



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID -TLEMEN-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de biologie

Laboratoire de recherche

Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

THÈSE

Présentée par : M^{me} Benyagoub Ouahiba

En vue de l'obtention du Diplôme de DOCTORAT

En physiopathologie cellulaire

Thème

«Effets d'un régime enrichi en fibres alimentaires (cellulose) sur le métabolisme énergétique chez la rate gestante et sa progéniture».

Soutenu le: .. /07/2022

Devant le jury composé de:

Présidente : M^{me} MOKHTARI SOULIMANE Nassima Professeur Université de Tlemcen

Examinatrices : M^{me} ZAHZAH Tsouria Professeur Université de Sidi Belabbes

M^{me} MEDJDOUB Amel MCA Université d'Oran 1

M^{me} BOUANANE Samira Professeur Université de Tlemcen

Directrice de thèse : M^{me}. BABA AHMED Fatima Zohra Professeur Université de Tlemcen

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout puissant, de m'avoir donné la patience, le courage et la santé durant toutes ces années d'études. **ALHAMDOULILLAH**

L'achèvement de ce travail mené sur plusieurs années procure une grande satisfaction. Il est l'occasion de se remémorer les différentes embûches qu'il a fallu surmonter mais surtout les personnes qui m'ont permis d'en arriver là.

Je tiens tout d'abord à exprimer mes sincères remerciements à ma directrice de thèse **Mme BABA AHMED Fatima Zohra**, professeur au département de Biologie à l'Université de Tlemcen, pour m'avoir proposé le sujet de thèse et donné la chance de m'initier à la recherche scientifique jusqu'à la direction de cette thèse. Je la remercie pour la gentillesse et la patience qu'elle a manifestées à mon égard durant cette thèse. Vous n'avez ménagé aucun effort pour m'encadrer et ce travail est le fruit de votre inspiration. Merci pour votre disponibilité malgré vos multiples responsabilités, vos précieux conseils et votre soutien à tous les instants. Soyez rassurée de ma profonde gratitude et ma respectueuse considération. Vos qualités scientifiques et humaines resteront à jamais pour moi l'exemple. J'ai beaucoup appris à vos côtés et je vous adresse ma gratitude pour cela. Je tiens à exprimer ma gratitude et mon respect aux membres du jury,

Je tiens également à remercier **Mme Mokhtari Soulimane Nassima**, professeur à l'Université de Tlemcen pour avoir accepté d'être rapporteur de mes travaux et pour ses observations qui m'ont permis d'améliorer la qualité de cette thèse. Je tiens à lui exprimer mes remerciements pour l'honneur qu'elle me fait en participant à ce jury. Son contact a d'ailleurs été très enrichissant tant au niveau humain qu'au niveau de mon travail. Elle peut être assurée de mon sincère respect et de ma profonde gratitude.

Je remercie infiniment **Mme Zahzah Tsouria** votre venue en tant qu'examinateur de cette thèse m'a fait extrêmement plaisir, soyez assuré de ma profonde reconnaissance. Qu'il soit assuré de ma profonde gratitude. Trouvez ici l'expression de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

*Je remercie **Mme Medjdoub Amel** pour ses remarques avisées et sa franchise qui m'ont permis d'améliorer la qualité de cette thèse. Je tiens à lui exprimer mes remerciements pour l'honneur qu'elle me fait en participant à ce jury.*

*Je remercie chaleureusement **Mme Bouanane Samira**, pour ses conseils avisés, pour toute l'attention dont elle a fait preuve en examinant cette thèse et pour l'honneur qu'elle me fait en participant à ce jury. Je tiens également à la remercier pour toutes les remarques et discussions constructives que l'on a pu avoir et pour m'avoir aidé à pousser la voiture.*

*Un grand merci également à **M^{me} Malti Boudilmi Amel Nassima** pour avoir eu la patience de répondre à mes innombrables questions.*

*Un merci vraiment particulier s'adresse à **M^{me} Didi Amel** qui a toujours été là pour me soutenir et me diriger.*

J'aimerais exprimer ma gratitude à tous les chercheurs et spécialistes, trop nombreux pour les citer, qui ont pris le temps de discuter de mon sujet. Chacun de ces échanges m'a aidé à faire avancer mon analyse.

Un grand merci amical aux membres de l'équipe de laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition, avec qui j'ai passé des moments conviviaux, je n'oublie pas tous ceux qui m'ont apporté leur aide et ont contribué à la réalisation de ce travail

Dédicace

En premier lieu, je remercie MES PARENTS qui ont su croire en moi et qui m'ont apporté toute leur aide quand j'en ai eu besoin. Ce travail leur est dédié à 200%. Ils n'ont cessé de prier pour moi durant mon cursus scolaire et m'ont encouragé régulièrement. Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants. Je vous aime papa et maman

*A mon frère unique Dr. ABDELJALIL, son épouse NACIRA et leurs enfants ASSIL, DOHA et ANES
A ma sœur AMINA et sa petite MEYSSEM, ma sœur ASMA ainsi que mes beaux frères Omar et Oussama*

A ma petite sœur Dr SARAH , chacun d'entre vous, à différentes étapes de ma vie et à différents niveaux, a su apporter sa pierre à l'édifice. Je vous remercie infiniment.

A mon cher mari HABIB , merci d' avoir donné un sens à ma vie. Merci pour ton amour, ton soutien et tes encouragements qui ont toujours été pour moi d'un grand réconfort. Merci pour ta gentillesse et ton sens du sacrifice. Je te dédie ce travail qui est aussi le tien, en implorant DIEU le tout puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, de prospérité et de réussite, en te souhaitant le brillant avenir que tu mérites et de nous réunir dans l' au-delà inchaa ALLAH .

A mes adorables enfants SOHAIB et IYED pour qu'ils gardent en souvenir tous les moments de partage de ma vie professionnelle avec notre vie de famille. Aucune dédicace, ne peut valoir pour exprimer toute ma tendresse et mon affection vis-à-vis d'eux, mes garçons car le fait de savoir qu'ils sont là me donner davantage le courage et la volonté de mener à bien mes travaux. Puisse le bon DIEU daigne les faire grandir dans la sagesse, la bonne santé et l'intelligence nécessaire.

A ma petite fille ROFAIDA, avant même que mes yeux ne te voient ma chérie, mon amour et mon affection pour toi n'ont pas cessé de s'accroître de jour en jour. Ton sourire illumine ma vie et la rend plus joyeuse et pleine de sens. Tu as partagé avec moi cette aventure avant même ta naissance et tu continues à la vivre avec moi chaque instant. A toi ma chérie je dédie ce modeste travail en implorant DIEU le tout puissant de te garder pour tes parents qui t'adorent. Je t'aime ma puce.

Bien entendu, cette liste n'est pas exhaustive, je remercie tous ceux et celles qui me connaissent et qui me permettent de me sentir exister... Merci à toutes et à tous.

Résumé

L'alimentation maternelle avant et pendant la grossesse influence la santé de la progéniture à long terme. En effet, l'obésité gestationnelle présente des désordres nutritionnels qui influent considérablement l'état de santé de la femme ainsi que la descendance. L'objectif de la présente étude est de déterminer les effets *in vivo* de la supplémentation d'un régime hyperlipidique et hypercalorique nommé régime cafeteria en cellulose à 10% avant et pendant la gestation sur le métabolisme lipidique et le système redox chez la progéniture et ceci pour mieux cerner les effets régulateurs et/ou préventifs de la cellulose contre le développement de l'obésité chez la descendance. Des rates femelles de souche wistar sont soumises pendant deux mois à un régime hypergras ou témoin enrichis ou non en cellulose à 10%. Dès le premier jour de gestation, les rates gestantes reçoivent le même régime afin d'obtenir quatre lots expérimentaux. La progéniture consomme le même régime que les mères pendant la gestation. A la fin de l'expérimentation, les ratons à la naissance, à J 30, J60 et J90 sont sacrifiés. Le sang est prélevé pour déterminer les paramètres biochimiques, métaboliques et tissulaires ainsi que le stress oxydatif. Le régime cafeteria induit une hyperphagie qui provoque une augmentation du poids corporel associée à une accumulation du tissu adipeux et son enrichissement en lipides ainsi que de nombreuses altérations métaboliques (hyperglycémie, hyperlipidémie, altérations des enzymes tissulaires), des paramètres hématologiques et de la balance oxydant/antioxydant. L'incorporation de la cellulose à 10% au régime cafeteria a induit chez les mères avant et pendant la gestation ainsi que leurs progénitures une réduction du poids corporel, une diminution de la glycémie et des teneurs plasmatiques en urée, créatinine, acide urique et de l'activité des transaminases (ASAT, ALAT). Elle entraîne aussi une diminution des lipides sériques, une augmentation du cholestérol HDL et une régulation d'activité des enzymes lipolytiques. En parallèle, le régime alimentaire riche en cellulose a entraîné une amélioration du statut oxydant/antioxydant au niveau du plasma, des érythrocytes, des organes et des mitochondries hépatiques des mères et leurs progénitures. Notre étude nous a permis de déduire que la supplémentation maternelle en cellulose présente des avantages remarquables pour la santé et peut prévenir le développement de l'obésité chez la progéniture dès le jeune âge.

Mots clés : cellulose, métabolisme, progéniture, obésité maternelle, régime cafeteria, stress oxydatif

Abstract

Maternal nutrition before and during pregnancy influences the health of the offspring in the long term. Indeed, pregnancy obesity presents nutritional disorders that significantly affect the health status of women and their offspring. The objective of this present study is to identify the effects in vivo of the supplementation of a hyperlipidic and hypercaloric diet with 10% of cellulose before and during pregnancy on lipid metabolism and the system redox in offspring, and this to better understand the regulatory and / or preventive effects of cellulose against the development of obesity in the offspring. Female rats of Wistar strain are subjected for two months to a hypergras or control diet enriched or not with 10% cellulose. From the first day of pregnancy, the pregnant rats receive the same diet to obtain four experimental batches. Offspring consume the same diet as mothers during gestation. At the end of the experiment, one-month-old, two-month-old and three-month-old pups are sacrificed. Blood is collected to determine biochemical, metabolic and tissue parameters as well as oxidative stress .The cafeteria diet induces hyperphagia, which causes an increase in body weight associated with adipose tissue accumulation and lipid enrichment, as well as numerous metabolic alterations (hyperglycemia, hyperlipidemia, alterations in tissue enzymes), hematologic parameters and oxidative / antioxidant balance. The incorporation of cellulose (10%) in the cafeteria diet induced in mothers before and during pregnancy and in their offspring a reduction in body weight, a decrease in blood glucose, plasma levels of urea, creatinine, uric acid and transaminase activity (ASAT, ALAT) . It also leads to a decrease in serum lipids, an increase in HDL cholesterol and a regulation of lipolytic enzyme activity. In parallel, the diet rich in cellulose has led to an improvement in the oxidant / antioxidant status of the plasma, erythrocytes, organs and hepatic mitochondria in mothers and their offspring. Our study allowed us to deduce that maternal supplementation with cellulose has remarkable health benefits and can prevent the development of obesity in young offspring.

Key words: cellulose, metabolism, offspring, maternal obesity, cafeteria diet, oxidative stress

ملخص

تغذية الأم قبل و أثناء الحمل تؤثر على صحة النسل على المدى الطويل . في الواقع، السمنة اثناء الحمل تؤدي الى اضطرابات غذائية و التي تؤثر بشكل كبير على الحالة الصحية للمرأة وكذلك النسل. الهدف من الدراسة الحالية هو تحديد الآثار على مستوى الجسم الحي لنظام غذائي عالي السعرات الحرارية والدهون " كافتيريا" مشبع بالسييليلوز (10٪) قبل و أثناء الحمل على أيض الدهون ونظام الأوكسدة والاختزال في النسل، وهذا لفهم أفضل للآثار التنظيمية و / أو الوقائية للسييليلوز ضد تطور السمنة في النسل. تعرض أنثى الفئران من سلالة ويستار لمدة شهرين إلى نظام غذائي شاهد أو عالي الدهون المدعم أو لا بالسييليلوز 10٪. من اليوم الأول من الحمل، الفئران الحوامل تتلقى نفس النظام الغذائي للحصول على 4 دفعات تجريبية. النسل يستهلك نفس النظام الغذائي للأمهات أثناء الحمل. في نهاية التجربة، يتم التضحية بالفئران حديثي الولادة والبالغين من العمر شهر واحد، شهران و ثلاثة أشهر. أخذت عينات الدم لتحديد الثوابت البيوكيميائية الأيضية والنسجية وأيضا ثوابت الأوكسدة عند النسل. النظام الغذائي كافتيريا الناجم عن فرط الأكل الذي يسبب زيادة في وزن الجسم يرتبط مع تراكم الأنسجة الدهنية والدهون والعديد من التعديلات الأيضية (ارتفاع السكر في الدم، وفرط شحميات الدم، والتغيرات في أنزيمات الأنسجة، الثوابت الاماتولوجية والتوازن أوكسدة / الأوكسدة المضادة. ادماج السييليلوز بنسبة 10٪ في الغذاء كافتيريا يؤدي إلى انخفاض في وزن الجسم، وانخفاض في مستوى السكر في الدم، ومستويات البلازما من اليوريا والكريتينين وحمض اليوريا ونشاط الترانساميناسات (ASAT, ALAT) في الدم. كما أنه يؤدي إلى انخفاض نسبة الدهون في الدم، زيادة HDLكوليسترول وتنظيم نشاط أنزيمات الدهون عند الأمهات قبل و بعد الحمل و عند النسل من الفطام إلى سن البلوغ. . بالموازاة مع ذلك، أدى إتباع نظام غذائي غني بالسييليلوز في تحسين وضع الأوكسدة / الأوكسدة المضادة في البلازما، الكريات الحمراء، الأعضاء وفي ميتوكوندريا الكبد عند الأمهات و النسل. دراستنا مكنتنا من التوصل إلى أن إضافة السييليلوز إلى غذاء الأمهات له فوائد صحية ملحوظة ويمكن أن يحمي ضد تطور السمنة عند النسل منذ الصغر.

كلمات البحث: السييليلوز، التمثيل الغذائي، الذرية، السمنة عند الأمهات، النظام الغذائي " كافتيريا"، الأوكسدة.

Avant-propos

Au cours des deux premières années de la vie d'un enfant, une nutrition optimale favorise une croissance en bonne santé et améliore le développement cognitif. Elle réduit aussi le risque de surpoids ou d'obésité à un stade ultérieur de la vie.

Le milieu naturel a toujours été une source très importante de molécules à activités biologiques utilisées à l'heure actuelle ont pour origine un produit naturel.

Les fibres sont des composants alimentaires peu ordinaires. Elles ne sont pas digérées dans notre estomac et notre intestin grêle, ce qui peut laisser penser qu'elles sont relativement peu utiles. Leur devenir se situe plus bas, dans le côlon, où elles contribuent à la régulation du transit, mais exercent aussi des effets très importants pour la santé.

L'intérêt des fibres dans la protection contre l'obésité est reconnu depuis quelques années : les animaux recevant une alimentation riche en fibres grossissent moins. Des chercheurs ont récemment mis en lumière le mécanisme responsable de ce phénomène : les fibres apportées par l'alimentation sont fermentées par des bactéries intestinales. Le résultat de cette fermentation est impliqué dans la production intestinale de glucose.

En outre, il a été montré que le glucose produit par l'intestin est à l'origine d'effets protecteurs contre l'obésité par le biais de signaux nerveux agissant sur le système nerveux central. Ce qui induit une diminution de la sensation de faim et de la production hépatique de glucose, une augmentation de la dépense énergétique de repos et de la sensibilité à l'insuline.

Mon travail de recherche s'inscrit dans le cadre de projets nationaux (CNEPRU, *responsable du projet : Pr BOUANANE*) qui rentre dans le cadre d'une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans l'altération métabolique causé par l'obésité expérimentale. De plus, le travail est orienté vers la recherche d'un traitement nutritionnel pour empêcher le développement, et même prévenir les conséquences physiopathologiques de cette maladie. L'objectif de ce projet est basé sur l'utilisation d'un modèle expérimental d'obésité nutritionnelle, le rat wistar rendu obèse par un régime hypercalorique et hyperlipidique nommé régime cafeteria. Dans un premier temps, ce régime est donné aux rates avant et pendant la gestation ainsi que leurs progénitures ce qui entraîne une hyperphagie et favorise ainsi l'accumulation de tissu adipeux qui conduit à l'obésité. Dans un deuxième temps, le régime hypergras est supplémenté en cellulose, et administré aux rates obèses, afin de déterminer les effets de la supplémentation des fibres sur le métabolisme associé à l'obésité.

« Que ton alimentation soit ta première médecine » Hippocrate

Valorisation des travaux de recherche

Le travail présenté dans cette thèse de doctorat a été réalisé au sein du laboratoire Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT). Ce travail a fait l'objet des publications internationales et des communications lors des congrès nationaux et internationaux.

Publications scientifiques

BENYAGOUB OUAHIBA, Baba Ahmed Fatima Zohra, Bensalah Meryem, Nacer Wassila, Bouanane Samira and Merzouk Hafida (2021). Effects of maternal dietary fiber supplementation on biochemical parameters and oxidative stress markers in obese pregnant rats and their offspring. *Revue Agrobiologia*. 11(1): 2288-2296.

Bensalah Meryem, Bouanane Samira, **BENYAGOUB OUAHIBA**, Merzouk Hafida, Baba Ahmed Fatima Zohra (2017). Effects of Highly-pure-enriched-cellulose Diet on Digestibility, Lipid Metabolism and Redox Status in Obese Offspring of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 126(02): 102-112.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **BENYAGOUB OUAHIBA**, Bouanane Samira (2019). Antihyperlipidemic and antioxidant effects of the microalgae *Nannochloropsis gaditana* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Revue Agrobiologia*. 9 (2): 1474-1483.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **BENYAGOUB OUAHIBA**, Bouanane Samira, Mebarek Khayra (2019). Metabolic and antioxidant effects of micro algae in diabetic rats: Implications for the prevention of human pathologies. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 11: e360.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **BENYAGOUB OUAHIBA**, Bouanane Samira (2020). Evaluation of the anti-inflammatory and antioxidant effects of the microalgae *Nannochloropsis gaditana* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. *Diabetes & Metabolic Disorders*. 10.1007/s40200-020-00681-3.

Communications Nationales et Internationales :

-Forum scientifique sur les sciences de la nature Tlemcen, 2012.

Benyagoub Ouahiba, Baba Ahmed F.Z, Bouanane S, Merzouk H. Contribution à l'analyse des paramètres biochimiques chez les rats wistar obèses

-40^{ème} anniversaire de la création de l'USTHB, 2014.

Benyagoub Ouahiba ,Mokhtari-Soulimane N.A, Merzouk H. Influence d'une supplementation en huile d'olive sur le métabolisme lipidique au cours de la gestation chez le rat wistar obèse.

-First international congress of nutrition and food science Tlemcen, 2015.

Benyagoub Ouahiba, Mokhtari-Soulimane N.A, Merzouk H, Baba Ahmed F.Z, Bouanane S. effets d'un régime enrichi en huile d'olive sur l'activité des lipases et de la LCAT chez le rat wistar obèse avant et pendant la gestation.

-La 2^{ème} journée internationale sur les sciences de l'agriculture Environnement et santé (JISAES) Tlemcen, 2015.

Benyagoub Ouahiba, Mokhtari-Soulimane N.A, Baba Ahmed F.Z, Bouanane S, Merzouk H. évaluation de l'effet d'un régime enrichi en huile d'olive sur le métabolisme protéique chez la rate wistar gestante obèse.

-1^{ier} séminaire national Biologie et Santé, Sidi Belabbès, 2015.

Benyagoub Ouahiba, Mokhtari Soulimane N.A, Merzouk H , Baba Ahmed F.Z. Effets d'un régime enrichi en huile d'olive sur le métabolisme des lipoprotéines chez la rate wistar obese avant et pendant la gestation

-5^{ème} congrès biologie médicale et médecine de laboratoire Bordj El Kiffan – Alger, 2015.

Benyagoub Ouahiba ,Mokhtari Soulimane N.A, Baba Ahmed F.Z , Bouanane S, Merzouk H. Contribution à l'étude de quelques paramètres biochimiques chez la rate wistar obèse soumise à un régime supplémenté en huile d'olive.

-4^{ème} congrès international de nutrition Hammamet Tunisie, 2016

Benyagoub Ouahiba, Mokhtari-Soulimane N, Merzouk H, Baba Ahmed F.Z. Effets de l'huile d'olive sur le profil lipidique chez la rate wistar gestante.

-The 1st International Congress on Biotechnologies for Sustainable Development «CIBSDD» Boumerdes, Algérie, 2017.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **Benyagoub Ouahiba**, Bouanane Samira, Mebarek Khayra, Gomis Catalac. Effets des microalgues vertes sur le statut métabolique chez le rat rendu diabétique par injection de la streptozotocine.

-Congrès International « Biosciences 2017 ». Oran-Algérie, 2017.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **Benyagoub Ouahiba**, Bouanane Samira, Mebarek Khayra, Gomis Catalac. Effets de la biomasse des microalgues vertes sur les minéraux et quelques paramètres hématologiques chez les rats diabétique.

- 2^{ème} Séminaire National de Biologie et Santé « SNBS ». Sidi Bel-Abbés-Algérie, 2017.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **Benyagoub Ouahiba**, Charif Naima, Bouanane Samira, Gomis Catalac. Evaluation de quelques paramètres biochimiques chez des rats diabétiques recevant un régime riche en microalgues vertes.

- 3^{ème} congrès International de la Société Africaine de Physiologie et Physiopathologie. Constantine, Algérie, 2018.

Benyagoub Ouahiba , Baba Ahmed F.Z, Merzouk H, Nacer W, Bouanane S. Effets des fibres alimentaires riches en cellulose sur le profil lipidique et protéique chez les rats obèses.

- 3^{ème} congrès International de la Société Africaine de Physiologie et Physiopathologie. Constantine, Algérie, 2018.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **Benyagoub Ouahiba**, Charif Naima, Bouanane Samira, Gomis Catalac. Contribution à l'étude des lipides plasmatiques et l'activité des lipases chez le rat diabétique recevant un régime riche en microalgues vertes.

- 7^{ème} congrès de biologie médicale et de médecine de laboratoire. Alger, Algérie, 2018.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **Benyagoub Ouahiba**, Mebarek Khayra, Bouanane Samira, Gomis Catalac. Effets des microalgues vertes sur la fonction hépatique chez les rats wistar diabétiques.

- 38^{èmes} Journées de l'Hypertension Artérielle, Cité Universitaire (CIUP), Paris, France, 2018

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **Benyagoub Ouahiba**, Bouanane Samira, Mebarek Khayra. Metabolic and antioxidant effects of micro algae in diabetic rats: Implications for the prevention of human pathologies.

-Séminaire National de Biochimie et Doctoriales de Biologie et Santé. Blida, Algérie, 2018.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **Benyagoub Ouahiba**, Bouanane Samira. Gomis Catalac. Analyses de quelques paramètres biochimiques plasmatiques et tissulaires chez les rats diabétiques supplémentés par les micro-algues vertes.

-Premier séminaire du laboratoire de recherche sur le diabète. Tlemcen, Algérie, 2019.

Nacer Wassila, Baba Ahmed Fatima Zohra, Merzouk Hafida, **Benyagoub Ouahiba**, Bouanane Samira, Gomis Catalac. Effet préventif d'un régime alimentaire enrichi en microalgues vertes sur les troubles métaboliques associés au diabète chez le rat wistar. Premier séminaire du laboratoire de recherche sur le diabète. Tlemcen, Algérie, 201

LISTE DES ABREVIATIONS

- ACC** : Acetyl-CoA carboxylase
- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- AGL** : Acide gras libre
- AGNE** : Acide gras non estérifié
- AGPI** : Acide gras polyinsaturé
- AGS** : Acide gras saturé
- ALAT** : Alanine aminotransferase
- AP-A** : Protéine activatrice 1
- Apo-B** : Apolipoprotéine B
- ASAT** : Aspartate aminotransferase
- ATGL** : Triglycéride lipase du tissu adipeux
- ATP** : Adénosine triphosphate
- AVC** : Accident vasculaire cérébral
- BA** : Bilan azoté
- C** : Rats sous régime standard
- CAT** : Catalase
- CC** : Rats sous régime standard enrichi en cellulose
- CCK** : Cholécystokinine
- CCL₂** : Chemokine ligand 2
- Cu** : Cuivre
- CUD_L** : Coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides
- CUD_N** : Coefficient d'utilisation digestive de l'azote
- CuSO₄** : Sulfate de cuivre
- Cu-Zn SOD** : Superoxyde dismutase à cuivre-zinc
- CT** : Cholestérol total
- DO** : Densité optique
- DTNB** : Réactif d Ellman, 5,5-dithio-bis-(2-nitrobenzoic acid)
- DT2** : Diabète de type 2
- EDTA** : Acide éthylène diamine tétra-acétique
- ERO** : Espèces réactives de l'oxygène
- ES** : Erreur standard
- FASN** : Acide gras synthase
- GLP-1** : Glucagon-like peptide-1
- GLUT 4** : Transporteur de glucose 4
- GOD** : Glucose oxydase

GPx : Glutathion peroxydase
GREd : Glutathion réductase
GSH : Glutathion réduit
GST : Glutathion-S-Transférase
HDL : Lipoprotéine de densité haute
HDL-C : Cholestérol des lipoprotéines de densité haute
HFD : Rats nourris au régime cafeteria
HFDC : Rats nourris au régime cafeteria enrichi en cellulose
HP : Hydroperoxydes.
H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène
HTA : Hypertension artérielle
IFN- γ : Interféron- γ
IL-6 : Interleukine-6
IMC : Indice de masse corporelle
IOM : Organisation Internationale pour les Migrations
IRS1 : Substrat majeur du récepteur de l'insuline
JKK : Kinase c-Jun N-terminale
LCAT : Lécithine cholestérol acyl transférase
LDH : Lactate déshydrogénase
LDL : Lipoprotéine de densité basse
LDL-C : Cholestérol des lipoprotéines de densité basse
LHS : Lipase hormono-sensible
LPL : Lipoprotéine lipase
MCV : Maladie cardiovasculaire
MDA : Malondialdéhyde
Mn-SOD : Superoxyde dismutase à manganèse
NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit
NBT : Bleu nitré-tétrazolium chlorure
NF- κ B : Nuclear factor-kappa B
NO : Monoxyde d'azote
NPY : Neuropeptide Y
OMS : Organisation mondiale de la santé
ONAB : Office National Des Aliments Du Betail
PAI-1 : Inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1
PAL : Phosphatase alcaline
PC : Protéines carbonylées
PKA : Protéine kinase A

PPARs: Peroxisome proliferator-activated receptor
PPAR α : Peroxisome proliferator-activated receptor α
PPAR- γ : Peroxisome proliferator-activated receptor γ
PYY: Peptide YY
ROS: Espèces réactives de l'oxygène
SDS : Laurylsulfate de sodium
SNC : Système nerveux central
SO: Stress oxydant
SOD: Superoxyde dismutase
TA : Tissu adipeux
TBA : Acide thiobarbiturique
TBARS : Substances réactives à l'acide thiobarbiturique
TCA: Acide trichloroacétique
TG: Triglycérides
TNF- α : Tumor Necrosis Factor- α
Vit C: Vitamine C
VLDL : Lipoprotéines de très faible densité (very low density lipoproteins)
VLDL-C : Cholestérol des lipoprotéines de très faible densité
WHO: World health organization

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Composition des régimes (témoin et cafeteria) consommés par les rates.....	28
Tableau 2. Teneurs urinaires en urée, acide urique, et en créatinine chez les différents lots de rates.....	51
Tableau 3. Variation des paramètres hématologiques chez les différents lots de rates.....	53
Tableau 4. Teneurs sériques en glucose, créatinine, urée et acide urique chez les différents lots de rates.....	55
Tableau 5. Teneurs sériques en glucose, créatinine, urée et acide urique chez les différents lots de progénitures.....	56
Tableau 6. Activité enzymatique des transaminases, de la phosphatase alcaline, de la lécithine cholestérol acyl transférase et du lactate déshydrogénase chez les différents lots des rates.....	58
Tableau 7. Activité enzymatique des transaminases, de la phosphatase alcaline, de la lécithine cholestérol acyl transférase et du lactate déshydrogénase chez les différents lots de progénitures.....	59
Tableau 8. Teneurs en triglycérides (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de rates.....	61
Tableau 9. Teneurs en triglycérides (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de progénitures.....	62
Tableau 10. Teneurs en cholestérol (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de rates.....	65
Tableau 11. Teneurs en cholestérol (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de progénitures	66
Tableau 12. Teneurs en protéines totales (g/l) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots des rates.....	67
Tableau 13. Teneurs en protéines totales (g/l) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de progénitures.....	68

Tableau 14. Teneurs en triglycérides des organes chez les différents lots de rates.....	72
Tableau 15. Teneurs en triglycérides des organes chez les différents lots de progénitures	73
Tableau 16. Teneurs en cholestérol des organes chez les différents lots de rates.....	75
Tableau 17. Teneurs en cholestérol des organes chez les différents lots de progénitures	76
Tableau 18. Teneurs en protéines (mg/g) des organes chez les différents lots de rates.....	77
Tableau 19. Teneurs en protéines (mg/g) des organes chez les différents lots de progénitures.....	78
Tableau 20. Teneurs en lipides totaux (mg/g tissu) des organes chez différents lots de rates.....	80
Tableau 21. Teneurs en lipides totaux (mg/g tissu) des organes chez différents lots de progénitures.....	81
Tableau 22. Activités des enzymes lipoprotéine lipases des organes (nmol/min/g) des différents lots de rates.....	83
Tableau 23. Activités des enzymes lipoprotéine lipases des organes (nmol/min/g) des différents lots de progénitures.....	84
Tableau 24. Activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS) du tissu adipeux des différents lots de rates.....	85
Tableau 25. Activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS) du tissu adipeux des différents lots de progénitures.....	85

LISTE DES FIGURES

Figure1: Lieu de synthèse et action des principales hormones jouant sur l'homéostasie énergétique.....	7
Figure2: Effets de l'insuline.....	8
Figure 3: Hypertrophie et hypoxie adipocytaires au cours de l'obésité.....	10
Figure4: Processus physiopathologiques de l'axe intestin-tissu adipeux.....	11
Figure 5: Régulation de l'inflammation et la sensibilité à l'insuline par les cellules immunitaires innées et adaptatives du tissu adipeux et dérégulation au cours de l'obésité.....	14
Figure 6: Représentation schématique de la lipogenèses et la lipolyse dans les adipocytes.....	15
Figure7: Relation entre obésité, stress oxydant et syndrome métabolique.....	19
Figure8: Formule chimique de la cellulose.....	23
Figure 9: Mécanismes par lesquels les fibres peuvent inhiber la digestion et l'absorption des lipides.....	23
Figure 10: Régulation du métabolisme lipidique par les fibres alimentaires : Cycle entéro hépatique des sels biliaires.....	24
Figure 11 : Mécanismes d'action des fibres alimentaires dans le cas des maladies chroniques via une régulation du métabolisme énergétique au niveau plasmatique et tissulaire AGCC, acides gras à chaîne courte.....	25
Figure 12 : Poids corporel, consommation alimentaire, apport énergétique, croissance relative et rapport d'efficacité nutritionnelle au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots de rates	43
Figure 13 : Poids corporel, nourriture ingérée et apport énergétique chez les différents lots de progéniture.....	45
Figure 14 : Azote ingéré et excrété chez les différents lots de rates.....	47
Figure 15 : Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD_N) et bilan azoté (BA) chez les différents lots de rates.....	48
Figure 16 : Lipides ingérés et fécaux et coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUD_L) et bilan azoté chez les différents lots de rates.....	50
Figure17: Poids des organes chez les différents lots de rates.....	70

Figure 18 : Poids des organes chez les différents lots de progénitures.....	71
Figure 19 : Teneur en vitamine C et activités enzymatiques de la catalase et du superoxyde dismutase chez les différents lots de rates.....	88
Figure 20 : Teneur en glutathion réduit et activité enzymatique de la glutathion -S-transférase chez les différents lots de rates.	89
Figure 21 : Teneur en vitamine C et activités enzymatiques de la catalase et de la superoxyde dismutase chez les différents lots de progénitures	90
Figure 22 : Teneurs en glutathion réduit et activité enzymatique de la glutathion -S-transférase chez les différents lots de progénitures	91
Figure 23 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en anion superoxyde et monoxyde d'azote chez les différents lots de rates.	94
Figure 24 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes et en malondialdéhyde chez les différents lots de rates.....	95
Figure 25 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les différents lots de rates.....	96
Figure 26 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en anion superoxyde et monoxyde d'azote chez les différents lots de progénitures.....	97
Figure 27 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes et en malondialdéhyde chez les différents lots de progénitures.....	98
Figure 28 :Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les différents lots de progénitures	99
Figure 29 : Teneurs hépatiques en hydroperoxydes et malondialdéhyde chez les différents lots de rates	102
Figure 30 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau hépatique chez les différents lots de progénitures.....	103
Figure 31 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux chez les différents lots de rates	104
Figure 32 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux chez les différents lots de progénitures.....	105
Figure 33 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du muscle chez les différents lots de rates	106
Figure 34 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du muscle chez les différents lots de progénitures.....	107
Figure 35 :Marqueurs du statut oxydant/antioxydant de l'intestin chez les différents lots de	

rates	108
Figure 36 : Marqueurs du statut oxydant/antioxydant de l'intestin chez les différents lots de progénitures.....	109
Figure 37 : Paramètres antioxydants mitochondriaux hépatiques chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	111
Figure 38 : Paramètres oxydants mitochondriaux hépatiques chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	112
Figure 39 : Teneurs des cytokines chez les différents lots de rates.....	113

LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXES

Tableau A1 . Poids corporel, consommation alimentaire, apport énergétique, croissance relative et rapport d'efficacité nutritionnelle au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots de rates.....	152
Tableau A2. Poids corporel, nourriture ingérée et apport énergétique chez les différents lots de progéniture.....	153
Tableau A3. Azote ingéré et excrété chez les différents lots de rates.....	154
Tableau A4 . Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD _N) et bilan azoté (BA) au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots de rates.....	155
Tableau A5. Lipides ingérés et fécaux et coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUD _L) et bilan azoté au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots de rates	156
Tableau A6 . Poids des organes chez les différents lots de rates.....	157
Tableau A7. Poids des organes chez les différents lots de progénitures.....	158
Tableau A8. Paramètres antioxydants plasmatiques et érythrocytaires chez les différents lots de rates.....	159
Tableau A9. Paramètres antioxydants plasmatiques et érythrocytaires chez les différents lots de progénitures.....	160
Tableau A10. Paramètres oxydants plasmatiques chez les différents lots de rates.....	161
TableauA11. Paramètres oxydants plasmatiques chez les différents lots de progénitures.....	162
Tableau A12. Paramètres oxydants érythrocytaires chez les différents lots de rates.....	163
Tableau A13. Paramètres oxydants érythrocytaires chez les différents lots de progénitures.....	164
Tableau A14. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie chez les différents lots de rates	165
Tableau A15. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie chez les différents lots de progénitures.....	166
Tableau A16. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux chez les différents lots de rates.....	167

Tableau A17. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux chez les différents lots de progénitures.....	168
Tableau A18. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du muscle chez les différents lots de rates.....	169
Tableau A19. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du muscle chez les différents lots de progénitures.....	170
Tableau A20. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant de l'intestin chez les différents lots de rates.....	171
Tableau A21. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant de l'intestin chez les différents lots de progénitures.	172
Tableau A22. Paramètres antioxydants mitochondriaux hépatiques chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	173
Tableau A23. Paramètres oxydants mitochondriaux hépatiques chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	174
Tableau A24. Effets de la cellulose sur la sécrétion des cytokines chez les différents lots de rates	174

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	01
ETAT ACTUEL DU SUJET	
1. Obésité, altérations métaboliques et stress oxydatif.....	04
2. Obésité et grossesse.....	18
3. Effet de l'obésité maternelle sur le métabolisme et la balance oxydant/antioxydant de la progéniture.....	20
4. Rôle des fibres dans le régime maternelle sur le métabolisme et le statut redox.	21
MATERIEL ET METHODES	
I. Protocole expérimental.....	27
I.1. Animaux.....	27
I.2. Préparation des régimes.....	27
II. Bilan nutritionnel.....	29
II.1. Détermination du contenu en azote.....	30
II.2. Détermination des teneurs en lipides.....	30
III. Sacrifices et prélèvements de sang et d'organes.....	30
IV. Analyse des paramètres hématologiques.....	31
IV.1. Numération des globules rouges et blancs.....	31
IV.2. Dosage de l'hémoglobine: Méthode de Drabkin.....	31
V. Dosage des paramètres biochimiques.....	32
V.1. Détermination des teneurs en glucose.....	32
V.2. Détermination des teneurs en créatinine.....	32
V.3. Détermination des teneurs en urée.....	32
V.4. Détermination des teneurs en acide urique.....	32
V.5. Détermination de l'activité enzymatique des transaminases (TGO ou ASAT, TGP ou ALAT)	32
V.6. Détermination cinétique des phosphatases alcalines.....	33
V.7. Détermination de l'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT, EC	

2.3.1.43)	33
V.8. Détermination quantitative du lactate déshydrogénase (LDH).....	34
V.9.Détermination des paramètres lipidiques et protéiques au niveau du sérum, des lipoprotéines et des organes	34
V.9.1. Séparation des lipoprotéines.....	34
V.9.2. Détermination des teneurs en cholestérol et en triglycérides.....	35
V.9.3.Détermination des teneurs en protéines totales au niveau du sérum, des lipoprotéines et sur les homogénats des organes.....	35
V.9.4. Détermination des lipides totaux des organes (foie, tissu adipeux, muscle gastrocnémien).....	35
VI. Dosage des lipases tissulaires.....	35
VI.1. Détermination de l'activité de l'enzyme LPL (LPL, EC 3.1.1.34).....	35
VI .2. Détermination de l'activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS ; EC 3.1.1.3).....	36
VII. Détermination du statut oxydant/antioxydant.....	36
VII.1. Extraction des mitochondries hépatiques.....	36
VII.2. Marqueurs du statut antioxydant.....	36
VII.2.1. Dosage de la vitamine C.....	36
VII.2.2. Détermination de l'activité de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6).....	37
VII.2.3.Dosage de l'activité enzymatique de la Superoxyde dismutase (SOD ; EC 1.15.1.1).....	37
VII.2.4.Dosage du Glutathion réduit (GSH).....	37
VII.2.5. Estimation de l'activité du Glutathion-S-transférase(GST).....	38
VII.3. Marqueurs du statut oxydant.....	38
VII.3.1.Dosage du monoxyde d'azote(NO) plasmatique et érythrocytaire.....	38
VII.3.2. Dosage de l'anion superoxyde (O_2^-) plasmatique et érythrocytaire.....	39
VII.3.3. Détermination des protéines carbonylées.....	39
VII.3.4. Dosage du malondialdéhyde (MDA).....	39
VII.3.5.Détermination du taux d'hydroperoxydes.....	39
VIII .Evaluation des propriétés anti-inflammatoires de la cellulose sur les principales cytokines de inflammation TNF- α et IL-6.....	40

IX. Analyse statistique.....	40
------------------------------	----

RESULTATS ET INTERPRETATION

1. Bilan nutritionnel.....	42
1.1. Poids corporel, consommation alimentaire, apport énergétique, croissance relative et rapport d'efficacité nutritionnelle au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots de rates.....	42
1.2. Poids corporel, nourriture ingérée et apport énergétique, au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots des progénitures.....	44
1.3. Azote ingéré et excrété chez les différents lots de rates.....	46
1.4. Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD_N) et bilan azoté (BA) chez les différents lots de rates.....	46
1.5. Lipides ingérés et fécaux et coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides(CUD_L) et bilan azoté chez les différents lots de rates.....	49
1.6. Teneurs urinaires en urée, acide urique et en créatinine chez les différents lots de rates.....	49
2. Variation des paramètres hématologiques chez les différents lots des rates.....	52
3. Paramètres biochimiques	52
3.1. Teneurs plasmatiques en glucose, en créatinine, en urée et en acide urique chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	52
3.2. Activité enzymatique des transaminases, de la phosphatase alcaline, de la lécithine cholestérol acyl transférase et du lactate déshydrogénase chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	57
3.3. Teneurs en triglycérides (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	60
3.4. Teneurs en cholestérol (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	63
3.5. Teneurs en protéines totales (g/l) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots des rates et leurs progénitures.....	64
3.6. Poids des organes chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	64
3.7. Teneurs en triglycérides des organes chez les différents lots de rate et leurs progénitures...	69
3.8. Teneurs en cholestérol des organes chez les différents lots de rates et de progénitures.....	74
3.9. Teneurs en protéines (mg/g) des organes chez les différents lots de rates et leurs progénitures	74

3.10. Teneurs en lipides totaux (mg/g tissu) des organes chez différents lots de rates et de leurs progénitures.....	79
3.11. Activités des enzymes lipoprotéine lipases des organes des différents lots de rates et leurs progénitures.....	79
3.12. Activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS) du tissu adipeux des différents lots de rates et leurs progénitures.....	82
4. Marqueurs du statut antioxydant plasmatique et érythrocytaire chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	86
5. Marqueurs du statut oxydant plasmatiques et érythrocytaires chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	87
VI. Marqueurs oxydants et antioxydants au niveau des organes chez les différents lots de rates et leurs progénitures.....	93
6. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant mitochondrial chez les différents lots de rates et leurs progéniture.....	110
7. Teneurs des cytokines chez les différents lots de rates.....	113
DISCUSSION	115
CONCLUSION	134
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	138
ANNEXE	158

INTRODUCTION

Déterminant de nombreuses maladies, l'obésité est l'un des problèmes de santé publique majeurs identifiés par l'OMS (Volkow et al., 2013).

En 2010, le surpoids et l'obésité auraient été responsables d'environ 3,4 millions de décès dans le monde et certaines études prédisent une augmentation de la mortalité associée à l'obésité (Olshansky et al., 2005). Dans le monde, la prévalence du surpoids et de l'obésité est de 36,9 % pour les hommes et de 38 % pour les femmes (Ng et al., 2013). Néanmoins, les hommes sont plus à risque que les femmes d'avoir un IMC au-delà de 25 kg/m² dans les pays développés alors que le contraire est vrai dans les pays en voie de développement où les femmes y ont une prévalence plus élevée (Ng et al., 2013).

Reconnue par l'OMS comme une maladie « chronique » grave à l'origine de complications sévères parfois mortelles, l'obésité est un enjeu majeur de santé publique à l'échelon mondial. Elle est définie par une adiposité accrue mais s'accompagne d'un syndrome d'insulinorésistance ou syndrome métabolique. En outre, plus la quantité de graisses dans le corps est importante, plus l'organisme devient résistant à l'effet de l'insuline. Lorsque la production d'insuline ne suffit plus à compenser la résistance périphérique à l'insuline, notamment au niveau du muscle, c'est le diabète (Le Duc et al., 2020).

D'autres pathologies sont associées au développement de l'obésité et de l'insulinorésistance : l'hypertension artérielle (HTA), l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les artériopathies diffuses et autres complications propres à ces états pathologiques. Les dyslipidémies, associées au syndrome métabolique en lien avec un dysfonctionnement hépatique, renforcent le risque vasculaire. Il existe également une relation entre excès de poids et certains cancers. Ainsi, chez l'homme, les incidences des cancers gastriques, prostatiques et rénaux sont majorées chez l'obèse tandis que chez la femme le même phénomène est observé pour les cancers mammaires et utérins (Ansari et al., 2020).

De façon concomitante, les taux d'obésité pendant la grossesse sont en hausse. La physiologie maternelle au cours de la grossesse entraîne des modifications adaptatives importantes des grandes fonctions de l'organisme. Ces adaptations permettent d'assurer normalement un apport suffisant de nutriments au fœtus lors de sa période de croissance dans de bonnes conditions (Muthayya, 2009).

Par ailleurs, la nutrition au cours de grossesse exerce également une influence considérable sur son déroulement, sur le développement fœtal, sur l'état de santé du nouveau-né et le devenir de l'enfant (Fitzsimons et al., 2009).

Les femmes enceintes sont elles aussi touchées par l'obésité. En effet, un tiers de la population des femmes en âge de procréer souffrent d'obésité (Nelson et al., 2010). De plus, l'obésité chez les femmes enceintes est un facteur de risque pour qu'elles développent des complications de grossesse très graves et elle augmente ainsi le taux de mortalité fœtale (Arabin et al., 2014).

Chez les sujets obèses, un état de stress oxydant a été mis en évidence. Il est caractérisé par un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et le niveau des systèmes de défense anti-oxydants de la cellule, en faveur des ERO (Bonnefont-Rousselot et al., 2013). Les ERO peuvent avoir différentes sources cellulaires, mais la mitochondrie représente une source importante (Rigoulet et al., 2011).

De faibles niveaux du stress oxydatif sont nécessaires pendant les premiers stades de la gestation pour favoriser les processus de prolifération et de différenciation cellulaire qui se produisent lors de la différenciation placentaire et du développement embryonnaire (Dennery, 2007).

En outre, un récent travail expérimental mené sur des rats rendus obèses par sevrage précoce a apporté une preuve supplémentaire du lien entre obésité et stress oxydant (Franco et al., 2013).

De manière générale, le stress oxydatif se définit comme étant le résultat d'un déséquilibre entre la balance des oxydants et des antioxydants en faveur des premiers, ce qui conduit à des dégâts cellulaires irréversibles, ainsi lorsque l'organisme n'est plus capable de contrôler la production excessive de radicaux libres et que les systèmes de défense antioxydants sont dépassés, on parle de stress oxydatif (Sireesha et Rao, 2015).

La variété de l'offre alimentaire actuelle incite à l'hyperphagie qui est en partie responsable de la prise de poids corporel et la réduction de la consommation est ainsi devenue une contrainte pour une certaine partie de la population. Dans ce contexte, les fibres, qui sont des glucides non-digestibles dans l'intestin grêle, permettent de réduire la prise alimentaire, d'atténuer les sensations de faim et/ou d'augmenter les sensations de satiété (Rojo ,2012). En raison de la faible génération d'énergie par poids de même qu'à leur capacité de rétention d'eau, les fibres

alimentaires diminuent la densité énergétique des diètes (Warrilow et al., 2018). En effet, une consommation élevée en fibres est associée à une faible incidence des maladies cardiovasculaires, de l'obésité et du diabète de type 2 au sein d'une population (Ada, 2002 ; Clark et al., 2013).

Les fibres alimentaires étant capables à la fois d'interagir avec le microbiote et d'impacter le plus efficacement sur le statut d'insulino-sensibilité, elles constituent dans ce cadre une cible privilégiée pour des interventions nutritionnelles, d'autant que les politiques de santé encouragent fortement un accroissement de leur consommation

L'objectif de ce travail vise à déterminer l'effet des fibres alimentaires enrichies en cellulose sur l'obésité expérimentale induite par le régime cafeteria, avant et pendant la gestation et chez la progéniture pour déterminer :

-L'influence de régime cafeteria sur le métabolisme, le statut oxydant/antioxydant et l'inflammation chez la progéniture et leurs mères obèses. Ceci permettra de mieux comprendre l'impact de la suralimentation maternelle, la physiopathologie du développement de l'obésité chez la progéniture, le degré de la transmission de ces troubles à la progéniture.

-Déterminer les effets de la supplémentation des régimes en cellulose à 10 %, sur le développement de l'obésité et sur le métabolisme chez la progéniture ainsi que leurs mères obèses et témoins.

-Tester l'effet de la cellulose sur l'état antioxydant des mitochondries.

Un modèle de rat obèse a été conçu pour tester l'efficacité de ces paramètres in vivo. Ce travail permet de mieux caractériser l'effet de la cellulose à 10% sur le métabolisme et ses conséquences à long terme et peut constituer un bon moyen pour améliorer les stratégies de lutte contre le développement d'obésité et ses complications chez les mères et la progéniture.

*ETAT ACTUEL
DU SUJET*

1. Obésité, altérations métaboliques et stress oxydatif.

L'obésité est devenue ces dernières décennies un problème de santé publique majeur, souligné par l'Organisation Mondiale de la Santé. Sa prévalence mondiale a atteint des proportions épidémiques, avec plus d'un milliard de personnes en surpoids, dont 300 millions obèses (WHO, 2000). L'obésité est associée à de nombreux troubles cliniques, comme les maladies respiratoires, les troubles rénaux et cardiovasculaires, l'hypertension, l'insulinorésistance, le diabète de type 2, l'athérosclérose, la dyslipidémie ou encore les cancers.

Or, de nombreux facteurs sont impliqués dans cette maladie tels que la génétique, la sédentarité et l'environnement (Hill et al., 2012 ; Bell et al., 2005; Mutch et Clément, 2006 ; McAllister et al., 2009; Malik et al., 2013). Cependant, elle résulte principalement d'un déséquilibre de la balance énergétique, c'est-à-dire d'une dépense énergétique insuffisante par rapport à l'apport journalier en calories via l'alimentation, et ce de façon répétée et continue à long terme (Mokdad et al., 2004 ; Daniels et al., 2008; Hill et al., 2012; Malik et al., 2013).

Nous ne sommes pas identiques ou « égaux » face à l'obésité. Ainsi, accéder à une meilleure compréhension des causes et des mécanismes biologiques conduisant à l'obésité est aujourd'hui un des enjeux majeurs de la recherche. De plus, comme toutes les maladies chroniques, une fois « installée » l'obésité est quasiment irréversible. La prévention de son développement est donc primordiale si l'on veut enrayer l'épidémie mondiale (Wing et al., 2005).

Le tissu adipeux est le principal apporteur d'énergie pour l'ensemble du corps et son activité métabolique est le principal facteur contribuant au développement de l'obésité. Ils existent deux types de tissu adipeux, le tissu adipeux blanc et le tissu adipeux brun qui ont des propriétés distinctes. (Ravussin et Galgani, 2011).

Le tissu adipeux brun, présent en plus faible quantité, surtout localisé le long de la colonne vertébrale et des clavicules, joue un rôle essentiel dans le contrôle de la thermogénèse.

Le tissu adipeux blanc, appelé plus communément tissu graisseux, est largement distribué dans les territoires sous-cutanés et la région intra-abdominale. Sa fonction principale est le stockage et la libération de l'énergie nécessaire selon les besoins de l'organisme (Greenberg et Obin, 2006).

L'évolution du poids corporel et de la masse grasse dépend chez l'individu adulte des balances énergétiques et lipidiques respectivement. Ces deux paramètres sont intimement liés.

En effet, une augmentation de l'apport d'hydrates de carbone ou de protéines entraîne, après une phase rapide d'adaptation une augmentation proportionnelle de l'oxydation de ces substrats. En conséquence, un excès d'apports énergétiques entraîne invariablement une balance lipidique positive (Binnert et Tappy, 2001).

L'homéostasie énergétique est un état d'équilibre dynamique entre les dépenses et les apports d'énergie, permettant le maintien de la stabilité du milieu interne d'un organisme (Campbell, 1995). Les dépenses résultent principalement de l'activité physique et du métabolisme basal, tandis que les apports trouvent leur origine dans l'alimentation. Par la tenue de cet équilibre, un individu conserve et défend un poids corporel stable, compris dans un intervalle dont les limites inférieure et supérieure seraient génétiquement définies. En cas d'éloignement au-dessus ou en-dessous de cette fourchette, tout un système de régulations se met en place afin d'y revenir (Woods et al., 2004). L'homéostasie énergétique est contrôlée et régulée à plusieurs niveaux. Schématiquement, il existe un dialogue entre la périphérie et le système nerveux central (SNC), faisant intervenir des signaux complémentaires et en perpétuelle interaction, de nature hormonale, métabolique ou nerveuse (Broberger, 2005). Notons que cet équilibre est également sous l'influence de facteurs indépendants au métabolisme de l'organisme comme par exemple les phénomènes sociaux, cognitifs ou, d'une manière plus générale, l'environnement. Ils sont importants, notamment chez l'homme, mais difficilement contrôlables ou mesurables (Berthoud, 2004).

De nombreuses hormones sont impliquées dans l'homéostasie énergétique, jouant leurs rôles régulateurs en périphérie et/ou sur le cerveau comme la ghréline, la cholécystokinine (CCK), le peptide YY (PYY), le glucagon-like peptide-1 (GLP-1), le glucagon, la leptine et l'insuline (Jiang et Zhang, 2003 ; McGowan et Bloom, 2004 ; Ueno et al., 2005 ; Little, 2005 ; Bojanowska, 2005 ; Morton et al., 2006) (Figure 1).

L'insuline assure de multiples fonctions (Figure 2), mais constitue surtout un facteur anabolique primordial dans le maintien de l'homéostasie énergétique, au point que des souris totalement déficientes en son récepteur meurent peu de temps après leur naissance de cétoacidose et d'un dysfonctionnement métabolique (Van Obberghen et al., 2001). Elle assure le maintien des normoglycémie et normolipidémie. Cette hormone intervient à plusieurs niveaux, d'où son importance. D'une manière générale, l'insuline favorise l'utilisation du glucose par les tissus dits insulino-sensibles. Elle augmente ainsi le transport du glucose dans les cellules musculaires et adipocytaires en induisant la translocation du transporteur au glucose, GLUT4, vers la membrane (Chang et al., 2004).

Au niveau du foie, l'insuline inhibe la glycolyse et la gluconéogenèse, tout en stimulant la glycogénèse, cette activation s'observant également dans le muscle strié. Dans le foie et le tissu adipeux, elle augmente la lipogénèse, en diminuant dans le même temps la lipolyse (Baulieu et Kelly, 1990). A ces effets périphériques s'ajoutent des effets centraux parmi lesquels une inhibition de la prise alimentaire et du poids corporel (Stockhorst et al., 2004) (Figure 2).

Des cytokines sont également sécrétées, telles que l'interleukine 6 (IL-6), le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) et l'inhibiteur de l'activateur plasminogène-1 (PAI-1), participent aussi à l'inflammation chronique (Jung et Choi, 2014).

Dans le TA des souris obèses, le nombre de mastocytes est augmenté (Liu et al., 2009 ; Altintas et al., 2011). Or, des souris sous HFD dépourvues de mastocytes ont une diminution de la prise de poids, une amélioration de l'inflammation et de la sensibilité à l'insuline dans le TA, ainsi qu'une diminution des risques cardiovasculaires (Liu et al., 2009; Xu et Shi, 2012). Parmi les divers médiateurs produits par les mastocytes, l'IL-6 et l'IFN- γ semblent jouer un rôle majeur dans l'induction de l'inflammation et des comorbidités associées à l'insuline (Liu, et al., 2009).

Lors de l'obésité, le TA subit une expansion importante résultant principalement de l'augmentation de la taille des adipocytes, c'est l'hypertrophie adipocytaire. Bien que tous les individus obèses subissent cette expansion du TA, elle n'est pas nécessairement associée à des désordres pathologiques, en effet il y a des individus obèses « métaboliquement sains » (Ruderman et al., 1981; Wildman et al., 2008 ; Carnethon et al., 2012). On peut donc penser que ces personnes ont une expansion « saine » du TA, limitant la lipotoxicité des dépôts ectopiques et conservant la sensibilité à l'insuline systémique (Unger et Scherer, 2010). Cependant l'hypertrophie adipocytaire induit une augmentation de la sécrétion de diverses chimiokines et cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α , la CCL2, l'IL6 et l'IL-8 (Sopasakis et al., 2004; Jernås et al., 2006; Skurk et al., 2007).

De plus, l'hypertrophie peut rendre un adipocyte tellement large qu'il atteint la limite de diffusion de l'oxygène à travers la cellule, et ainsi créer des zones de micro-hypoxie dans le TA (Trayhurn et Wood, 2005). Or, ce phénomène d'hypoxie est très néfaste pour la biologie cellulaire et provoque un dysfonctionnement du TA (Hosogai et al., 2007; Ye et al., 2007) (Figure 3).

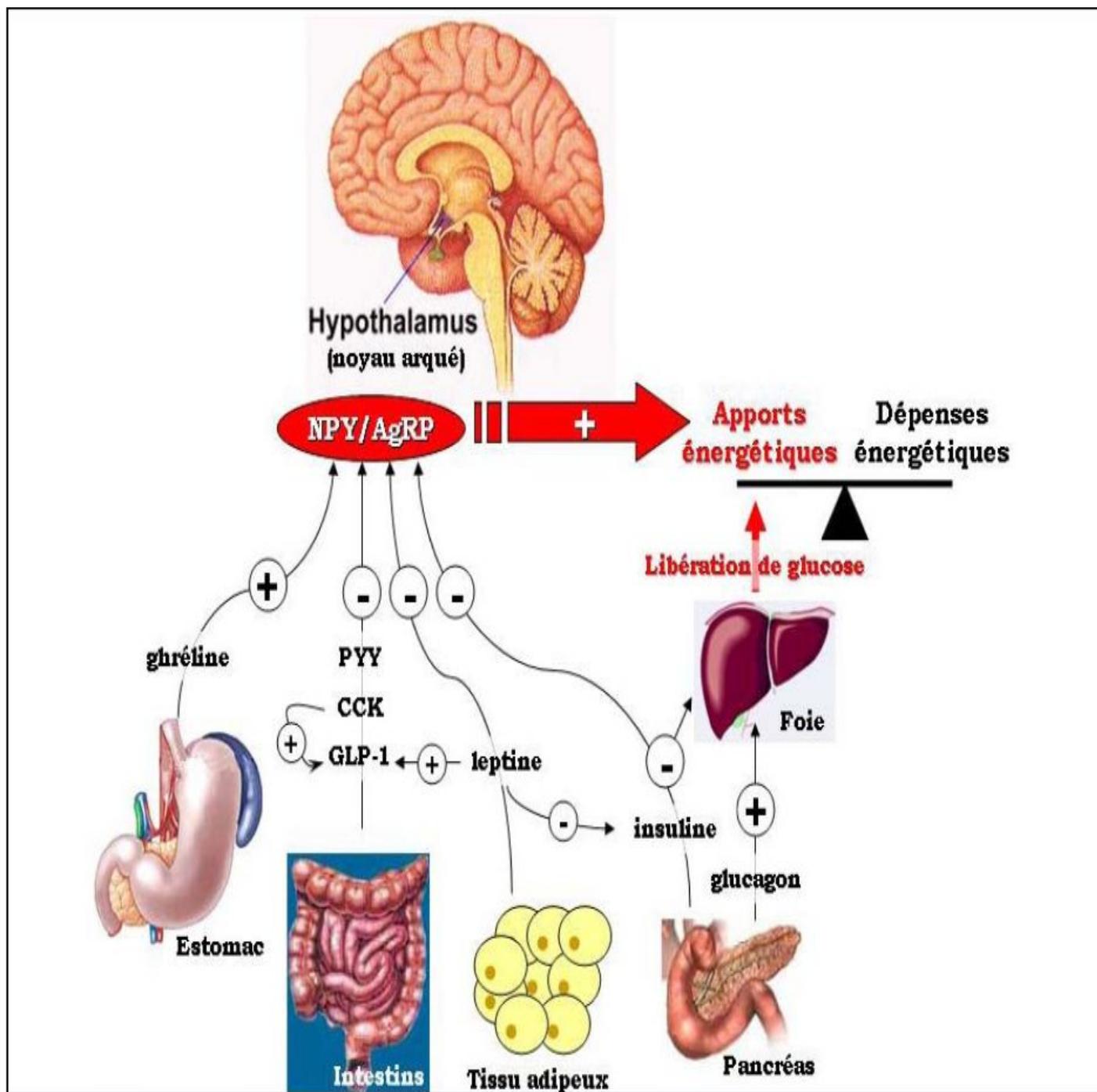


Figure 1 . Lieu de synthèse et action des principales hormones jouant sur l'homéostasie énergétique ; AgRP : agouti related protein ; CCK : cholécystokinine ; GLP-1 : glucagon-like peptide-1 ; NPY : neuropeptide Y ; PYY : peptide YY. (Morton et al., 2006)

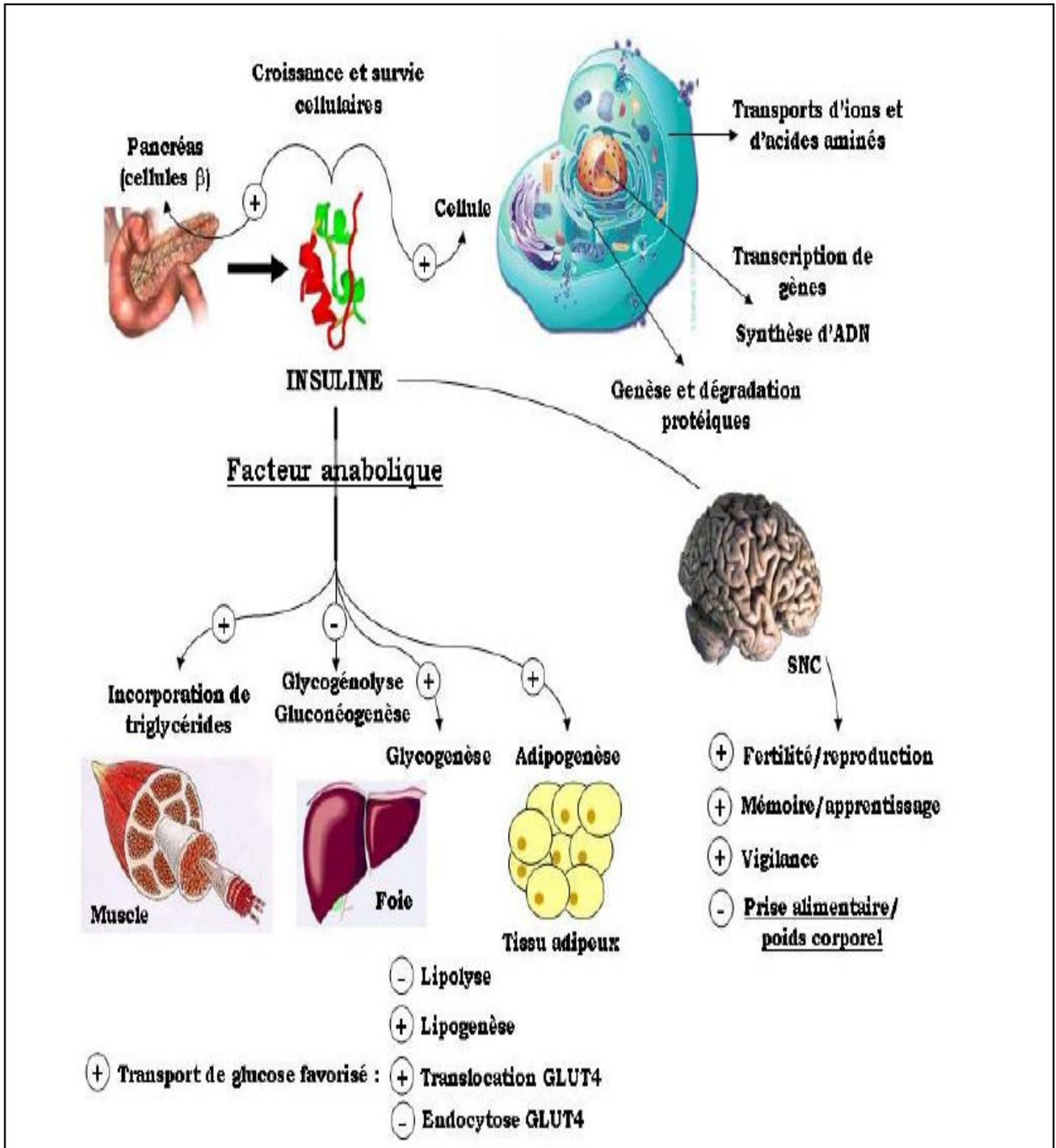


Figure 2. Effets de l'insuline. (Dimitriadis et al., 2011)

La plupart des facteurs pro-inflammatoires augmentés dans le TA obèse tels que le TNF- α (Stephens et al., 1997 ; Ruan et Lodish, 2003), l'IL-6 (Lagathu et al., 2003; Rotter et al., 2003), l'IFN- γ (McGillicuddy et al., 2009) et l'IL-1 β (Lagathu et al., 2006 ; Jager et al., 2007) peuvent induire une résistance à l'insuline dans les adipocytes. Ces molécules sont connues pour interférer avec la signalisation de l'insuline en activant les protéines sérine/thréonine kinases. Cela comprend notamment les kinases JNK1 et IKK β qui inhibent la phosphorylation de la tyrosine d'IRS-1 induite par l'insuline en augmentant la phosphorylation de la sérine (Gao et al., 2011; Tanti et Jager, 2009). De plus, les kinases régulent également les programmes de transcription en aval d'AP-1 et de NF- κ B, entraînant l'augmentation de l'expression et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les adipocytes, ce qui crée ainsi une boucle d'insulinorésistance et d'inflammation (de Luca et Olefsky, 2008). Or, la résistance à l'insuline adipocytaire inhibe son effet lipogénique et au contraire induit une lipolyse accrue conduisant à l'augmentation du contenu d'ANGE dans le TA, ce qui augmente encore l'insulinorésistance, mais également le dépôt ectopique d'acides gras créant ainsi une lipotoxicité hépatique, pancréatique, cardiaque (Schaffer, 2003 ; Attie et Scherer, 2009). Ainsi, le TA est composé et infiltré par différentes populations de cellules immunitaires impliquées aussi bien dans l'immunité innée que l'immunité adaptative. Les proportions de ces populations cellulaires sont modifiées lors de l'obésité aboutissant schématiquement à une augmentation des populations pro-inflammatoires alors que les populations anti-inflammatoires prédominent dans le TA mince (Figure 4). Les cellules immunitaires interagissent avec les cellules métaboliques telles que les pré-adipocytes, les cellules endothéliales et les adipocytes matures, et influent leur métabolisme. Les adipocytes influent également la fonction de ces cellules immunitaires indiquant qu'immunité et métabolisme sont intrinsèquement reliés et ouvrant un nouveau champ d'investigation dans le domaine des maladies métaboliques : l'immuno-métabolisme. Les différents facteurs pro-inflammatoires sécrétés dans le TA au cours de l'obésité participent et aggravent les dysfonctions du TA contribuant ainsi à l'insulinorésistance. Au niveau moléculaire, ces différents facteurs agissent en activant différentes voies de signalisation inflammatoire. Finalement, l'accumulation de toutes les cellules immunitaires, principalement les macrophages et les lymphocytes pro-inflammatoires, au sein du TA obèse va induire un état inflammatoire chronique local et systémique de bas grade et ainsi entraîner les complications métaboliques liées à l'obésité.

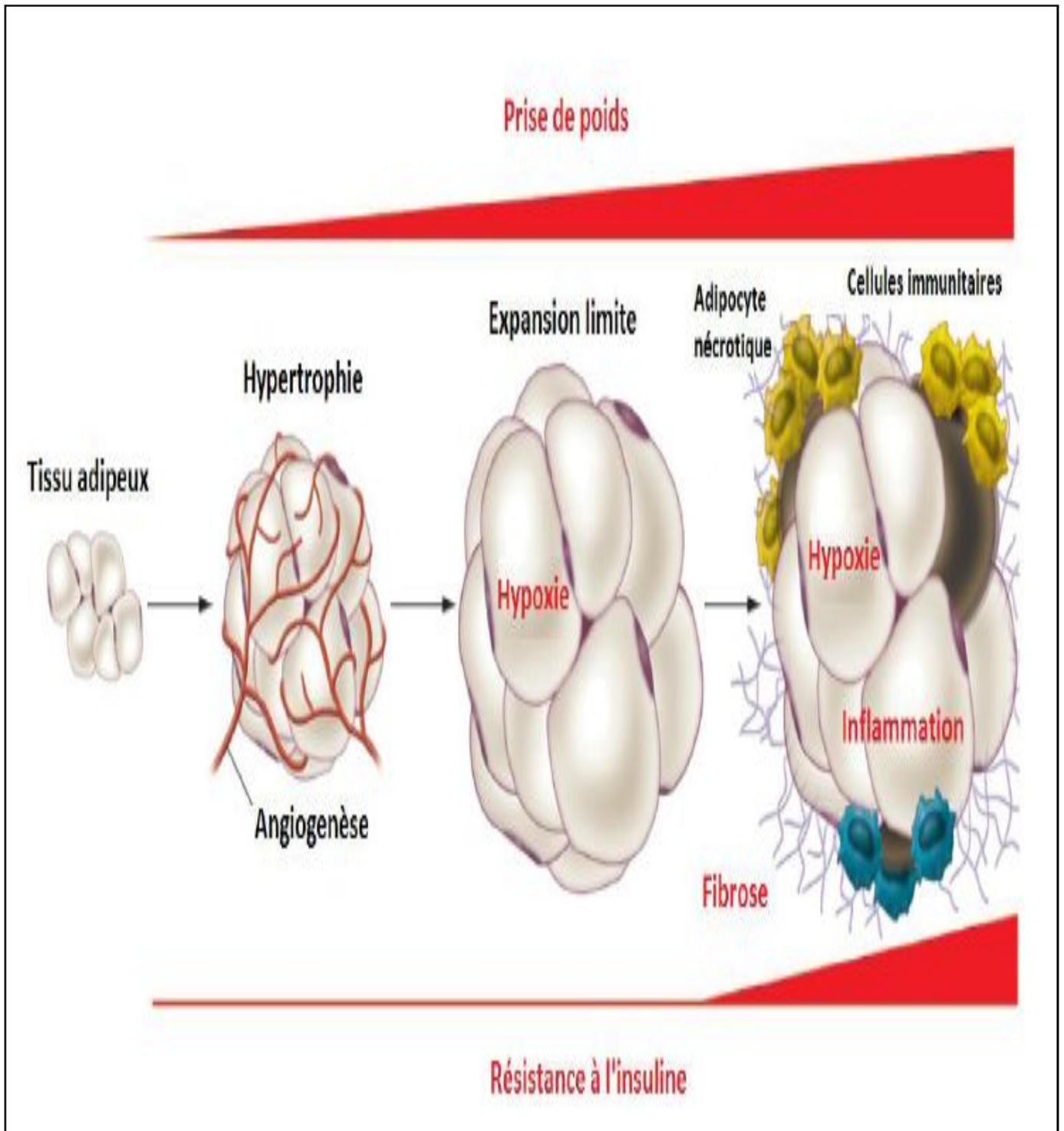


Figure 3. Hypertrophie et hypoxie adipocytaires au cours de l'obésité (Sun et al., 2011).

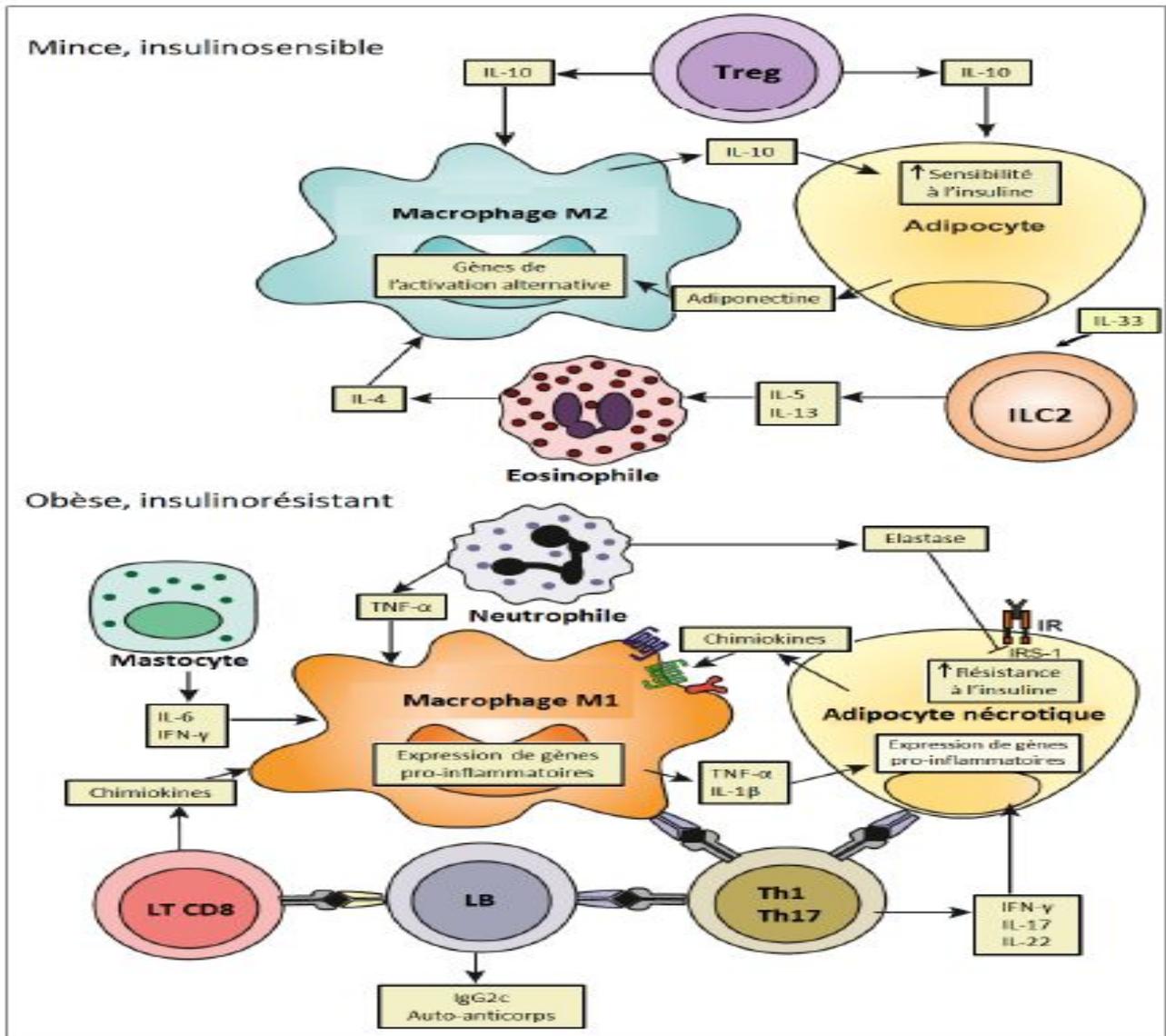


Figure 4. Régulation de l'inflammation et la sensibilité à l'insuline par les cellules immunitaires innées et adaptatives du tissu adipeux et dérégulation au cours de l'obésité (McNelis et Olefsky, 2014).

Dans le TA mince insulinosensible, l'IL-33 sécrétée par les cellules nonimmunitaires/ adipocytaires induit la production d'IL-5 et d'IL-13 par les ILC2, ce qui favorise le recrutement et la maturation des éosinophiles. Or, la sécrétion d'IL-4 par les éosinophiles et celle d'adiponectine par les adipocytes maintiennent l'activation alternative des macrophages. Ainsi, les M2 et les Treg préservent la sensibilité à l'insuline des adipocytes *via* leurs sécrétions d'IL-10.

Dans le TA obèse insulino-résistant (en bas), les adipocytes subissent différents stress cellulaires, ce qui conduit à une sécrétion accrue de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires qui stimulent le recrutement de nombreuses cellules immunitaires ainsi que la polarisation des monocytes en M1 *via* la sécrétion d'IFN- γ par les cellules NK et les LT CD8⁺. Or, la production de TNF- α et d'IL-1 β par les M1 ainsi que la sécrétion d'élastase par les neutrophiles induisent une résistance à l'insuline dans les adipocytes. De plus, les macrophages et les adipocytes sont potentiellement capables de présenter des antigènes, *via* le CMH-II, aux LB et LT, ce qui induit une réponse immunitaire adaptative avec notamment une production d'auto-anticorps par les LB et une expansion clonale des Th1 et des Th17. Ainsi, la production de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires par toutes ces cellules crée une boucle inflammatoire et contribue à la résistance à l'insuline.

En outre, chez l'humain, il a été montré que l'intestin des individus obèses est plus inflammatoire, avec notamment plus d'IL-17 et d'IL-22, que celui des individus minces, ce qui diminue la sensibilité à l'insuline dans les entérocytes (Monteiro-Sepulveda et al., 2015). Pour finir, il a été observé chez la souris obèse une augmentation de la perméabilité intestinale bien que pour l'instant ce phénomène ne soit pas encore confirmé chez les individus obèses (Genser et al., 2016). (Figure 5)

Les sujets obèses sont souvent caractérisés par un état de dyslipidémie dans lequel les TG plasmatiques sont augmentés. Les concentrations de C-HDL sont abaissées et celles des apolipoprotéines (apo) des LDL (apo-B100) sont augmentées. La distribution centrale des graisses joue donc un rôle important dans les anomalies lipidiques (Despres et Lemieux, 2006). Chez le sujet obèse, une augmentation de la production hépatique des VLDL avec une augmentation de la triglycéridémie a été observée. Celle-ci semble liée à plusieurs facteurs dont, une augmentation de la biosynthèse des TG et une résistance à l'effet inhibiteur de l'insuline (Taskinane, 2003). De plus, l'obésité viscérale est associée à une augmentation significative des taux des TG, à des niveaux abaissés d'HDL, ainsi qu'à une augmentation de l'apo-B, ce qui se caractérise par un nombre plus élevé de particules LDL petites et denses (Reaven, 2005 ; Grundy, 2008). (Figure 6)

Le tissu adipeux blanc est le principal lieu de stockage énergétique chez les mammifères. Il joue un rôle crucial dans la balance énergétique aussi bien au niveau cellulaire que de l'organisme entier, stockant l'énergie sous forme de triacylglycerols (ou triglycérides, TG) après les repas et les libérant pour les autres organes sous la forme d'acides gras (AG) non estérifiés durant le jeûne ou l'exercice. De ce fait, les voies de signalisation contrôlant l'accumulation des graisses (consommation cellulaire d'AG, lipogenèse de novo et estérification en TG) et leur mobilisation (lipolyse) dans les adipocytes sont étroitement corégulées. Dans l'adipocyte, l'insuline provoque la translocation des transporteurs de glucose Glut4 depuis un compartiment intracellulaire de séquestration vers la membrane plasmique. Cette étape et le métabolisme du glucose sont requis pour permettre la transformation du glucose en acides gras, appelée lipogenèse car ils permettent l'activation des facteurs de transcriptions nécessaires à la transcription des enzymes de la lipogenèse ACC (acetyl CoA carboxylase), FASN (fatty acid synthase) (Kaddai et al., 2007 ; Herman et al., 2012). L'activité de l'ACC est également contrôlée positivement par l'insuline et négativement par le glucagon et l'adrénaline mis en jeu lors du jeûne.

L'insuline favorise également la synthèse des triglycérides à partir de trois acides gras produits lors de la lipogénèse ou des acides gras alimentaires, et d'un glycérol. L'insuline contrôle la dernière étape de la synthèse de triglycérides en activant la triglycéride synthase mais favorise également la synthèse des triglycérides en augmentant la quantité des substrats pour la réaction. Le glycérol est produit lors de la glycolyse qui est stimulée par l'insuline grâce à l'augmentation du flux de glucose. L'insuline augmente également le flux d'acides gras en d'une part stimulant l'expression et la sécrétion de la LPL (lipoprotéine lipase) qui va permettre l'hydrolyse des TG contenus dans les lipoprotéines circulantes et d'autre part en favorisant leur transport grâce à l'augmentation d'expression et la translocation de transporteurs d'acides gras (Czech, 2002). En situation de jeûne, l'adipocyte libère des acides gras grâce à la lipolyse qui consiste en la dégradation des triglycérides en successivement diacylglycérol, monoacylglycérol, et acide gras plus glycérol (Lafontan and Langin, 2009). La lipolyse nécessite trois enzymes, ATGL (« adipose triglyceride lipase »), HSL (« hormone sensitive lipase »), MGL (« monoacylglycerol lipase ») mais également des protéines de la surface de la gouttelette lipidique qui participent au contrôle de la fonction des lipases. L'activité de LHS est stimulée principalement par les catécholamines présentes lors du jeûne et inhibée par l'insuline en situation postprandiale (Figure 6).

Le stress oxydant se définit par un déséquilibre entre production de radicaux libres et espèces anti-oxydantes en faveur de la production de radicaux libres ou espèces réactives oxygénées (Fridovich, 1978).

La mitochondrie est le principal organite producteur d'énergie sous forme d'ATP. Elle est aussi considérée comme la plus grande source de production de ROS. La production physiologique de ROS par la mitochondrie est de l'ordre de 0,2 à 0,4 % de l'oxygène consommé (Hansford et al, 1997 ; Sanz et al, 2008). Il a été démontré que les complexes I et III de la chaîne respiratoire sont responsables de la production d'anion superoxyde (Barja, 1999 ; Chen et al; 2003). L'anion superoxyde est ensuite rapidement converti en H₂O₂ par la superoxyde dismutase (SOD).

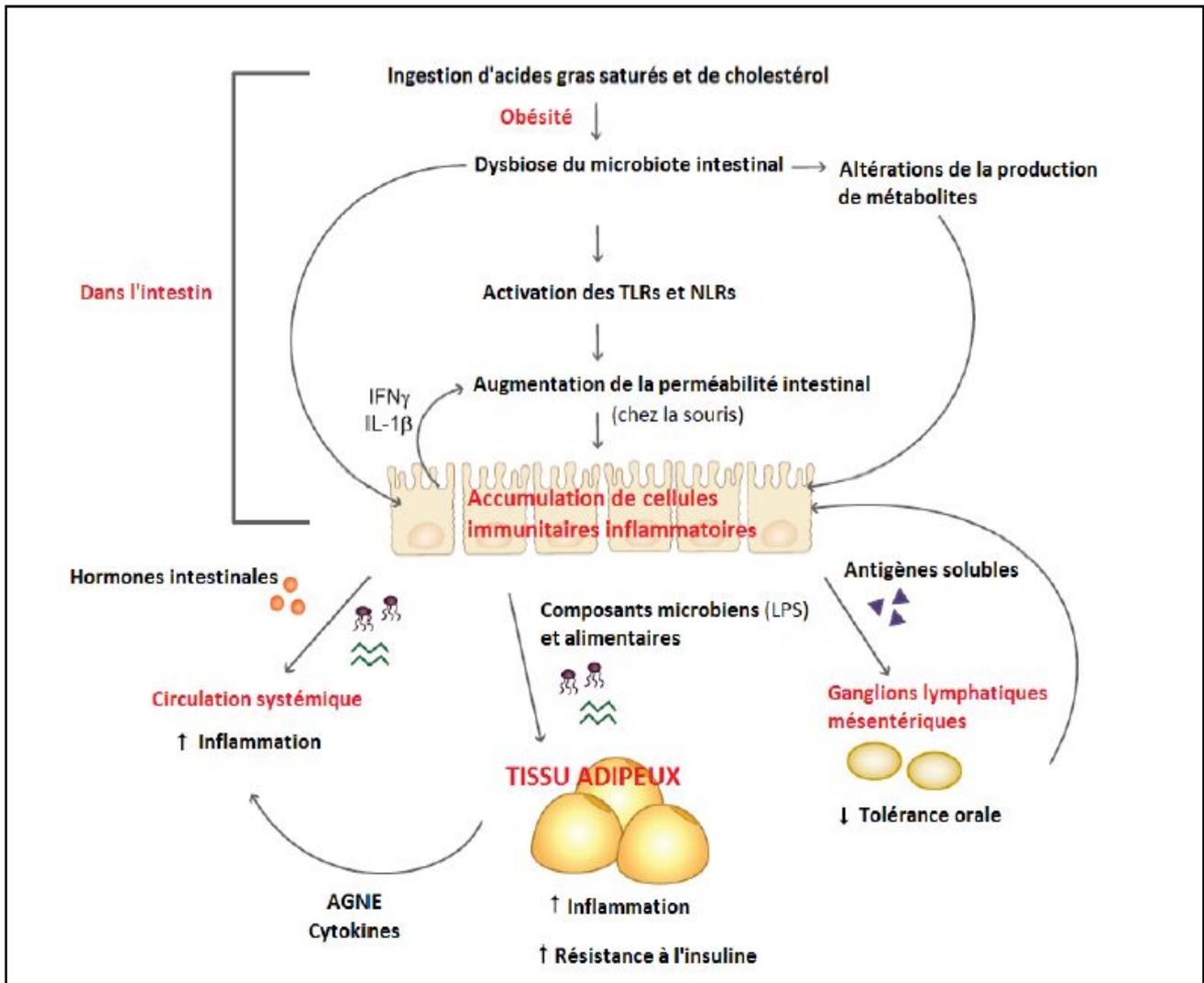


Figure 5 . Processus physiopathologiques de l'axe intestin-tissu adipeux. (Winer et al., 2016)

L'ingestion d'AGS et de cholestérol conduit à une dysbiose du microbiote intestinal avec par exemple une diminution des espèces bactériennes qui produisent des métabolites ayant des propriétés antiinflammatoires, ce qui induit une augmentation des cellules immunitaires inflammatoires dans l'intestin. En outre, ces changements microbiens peuvent déclencher l'inflammation directement *via* l'activation des TLR et des NLR (Récepteur de type NOD). Or, la sécrétion accrue de médiateurs proinflammatoires fragilise la barrière intestinale, ce qui augmente la perméabilité intestinale (cela n'a pas encore été démontré chez les individus obèses). Ainsi, la « fuite » d'antigènes solubles diminue les réponses tolérogènes dans les ganglions lymphatiques mésentériques, ce qui favorise à son tour une réponse inflammatoire dans l'intestin. En outre, l'inflammation de l'intestin peut modifier les taux d'hormones produites par les cellules intestinales, ce qui affecte la diminution de la glycémie. Pour finir, la « sortie » des composants microbiens et alimentaires induit une inflammation chronique au niveau systémique mais également dans le TA, dans lequel il va y avoir une accumulation de cellules immunitaires, une résistance à l'insuline et un relargage accru d'AGNE. Ensemble, l'inflammation de l'intestin induit par un régime gras interagit avec plusieurs organes ce qui aggrave les comorbidités associées à l'obésité).

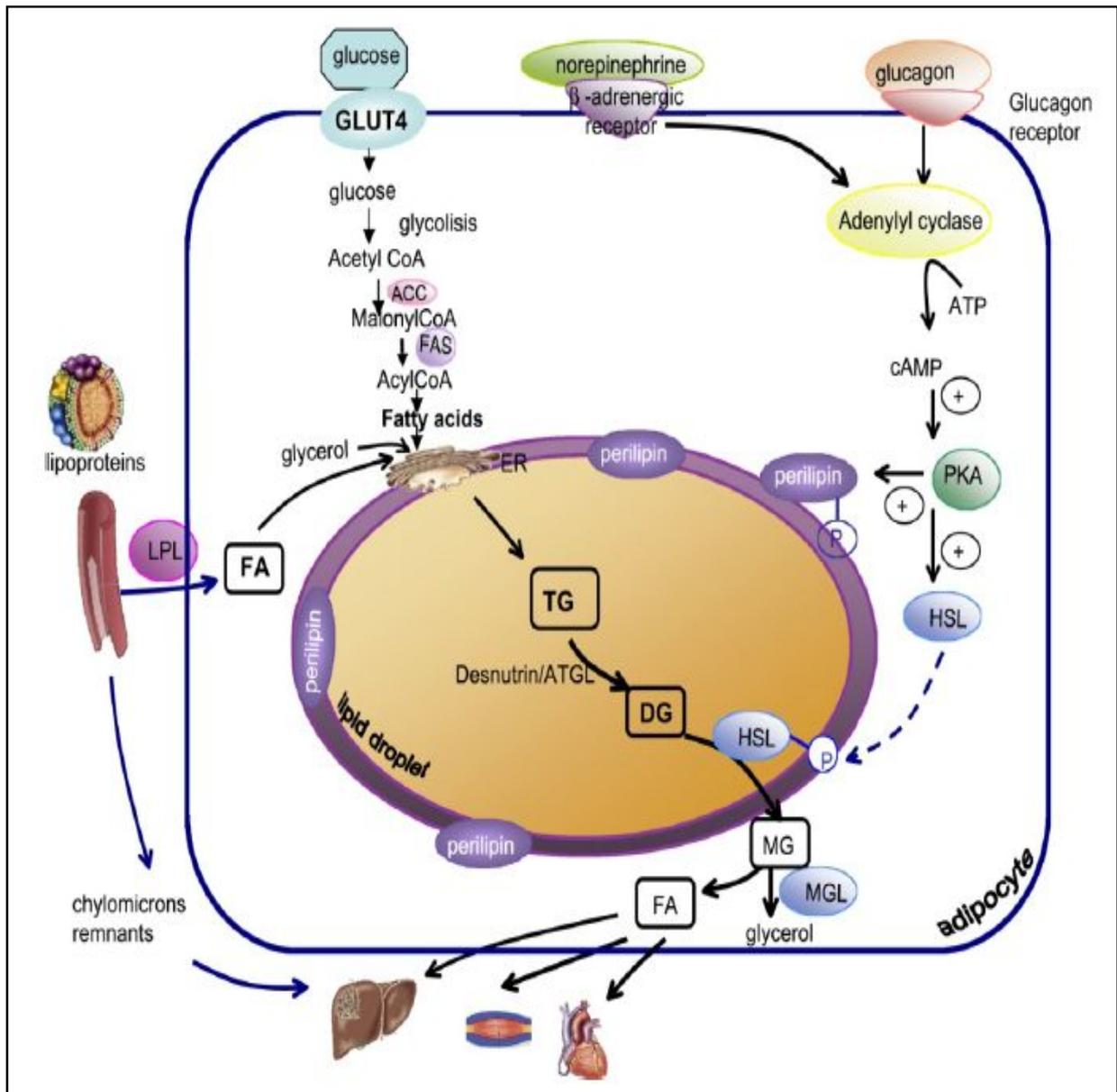


Figure 6 . Représentation schématique de la lipogénèse et la lipolyse dans les adipocytes (Vazquez-Vela et al., 2008).

La lipolyse du tissu adipeux permet la mobilisation des acides gras à travers l'hydrolyse des triglycérides (TG) au sein de la gouttelette lipidique. La stimulation de la lipolyse est dépendante des β -adrénergiques. Leur signal de l'environnement et notamment de la stimulation des récepteurs stimulation entraîne l'activation de la voie des PKA, entraînant la phosphorylation de la perilipine A et de la HSL (hormone sensitive lipase). La perilipine se dissocie alors du co-activateur de l'ATGL (adipose triglyceride lipase), CGI-58, permettant l'activation de l'ATGL et l'hydrolyse des TG, initiant ainsi la première étape de la lipolyse du tissu adipeux. La HSL phosphorylée entre dans la gouttelette lipidique et hydrolyse ensuite le diacylglycérol (DG) en monoacylglycérol (MG). Enfin, la MGL (monoacylglycerol lipase) catalyse la dernière réaction de la lipolyse conduisant à l'hydrolyse du MG en acide gras (AG) et glycérol. La MGL est présente à la fois dans la gouttelette lipidique et dans le cytosol de l'adipocyte.

La mitochondrie est la source principale de la production des ROS, elle est aussi une des cibles des ROS. Ainsi, l'anion superoxyde (O_2^-) peut réagir avec de l'oxyde d'azote et former du peroxynitrite. Le peroxynitrite peut endommager les composants de la chaîne respiratoire mais aussi l'ADN mitochondrial, ce qui va augmenter la production de ROS (Shiva et al., 2004). On va ainsi avoir une modification de la morphologie et de la fonction des mitochondries entraînant une génération de ROS plus importante.

La NADPH oxydase et en particulier la NADPH oxydase 4 (NOX4) est responsable de la majeure production de ROS au niveau du tissu adipeux. Les ROS générés par la NADPH oxydase vont avoir pour cible principale la mitochondrie ce qui va augmenter la production de ROS à la fois par NOX4 mais aussi par la mitochondrie elle-même (Dikalov, 2011 ; Marseglia et al 2014). De plus chez les personnes obèses, on observe une diminution des défenses anti-oxydantes incluant une diminution de l'activité de la SOD, de la catalase mais aussi une diminution du taux de vitamine C et E dans l'organisme. Il est maintenant reconnu qu'un stress oxydant prolongé peut entraîner un défaut du métabolisme du glucose au niveau adipocytaire (Marseglia et al 2014). Le stress oxydant généré au niveau adipocytaire, va également être à l'origine d'une activation de la voie JNK (c-JUN N-terminale kinase) et ainsi contribuer à l'installation de l'insulino-résistance.

Dans les cellules, il existe des systèmes enzymatiques qui produisent des radicaux libres, qui sont des espèces chimiques, incluent l'anion superoxyde (O_2^-), radical hydroxyle (OH^\cdot) et certains dérivés oxygénés non radicalaires dont la toxicité est importante tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'oxyde nitrique (NO), hypochlorite (ClO^-) et le peroxynitrite ($ONOO^-$).

Dans les conditions physiologiques normales, ces radicaux libres jouent un rôle essentiel dans la transduction de signaux cellulaires, le fonctionnement de certaines enzymes, la défense immunitaire contre les agents pathogènes, la destruction par apoptose de certaines cellules tumorales et la régulation des gènes (Kunwar et Priyadarsini, 2011).

L'obésité est liée à un état de stress oxydant. En effet, des études épidémiologiques, cliniques et expérimentales ont montré que l'obésité est associée à une altération de l'état redox et d'un risque métabolique accrue (Karaouzen et al ., 2011 ; Warolin et al., 2013). (Figure 7)

Pour garder un niveau correct de ERO/RNS, les tissus possèdent des molécules antioxydantes qui agissent en synergie pour minimiser la cytotoxicité des radicaux libres. Les composés antioxydants endogènes sont des superoxydes dismutases (SOD), des catalases (CAT), des

glutathions peroxydases (GSH-Px) et des thiorédoxines (Higashi et al., 2009 ; Savini et al., 2013).

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le stress oxydatif accru observé chez les sujets obèses, y compris les anomalies lipidiques et glucidiques, l'inflammation chronique (Bondia-Pons et al., 2012), le dysfonctionnement tissulaire (Serra et al., 2013), l'hyperleptinémie (Beltowski , 2012), et la génération anormale de ROS à l'état post-prandial (Patel et al., 2007). En effet, il existe une relation positive entre l'augmentation de concentrations plasmatiques des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) et de la 8-épi-PGF2 alpha (marqueur du stress oxydant systématique), et l'IMC (Pou et al., 2007). L'induction de l'obésité chez la souris par un régime hyperlipidique, augmente significativement les concentrations plasmatiques des marqueurs de la peroxydation lipidique et induit l'oxydation de l'albumine plasmatique (Yamato et al., 2007). Une suralimentation chronique ou élevée, riche en glucides et en graisses (AGS et en AG-trans) stimule les voies intracellulaires, conduisant à un stress oxydant grâce à des mécanismes biochimiques multiples, tels que la production de NADPH oxydases, la phosphorylation oxydative, l'auto oxydation de la glycéraldéhyde, l'activation de la protéine kinase C (Sies et al., 2005. Serra et al., 2013).

Des études chez l'animal montrent que le stress oxydatif augmente la prolifération des pré-adipocytes, la différenciation des adipocytes, ainsi que la taille des adipocytes matures (Furukawa et al., 2003 ; Higuchi et al., 2013). Les ERO semblent être impliqués dans la régulation du poids corporel, en exerçant des effets différents sur les neurones de l'hypothalamus qui contrôlent le comportement de la satiété et de la faim (Howarth et al., 2009). Par ailleurs, une relation négative a été démontrée entre l'adiposité et la capacité antioxydante. Des niveaux abaissés du système antioxydant ont été également rapportés dans la littérature, qu'ils agissent de la vitamine (Vit E) , de la B-carotène, de la Vit A, du glutathion ou de certaines enzymes antioxydantes comme la (SOD) et la (GSH-Px) (Bonnfont-rousselot , 2014). Par ailleurs, une corrélation positive entre les marqueurs de l'inflammation, stress oxydatif, tour de taille, l'hyperglycémie, et l'hyperlipidémie a été trouvé (Krzystek-Korpacka et al., 2008 ; Codoner-Franch et al., 2012).

Les défenses antioxydantes sont également modifiées chez les personnes obèses (Nikolaidis et al., 2012 ; Gutierrez-Lopez et al., 2012).

2. Obésité et grossesse.

La grossesse est un état physiologique où des modifications nécessaires à la croissance fœtale sont portées sur tous les systèmes de l'organisme. L'ensemble de ces changements a pour principale conséquence, un gain de poids maternel au cours de la grossesse (Thoulon JM, 2005).

Le gain de poids au cours de la grossesse est un phénomène biologique qui favorise la croissance et le développement normal du fœtus. C'est un bon outil de prédiction de la santé de l'enfant à la naissance (IOM, 2009).

Un gain pondéral excessif au cours de la grossesse a été reconnu comme responsable de nombreuses complications maternelles et fœtales. Il est associé à une augmentation du taux d'hypertension artérielle gravidique, de diabète gestationnel, d'accouchement par césarienne et de macrosomie. (Bogaerts, 2014)

La grossesse est un état physiologique qui s'accompagne d'une forte demande énergétique et d'une exigence accrue en oxygène à l'origine d'un stress oxydatif (Desai et al., 2003 ; Patil et al., 2007).

De faibles niveaux du stress oxydatif sont nécessaires pendant les premiers stades de la gestation pour favoriser les processus de prolifération et de différenciation cellulaire qui se produisent lors de la différenciation placentaire et du développement embryonnaire (Dennery, 2007). Cependant, l'obésité se caractérise par une inflammation chronique de faible intensité et une augmentation des niveaux du stress oxydatif. Ces conditions sont actuellement considérées comme un lien majeur entre l'obésité et le développement de maladies métaboliques et cardiovasculaires (Haffner, 2006 ; Saben et al., 2014). Ainsi, les niveaux excessifs du stress oxydatif sont associés à des pathologies du placenta, de l'embryon et du fœtus (Dennery, 2007 ; Hracsko et al., 2008 ; Malti et al., 2014).

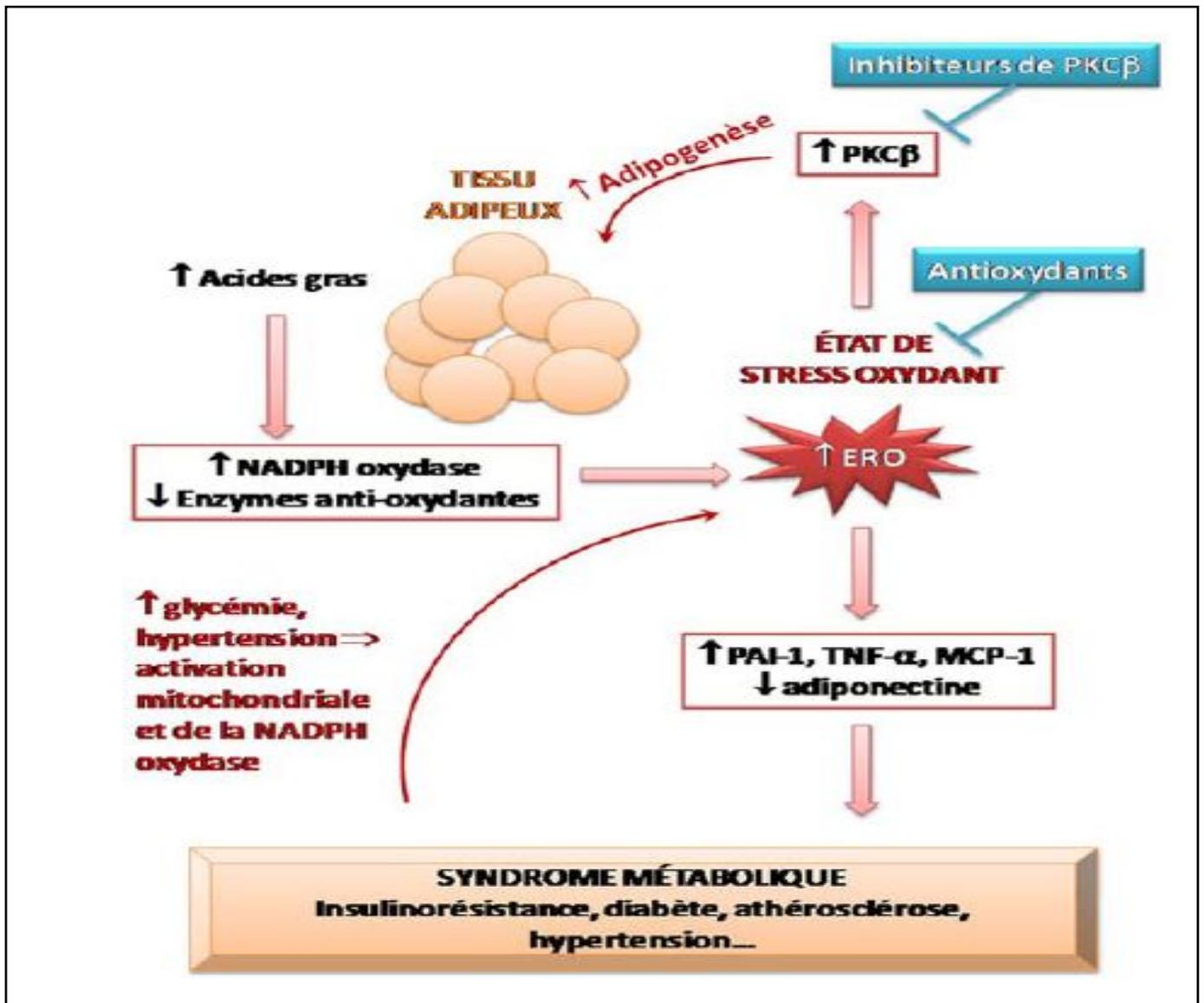


Figure 7. Relation entre obésité, stress oxydant et syndrome métabolique (Furukawa et al, 2004 et De Marchi et al, 2013). ERO : espèces réactives de l'oxygène ; PAI-1 : inhibiteur de l'activateur du plasminogène ; IL-6 : interleukine-6 ; TNF- α : « tumor necrosis factor- α » ; MCP-1 : facteur chimiotactique des monocytes ; PKC β : protéine kinase C β .

3. Effet de l'obésité maternelle sur le métabolisme et la balance oxydant/antioxydant de la progéniture.

L'obésité maternelle est inextricablement liée à des mauvaises conséquences sur la santé de la mère et ses enfants (Williams et al., 2014). Les enfants nés de parents obèses ont plus de risque de devenir obèses que ceux dont les parents ne le sont pas (Linares et al., 2016).

La macrosomie à la naissance est associée à un risque accru de développer des complications à long terme chez l'enfant, comme la résistance à l'insuline, le diabète, l'obésité et l'hypertension (Huang et al., 2007).

l'augmentation de l'IMC maternel est associée aussi avec l'augmentation de la teneur en lipides abdominale et intra-hépatocellulaire chez la progéniture néonatale (Modi et al., 2011). En outre, la progéniture de mères obèses semble avoir déjà une résistance accrue à l'insuline à la naissance (Catalano et al., 2009).

L'obésité maternelle et un régime alimentaire riche en graisses pendant la grossesse semblent conduire à une mal-programmation du métabolisme des acides gras hépatique provoquant une augmentation de la lipogenèse et de l'obésité chez les enfants (Stupin et Arabin, 2014). Aussi, une étude récente a montré que les enfants nés de mères obèses et diabétiques ont des risques élevés de développer plusieurs cancers infantiles (Contreras et al., 2016).

L'obésité maternelle provoque une augmentation dans l'activité de la LPL et LHS, ce qui signifie une augmentation des acides gras libres et triglycérides chez le fœtus qui peut se traduire par des maladies plus tard (Benkalfat et al., 2011 ; Dubé et al., 2012).

Les fœtus de mères souffrant d'obésité montrent une production accrue d'adipocytokines pro inflammatoires, comme la leptine, ainsi que la résistance accrue à l'insuline et le stress oxydatif (Catalano et al., 2009 ; Malti et al., 2014).

D'autres études ont montré que la progéniture de rates nourries avec un régime alimentaire occidental (riche en graisses et en sucres) a augmenté l'adiposité et la tolérance au glucose à 2 semaines de régime. L'inflammation et le stress oxydatif ont été augmentés aux niveaux des embryons préimplantatoires, des fœtus et des nouveau-nés. En outre, la supplémentation d'antioxydants dans l'alimentation maternelle a diminué l'adiposité et l'intolérance au glucose chez la progéniture. Cette étude suggère que l'obésité est programmée dès le stade pré-implantation du développement, et que l'inflammation et le stress oxydant jouent un rôle important dans l'obésité maternelle (Sen et Simmons, 2010).

4. Rôle des fibres dans le régime maternelle sur le métabolisme et le statut redox.

Les fibres alimentaires sont des composants des végétaux qui siègent essentiellement dans les parois des cellules matures ; elles résistent à la digestion par les enzymes sécrétées par les cellules digestives humaine (Trowel, 1974).

Les fibres alimentaires exercent une influence favorable sur l'état de santé et le bon fonctionnement de l'intestin. C'est une des raisons pour lesquelles l'ingestion quotidienne de 30 g de fibres est recommandée chez l'homme (Ashwell, 1990).

La cellulose est le composé majeur des parois végétales (40% en moyenne) et constitue le biopolymère le plus abondant sur terre. La cellulose est retrouvée presque exclusivement chez les végétaux, mais certains animaux (tunicier, animal marin), bactéries (*Acetobacter xylinum*) ou algues (*Valonia macrophysa*) sont capables de la synthétiser (Iguchi et al., 2000 ; Schwarz, 2001).

La cellulose est un homopolymère insoluble relativement stable, composé d'unités glucose (D-glucopyranose) liées par des liaisons $\beta,1-4$ (Brown et Saxena, 2000). Le cellobiose est l'unité structurale de base de la cellulose. Cet homopolymère possède une structure complètement linéaire grâce aux liaisons glycosidiques $\beta,1-4$, dont le degré de polymérisation varie entre 200 et 25 000 résidus glucose (Brown et Saxena , 2000).(Figure 8)

Les fibres alimentaires sont naturellement présentes dans les céréales, les fruits et légumes, et dans les noix, mais la composition et la teneur en fibres alimentaires diffèrent d'un aliment à l'autre (Desmedt et Jacobs, 2001).

Les aliments riches en fibres contiennent des fibres solubles et insolubles en quantités différentes. Les céréales sont considérées comme une bonne source des fibres insolubles comme le blé, le riz, le seigle, les fibres solubles sont relativement faibles, elles occupent environ 25% des fibres totales. A l'exception de l'avoine qui constitue une bonne source des fibres solubles (50% d'environ). Alors que les légumineuses constituent une source importante des deux types de fibres. Les fruits et légumes contiennent moins de fibres que les céréales et les légumineuses, et représentées surtout par les fibres solubles (Suter, 2005).

Les fibres alimentaires sont nécessaires pour le maintien de l'organisme en bonne santé. En effet, une consommation élevée en fibres est associée à une faible incidence des maladies cardiovasculaires, de l'obésité et du diabète de type 2 au sein d'une population (Kromhout et al, 1982 ; Ada, 2002).

La fibre alimentaire, composante indigeste des parois cellulaires de la matière végétale est considérée comme jouant un rôle important dans l'alimentation et la santé humaine (Cummings et al., 2004).

Les fibres alimentaires peuvent jouer un rôle important dans la prévention des maladies cardio-vasculaires. En effet, les fibres pariétales solubles ont un effet hypocholestérolémiant significatif, puisqu'elles permettraient de faire diminuer le taux de cholestérol-LDL, considéré comme un facteur à risque des maladies cardio-vasculaires (Brown et al., 1999).

Les fibres alimentaires, et en particulier les fibres pariétales, agissent sur le transit digestif en augmentant le volume et réduisant la consistance des fèces grâce à leur capacité de rétention d'eau et d'échange d'ions. La capacité d'absorption de l'eau dépend du type de fibre (structure tridimensionnelle) et de la taille des particules, toutes les fibres n'ont donc pas le même effet sur le transit. Les fibres insolubles, comme la cellulose, régularise la fonction intestinale (augmentation de l'excrétion de substrat) pour que le temps de transit soit d'environ 48 heures (Borel, 1990).

Des recherches approfondies ont montrées qu'il y a une relation inverse entre l'apport en fibres alimentaires et le changement de poids corporel. (Tucker et Thomas ,2009).

Des études suggèrent que la viscosité induite par les fibres alimentaires serait très importante dans la modulation des sensations d'appétit. Premièrement, il a été suggéré que la viscosité augmente la distension gastrique ce qui déclencherait l'émission de signaux vagues afférant induisant la plénitude. Cela aurait pour effet de favoriser plus rapidement l'arrêt de la prise alimentaire lors des repas et de prolonger la sensation de rassasiement dans l'intervalle des prises alimentaires. (Beck, 2009).

Une consommation élevée de fibres alimentaires, en particulier des fibres à partir de graines ou de grains, réduit le risque de développer une obésité de 30% (Anderson et al ., 2009).

Le tube digestif ayant un rôle très important dans l'immunité (60% des lymphocytes du corps humain sont associés aux tissus intestinaux), la consommation de fibres alimentaires permet de stimuler le système immunitaire (Vos et al., 2007).

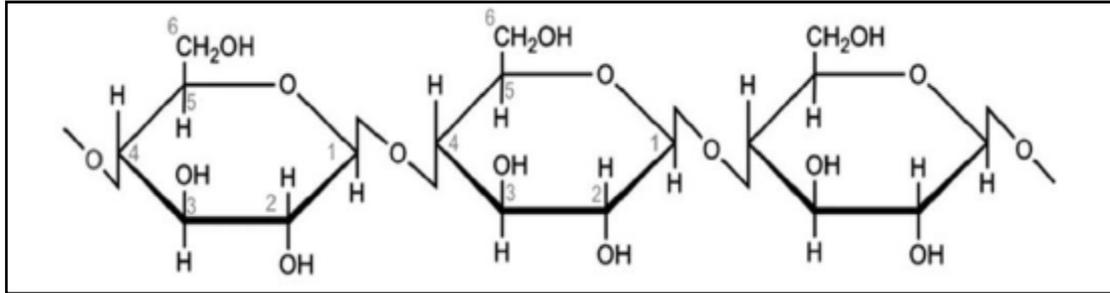


Figure 8. Formule chimique de la cellulose.

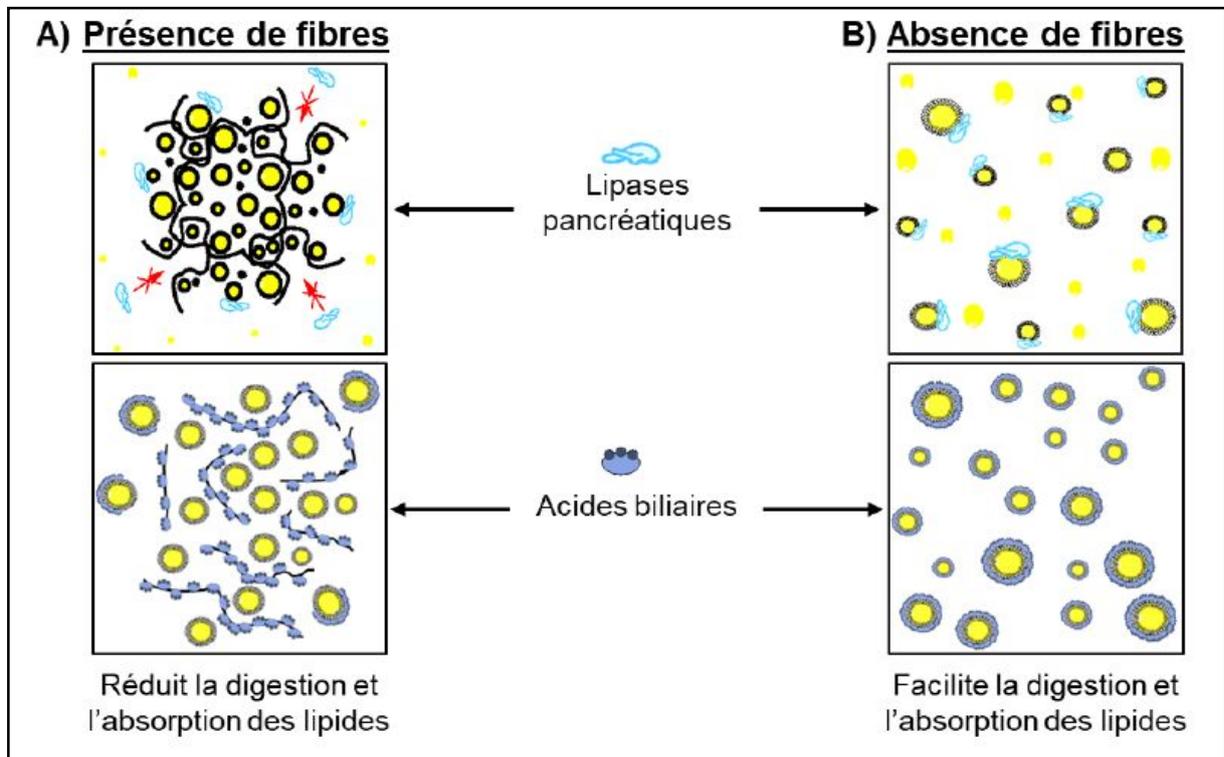


Figure 9. Mécanismes par lesquels les fibres peuvent inhiber la digestion et l'absorption des lipides. A) les fibres alimentaires agissent en formant un réseau autour des gouttelettes empêchant l'accès aux lipases ou en s'associant aux acides biliaires. B) en absence de fibres les lipases et les acides biliaires ont plus accès aux lipides facilitant ainsi la formation de micelles et ainsi leur digestion/absorption (Isaksson G et al., 1982)

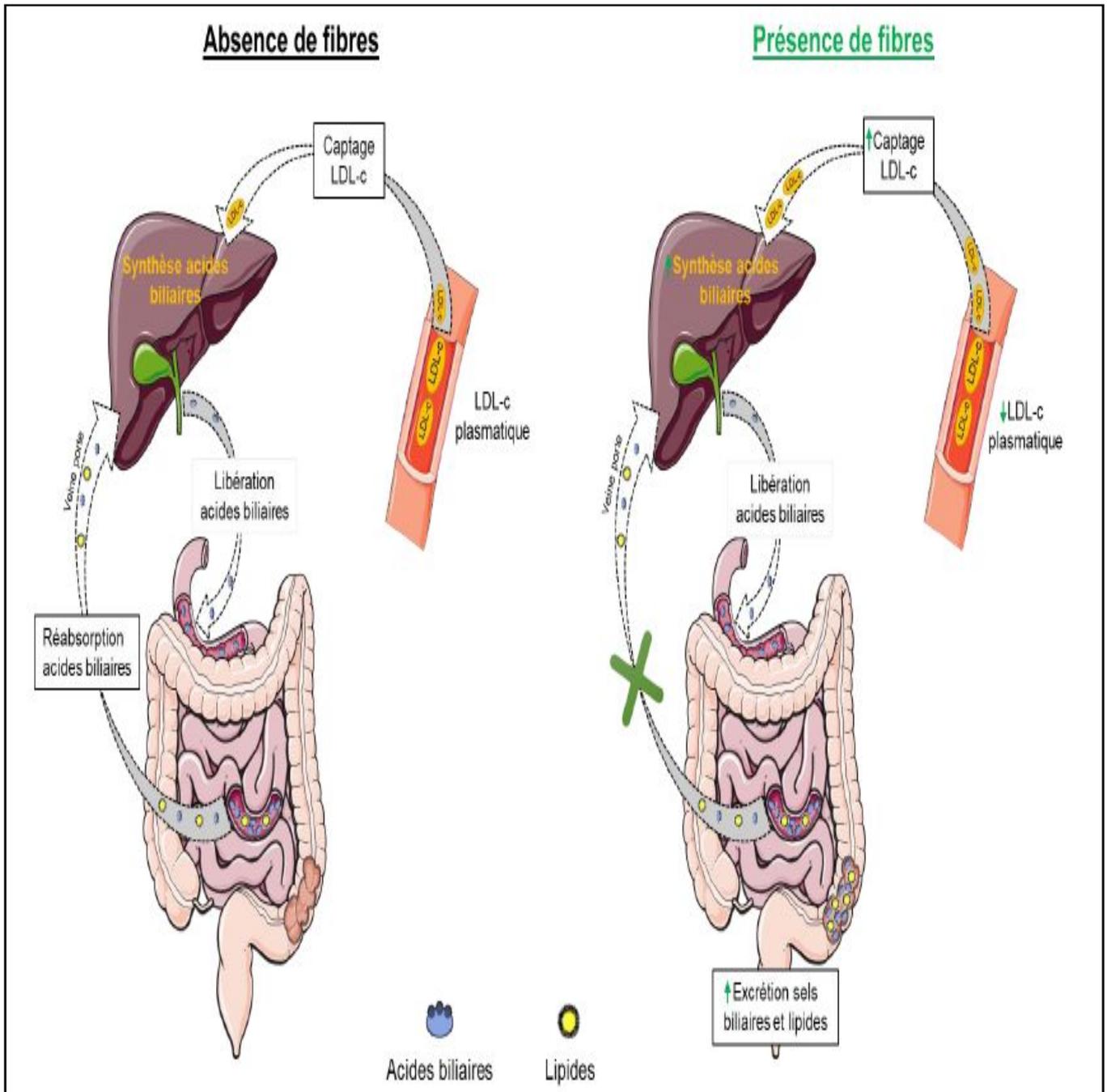


Figure 10. Régulation du métabolisme lipidique par les fibres alimentaires : Cycle entéro hépatique des sels biliaires. (Fernandez et al., 2000)

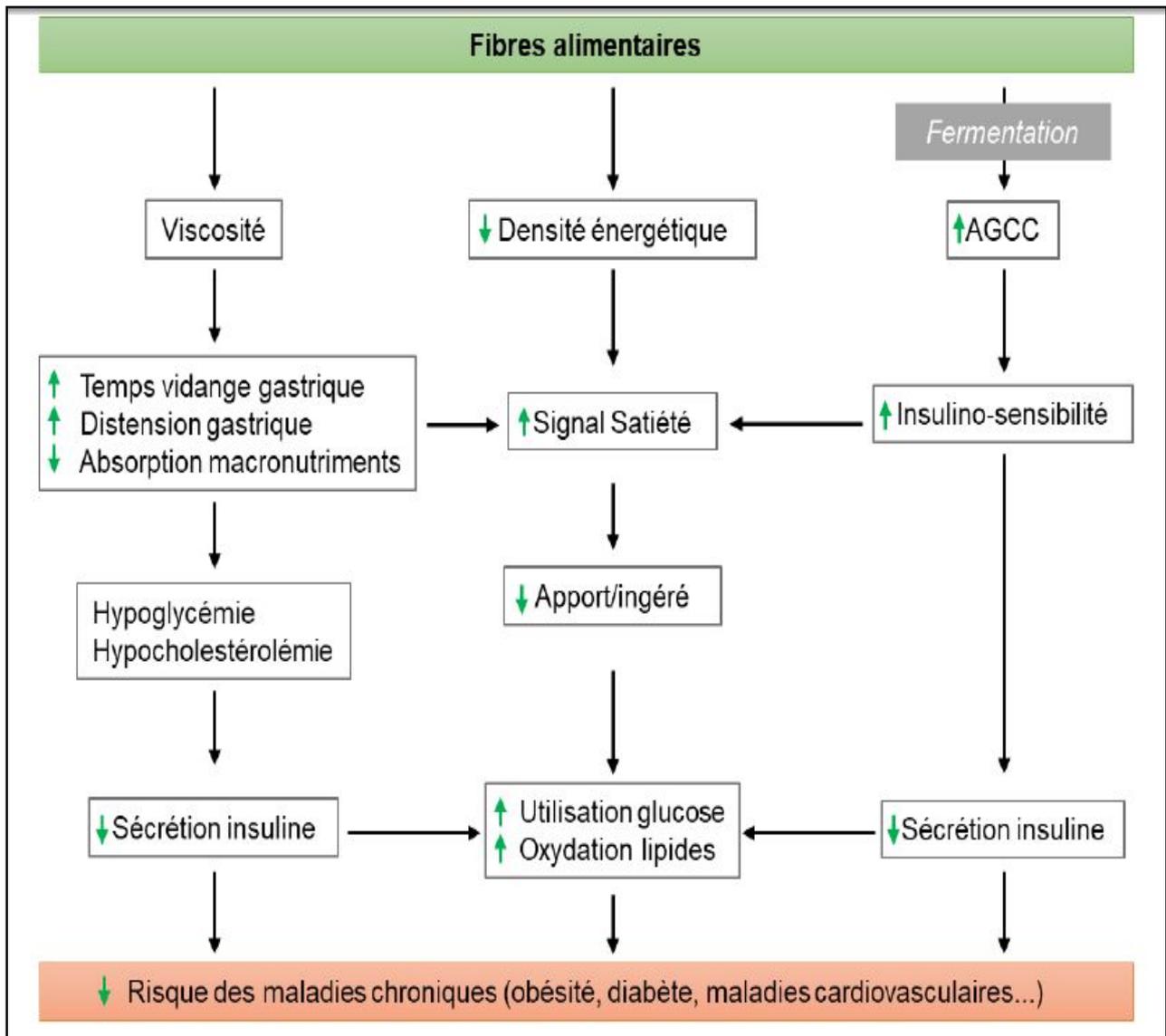


Figure 11. Mécanismes d’action des fibres alimentaires dans le cas des maladies chroniques via une régulation du métabolisme énergétique au niveau plasmatique et tissulaire AGCC, acides gras à chaîne courte. (Satija et Hu , 2012)

*MATERIEL
ET METHODES*

I. Protocol expérimental.

I.1. Animaux.

L'étude a été réalisée sur des rats de type « wistar » (provenant de l'institut Pasteur d'Alger, Algérie) élevés à l'animalerie au niveau du département de Biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen. Les animaux sont traités conformément aux conseils relatifs à la protection et l'utilisation des animaux de laboratoire (Council of European Communities, 1986). Les animaux sont logés dans des cages métalliques en conditions contrôlées de température (25⁰C), un taux d'humidité entre 60% et 70% et soumis à un rythme nyctéméral de 12 heures. Les animaux ont eu accès libre à l'eau et à la nourriture.

I.2. Préparation des régimes.

Les rates femelles âgées de 4 semaines pesant entre 90 et 100 g sont divisées au hasard en quatre groupes, logées à raison de 10 rates par cage, chacun des groupes recevant un régime spécifique pendant une durée de deux mois, les différents régimes sont les suivants :

-Groupe 1, Témoin (C) « contrôle » un régime commercial de commande, fourni par l'Office National de l'aliment de Bétail (O.N.A.B).

-Groupe 2, Témoin cellulose (CC) composé de 90% de régime témoin et 10 % de cellulose hautement purifié (Biochem Chemopharma, Montreal, Quebec).

-Groupe 3, Cafeteria (HFD) recevant le régime hypercalorique riche en matières grasses, composé de 50 % de régime standard et 50 % d'un mélange de pâté-biscuits secs-fromage-chips-chocolat-cacahuètes dans les proportions 2 :2 :2 :1 :1 :1 selon le protocole DARIMONT et al. (2004).

-Groupe 4, Cafeteria cellulose (HFDC) recevant le régime cafeteria, enrichi en cellulose à 10%.

Les deux régimes (témoin et témoin cellulose) sont isocaloriques. La composition des différents régimes (témoin et cafeteria) consommés par les rates est donnée dans le tableau 1.

Tableau 1. Composition des régimes (témoin et cafeteria) consommés par les rates.

Composition (% pondéraux)	Régime	
	Témoin (C)	Cafeteria (HFD)
Protéines	19	21
Glucides	58	31
Lipides	8,5	30
Fibres	4	2
Humidité	7,5	5
Minéraux	1	1
Vitamines	5,5	5,5
Composition (% énergétique)		
Protéines	20	16
Glucides	60	24
Lipides	20	60
Energie (Kcal/100g)	386	523
Acides gras:		
AGS	29	44
AGMI	21	28
C18:2n-6	44	27
C18:3n-3	3	1
C20:4n-6	1	0
n-9 / n-3	7	28

La détermination de la composition des régimes est réalisée au laboratoire de Produits naturels, Faculté SNVTU, Université de Tlemcen. La composition en acides gras est réalisée par HPLC au laboratoire UPRES lipides, Faculté des sciences Gabriel, Université de Bourgogne Dijon, France.

Le poids corporel et la nourriture ingérée sont notés quotidiennement. Après huit semaines de régime, les rates âgées de différents groupes sont accouplées avec des rats mâles du type *Wistar*. Le 1^{er} Jour de la gestation est déterminé par la présence de spermatozoïdes sur le frottis vaginal des femelles. Les rates gestantes, continuent de recevoir le même régime que celui consommé avant la gestation (standard ou cafeteria, avec ou sans cellulose) afin d'obtenir quatre lots expérimentaux :

- Un lot témoin (C)**:constitué de 10 femelles, recevant quotidiennement 50g de régime standard, avant et pendant la gestation.
- Un lot cafeteria (HFD)**:constitué de 10 femelles, recevant quotidiennement 50g de régime cafeteria, avant et pendant la gestation.
- Un lot témoin cellulose (CC)**:constitué de 10 femelles recevant quotidiennement 50g de régime standard enrichi en cellulose à 10%, avant et pendant la gestation.
- Un lot cafeteria cellulose (HFDC)**:constitué de 10 femelles, recevant quotidiennement 50g de régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%, avant et pendant la gestation.

Dans notre étude nous avons utilisé la progéniture soumise au même régime que leurs mères des quatre groupes cités ci-dessus, et sont suivies de la mise bas jusqu'à l'âge adulte.

II. Bilan nutritionnel.

Afin d'évaluer l'efficacité nutritionnelle des différents régimes administrés, des bilans nutritionnels sont réalisés aux quatre périodes suivantes: bilan I: du 60^{ème} au 67^{ème} jour (BI), bilan II: du 83^{ème} au 90^{ème} jour (BII) , bilan III: du 90^{ème} au 97^{ème} jour (BIII) , bilan IV: du 113^{ème} au 120^{ème} jour (BIV). Ces bilans sont réalisés sur 6 rates de chacun des quatre groupes. Les animaux sont placés dans des cages métaboliques individuelles. Le poids des rates et la nourriture ingérée sont déterminés quotidiennement, les urines et les fèces sont collectées durant les 7 jours du bilan. Les urines de 24 H sont recueillies, dans lesquelles on a ajouté un antiseptique (thymol/isopropanol à 10%), puis conservées après filtration à 4°C. Les fèces sont séchés à l'étuve à 60°C pendant 24 h puis pesés, finement broyés et conservés à -20°C.

Le rapport d'efficacité nutritionnelle (REN) et la croissance relative sont calculés aux 4 périodes de bilans (BI, BII, BIII, BIV) selon la formule suivante: $REN = \frac{\text{gain de poids (g)}}{\text{nourriture ingérée pour obtenir ce gain de poids (g)}}$.

La croissance relative= $(\text{poids final} - \text{poids initial}) \times 100 / \text{poids initial}$.

II .1. Détermination du contenu en azote.

Le contenu en azote des régimes, des urines et des fèces est déterminé par la méthode de Kjeldhal (1883) qui comporte une minéralisation, une distillation et une titration. Les coefficients d'utilisation digestive de l'azote (CUDN) et les bilans azotés (BA) sont calculés selon les formules suivantes :

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

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

II.2. Détermination des teneurs en lipides.

Les lipides des régimes et des fèces sont extraits par un mélange chloroforme : méthanol (2 :1/ v : v) selon la méthode de Folch et al. (1957). Après évaporation totale du chloroforme, l'extrait lipidique (lipides totaux) est pesé plusieurs fois, jusqu'à poids constant. Le coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUDL) est déterminé.

$$\text{CUDL (\%)} = [(\text{Lipides ingérés} - \text{Lipides fécaux}) / \text{lipides ingérés}] \times 100.$$

III. Sacrifices et prélèvements de sang et d'organes.

A la fin de la période expérimentale, quelques rats de chaque lot (à la naissance ; J₀) sont pesés puis décapités. Le sang est recueilli par pool de 6 rats du même lot selon le protocole de Garcia- Molina et al. (1996).

A l'âge de quatre semaines (J₃₀), de deux mois (J₆₀) et de trois mois (J₉₀) pour la progéniture, 10 rats de chaque lot sont pesés puis anesthésiés au chloral à 10 % à raison de (0,3ml/100g de poids corporel) et sont sacrifiés après 12 heures de jeûne. Le sang est prélevé par ponction dans l'aorte abdominale. Une quantité de sang prélevé est récupérée dans des tubes à EDTA et l'autre partie est recueillie dans des tubes secs.

Les échantillons prélevés sur tubes EDTA sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 minutes, le plasma est récupéré pour le dosage des paramètres hématologiques et biochimiques (glucose, ASAT, ALAT, LDH, phosphatases alcalines ,glutathion-s-transférase, LCAT, urée, acide urique, et créatinine) et des marqueurs du stress oxydatif (vitamine C, NO, O₂⁻, MDA, les hydroperoxydes et les protéines carbonylées).

Les érythrocytes restants sont lavés avec de l'eau physiologique dix fois de suite, puis sont lysés par addition de l'eau distillée glacée et incubés pendant 15 min dans la glace. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 5000 tr/min pendant 5 min. Le lysat est ensuite

recupéré afin de doser les marqueurs du stress oxydatif intracellulaires (catalase, le glutathion réduit, SOD, les protéines carbonylées, MDA, et les hydroperoxydes).

Après coagulation du sang prélevé sur tubes secs, et centrifugation 3000 tr/min pendant 15 min, le sérum est aspiré par une micropipette et mis dans des tubes en verre, puis congelé à (-2 à -80C), en vue des différents dosages des paramètres biochimiques (cholestérol, triglycérides et protéines totales) et la séparation des fractions lipoprotéiques.

Les dosages du glucose, de la vitamine C, NO, O₂⁻ et LCAT se font le jour même du prélèvement.

Après le prélèvement sanguin, le foie, le muscle gastrocnémien, le tissu adipeux viscéral et l'intestin sont soigneusement prélevés, rincés avec du NaCl à 9‰ et ensuite pesés pour préparer les homogénats.

Une partie aliquote des différents organes est immédiatement broyée dans le tampon PBS, pH 7,4. L'homogénat obtenu est utilisé pour la détermination des différents paramètres du statut oxydant/antioxydant. Pour la détermination des paramètres biochimiques tissulaires, un volume de SDS 1% (Sodium dodécyl sulfate) est additionné à un volume du surnageant récupéré.

Une autre partie aliquote du tissu adipeux est homogénéisée dans le même tampon de broyage supplémenté de 20 mg/ml leupeptine, 2 mg/ml antipaine et 1 mg/ml pepstatine (leupeptine, antipaine et pepstatine étant des inhibiteurs des protéases donc de la protéolyse intracellulaire) selon le protocole de Kabbaj et al., (2003). L'homogénat obtenu est utilisé pour la détermination de l'activité de l'enzyme LHS.

Pour l'activité LPL, les homogénats des quatre organes cibles sont préparés dans une solution de NaCl à 0,9 % (p/v) contenant de l'héparine (Sigma, St. Louis, MO, U.S.A.), selon Mathe et al., (1991).

IV. Analyse des paramètres hématologiques.

IV.1. Numération des globules rouges et blancs.

Le dénombrement des hématies et des leucocytes se fait par les cellules de Thomas, au moyen d'un microscope optique à un grossissement de 10x40. Les résultats sont exprimés en nombre d'hématie (10⁶/mm³ de sang) ou de leucocytes (10³/mm³ de sang).

IV.2. Dosage de l'hémoglobine: Méthode de Drabkin

L'hémoglobine est dosée par la méthode colorimétrique de Drabkin (cyanométhémoglobine). Le Fe⁺² de l'hémoglobine est oxydé en Fe⁺³ de la méthémoglobine par le ferricyanure de

potassium qui est ensuite transformée en cyanométhémoglobine un composé stable par le cyanure de potassium (KCN). L'absorbance du cyanométhémoglobine directement proportionnelle à la concentration en hémoglobine, est mesurée à 546 nm.

V. Dosage des paramètres biochimiques.

V.1. Détermination des teneurs en glucose.

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

V.2. Détermination des teneurs en créatinine.

La créatinine plasmatique et urinaire est dosée par la méthode de Jaffé basée sur la réaction de l'acide picrique avec la créatinine en milieu basique formant un complexe coloré en jaune orange. L'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 492 nm (Kit Spinreact, Espagne).

V.3. Détermination des teneurs en urée.

L'urée plasmatique et urinaire est dosée par une méthode colorimétrique basée sur l'utilisation du diacetylmonooxine et des ions Fe^{+3} (Kit Spinreact, Espagne). En présence d'ions Fe^{+3} et d'un réducteur, l'urée réagit avec le diacetylmonooxine pour donner un complexe coloré en rose. La coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'urée présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 580 nm.

V.4. Détermination des teneurs en acide urique.

L'analyse de l'acide urique plasmatique et urinaire est effectuée par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit Spinreact, Espagne). L'indicateur colorimétrique de l'acide urique est la quinonéimine formé à partir du 4-amino-phénazone et du 2-4dichlorophénol-sulfonique par le peroxyde d'hydrogène sous l'action de l'uricase. L'absorbance mesurée à 520 nm (490-530nm), est proportionnelle à la quantité d'acide urique présent dans le plasma.

V.5. Détermination de l'activité enzymatique des transaminases (TGO ou ASAT, TGP ou ALAT).

Les transaminases permettent le transfert du groupement amine d'un acide aminé sur un acide α -cétonique. L'acide aminé est alors transformé en acide cétonique correspondant et l'acide α -cétonique en acide aminé. Les deux principales réactions de transamination sont catalysées

par les transaminases glutamo-oxaloacétique (TGO) et glutamo-pyruvique (TGP). La détermination des activités enzymatiques des transaminases au niveau sanguin permet d'apprécier l'atteinte tissulaire et la cytolysse, notamment au niveau hépatique. La méthode utilisée pour déterminer ces activités enzymatiques repose sur la réaction enzyme-substrat couplée au NADH/H⁺, selon le kit Chronolab (Spain).

L'enzyme transaminase catalyse le transfert du groupe aminé de l'aspartate (pour la TGO) ou de l'alanine (pour la TGP) vers l'oxaloglutarate avec formation de glutamate et d'oxaloacétate (pour la TGO) ou du pyruvate (pour la TGP). Les mesures sont effectuées à l'aide de réactions couplées pour permettre l'utilisation du coenzyme NADH/H⁺ dont on mesure la diminution d'absorbance. Ainsi, l'oxaloacétate est réduit en malate ou le pyruvate en lactate grâce à des déshydrogénases (MDH ou LDH) couplées au NADH/H⁺. La vitesse d'oxydation du NADH est proportionnelle à l'activité enzymatique des transaminases. Elle est déterminée par mesure de la diminution de l'absorbance à 340 nm.

V.6. Détermination cinétique des phosphatases alcalines (kit chronolab).

Les phosphatases alcalines (PAL) sont des enzymes capables de libérer de l'acide phosphorique à partir de ses esters. Elles sont actives à PH alcalin voisin de 8,5. Ces enzymes sont trouvées en grande quantité dans le foie, les voies biliaires, l'os, le placenta et les globules blancs.

La détermination de l'activité des phosphates alcalins par la méthode cinétique se fait selon les réactions suivantes:



La DO du p-nitrophénol libéré est proportionnel à l'activité des PAL et mesurée à une longueur d'onde de 405 nm.

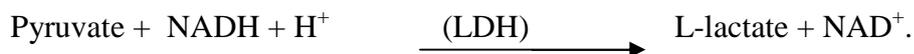
V.7. Détermination de l'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43).

L'activité de la LCAT est déterminée sur du sérum frais, par estimation de la conversion du cholestérol sérique en cholestérol estérifié. Le cholestérol estérifié est dosé avant et après une incubation du sérum frais à 37°C pendant 1 heure. Le cholestérol estérifié est dosé après précipitation du cholestérol libre par la digitonine. L'augmentation des taux de cholestérol estérifié correspond à l'activité enzymatique de la LCAT qui est exprimée en nmoles de cholestérol estérifié/h/ml de sérum.

V.8. Détermination quantitative du lactate déshydrogénase (LDH).

Le lactate déshydrogénase (LDH) est une enzyme, répartie dans tout l'organisme humain. Les plus grandes concentrations de LDH se trouvent dans le foie, le cœur, le rein, les muscles squelettiques et les érythrocytes. Le niveau de LDH dans le sérum est élevé chez les patients souffrant de maladies du foie, d'infarctus du myocarde, d'altérations rénales, de dystrophies musculaires et d'anémies. Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte des données cliniques et de laboratoire.

Le lactate déshydrogénase catalyse la réduction du pyruvate au moyen de la NADH, selon la réaction suivante:



La vitesse de réduction de la concentration en NADH dans la méthode de détermination par photométrie est proportionnelle à la concentration catalytique de LDH dans l'échantillon testé selon le kit Spinreact (Spain). La lecture se fait à une longueur d'onde de 340 nm.

V.9. Détermination des paramètres lipidiques et protéiques au niveau du sérum, des lipoprotéines et des organes.

V.9.1. Séparation des lipoprotéines.

Les lipoprotéines totales sont isolées à partir du sérum par précipitation selon la méthode de Burstein et al. (1970,1989). A pH neutre, les poly anions, en présence de cations divalents, peuvent former des complexes insolubles avec les lipoprotéines (lipopolyanions-cations) donc la précipitation se fait grâce aux poly anions qui se combinent aux lipides des lipoprotéines. Généralement, les poly anions utilisés sont les sulfates (SO_3^-), les polysaccharides (héparine) et l'acide phosphotungstique, alors que les cations sont les Ca^{2+} , Mn^{2+} et Mg^{2+} . L'utilisation du même réactif de précipitation à différentes concentrations, permet de précipiter sélectivement les fractions des lipoprotéines ; et ainsi à concentration de plus en plus élevée, ce réactif permet la séparation à partir du sérum, d'abord des VLDL ensuite des LDL et en dernier des HDL.

Ce principe est analogue à celui de l'ultracentrifugation en gradient de densité des lipoprotéines. En effet, lorsque la concentration varie, la densité du milieu varie aussi et permet une précipitation sélective. Les lipoprotéines, précipitées par l'acide phosphotungstique et le MgCl_2 à différentes concentrations, sont par la suite solubilisées grâce à une solution de solubilisation contenant du tampon citrate trisodique et NaCl.

V.9.2. Détermination des teneurs en cholestérol et en triglycérides.

Le cholestérol total et les triglycérides sont dosés par des méthodes enzymatiques (Kit spinreact), sur le sérum, les différentes fractions lipoprotéiques, et les homogénats des organes. Ces techniques sont basées sur l'utilisation d'enzymes estérases ou lipases, oxydases ou kinases et peroxydases aboutissant à un chromogène coloré.

V.9.3. Détermination des teneurs en protéines totales au niveau du sérum, des lipoprotéines et sur les homogénats des organes.

Les protéines totales sériques sont dosées par la méthode colorimétrique de Biuret (Kit BIOLABO S.A, France). Les liaisons peptidiques des protéines réagissent avec Cu^{2+} en solution alcaline pour former un complexe coloré dont l'absorbance est proportionnelle à la concentration en protéines. Le réactif Biuret contient du sodium potassium tartrate qui complexe les ions cuivriques et maintient leur solubilité en solution alcaline.

Les protéines totales sont dosées sur les fractions de lipoprotéines et sur les homogénats des organes par la méthode de Lowry et al. (1951) utilisant l'albumine sérique bovine comme standard (Sigma Chemical Company, St Louis, MO, USA). En milieu alcalin, le complexe formé par les ions Cu^{2+} et les groupements tyrosine et tryptophane des protéines est réduit par le réactif de Folin. La coloration bleue développée est proportionnelle à la quantité de protéines de l'échantillon.

V.9.4. Détermination des lipides totaux des organes (foie, tissu adipeux, muscle gastrocnémien).

La quantité des lipides totaux au niveau des organes est déterminée selon la méthode de Folch et al. (1957), après le broyage d'une partie aliquote de l'organe (300 mg) et extraction par un mélange chloroforme/méthanol (2/1, v/v). Après évaporation totale du chloroforme, les lipides totaux sont pesés.

VI. Dosage des lipases tissulaires.

VI.1. Détermination de l'activité de l'enzyme LPL (LPL, EC 3.1.1.34).

L'activité lipase est déterminée à partir du niveau d'hydrolyse des TG d'un substrat synthétique en mesurant la quantité d'acides gras libérés par titrimétrie selon la technique PH – STAT (Taylor, 1985 ; Tietz et al, 1989). Une émulsion d'huile d'olive et de gomme arabique solubilisées dans H_2O est préparée par sonication (3 fois, 45 minutes). Le substrat synthétique contient l'émulsion, la solution de sérum albumine bovine (à 4% dans du tampon tris/HCl) et le sérum humain chauffé à 56°C . Une prise aliquote de substrat synthétique est incubée avec le surnageant (source enzymatique) dans le tampon NaCl 100 mmol/L, CaCl_2 5 mmol/L ; PH 8, à température ambiante et sous agitation pendant 5 min. Après incubation le

PH du milieu (devenu acide suite à la libération des AGL) est ramené à sa valeur initiale par addition de NaOH 0,05 mol/L. Le volume de NaOH versé est alors noté et correspond après conversion au nombre d'acides gras libérés (mol). Une unité lipase est la quantité d'enzyme qui permet la libération d'une micromole d'acide gras en une minute.

VI .2. Détermination de l'activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS ; EC 3.1.1.3)

L'activité lipolytique est mesurée quantitativement selon la méthode décrite par Kabbaj et al. (2003). Cette activité est dosée avec l'ester *p*-nitrophényle-butyrates (PNPB), hydrolysé en présence de la lipase en *p*-nitrophénol et l'acide butyrique. La libération du *p*-nitrophénol se traduit par l'apparition d'une coloration jaune détectée à 400 nm. Les homogénats de tissu adipeux sont incubés avec le PNPB dans le tampon (0,1M NaH₂PO₄, pH 7,25, 0,9% NaCl, 1 mM dithiothreitol) à 37°C pendant 10 minutes. La réaction est stoppée par addition d'un mélange méthanol / chloroforme / heptane (10/9/7). Après centrifugation à 800 g pendant 20 minutes, les solutions sont incubées pendant 3 minutes à 42°C. L'absorbance lue à 400 nm permet de calculer la concentration en utilisant un coefficient d'extinction molaire de 12,75. 10³ M⁻¹ cm⁻¹ pour le *p*-nitrophénol. Une unité enzymatique est la quantité d'enzyme capable de libérer une μmole de *p*-nitrophénol par minute et par mg de protéines.

VII. Détermination du statut oxydant/antioxydant.

VII.1. Extraction des mitochondries hépatiques.

La procédure d'isolement des mitochondries hépatiques est basée sur une technique de fractionnement cellulaire par centrifugation différentielle décrite par Frezza et al. (2007). Brièvement, une partie du foie est broyée dans un potter verre-téflon à 1000 trs /min dans une solution de tampon Tris froide (10 mM, pH 7,4) contenant du Sucrose et EGTA, ce qui permet la libération des mitochondries. Une première centrifugation (Beekman, rotor JA17) à 600 g permet de se débarrasser des débris cellulaires (noyaux, microsomes,...). Le surnageant est recentrifugé à 7000 g pendant 15 minutes à 4°C pour récupérer les mitochondries sous forme d'un culot brun. Le culot est ensuite remis en suspension dans une solution tampon Tris à base du sucrose. La suspension finale représente un rendement d'environ 80% de mitochondries purs.

VII.2. Marqueurs du statut antioxydant.

VII.2.1. Dosage de la vitamine C.

La vitamine C plasmatique est dosée selon la méthode de Jacota et Dani, (1982) utilisant le réactif de folin ciocalteau. Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10 %) et centrifugation, le surnageant est incubé en présence du réactif de

coloration folinciocalteau dilué pendant quinze minutes à 37°C. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de folin donnant une coloration jaune dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en vitamine C présente dans l'échantillon.

VII.2.2. Détermination de l'activité de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6).

Cette activité enzymatique est mesurée au niveau du lysat érythrocytaire, la suspension mitochondriale hépatique et d'homogénats d'organes par l'analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène selon la méthode d'Aebi (1974). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H₂O₂ en fonction du temps. Après incubation, le réactif Titanium oxyde sulfate (TiOSO₄) est ajouté. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du H₂O₂ restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H₂O₂.

Le calcul d'une unité d'activité enzymatique est: $A = \log A_1 - \log A_2$.

A₁ est la concentration de H₂O₂ de départ ; **A₂** est la concentration de H₂O₂ après incubation (au bout de 5 min). L'activité spécifique est exprimée en U/ml ou U/g Hb.

VII.2.3. Dosage de l'activité enzymatique de la Superoxyde dismutase (SOD ; EC 1.15.1.1).

La Superoxyde Dismutase (SOD) est dosée sur le lysat érythrocytaire et au niveau de la suspension mitochondriale hépatique par la méthode de Maklund (1985). Le principe est basé sur la capacité de l'inhibition de l'auto-oxydation du pyrogallol par la superoxyde dismutase. Le milieu réactionnel contient de DTPA (diethylene triamine penta acetic acid), la catalase, un tampon cacodylate (pH 8.5) et le lysat. L'augmentation de l'absorbance à 420 nm après addition de pyrogallol est inhibée par la présence de SOD. Une unité de SOD est décrite comme la quantité d'enzyme nécessaire pour provoquer 50% d'inhibition de l'auto-oxydation du pyrogallol. L'activité de la SOD est exprimée en U/min/mL.

VII.2.4. Dosage du Glutathion réduit (GSH).

Le dosage du glutathion réduit (GSH) est réalisé dans le lysat érythrocytaire, la suspension mitochondriale hépatique et les homogénats d'organes par la méthode colorimétrique par le réactif d'Ellman (DTNB) (Ellman, 1959). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5 dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB). Ce dernier à PH (8-9) alcalin présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction égal à 13,6 mM⁻¹.cm⁻¹.

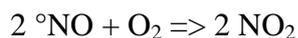
VII.2.5. Estimation de l'activité du Glutathion-S-transférase(GST).

L'activité du GST est estimée par son action sur le composé 1-chloro-2,4-dinitrobenzène (1CDNB) en présence de glutathion comme un Co-substrat (Habig et al.1974). Le changement dans l'absorbance est enregistré à une longueur d'onde 340nm.

VII.3. Marqueurs du statut oxydant.

VII.3.1.Dosage du monoxyde d'azote(NO) plasmatique et érythrocytaire.

Le dosage du monoxyde d'azote plasmatique et érythrocytaire est réalisé selon la méthode de Guevara et al. (1998). La formation du NO est évaluée de manière indirecte par la détermination des concentrations de nitrites (NO_2^-) et de nitrates (NO_3^-), qui constituent les produits de dégradation oxydative du NO. En effet, le NO réagit rapidement avec des molécules telles que l'oxygène ou l'anion superoxyde pour donner des nitrites et des nitrates selon les réactions suivantes:



La technique utilisée pour doser les nitrites (et les nitrates après réduction) est la réaction de Griess qui représente une réaction de diazotation en deux étapes: les nitrites forment un sel de diazonium avec l'acide sulfanilique qui est ensuite couplé avec une amine (N-naphtyléthylène diamine) pour donner un colorant azoïque qui absorbe à 540 nm. L'échantillon déprotéinisé est incubé à 37 °C avec l'acide sulfanilique dissous dans HCl puis avec la N-naphtyléthylène diamine. La déprotéinisation est réalisée par le sulfate de zinc. La réaction de Griess permet uniquement la mesure des nitrites. Les nitrates devront donc être préalablement réduits en nitrites pour être quantifiés. La transformation des nitrates en nitrites est basée sur une réaction de réduction par le cadmium sous forme de granules, régénérés à l'aide d'une solution de CuSO_4 dans un tampon glycine-NaOH (pH 9,7). La concentration ainsi mesurée représente la somme des nitrites et des nitrates. Les concentrations en NO sont calculées en utilisant le coefficient d'extinction molaire: $\varepsilon = 38. 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

VII.3.2. Dosage de l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) plasmatique et érythrocytaire.

La détermination de l' $O_2^{\cdot-}$ est basée sur la réduction de l'anion du nitrobleuetetrazolium (NBT) en monoformazan par les radicaux superoxydes selon Auclair et Voisin. (1985). Le bleu de Formazan est dissous en utilisant 2M de l'hydroxyde de potassium et diméthylsulfoxyde et sa formation est mesurée par spectrophotomètre à 550 nm utilisant le facteur d'extinction molaire ($1.5 \times 10^4 \cdot M^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

VII.3.3. Détermination des protéines carbonylées.

Les protéines carbonylées du plasma, lysat érythrocytaire, tissulaires et mitochondriales (marqueurs de l'oxydation protéique) sont mesurées par la réaction au 2,4-dinitrophénylhydrazine selon la méthode de Levine et al. (1990). Le plasma ou l'homogénat d'organes est incubé 1h à température ambiante en présence de la dinitrophénylhydrazine (DNPH ; préparée dans HCL) ou avec seulement du HCL pour le blanc. Ensuite, les protéines sont précipitées avec l'acide trichloroacétique (TCA) et lavées 3 fois par l'éthanol: ethylacetate 1:1 (v/v) et 3 fois par le TCA. Le culot est solubilisé dans une solution de guanidine. Les lectures se font à 350 et 375nm. La concentration des groupements carbonylés est calculée selon un coefficient d'extinction ($E = 21,5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$).

VII.3.4. Dosage du malondialdéhyde (MDA).

Le malondialdéhyde (MDA) plasmatique, érythrocytaire, des homogénats d'organes et mitochondriale, est mesuré selon la méthode de Draper et Hadley (1990). Il représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en deux (2) molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 552 nm. La concentration du MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ; $\epsilon = 1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm.

VII.3.5. Détermination du taux d'hydroperoxydes.

Les hydroperoxydes plasmatiques, érythrocytaires, et des homogénats d'organes (Foie, tissu adipeux, muscle et intestin) sont mesurés par l'oxydation d'ions ferriques utilisant le xylénol orange (Rockford, IL, USA) en conjugaison avec le ROOH réducteur spécifique de la triphénylphosphine (TPP), selon la méthode de Nourooz-Zadeh et al. (1996). Cette méthode est basée sur une peroxydation rapide transformant le Fe^{2+} en Fe^{3+} en milieu acide.

Les ions Fe^{3+} en présence du xylénol orange [(O-cresolsulfonphtalein-3',3''-bis (methyliminodiacetic acid sodium)], forment un complexe Fe^{3+} -xylénol orange. La mesure de

l'absorbance de ce complexe coloré se fait à 560 nm. Le taux d'hydroperoxydes plasmatiques correspond à la différence entre l'absorbance de l'échantillon et l'absorbance du blanc.

VIII .Evaluation des propriétés anti-inflammatoires de la cellulose sur les principales cytokines de inflammation TNF- α et IL-6.

Les taux sériques de facteur alpha de nécrose tumorale (TNF- α) et d'interleukine(IL)6 ont été mesurés à l'aide de kits ELISA (Enzyme Linked Immuno sorbant Assay) (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)selon les protocoles d'instructions du fabricant. Un anticorps spécifique de la cytokine à doser, est ensuite ajouté dans la plaque, permettant la fixation de la cytokine sur l'anticorps spécifique. La révélation de la réaction antigène-anticorps est assurée par l'ajout d'un anticorps secondaire spécifique de la cytokine à doser, et marquée par une enzyme. Le dosage est quantitatif grâce à l'utilisation d'une gamme de concentrations connues de la cytokine dosée.

IX. Analyse statistique.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel STATISTICA (version 4.1, Statsoft, Paris, France). La vérification de la distribution normale des variables est réalisée par le test Shapiro_Wilk. Les multiples comparaisons sont réalisées par le test ANOVA. Cette analyse est complétée par le test de la différence significative minimale (LSD, least significant difference) afin de classer et comparer les moyennes deux à deux.

Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c,...) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

RESULTATS
ET
INTERPRETATIONS

1. Bilan nutritionnel.

1.1. Poids corporel, consommation alimentaire, apport énergétique, croissance relative et rapport d'efficacité nutritionnelle au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots de rates (Figure 12 ., Tableau A1 en annexe).

Afin d'étudier l'effet de la cellulose sur le comportement alimentaire et le statut nutritionnel chez les rates wistar, les bilans sont évalués au cours de la première semaine (BI) et la dernière semaine (BIV) du mois d'expérimentation. Au début de l'expérimentation, les rates utilisées dans cette étude sont de poids homogène et reçoivent pendant deux mois les différents régimes : standard (C), standard enrichi en cellulose à 10% (CC), cafeteria (HFD), cafeteria enrichie en cellulose à 10% (HFDC).

De BI (60^{ème} -67^{ème}j) à BIV (113^{ème} -120^{ème}j), le poids corporel est significativement élevé chez les rates obèses nourries au régime cafeteria comparées aux autres groupes de rates. Les mêmes résultats sont obtenus concernant la prise alimentaire, l'apport énergétique, la croissance relative et le rapport d'efficacité nutritionnelle chez ces groupes de rates.

Au cours des bilans nutritionnels, l'addition de la cellulose au régime cafeteria a entraîné une perte pondérale significative chez les groupes de rates (HFDC comparées aux groupes de rates obèses nourries au régime cafeteria (HFD)). Cette réduction est corrélée avec la nourriture ingérée, l'apport énergétique, la croissance relative et le rapport d'efficacité nutritionnelle chez ces groupes de rates.

La croissance relative des rates représente le gain pondéral moyen par rapport au poids initial pendant la période d'observation, et donc reflète mieux les variations du poids corporel au cours du temps. La croissance relative est calculée pour les rates des différents lots. Les valeurs sont positives en cas de croissance normale avec un gain de poids et négatives en cas de perte de poids. En effet, les rates témoins nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10% (CC), montrent une croissance relative normale avec un gain moyen quotidien où aucune différence n'est notée chez ces groupes de rates comparées aux rates témoins sous régime standard (C), ce qui nous indique l'impact positif sur la croissance des rates lors de l'ingestion des régimes enrichis en cellulose.

Quant à l'apport énergétique (exprimé en Kcal/J/rat), et le rapport d'efficacité nutritionnelle, aucune différence significative n'est notée entre les groupes de rates (CC versus C) puisque les valeurs restent similaires.

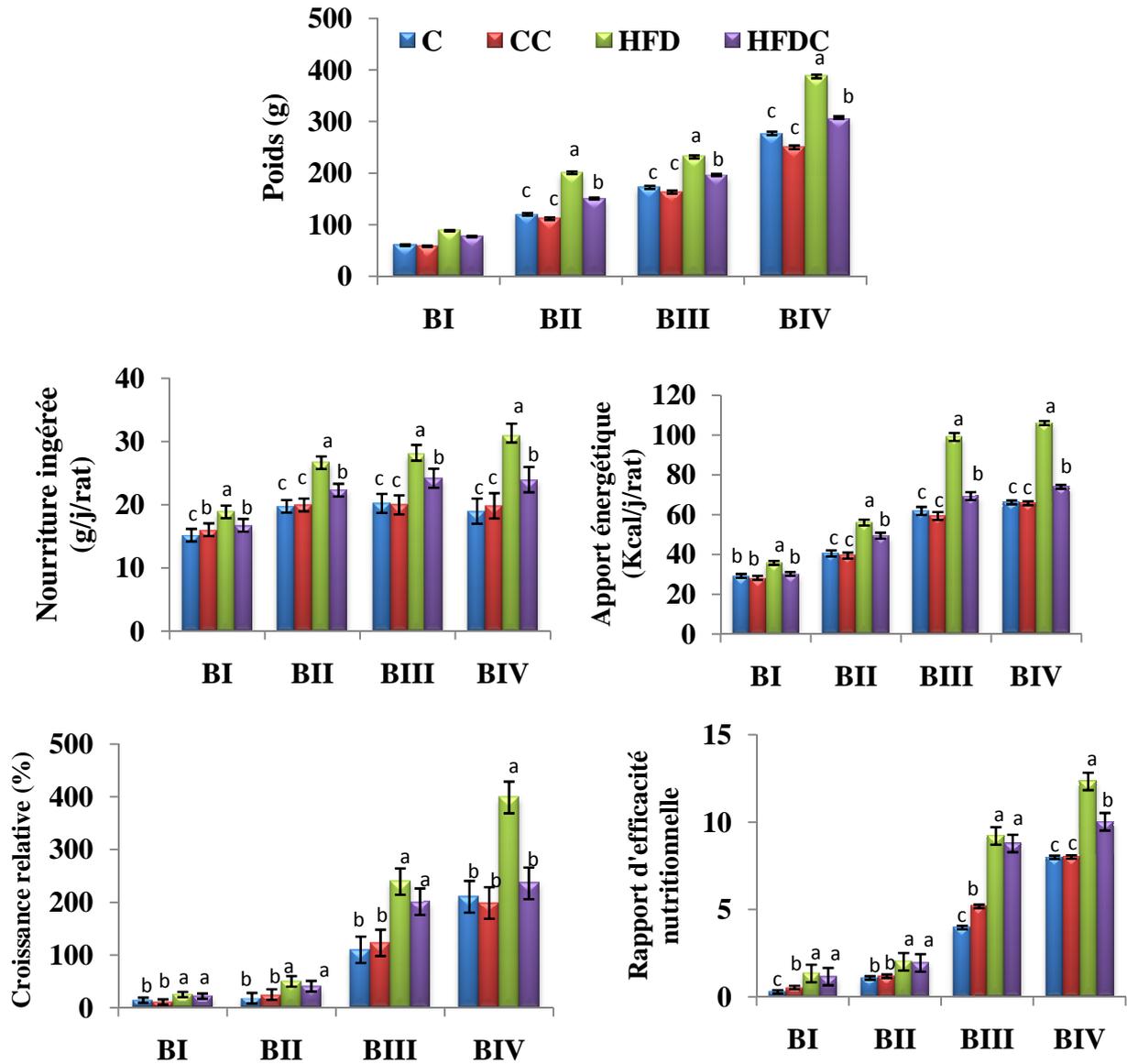


Figure 12. Poids corporel, consommation alimentaire, apport énergétique, croissance relative et rapport d'efficacité nutritionnelle au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots de rates.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

1.2. Poids corporel, nourriture ingérée et apport énergétique, au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots des progénitures (Figure13., Tableau A2 en annexe).

De la naissance jusqu'à l'âge adulte (J_{90}), les rats nés de mères nourries au régime cafeteria avant et pendant la gestation (HFD) présentent un poids corporel élevé par rapport aux rats témoins (C).

La cellulose montre son effet positif sur le poids corporel des nouveau-nés (J_0) issus de mères recevant le régime cafeteria avant et ou pendant la gestation où une réduction significative est notée chez ces groupes de rats par rapport aux rats issus de mères obèses nourries au régime cafeteria (HFD). En effet, ces valeurs sont plus marquées chez les nouveau-nés de mères ayant reçu le régime cafeteria enrichi en cellulose avant ou pendant la gestation.

A 30 jours de vie post-natale qui correspond au sevrage, la cellulose réduit la prise de poids induite par le régime cafeteria.

A l'âge adulte chez les rats à J_{90} , l'enrichissement des régimes en cellulose induit une réduction significative du poids corporel.

La quantité moyenne d'aliment ingéré par les rats adultes (J_{90}) recevant le régime cafeteria issus des mères nourries au même régime avant et pendant la gestation est augmentée par rapport aux rats témoins (HFD versus C).

Par contre, l'enrichissement du régime cafeteria en cellulose induit une réduction significative de la quantité de la nourriture ingérée chez la progéniture nourrie par le même régime de leurs mères pendant la gestation par rapport aux rats sous régime cafeteria (HFD). Quant à l'apport énergétique (exprimé en Kcal/J/rat), les valeurs ont tendance à être significativement plus élevées chez les rats obèses (HFD) comparé aux rats témoins (C). Cependant, l'apport énergétique présente une diminution significative chez les lots recevant le régime témoin et cafeteria enrichi en cellulose avant et pendant la gestation, comparés aux lots recevant le régime témoin et cafeteria non supplémentés en cellulose.

En revanche, aucune différence significative concernant le poids corporel, la quantité de nourriture ingérée et l'apport énergétique n'est notée chez les groupes de rats nés de mères nourries au régime standard supplémenté en cellulose avant et pendant la gestation (CC) comparés aux groupes de rats témoins (C).

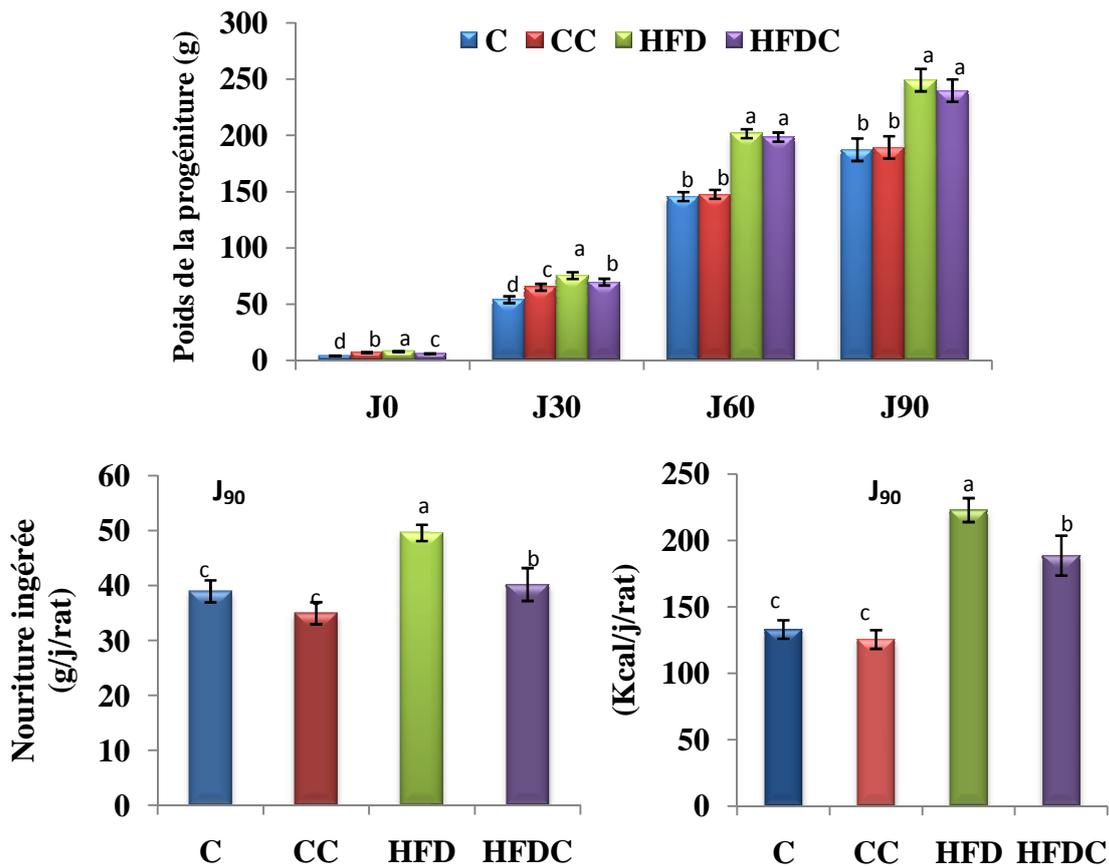


Figure 13. Poids corporel, nourriture ingérée et apport énergétique chez les différents lots de progéniture.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

1.3. Azote ingéré et excrété chez les différents lots de rates (Figure 14 ., Tableau A3 en annexe)

L'évolution de l'azote ingéré est corrélée à celle de la nourriture ingérée. En effet, une augmentation significative de l'azote ingéré (exprimé en mg/j/rat) est notée avec l'âge des animaux (de BI à BIV). L'azote ingéré est plus élevé chez les rates obèses sous régime cafeteria (HFD) par rapport aux autres groupes de rates aux différents bilans. L'enrichissement de cellulose au régime cafeteria a généré une chute significative chez les groupes de rates (HFDC) par rapport au groupe de rates obèses nourries au régime cafeteria (HFD). Par contre, la supplémentation en cellulose n'a pas d'effet sur l'azote ingéré chez les rates témoins (CC) comparées aux témoins régime standard (C) aux différents bilans puisque les valeurs restent similaires.

Aux différents bilans, une diminution significative de l'azote excrété est notée chez les obèses nourries au régime cafeteria (HFD) comparées aux autres lots. Par contre, l'addition de la cellulose à 10% au régime cafeteria a suscité une augmentation de l'azote excrété chez les groupes de lots (HFDC) par rapport aux obèses nourries au régime cafeteria (HFD).

1.4. Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD_N) et bilan azoté (BA) chez les différents lots de rates (Figure 15., Tableau A4 en annexe).

Aux différents bilans BI, BII, BIII et BIV, les CUD_N et BA sont élevés chez les obèses nourries au régime cafeteria (HFD) comparées aux autres lots. L'enrichissement de la cellulose au régime cafeteria a généré une chute significative chez les groupes de rates (HFDC) par rapport aux groupes de rates obèses nourries au régime cafeteria (HFD) aux différents bilans.

La cellulose additionnée au régime standard n'a pas d'effet sur les CUD_N et BA, puis que les valeurs sont proches à celle des témoins (CC versus C).

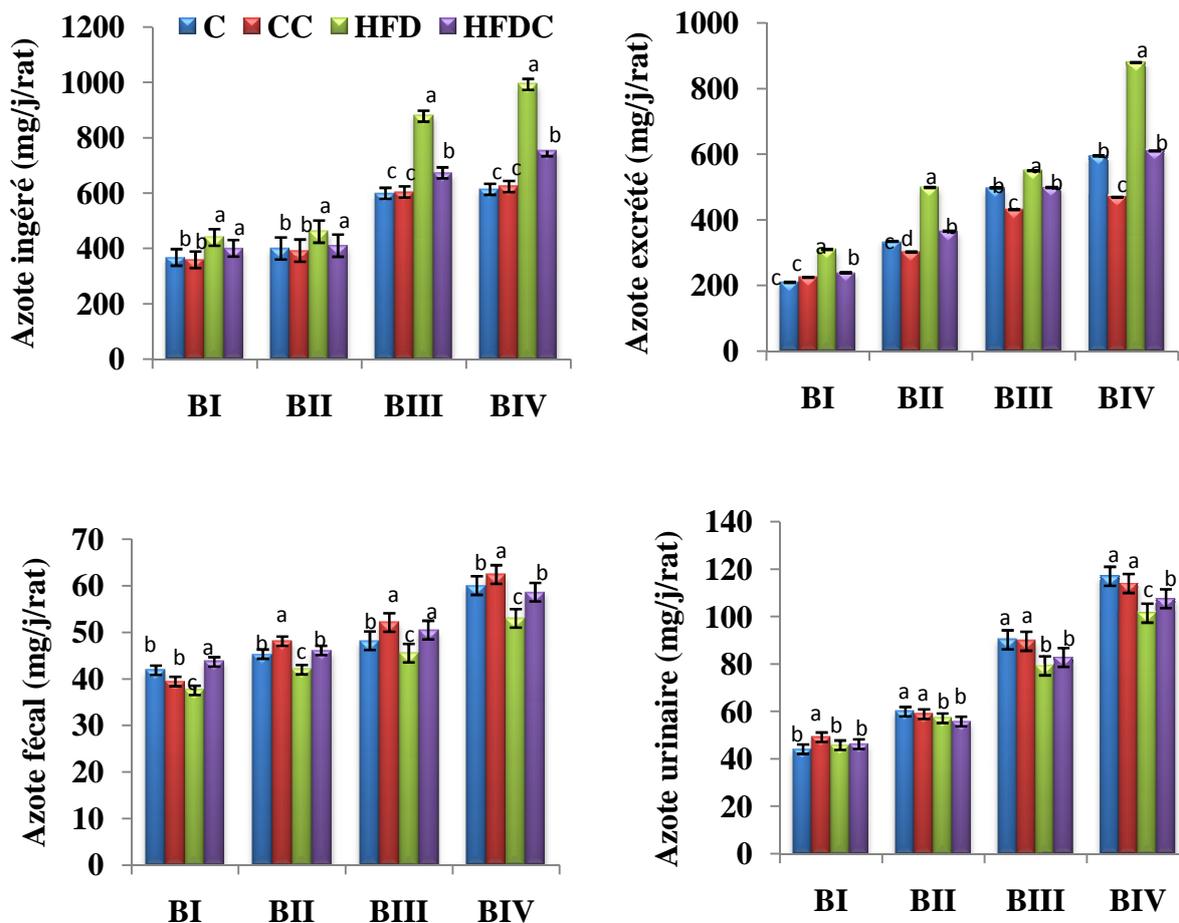


Figure 14. Azote ingéré et excrété chez les différents lots de rates.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

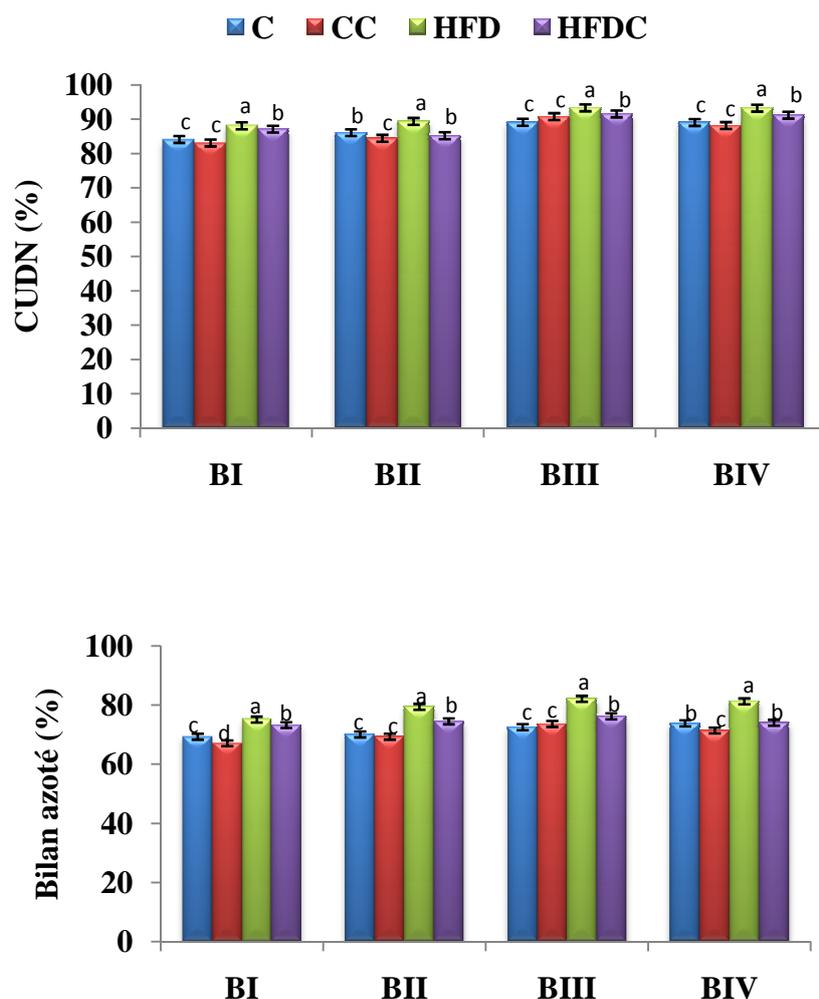


Figure 15. Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD_N) et bilan azoté (BA) chez les différents lots de rates.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

1.5. Lipides ingérés et fécaux et coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides(CUD_L) et bilan azoté chez les différents lots de rates (Figure 16., Tableau A5 en annexe)

Les quantités de lipides ingérés (mg/j/rat) par les rates obèses recevant le régime cafeteria (HFD) sont significativement très élevées comparées respectivement aux valeurs trouvées chez les autres lots aux différents bilans nutritionnels. La même variation est notée chez ces groupes de rates pour l'excrétion fécale des lipides (mg/j/rat).

Aux quatre bilans, les CUD_L sont très significativement plus élevés chez les rates obèses par rapport aux autres lots. L'enrichissement du régime cafeteria cellulose à 10 % induit une réduction significative des CUD_L chez les groupes de rates (HFDC) par rapport aux obèses (HFD)

Aucune différence significative n'est notée pour les lipides ingérés, fécaux et les CUD_L chez les rates témoins nourries au régime standard avec ou non 10 % de cellulose (CC versus C) puisque les valeurs restent stables.

1.6. Teneurs urinaires en urée, acide urique et en créatinine chez les différents lots de rates (Tableau 2).

Les urines sont récupérées chaque jour, le matin à la même heure, puis centrifugées à 3000 t/min, et conservées à 4°C en vue de réaliser des différents dosages urinaires selon les protocoles donnés dans la partie matériel et méthodes.

Nos résultats montrent que le régime cafeteria (HFD) entraîne une diminution significative des teneurs urinaires en urée comparées aux autres groupes de rates aux quatre bilans. Par contre une hausse hautement significative des teneurs urinaires en acide urique chez les obèses (HFD) comparées respectivement aux valeurs trouvées chez les autres lots aux différents bilans nutritionnels. L'enrichissement du régime cafeteria en cellulose à 10% atténue ces anomalies.

Au cours du bilan nutritionnel, aucune différence n'est notée pour la créatinine urinaire chez tous les groupes de rates quelque soit le régime donné.

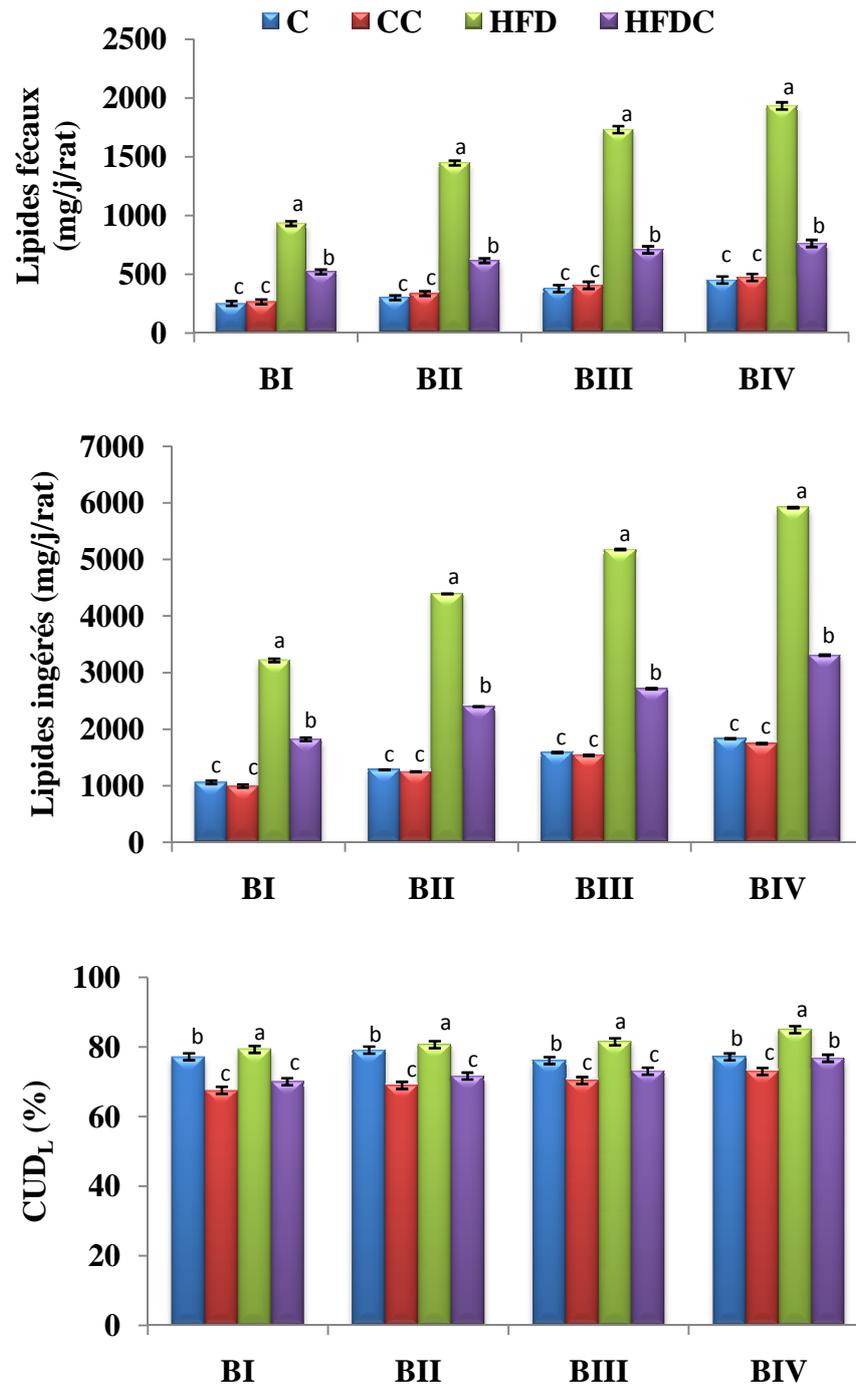


Figure 16. Lipides ingérés et fécaux et coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUD_L) et bilan azoté chez les différents lots de rates

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 2 .Teneurs urinaires en urée, acide urique, et en créatinine chez les différents lots de rates.

Paramètres		Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Urée (mg/dl)	BI		0,40±0,06 ^a	0,39±0,04 ^a	0,25±0,01 ^c	0,33±0,04 ^b	0,0001
	BII		0,48±0,03 ^a	0,47±0,02 ^a	0,27±0,03 ^c	0,43±0,05 ^b	0,0001
	BIII		0,69±0,02 ^a	0,65±0,03 ^a	0,34±0,04 ^c	0,51±0,04 ^b	0,0001
	BIV		0,70±0,05 ^a	0,67±0,05 ^a	0,43±0,01 ^c	0,59±0,03 ^b	0,0001
Acide urique (mg /j rat)	BI		0,48±0,04 ^b	0,52±0,06 ^b	0,61±0,03 ^a	0,52±0,09 ^b	0,0001
	BII		0,54±0,05 ^b	0,48±0,04 ^b	0,69±0,04 ^a	0,54±0,03 ^b	0,0001
	BIII		0,58±0,02 ^c	0,57±0,05 ^c	0,75±0,02 ^a	0,64±0,05 ^b	0,0001
	BIV		0,6±0,03 ^c	0,59±0,04 ^c	0,80±0,04 ^a	0,67±0,04 ^b	0,0001
Créatinine (mg/l)	BI		4,02±0,29	3,93±0,37	4,57±0,58	4,22±0,27	0,149
	BII		5,61±0,3	5,55±0,34	5,10±0,34	5,25±0,29	0,421
	BIII		5,69±0,21	5,83±0,27	5,47±0,49	5,75±0,50	0,279
	BIV		7,42±0,27	7,30±0,27	7,7±0,26	7,45±0,30	0,435

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

2. Variation des paramètres hématologiques chez les différents lots des rates (Tableau 3).

Le tableau 3 illustre les variations des paramètres hématologiques des rates témoins et expérimentales. D'après nos résultats, le régime cafeteria a révélé un changement statistiquement significatif de la FNS. En outre, chez les rates obèses nous avons remarqué une diminution hautement significative des globules rouges et en hémoglobine comparées aux autres lots. Cependant, le traitement des rates obèses par la cellulose induit une augmentation significative des concentrations des globules rouges et l'hémoglobine chez les rates HFDC comparées aux rates HFD. Cependant, aucune différence n'est notée entre les CC et témoins C puisque les valeurs restent similaires entre les 2 groupes. Comparées aux rates témoins, les rates obèses ont des taux élevés en globules blancs, lymphocytes et monocytes. La supplémentation en cellulose a corrigé ces taux chez les rates obèses. Par ailleurs, l'effet de la cellulose est plus faible pour les taux de globules blancs, lymphocytes et monocytes chez les rates du groupe (CC) comparé aux rates témoins (C).

3. Paramètres biochimiques

3.1. Teneurs plasmatiques en glucose, en créatinine, en urée et en acide urique chez les différents lots de rates et leurs progénitures (Tableau 4 et 5).

Nos résultats montrent que le régime cafeteria entraîne une augmentation significative des teneurs plasmatiques en glucose et en créatinine par rapport aux autres groupes de rates et cela avant et pendant la gestation. L'enrichissement du régime cafeteria en cellulose à 10% atténue ces anomalies de telle façon que les rates obèses recevant le régime cafeteria supplémenté en cellulose présentent des teneurs plasmatiques en glucose et en créatinine significativement plus faibles à celles de rates recevant le régime cafeteria enrichi en cellulose (HFDC versus HFD). Chez les rates (CC), l'analyse statistique n'indique aucune variation significative des teneurs plasmatiques en glucose et en créatinine par rapport au groupe témoin (C).

Une augmentation significative des teneurs plasmatiques en glucose est observée chez la progéniture du groupe (HFD) par rapport au groupe témoin de la naissance jusqu'à l'âge adulte.

L'enrichissement des régimes des mères en cellulose (10%) avant et pendant la gestation diminue significativement le taux de glycémie chez les nouveau-nés obèses.

Tableau 3. Variation des paramètres hématologiques chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
GR (10⁶/mm³)	6,66±0,5 ^a	6,75±0,29 ^a	4,61±0,41 ^c	5,73±0,31 ^b	0,0001
Hémoglobine (g/dl)	13,2±0,1 ^a	13,5±0,6 ^a	11,79±0,7 ^b	13,1±0,81 ^a	0,0001
GB (10³/mm³)	6,96±0,22 ^c	6,85±0,31 ^c	8,01±0,36 ^a	7,13±0,27 ^b	0,0001
Lymphocytes (/mm³)	2602,3±18,6 ^b	2617,34±59,84 ^b	3548,34±17,06 ^a	2545,67±32,1 ^c	0,0001
Monocytes (/mm³)	102,01±8,06 ^b	129,27±5,25 ^b	206,33±36,08 ^a	130,30±19,22 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
GR (10⁶/mm³)	5,82±0,3 ^a	5,77±0,41 ^a	3,58±0,19 ^c	5,46±0,17 ^b	0,0001
Hémoglobine (g/dl)	12,78±0,2 ^a	13,1±0,15 ^a	10,02±0,6 ^b	12,77±0,5 ^a	0,0001
GB (10³/mm³)	7,80±0,33 ^c	7,77±0,61 ^c	8,53±0,22 ^a	7,99±0,17 ^b	0,0001
Lymphocytes (/mm³)	2543,87±20,1 ^c	2498±15,66 ^c	3577±17,34 ^a	2799±18,54 ^b	0,0001
Monocytes (/mm³)	111,9±5,06 ^c	110,11±4,33 ^c	210,29±10,07 ^a	142,11±15,35 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Au sevrage (J₃₀), la supplémentation des régimes en cellulose n'a pas un effet vraiment significatif sur les taux de la glycémie par rapport aux régimes non traités sauf pour les rats du groupe (HFDC) où on note une diminution significative par rapport aux autres lots.

À l'âge adulte (J₆₀ et J₉₀), l'enrichissement en cellulose avant et pendant la gestation montre son effet bénéfique chez la progéniture où une réduction significative de la glycémie est notée chez les obèses nourries au même régime que leurs mères pendant la gestation, comparées aux rates obèses non enrichies (HFD).

Par contre, la cellulose n'a aucun effet sur la glycémie chez la progéniture témoins (CC) versus (C) à J₆₀ et à J₉₀.

Les teneurs plasmatiques en créatinine sont significativement augmentés chez les rates obèses (HFD) comparées aux témoins (C).

À J₀, J₆₀, J₃₀, J₉₀, la consommation des régimes enrichis en cellulose entraîne une diminution significative des teneurs en créatinine chez la progéniture obèse alors que chez les témoins, aucune différence significative n'est notée.

Une hausse hautement significative des teneurs plasmatiques en urée et acide urique est notée chez les rates obèses nourries au régime cafeteria (HFD) gestantes ou non, comparées aux autres lots. L'addition de la cellulose a provoqué une baisse significative des teneurs plasmatiques en urée et en acide urique chez les rates obèses sous régime cafeteria enrichi en cellulose (HFDC) comparées aux obèses (HFD). Par ailleurs, aucune différence significative des teneurs plasmatique en urée et acide urique n'est notée entre les rates de groupe (CC) et les témoins (C) et cela avant et pendant la gestation.

Les teneurs plasmatiques en urée et en acide urique sont significativement augmentées chez la progéniture nourrie au régime cafeteria (HFD) par rapport au groupe témoin (C). La supplémentation des régimes en cellulose avant et pendant la gestation diminue significativement les teneurs plasmatiques en urée et en acide urique chez les différents groupes de rates obèses traitées par rapport au groupe obèse non traité (HFD). Par ailleurs, chez les rates témoins, l'addition de la cellulose au régime des mères et de leurs progénitures ne modifie pas les taux d'urée à J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀ et les taux d'acide urique à J₀, J₃₀, J₆₀ (CC) versus (C), mais induit une légère diminution des taux d'acide urique à J₉₀.

Tableau 4. Teneurs sériques en glucose, créatinine, urée et acide urique chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Glucose (g/l)	1±0,06 ^c	1±0,16 ^c	2,06±0,07 ^a	1,38±0,211 ^b	0,0001
Créatinine (mg/dl)	9,60±0,42 ^c	9,36±0,47 ^c	12,01±0,87 ^a	9,98±0,85 ^b	0,0001
Urée (mg/dl)	24,30±1,00 ^b	25,07±1,13 ^b	49,98±0,82 ^a	27,01±0,83 ^b	0,0001
Acide urique (mg/dl)	45,22±0,10 ^b	48,09±0,83 ^b	78,33±1,10 ^a	49,66±0,99 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
Glucose (g/l)	1,3±0,22 ^c	1,37±0,23 ^c	2,36±0,136 ^a	1,65±0,48 ^b	0,0001
Créatinine(mg/dl)	10,01±0,38 ^c	9,89±0,41 ^c	13,48±0,67 ^a	11,38±0,65 ^b	0,0001
Urée (mg/dl)	21,66±1,02 ^b	23,11±1,13 ^b	43,99±0,98 ^a	22,99±1,02 ^b	0,0001
Acide urique (mg/dl)	75,66±1,22 ^c	78,21±2,02 ^c	98,66±1,06 ^a	84,76±2,10 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 5. Teneurs sériques en glucose, créatinine, urée et acide urique chez les différents lots de progénitures.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Glucose (g/l)	J0	0,64±0,01 ^c	0,89±0,01 ^b	0,92±0,01 ^a	0,85±0,007 ^b	0,0001
	J30	0,79±0,07 ^c	0,90±0,13 ^b	1±0,04 ^a	0,81±0,04 ^c	0,0001
	J60	0,81±0,05 ^c	0,92±0,07 ^c	1,43±0,01 ^a	1±0,14 ^b	0,0001
	J90	1,01±0,08 ^c	1±0,10 ^c	2,25±0,18 ^a	1,39±0,24 ^b	0,0001
Créatinine (mg/dl)	J0	4,06±0,38 ^c	4,10±0,23 ^c	7,01±0,35 ^a	5,83±0,33 ^b	0,0001
	J30	5,27±0,32 ^c	5,11±0,18 ^c	7,81±0,12 ^a	5,92±0,40 ^b	0,0001
	J60	6,81±0,31 ^c	6,84±0,21 ^c	9,03±0,14 ^a	7,91±0,38 ^b	0,0001
	J90	8,99±0,41 ^c	9,12±0,45 ^c	11,98±0,87 ^a	9,95±0,92 ^b	0,0001
Urée (mg/dl)	J0	16,98±0,81 ^c	17,01±0,81 ^c	31,41±0,93 ^a	20,09±0,99 ^b	0,0001
	J30	21,80±5,20 ^c	22,10±3,01 ^c	60,02±2,54 ^a	30,1±1,96 ^b	0,0001
	J60	25,38±2,30 ^c	26,42±1,90 ^c	62,55±1,50 ^a	30,98±2,50 ^b	0,0001
	J90	27,01±1,00 ^c	26,80±1,02 ^c	59,89±0,82 ^a	29,99±0,93 ^b	0,01
Acide urique (mg/dl)	J0	23,08±0,81 ^c	24,11±1,94 ^c	60,10±1,84 ^a	28,22±2,22 ^b	0,01
	J30	34,94±0,88 ^c	37,99±1,50 ^b	78,01±1,62 ^a	39,39±1,63 ^b	0,0001
	J60	40,88±0,91 ^b	41,09±1,22 ^b	69,88±2,01 ^a	39,88±1,10 ^b	0,0001
	J90	45,02±1,78 ^b	42,10±1,33 ^c	59,98±3,33 ^a	40,10±1,79 ^c	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

3.2. Activité enzymatique des transaminases, de la phosphatase alcaline, de la lécithine cholestérol acyl transférase et du lactate déshydrogénase chez les différents lots de rates et leurs progénitures (Tableau 6 et 7).

Les résultats obtenus révèlent une augmentation des transaminases (ASAT, ALAT) de la phosphatase alcaline (PAL) et de la lactate déshydrogénase (LDH) avec une différence hautement significative chez les rates obèses (HFD) comparées à leurs témoins respectifs. L'addition de la cellulose à 10% a restauré l'activité enzymatique des transaminases et de la phosphatase alcaline d'une façon hautement significative chez les rates soumises au régime cafeteria enrichi en cellulose (HFDC) par rapport aux rates soumises au régime cafeteria (HFD) et cela avant et pendant la gestation. Cependant, chez les rates témoins (C), l'enrichissement de régime en cellulose n'exerce aucun effet sur l'activité des transaminases, de phosphatase alcaline hépatique et de la LDH. Le groupe HFD souligne une augmentation significative de l'activité de l'alanine aminotransférase (ALAT), de l'aspartate aminotransférase (ASAT) et de la PAL par rapport au groupe témoin (C) à J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀. L'enrichissement des régimes en cellulose diminuent significativement les activités des ALAT, ASAT et PAL chez les rates obèses comparées aux rates du groupe (CAF) avec les groupes traités avec la cellulose. Cependant, la cellulose n'a pas d'effet sur l'activité hépatique de l'ALAT, de l'ASAT et de la LDH chez les rates témoins (CC) versus (C).

L'activité de l'enzyme LCAT sérique présente des variations significatives entre les différents lots de rates. En effet, l'activité du LCAT est significativement augmentée chez les obèses (HFD) par rapport aux autres lots de rates. La supplémentation du régime en cellulose à 10% a un effet significatif chez les rates du groupe (HFDC) comparées aux rates du groupe (HFD) ce qui illustre bien que la cellulose possède un effet correctif de l'activité des enzymes intervenant dans le métabolisme lipidique. Par contre, l'addition de la cellulose au régime standard ne montre aucune variation chez les rates témoins recevant la cellulose par comparaison aux témoins (CC versus C).

L'activité de l'enzyme LCAT sérique présente des variations significatives entre les différents lots de rats. En effet, l'activité du LCAT est significativement augmentée chez les obèses (HFD) par rapport aux témoins (C) au sevrage et à l'âge adulte.

Le régime cellulose entraîne une diminution de l'activité de la LCAT chez les rats obèses à J₃₀, J₆₀ et J₉₀, mais ces valeurs restent plus élevées par rapport aux rats témoins (C). Par contre, la cellulose n'a aucun effet chez les rats témoins (CC versus C), à J₃₀, J₆₀ et J₉₀.

Tableau 6. Activité enzymatique des transaminases, de la phosphatase alcaline, de la lécithine cholestérol acyl transférase et du lactate déshydrogénase chez les différents lots des rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
ALAT (UI/L)	65,91±7,22 ^c	66,79±8,23 ^c	150,20±14,98 ^a	85,45±9,28 ^b	0,0001
ASAT (UI/L)	79,04±8,31 ^c	74,08±6,32 ^c	151,95±12,14 ^a	101,91±3,26 ^b	0,0001
PAL (UI/L)	119,90±15,71 ^c	116,05±25,76 ^c	252,45±6,51 ^a	160±6,14 ^b	0,0001
LCAT (U/g/min)	18,76±1,99 ^c	22,77±1,04 ^c	44,12±2,53 ^a	38,07±1,90 ^b	0,0001
LDH (UI/L)	804,41±43,79 ^c	823,29±49,19 ^b	994,85±79,22 ^a	827,40±125,09 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
ALAT(UI/L)	64,66±7,65 ^c	61,62±10,09 ^c	147,87±10,83 ^a	90,91±8,93 ^b	0,0001
ASAT (UI/L)	70,58±10,65 ^c	69,41±3,44 ^c	140,87±18,07 ^a	107,20±14,32 ^b	0,0001
PAL (UI/L)	127±18,62 ^c	129,25±15,95 ^c	268±43,41 ^a	177,1±31,35 ^b	0,0001
LCAT (U/g/min)	20,76±2,85 ^c	24,19±3,15 ^c	47,47±1,55 ^a	40,06±1,82 ^b	0,0001
LDH (UI/L)	864,33±33,07 ^b	879,25±45,82 ^b	999,77±27,86 ^a	869,26±18,36 ^b	0,01

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 7. Activité enzymatique des transaminases, de la phosphatase alcaline, de la lécithine cholestérol acyl transférase et du lactate déshydrogénase chez les différents lots de progénitures.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
ALAT (UI/L)	J0	25,14±1,66 ^c	26,81±1,20 ^c	40,01±0,55 ^a	30,99±0,81 ^b	0,0001
	J30	26,66±1,10 ^c	27,68±0,92 ^c	45,73±0,80 ^a	41,06±0,90 ^b	0,0001
	J60	43,23±4,95 ^c	42,12±5,17 ^c	86,93±3,21 ^a	50,23±2,44 ^b	0,0001
	J90	70,58±0,90 ^c	69,41±11,64 ^c	150,50±8,35 ^a	105,75±14,90 ^b	0,0001
ASAT(UI/L)	J0	30,10±0,33 ^c	31,33±0,66 ^c	53,77±0,35 ^a	41,88±0,33 ^b	0,0001
	J30	35,88±1,98 ^c	34,67±0,89 ^c	53,66±0,13 ^a	42,66±1,56 ^b	0,0001
	J60	68,81±2,31 ^c	60,84±1,21 ^c	90,03±1,14 ^a	70,91±2,38 ^b	0,0001
	J90	100,04±11,99 ^b	109,37±8,76 ^b	151,08±25,42 ^a	111,12±5,93 ^b	0,01
PAL (UI/L)	J0	85,99±4,37 ^b	87,04±3,22 ^b	105,09±3,49 ^a	86,22±4,11 ^b	0,01
	J30	100,55±2,97 ^b	104,07±3,34 ^b	129,20±3,59 ^a	102,22±2,51 ^b	0,01
	J60	112,02±1,56 ^b	110,77±0,98 ^b	155,33±1,08 ^a	100±1,23 ^b	0,01
	J90	122,10±29,29 ^c	125±16,62 ^c	254,10±17,83 ^a	157±9,88 ^b	0,0001
LCAT (U/g/min)	J30	14,10±0,99 ^c	13,99±1,81 ^c	41,66±2,46 ^a	26,07±1,96 ^b	0,0001
	J60	16,66±2,04 ^c	15,67±1,96 ^c	43,77±3,01 ^a	35,66±1,62 ^b	0,0001
	J90	19,46±1,04 ^c	18,92±3,33 ^c	45,92±2,99 ^a	39,68±1,57 ^b	0,0001
LDH (UI/L)	J0	403,56±4,66 ^c	401,67±4,20 ^c	523,01±5,55 ^a	486,07±3,81 ^b	0,0001
	J30	498,66±3,10 ^b	487,1±3,92 ^c	588,2±4,80 ^a	501,2±3,90 ^b	0,0001
	J60	617,5±3,78 ^c	612,4±4,40 ^c	724,5±3,21 ^a	673,5±2,44 ^b	0,0001
	J90	839,71±35,75 ^b	827,40±53,8 ^c	999,77±30,35 ^a	840,53±79,20 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

3.3. Teneurs en triglycérides (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de rates et leurs progénitures (Tableau 8 et 9).

D'après nos résultats, une augmentation significative des teneurs sériques en triglycérides est notée chez les rates obèses sous régime cafeteria (HFD) par rapport aux autres lots et cela avant et pendant la gestation. Au niveau des différentes fractions lipoprotéiques les teneurs des VLDL-TG, LDL-TG et HDL-TG sont significativement plus élevées que celles des rates témoins.

Chez les rates obèses, l'enrichissement en cellulose à 10% au régime cafeteria montre son effet positif exprimant une réduction significative des teneurs sériques en triglycérides et des fractions VLDL-TG, LDL-TG et HDL-TG comparés aux rates obèses (HFDC versus HFD). L'enrichissement du régime standard en cellulose n'a aucun effet puisque les rates présentent des teneurs similaires à celles des rates témoins nourries au régime standard (CC versus C).

D'après nos résultats aussi, une augmentation significative des teneurs sériques en triglycérides et des différentes fractions lipoprotéiques est notée chez les rats obèses issus des mères sous régime cafeteria (HFD) à J₀, J₃₀, J₆₀, et J₉₀ par rapport aux rats témoins (C), à l'exception des teneurs en HDL-TG au sevrage où les valeurs ne varient pas significativement entre les différents lots.

L'enrichissement des régimes en cellulose diminue significativement les concentrations des triglycérides au niveau du sérum et des fractions lipoprotéiques (VLDL, LDL) chez la progéniture à J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀ et au niveau du HDL à J₀, J₆₀ et J₉₀ comparées aux rats obèses (HFD).

De même, les teneurs en VLDL-TG, LDL-TG et HDL-TG sont diminués significativement chez la progéniture témoins ayant reçue la cellulose à 10% issues des mères nourries au même régime (CC) versus (C) à J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀ à l'exception des HDL-TG à J₆₀ et J₉₀ qui ne présente aucune variation entre ces derniers lots.

Tableau 8 .Teneurs en triglycérides (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
TG sériques (mg/dl)	81,47±1,58 ^c	75,77±2,9 ^c	136,22±3,30 ^a	107±5,3 ^b	0,0001
VLDL (mg/dl)	39,11±1,66 ^b	20,63±1,06 ^d	59,13±2,33 ^a	29,73±1,77 ^c	0,0001
LDL(mg/dl)	22,63±1,23 ^b	19,89±1,87 ^c	39,13±2,11 ^a	24,12±1,77 ^b	0,0001
HDL(mg/dl)	17,07±1,06 ^c	16,66±1,22 ^c	26,12±2,22 ^a	20,34±1,05 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
TG sériques (mg/dl)	90,01±1,43 ^c	87,50±1,59 ^c	140,07±2,17 ^a	110,11±1,50 ^b	0,0001
VLDL (mg/dl)	46,07±1,66 ^b	27,33±1,23 ^d	64,23±2,11 ^a	37,01±1,21 ^c	0,0001
LDL(mg/dl)	25,13±1,66 ^b	22,64±1,34 ^b	44,11±2,87 ^a	27,22±1,09 ^b	0,01
HDL(mg/dl)	19,66±1,98 ^c	18,03±0,99 ^c	30,13±2,44 ^a	25,16±1,23 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 9. Teneurs en triglycérides (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de progénitures.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
TG sériques (mg/dl)	J0	29,33±1,98 ^c	24,78±2,07 ^d	60,61±1,50 ^a	34,52±1,98 ^b	0,0001
	J30	59,10±1,54 ^b	32,66±1,72 ^c	90,06±1,98 ^a	61,02±2,21 ^b	0,0001
	J60	62,99±2,30 ^c	58,22±1,99 ^c	117,31±2,09 ^a	65,13±1,87 ^b	0,0001
	J90	87,01±1,80 ^b	72,03±1,92 ^d	140,55±2,23 ^a	79,55±1,68 ^c	0,0001
VLDL (mg/dl)	J0	17,67±1,06 ^c	13,66±1,81 ^c	27,06±1,11 ^a	21,03±1,23 ^b	0,0001
	J30	29,77±1,10 ^c	18,06±1,07 ^d	45,50±2,6 ^a	32,11±0,98 ^b	0,0001
	J60	36,01±1,23 ^b	19,07±1,65 ^d	58,55±2,04 ^a	29,63±1,43 ^c	0,0001
	J90	45,01±1,96 ^b	20,06±1,87 ^d	62,06±2,89 ^a	30,33±1,66 ^c	0,0001
LDL (mg/dl)	J0	6,96±0,65 ^c	5,01±0,52 ^d	18,01±0,61 ^a	7,83±0,61 ^b	0,0001
	J30	17,88±1,48 ^b	16,09±1,30 ^b	28,06±1,12 ^a	18,05±1,41 ^b	0,01
	J60	20,13±1,07 ^c	18,77±1,86 ^c	35,13±0,67 ^a	23,11±1,23 ^b	0,0001
	J90	24,12±1,61 ^b	20,66±1,27 ^c	42,03±1,86 ^a	25,13±1,12 ^b	0,0001
HDL(mg/dl)	J0	5,61±0,53 ^b	3,98±0,42 ^c	10,01±1,02 ^a	6,13±0,82 ^b	0,0001
	J30	12,89±0,81	12,93±0,92	12,80±1,02	13,01±0,83	0,9813
	J60	16,06±1,27 ^c	15,13±0,86 ^c	23,67±1,13 ^a	19,14±0,86 ^b	0,0001
	J90	18,54±0,93 ^c	17,98±0,68 ^c	28,13±1,36 ^a	23,06±0,98 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

3.4. Teneurs en cholestérol (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de rates et leurs progénitures (Tableau 10 et 11).

Le régime cafeteria exerce une influence considérable sur les paramètres lipidiques sériques et lipoprotéiques. En effet, l'exposition des rates au régime cafeteria induit une augmentation de la teneur en cholestérol accompagnée également d'une élévation significative des teneurs en C-VLDL et C-LDL par rapport aux autres groupes de rates. L'addition cellulose à 10% chez les rates obèses induit une diminution significative des teneurs sériques en cholestérol et des fractions C-VLDL et des C-LDL comparés aux rates obèses (HFDC versus HFD). Chez les rates obèses sous régime cafeteria (HFD), les teneurs en C-HDL sont significativement plus faibles par rapport aux autres lots. L'administration de cellulose chez les obèses (HFDC) normalise ces teneurs puisque les valeurs sont proches à celles des témoins.

Les teneurs sériques en cholestérol chez les rats obèses issus des mères obèses (HFD) sont augmentées significativement comparées aux valeurs obtenues chez les rats du groupe témoin (C) à J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀. L'enrichissement des régimes en cellulose avant et pendant la gestation réduit significativement les taux du cholestérol sérique chez les rats obèses et témoins.

Au niveau des lipoprotéines, le cholestérol présente une augmentation significative au niveau des VLDL et LDL chez la progéniture obèse (HFD) à J₀, J₃₀, J₆₀, J₉₀. L'administration de la cellulose aux mères avant et pendant la gestation diminue significativement les teneurs en VLDL-C et LDL-C chez la progéniture obèse à J₀, J₃₀, J₆₀, J₉₀ par rapport aux rats obèses non traités (HFD). La supplémentation des rats témoins en cellulose diminue aussi les teneurs en VLDL-C et LDL-C (CC versus C) à J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀.

Concernant les teneurs en HDL-C, une augmentation significative est observée chez les nouveau-nés obèses sous régime cafeteria (HFD versus C). Une réduction des teneurs en HDL-C a été notée chez les nouveau-nés traités par la cellulose par rapport aux rats obèses (HFD) mais ces valeurs restent plus élevées comparé aux témoins (C).

Au sevrage, les teneurs en HDL-C ne varient pas significativement entre les 4 lots de rates. Tandis qu'à J₉₀, une diminution significative des teneurs en HDL-C est observée chez les rats consommant le même régime cafeteria de leurs mères comparées au groupe témoin (HFD versus C). La supplémentation en cellulose à 10% au régime cafeteria avant et pendant la gestation induit une élévation significative du HDL-C comparé aux rats obèses (HFD) mais reste diminuée par rapport aux rats témoins (C). L'enrichissement du régime standard en cellulose n'a aucun effet sur le HDL-C puisque les rates présentent des teneurs similaires à celles des rates témoins nourries au régime standard (CC versus C).

3.5. Teneurs en protéines totales (g/l) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots des rates et leurs progénitures (Tableau 12 et 13).

L'enrichissement en cellulose entraîne une diminution plus importante des protéines au niveau des fractions VLDL et LDL chez la progéniture obèse à J₃₀, J₆₀ et à J₉₀ quelque soit le régime des mères. Une diminution plus importante du VLDL-p est notée chez les rats (HFDC versus HFD) et (CC versus C) à J₃₀, J₆₀ et J₉₀. Par contre, la supplémentation en cellulose n'a pas d'effet sur les teneurs en protéines au niveau du LDL chez les rats témoins (CC versus C) à J₃₀, J₆₀ et J₉₀.

Concernant la fraction HDL, les taux des protéines sont diminués significativement chez la progéniture obèse du groupe (HFD) par rapport aux rats témoins (C).

L'enrichissement des régimes en cellulose entraîne une diminution des teneurs en protéines totales au niveau du HDL chez les nouveau-nés obèses. Par ailleurs, ces teneurs augmentent significativement à J₃₀, J₆₀ et à J₉₀ par rapport aux rats obèses non enrichis (HFD). La supplémentation du régime témoin en cellulose ne modifie pas les teneurs en protéines au niveau du HDL chez les rats témoins (CC versus C) à J₀ et J₃₀, mais induit une légère diminution à J₆₀ et J₉₀.

3.6. Poids des organes chez les différents lots de rates et leurs progénitures (Figure 17 et 18., Tableau A6 et A7 en annexe).

D'après nos résultats obtenus, les poids des organes (foie, tissu adipeux, muscle et intestin) présentent des variations significatives entre les groupes de rates étudiées quelque soit le régime consommé. En effet, une augmentation significative du poids des organes est notée chez les rates obèses pendant et après la gestation, nourries au régime cafeteria comparées aux autres lots. L'effet de cellulose est apparu significativement sur le poids du foie et du tissu adipeux chez les rates obèses, ce qui montre l'effet bénéfique de la cellulose contre le développement excessif du tissu adipeux. Cependant, aucune différence n'est observée entre les (CC) et les témoins (C) puisque les valeurs restent similaires. A J₃₀, J₆₀ et J₉₀, les poids des organes (foie, tissu adipeux, muscle et intestin) présentent des variations significatives entre les groupes de rats étudiés. En effet, une augmentation significative du poids du foie, tissu adipeux, muscle et intestin est notée chez les rats obèses nés de mères nourries au régime cafeteria avant et pendant la gestation (HFD) comparés aux rats témoins (C).

Tableau 10. Teneurs en cholestérol (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de rates

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Cholestérol sérique (mg/dl)	121,77±1,09 ^c	118,98±0,98 ^c	165,06±0,93 ^a	136,06±1,21 ^b	0,0001
VLDL (mg/dl)	23,13±1,26 ^c	20,66±0,96 ^c	48,98±1,32 ^a	27,66±1,02 ^b	0,0001
LDL (mg/dl)	35,14±1,45 ^b	24,18±1,56 ^c	52,73±2,33 ^a	30,16±1,05 ^b	0,0001
HDL(mg/dl)	60,67±0,87 ^a	58,27±1,05 ^a	44,63±0,56 ^b	59,06±0,86 ^a	0,01
Pendant la gestation					
Sérique (mg/dl)	130,66±1,45 ^c	120,09±0,98 ^c	172,12±1,07 ^a	140,11±1,23 ^b	0,0001
VLDL (mg/dl)	26,73±1,09 ^c	24,12±1,17 ^c	53,11±2,98 ^a	35,17±1,34 ^b	0,0001
LDL (mg/dl)	38,33±0,98 ^b	26,12±1,33 ^c	57,98±2,77 ^a	33,15±1,01 ^b	0,0001
HDL(mg/dl)	63,17±1,05 ^a	59,14±0,93 ^a	35,11±0,43 ^b	60,83±1,77 ^a	0,01

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 11. Teneurs en cholestérol (mg/dl) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de progénitures.

Paramètres	Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Cholestérol sérique (mg/dl)	J0	39,66±1,07 ^c	35,07±0,97 ^c	63,11±1,09 ^a	49,08±0,58 ^b	0,0001
	J30	95,66±2,53 ^c	107,52±1,48 ^c	161,09±0,93 ^a	129,11±1,22 ^b	0,01
	J60	117,99±0,38 ^b	109,07±0,73 ^c	164,33±1,10 ^a	120,22±1,15 ^b	0,01
	J90	135,66±2,09 ^b	110,72±1,09 ^c	170,01±0,83 ^a	135,00±1,07 ^b	0,0001
VLDL (mg/dl)	J0	9,02±0,81 ^b	7,10±0,98 ^c	12,88±0,57 ^a	10,60±1,09 ^b	0,0001
	J30	18,89±1,76 ^c	16,98±1,32 ^c	40,22±1,67 ^a	20,14±0,98 ^b	0,01
	J60	21,10±1,45 ^c	19,02±0,94 ^c	45,66±2,66 ^a	25,66±1,89 ^b	0,0001
	J90	25,01±1,50 ^c	21,10±0,86 ^c	50,46±1,78 ^a	29,10±1,42 ^b	0,0001
LDL (mg/dl)	J0	14,46±0,90 ^b	10,45±1,02 ^c	22,13±1,90 ^a	15,06±1,03 ^b	0,0001
	J30	28,66±1,50 ^c	19,06±2,02 ^d	48,3±1,90 ^a	30,07±1,66 ^b	0,0001
	J60	30,01±0,81 ^b	25,02±1,06 ^c	50,01±1,44 ^a	29,07±1,61 ^b	0,0001
	J90	37,60±1,98 ^b	23,66±1,52 ^c	53,2±1,06 ^a	29,97±1,88 ^c	0,0001
HDL(mg/dl)	J0	21,7±0,98 ^b	23,10±1,03 ^b	31,73±1,22 ^a	25,11±0,98 ^b	0,01
	J30	53,66±1,33 ^b	59,73±2,23 ^a	45,01±1,98 ^c	52,77±2,01 ^b	0,0001
	J60	59,88±0,22 ^a	58,33±1,02 ^a	50,88±0,92 ^c	56,13±1,01 ^b	0,0001
	J90	61,99±1,22 ^a	58,66±0,36 ^a	45,07±0,98 ^b	59,78±1,02 ^a	0,01

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 12. Teneurs en protéines totales (g/l) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots des rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Protéines sériques (g/l)	44,63±1,47 ^c	45,06±1,64 ^c	59,11±1,19 ^a	50,88±1,06 ^b	0,0001
VLDL (mg/dl)	73,66±1,53 ^c	69,66±1,86 ^c	89,13±2,13 ^a	79,88±1,35 ^b	0,0001
LDL (mg/dl)	239,72±1,77 ^c	235,17±2,28 ^c	273,06±2,62 ^a	245,33±1,79 ^b	0,0001
HDL (mg/dl)	282,33±1,36 ^a	253,12±1,38 ^b	161,78±1,79 ^d	213,88±1,58 ^c	0,0001
Pendant la gestation					
Protéines sériques (g/l)	45,66±0,92 ^c	45,01±1,11 ^c	59,06±0,86 ^a	49,63±0,96 ^b	0,0001
VLDL (mg/dl)	82,86±1,93 ^c	77,39±1,07 ^c	95,84±2,62 ^a	88,80±1,23 ^b	0,0001
LDL (mg/dl)	243,91±2,42 ^c	241,66±1,98 ^c	289,12±2,62 ^a	250,11±1,07 ^b	0,0001
HDL (mg/dl)	279,16±1,06 ^a	261,33±1,27 ^a	150,66±1,76 ^c	210,44±1,23 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 13. Teneurs en protéines totales (g/l) du sérum et des lipoprotéines chez les différents lots de progénitures.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Protéines Sériques (g/l)	J0	32,43±2,52 ^b	33,06±1,17 ^b	38,11±2,54 ^a	33,31±1,62 ^b	0,0001
	J30	49,13±0,92 ^b	49,16±1,30 ^b	53,66±1,49 ^a	49,77±1,20 ^b	0,0001
	J60	54,11±1,03 ^b	53,66±1,23 ^b	60,17±0,98 ^a	55,66±1,1 ^b	0,0001
	J90	63,61±0,77 ^c	63,19±1,28 ^c	68,99±1,37 ^a	64,11±1,20 ^b	0,0001
VLDL(mg/dl)	J0	32,67±2,55 ^b	32,86±1,96 ^b	38,61±2,17 ^a	32,71±1,56 ^b	0,0001
	J30	63,88±2,20 ^b	54,22±2,22 ^c	75,12±3,01 ^a	67,77±3,07 ^b	0,0001
	J60	71,66±1,53 ^b	62,33±2,10 ^c	88,12±1,66 ^a	74,33±1,44 ^b	0,0001
	J90	84,84±1,69 ^b	71,12±2,38 ^c	92,14±1,73 ^a	86,02±1,53 ^b	0,0001
LDL(mg/dl)	J0	85,55±3,04 ^b	84,12±3,15 ^b	97,66±4,43 ^a	86,12±2,65 ^b	0,0001
	J30	226,58±2,30 ^c	224,66±2,17 ^c	260,17±3,58 ^a	235,16±3,56 ^b	0,0001
	J60	235,68±1,93 ^c	230,33±2,06 ^c	269,55±1,73 ^a	242,33±2,01 ^b	0,0001
	J90	240,57±2,17 ^c	236,44±2,58 ^c	275,16±2,71 ^a	248,77±2,96 ^b	0,0001
HDL (mg/dl)	J0	112,13±1,47 ^b	124,66±1,77 ^a	114,06±0,51 ^b	113,06±0,47 ^b	0,0001
	J30	259,14±2,17 ^b	270,12±1,90 ^a	159,66±1,80 ^d	210,66±1,60 ^c	0,0001
	J60	271,69±1,39 ^a	242,33±1,06 ^b	160,77±2,01 ^d	212,33±1,89 ^c	0,0001
	J90	305,66±3,03 ^a	274,06±2,6 ^b	162,21±1,6 ^d	215,06±1,54 ^c	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

L'enrichissement des régimes en cellulose à 10% avant et pendant la gestation entraîne une réduction significative du poids du foie chez la progéniture à J₃₀, J₆₀ et J₉₀ comparés aux rats consommant le régime cafeteria seul (HFD).. Cependant, aucune différence n'est observée entre les (CC) et les témoins (C).

L'effet de la cellulose est apparu significativement sur le poids du tissu adipeux abdominal et le muscle chez les rats obèses à J₃₀, J₆₀ et J₉₀, ce qui montre l'effet bénéfique de la cellulose contre le développement excessif du tissu adipeux surtout. Le régime cellulose n'influence pas le poids du tissu adipeux chez les rats témoins (CC versus C) à l'âge adulte.

Le poids de l'intestin est réduit significativement suivant l'ajout de cellulose chez les rats obèses par rapport au groupe cafeteria (HFD) à J₃₀, J₆₀ et J₉₀.

3.7. Teneurs en triglycérides des organes chez les différents lots de rate et leurs progénitures (Tableau 14 et 15).

Les teneurs en TG du foie et du tissu adipeux sont augmentées significativement chez les rates obèses par rapport aux autres lots. Chez les rates obèses, l'enrichissement en cellulose au régime cafeteria montre son effet positif exprimant une réduction significative des teneurs en triglycérides comparées aux rates obèses et cela avant et pendant la gestation.

Une augmentation significative a été notée pour les teneurs en triglycérides au niveau du foie, muscle et intestin à J₉₀ et au niveau du tissu adipeux chez les rats issus des mères ayant reçus le régime cafeteria avant et pendant la gestation (HFD) comparés aux rats témoins (C).

L'ajout de la cellulose aux régimes des mères avant et pendant la gestation et aux régimes de la progéniture diminue significativement les teneurs en triglycérides du tissu adipeux à J₃₀, J₆₀ et J₉₀ et du foie, muscle et intestin à l'âge adulte chez les rats obèses.

Chez les rats témoins enrichis en cellulose une diminution significative des teneurs en triglycérides hépatiques et musculaires et au niveau du tissu adipeux seulement à J₃₀ est aussi notée, comparée aux rats témoins non enrichis (CC versus C).

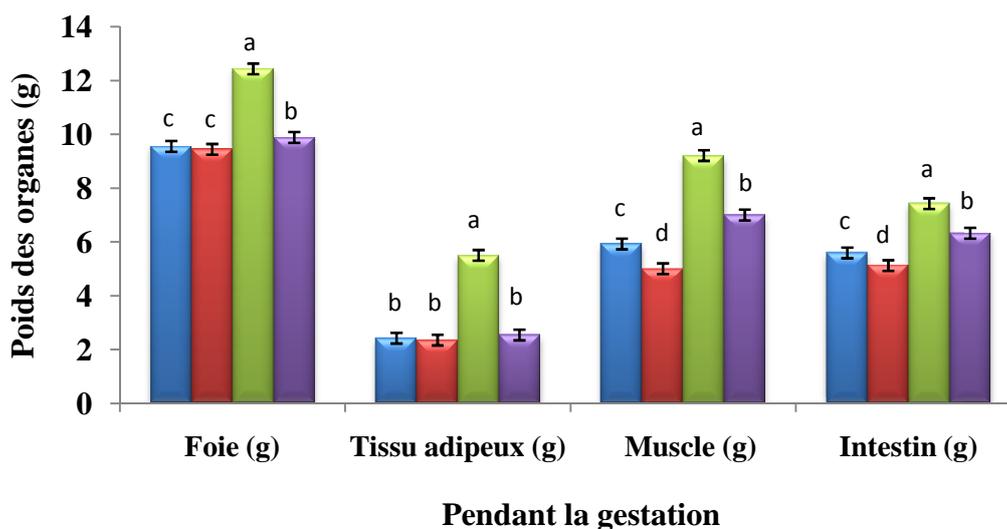
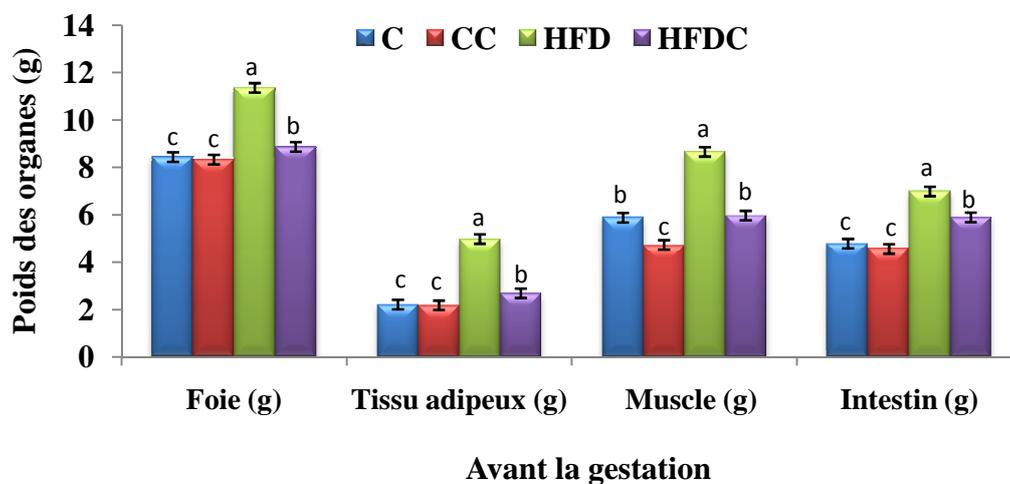


Figure 17. Poids des organes chez les différents lots de rates.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

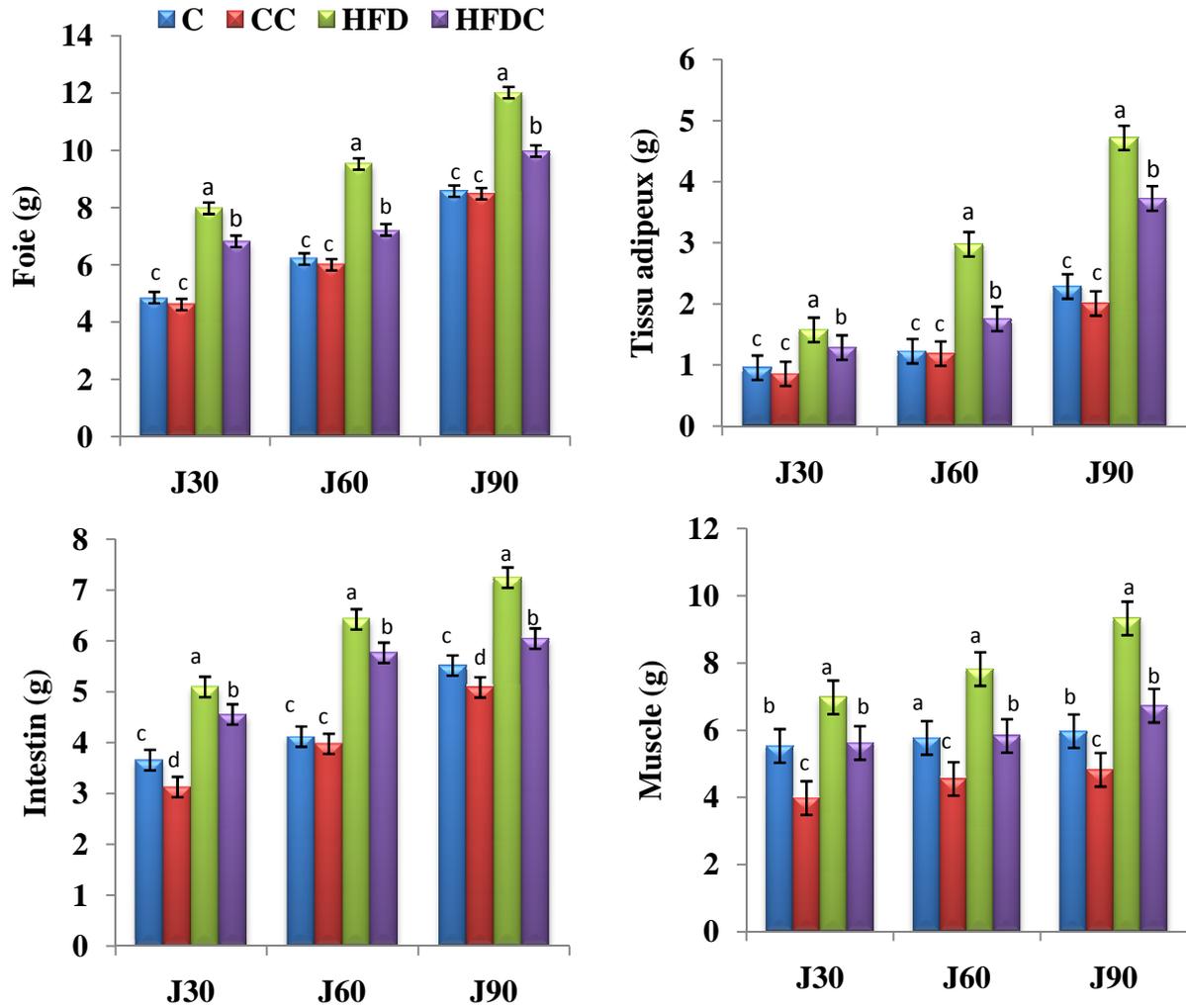


Figure 18. Poids des organes chez les différents lots de progénitures.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 14.Teneurs en triglycérides des organes chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Foie (mg/g)	21,66±1,43 ^b	15,98±1,67 ^c	42,66±2,50 ^a	18,02±1,76 ^b	0,0001
Tissu adipeux (mg/g)	20,98±1,46 ^c	19,35±1,9 ^c	43,62±1,23 ^a	24,13±1,66 ^b	0,0001
Muscle (mg/g)	21,98±1,46 ^c	20,67±1,36 ^c	42,13±1,94 ^a	23,58±1,2 ^b	0,0001
Intestin (mg/g)	16,64±1,27 ^c	16,49±1,26 ^c	25,13±2,08 ^a	20,09±1,78 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
Foie (mg/g)	24,58±1,67 ^b	17,66±1,23 ^c	45,67±1,56 ^a	20,63±2,01 ^b	0,0001
Tissu adipeux (mg/g)	23,17±1,23 ^c	22,43±1,56 ^c	49,60±2,10 ^a	28,22±1,14 ^b	0,0001
Muscle (mg/g)	24,66±2,24 ^c	23,58±1,87 ^c	45,12±1,09 ^a	27,33±1,43 ^b	0,0001
Intestin (mg/g)	19,33±1,21 ^c	19,01±1,10 ^c	30,63±1,87 ^a	24,12±1,66 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 15.Teneurs en triglycérides des organes chez les différents lots de progénitures.

Paramètres		Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Foie (g)	J30		10,99±1,08	10,26±1,22	11,11±0,56	10,33±0,78	0,56
	J60		9,72±1,53 ^b	15,01±1,43 ^c	40,91±1,78 ^a	16,45±1,44 ^c	0,0001
	J90		23,22±1,33 ^b	16,58±1,77 ^c	44,77±2,77 ^a	19,77±1,46 ^b	0,0001
Tissu adipeux (g)	J30		24,34±1,09 ^b	9,55±1,15 ^c	40,32±1,45 ^a	25,14±2,59 ^b	0,0001
	J60		20,04±1,18 ^c	19,67±1,9 ^c	42,08±0,39 ^a	23,88±3,69 ^b	0,0001
	J90		22,99±1,23 ^c	21,02±2,11 ^c	47,38±1,76 ^a	27,87±3,65 ^b	0,0001
Muscle (g)	J30		16,76±1,36	15,44±1,66	15,54±1,21	15,77±1,40	0,063
	J60		19,62±1,84 ^b	18,88±1,85 ^c	41,88±2,67 ^a	19,98±1,94 ^b	0,0001
	J90		23,66±1,56 ^b	22,58±1,11 ^b	43,52±1,87 ^a	24,63±2,44 ^b	0,01
Intestin (g)	J30		9,77±0,88	9,72±1,77	9,54±0,66	9,37±1,23	0,897
	J60		14,11±1,08 ^c	14,84±1,41 ^c	23,36±1,43 ^a	18,62±2,41 ^b	0,001
	J90		18,66±1,87 ^c	18,12±1,08 ^c	29,06±2,26 ^a	23,73±1,98 ^b	0,001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

3.8. Teneurs en cholestérol des organes chez les différents lots de rates et de progénitures. (Tableau 16 et 17).

Les teneurs en cholestérol du foie et du tissu adipeux sont augmentées significativement chez les rates obèses par rapport aux autres lots. Chez les rates obèses avant ou pendant la gestation, l'enrichissement en cellulose au régime cafeteria montre son effet positif exprimant une réduction significative des teneurs en cholestérol comparées aux rates obèses.

La supplémentation du régime standard en cellulose ne modifie pas ces teneurs chez les lots (CC) par rapport aux témoins (C).

Par ailleurs, une augmentation significative a été notée pour les teneurs en cholestérol au niveau du muscle et l'intestin à J₃₀ et tous les organes à J₆₀ et à J₉₀ chez les rats obèses issus des mères nourries au régime cafeteria avant et pendant la gestation (HFD) par rapport aux rats témoins (C).

L'enrichissement en cellulose induit une réduction significative des taux du cholestérol tissulaire chez les rats obèses et témoins.

3.9. Teneurs en protéines (mg/g) des organes chez les différents lots de rates et leurs progénitures (Tableau 18 et 19).

Une variation significative des teneurs en protéines totales hépatiques est notée chez les groupes de rates obèses (HFD) par rapport aux autres lots de rates (C, CF, HFDC). Cependant, l'enrichissement de régime en cellulose n'exerce aucun effet sur les teneurs en protéines totales hépatiques.

Les teneurs en protéines totales musculaires, intestinales et au niveau du tissu adipeux ne varient pas entre les groupes de rates et ceci quelque soit le régime consommé.

Chez la progéniture, les teneurs en protéines totales du foie, du tissu adipeux, du muscle et de l'intestin restent similaires chez les groupes de rats étudiés quel que soit leur âge et leur régime enrichi ou non en cellulose.

Tableau 16.Teneurs en cholestérol des organes chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Foie (mg/g)	18,09±2,45 ^c	17,48±1,10 ^c	25,97±2,85 ^a	20,11±0,92 ^b	0,0001
Tissu adipeux (mg/g)	7,89±1,08 ^c	7,54±1,12 ^c	15,12±2,02 ^a	9,02±0,99 ^b	0,0001
Muscle (mg/g)	6,20±0,64 ^b	6,01±0,66 ^b	9,12±0,53 ^a	6,43±0,90 ^b	0,01
Intestin (mg/g)	8,67±0,35 ^c	8,21±0,63 ^c	11,99±0,40 ^a	9,67±0,66 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
Foie (mg/g)	20,66±0,64 ^c	18,06±1,02 ^c	30,97±1,08 ^a	24,04±1,09 ^b	0,0001
Tissu adipeux (mg/g)	8,23±1,46 ^c	7,99±0,91 ^c	18,23±2,03 ^a	11,23±1,52 ^b	0,0001
Muscle (mg/g)	6,42±1,18 ^c	6,29±1,85 ^c	10,89±2,01 ^a	7,13±1,70 ^b	0,0001
Intestin (mg/g)	9,33±1,09 ^c	8,76±0,71 ^c	12,85±1,11 ^a	10,22±0,67 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 17.Teneurs en cholestérol des organes chez les différents lots progénitures.

Organe	Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Foie (g)	J30	8,67±1,54	8,54±1,17	8,66±0,76	8,57±0,98	0,772
	J60	12,66±1,13 ^b	10,14±1,43 ^c	18,67±1,78 ^a	13,05±1,09 ^b	0,0001
	J90	18,03±1,63 ^b	12,23±1,23 ^c	24,26±2,16 ^a	15,06±1,76 ^b	0,0001
Tissu adipeux (g)	J30	7,06±1,13	8,11±1,05	7,18±0,57	7,24±4,09	0,665
	J60	7,66±1,08 ^c	7,02±2,1 ^c	12,33±0,99 ^a	8,22±4,89 ^b	0,0001
	J90	8,10±1,19 ^b	7,67±1,64 ^c	17,82±1,66 ^a	8,99±1,08 ^b	0,0001
Muscle (g)	J30	4,83±1,46 ^b	3,17±1,23 ^c	5,87±1,07 ^a	4,59±0,78 ^b	0,0001
	J60	5,11±1,54 ^b	4,37±1,85 ^c	8,02±1,97 ^a	5,26±1,44 ^b	0,001
	J90	6,02±1,66 ^b	5,82±1,85 ^c	9,30±1,87 ^a	5,73±1,41 ^c	0,0001
Intestin (g)	J30	5,90±0,46 ^b	4,18±1,33 ^c	8,94±0,50 ^a	5,22±1,21 ^b	0,0001
	J60	7,13±1,88 ^c	6,88±1,11 ^c	10,11±1,95 ^a	8,01±1,91 ^b	0,001
	J90	9,02±1,78 ^c	8,76±1,11 ^c	12,03±2,46 ^a	10,01±2,91 ^b	0,001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 18. Teneurs en protéines (mg/g) des organes chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Foie	102,06±3,45 ^b	100,99±2,67 ^b	123,13±3,55 ^a	120,83±2,01 ^a	0,0001
Tissu adipeux	22,67±1,1	22,23±1,60	24,32±2,17	23,10±1,20	0,09
Muscle (mg/g)	78,12±1,07	75,33±2,10	78,66±1,76	77,66±2,01	0,125
Intestin (mg/g)	60,33±1,78	59,32±1,82	62,34±2,01	61,22±1,54	0,125
Pendant la gestation					
Foie (mg/g)	106,02±1,31 ^b	104,91±1,40 ^b	126,76±2,56 ^a	121,04±2,26 ^a	0,0001
Tissu adipeux (mg/g)	25,73±1,10	25,13±0,98	27,98±2,45	26,09±1,57	0,115
Muscle(mg/g)	80,60±2,01	78,12±1,97	80,99±0,77	79,22±1,07	0,1157
Intestin (mg/g)	65,43±1,23	66,12±0,98	66,98±1,08	65,22±1,08	0,1157

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 19.Teneurs en protéines (mg/g) des organes chez les différents lots de progéniture.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Foie	J30	85,10±3,5	86,13±3,55	88,51±2,21	88,02±3,21	0,10
	J60	99,06±2,53	97,13±2,37	103,77±3,37	102,77±2,10	0,09
	J90	117,06±3,11	116,22±5,20	118,66±4,27	118,51±4,12	0,147
Tissu adipeux	J30	19,66±1,07	20,01±1,12	22,96±1,09	19,85±0,98	0,112
	J60	20,13±1,12	20,07±1,33	23,11±2,33	21,79±1,89	0,007
	J90	24,91±1,27	24,87±1,67	25,89±2,01	25,03±1,91	0,09
Muscle	J30	55,01±1,26	52,23±2,06	55,21±1,96	54,66±2,10	0,147
	J60	76,13±3,12	73,26±3,03	76,34±2,77	75,66±1,98	0,10
	J90	81,67±2,70	77,34±2,63	81,79±2,29	80,55±1,90	0,12
Intestin	J30	55,12±1,65	56,08±1,76	60,01±2,01	59,10±1,09	0,08
	J60	58,66±2,01	57,33±2,22	62,23±1,98	61,66±1,07	0,11
	J90	64,12±4,33	63,89±5,01	65,10±6,56	67,09±4,40	0,147

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

3.10. Teneurs en lipides totaux (mg/g tissu) des organes chez différents lots de rates et de leurs progénitures (Tableau 20 et 21).

Les teneurs en lipides totaux hépatiques, musculaire et du tissu adipeux sont significativement augmentées chez les rates obèses (HFD) comparées aux autres lots de rates (C, CC, HFDC).

Le régime cafeteria additionné à 10% de cellulose (HFDC) a contribué à une réduction significative des teneurs en lipides totaux par rapport aux rates obèses (HFD). Cependant, aucune variation n'est notée entre les rates nourries au régime standard enrichi en cellulose (CC) avec les rates témoins (C).

3.11. Activités des enzymes lipoprotéine lipases des organes des différents lots de rates et leurs progénitures (Tableau 22 et 23).

L'activité des lipases au niveau des organes (foie, tissu adipeux, intestin et muscle) est augmentée significativement chez les rates recevant le régime cafeteria comparées à leurs témoins. Chez les rates obèses, l'enrichissement en cellulose à 10% au régime cafeteria montre son effet positif exprimant une réduction significative de l'activité de la LPL au niveau des organes par rapport aux rates obèses. L'enrichissement du régime standard en cellulose n'a aucun effet sur l'activité de la LPL au niveau des organes puisque les rates présentent des teneurs similaires à celles des rates témoins nourries au régime standard que ce soit avant ou pendant la gestation.

L'activité des lipases aux niveaux des organes (foie, tissu adipeux, muscle et intestin) est augmentée significativement chez les rats recevant le régime cafeteria respectifs (HFD) comparé à leurs témoins (C) au sevrage et à l'âge adulte.

A J₃₀, J₆₀ et à J₉₀, l'addition de cellulose aux mères et à leur progéniture a très peu d'effet sur l'activité de la LPL hépatique chez les rats obèses du groupe (HFDC versus HFD) alors qu'il l'a réduit significativement chez les rats obèses des autres groupes mais reste augmentée par rapport aux rats témoins (C) à J₃₀, J₆₀ et J₉₀.

Tableau 20.Teneurs en lipides totaux (mg/g tissu) des organes chez différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Foie (mg/g)	140,27±3,67 ^c	139,06±4,01 ^c	178,53±5,66 ^a	149,12±3,12 ^b	0,0001
Tissu adipeux (mg/g)	267,67±4,88 ^c	264,33±4,81 ^c	339,33±6,17 ^a	289,12±3,67 ^b	0,0001
Muscle (mg/g)	30,67±1,89 ^b	27,67±1,76 ^b	39,99±2,67 ^a	32,06±1,25 ^a	0,001
Intestin (mg/g)	62,21±1,08 ^c	59,09±1,53 ^c	75,67±2,52 ^a	68,33±1,53 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
Foie (mg/g)	146,12±3,43 ^c	144,33±4,32 ^c	182,20±7,10 ^a	150,38±5,67 ^b	0,0001
Tissu adipeux (mg/g)	289,06±4,68 ^c	285,12±4,32 ^c	350,12±4,99 ^a	301,44±3,78 ^b	0,0001
Muscle (mg/g)	39,67±1,23 ^c	36,72±1,43 ^c	45,01±2,67 ^a	41,22±1,02 ^b	0,0001
Intestin (mg/g)	68,67±2,06 ^c	65,55±2,17 ^c	80,36±4,34 ^a	72,66±3,98 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 21. Teneurs en lipides totaux (mg/g tissu) des organes chez différents lots de progéniture

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Foie	J30	113,77±4,33 ^c	110,03±4,17 ^c	151,38±5,10 ^a	135,66±3,96 ^b	0,0001
	J60	137,17±4,23 ^c	134,22±4,13 ^c	174,98±5,60 ^a	151,12±4,20 ^b	0,0001
	J90	160,23±5,57 ^c	160,02±6,62 ^c	199,87±8,60 ^a	170,12±5,92 ^b	0,0001
Tissu adipeux	J30	229,10±4,59 ^c	223,33±4,33 ^c	292,19±5,59 ^a	242,11±3,98 ^b	0,0001
	J60	242,66±4,23 ^c	239,34±4,65 ^c	334,12±6,85 ^a	267,44±4,17 ^b	0,0001
	J90	285,03±4,45 ^c	283,44±4,56 ^c	342,44±5,58 ^a	298,65±4,23 ^b	0,0001
Muscle	J30	19,67±0,87 ^c	18,67±0,93 ^c	26,34±1,56 ^a	20,31±0,88 ^b	0,0001
	J60	25,67±0,95 ^c	23,69±0,89 ^c	35,63±1,76 ^a	28,68±0,53 ^b	0,0001
	J90	39,77±1,2 ^b	37,62±2,50 ^b	42,66±1,84 ^a	39,89±1,25 ^b	0,0001
Intestin	J30	52,36±5,33 ^c	50,06±4,96 ^c	61,33±4,31 ^a	57,27±3,26 ^b	0,0001
	J60	60,34±5,06 ^c	58,66±5,22 ^c	70,62±6,81 ^a	63,11±4,34 ^b	0,0001
	J90	69,31±4,65 ^b	67,27±5,23 ^b	78,01±6,73 ^a	70,21±4,37 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Au niveau du tissu adipeux et du muscle, l'ajout de la cellulose entraîne une diminution significative de l'activité de la LPL chez les rats obèses comparés aux rats du groupe (HFD) à J₃₀, J₆₀ et J₉₀. L'effet de la cellulose est plus faible sur l'activité de la LPL du tissu adipeux chez les rats des groupes (HFD) à J₃₀ et chez les rats du groupe (HFDC) à J₉₀ comparé aux rats nourris au régime cafeteria (HFD). En revanche, une diminution plus prononcée de la LPL hépatique et adipeuse est observée chez les rats des groupes (CC ou HFDC) versus HFD au sevrage continuant jusqu'à l'âge adulte.

L'activité de la LPL du tissu adipeux et du muscle ne présente aucune variation entre les témoins enrichis en cellulose et les témoins non enrichis à J₃₀, J₆₀ et J₉₀ à l'exception de l'activité de la LPL adipocytaire qui présente une légère diminution à J₉₀.

Enfin, l'enrichissement en cellulose diminue significativement l'activité du LPL intestinale chez les rats obèses à J₃₀, J₆₀ et J₉₀ et chez les rats témoins seulement au sevrage.

3.12. Activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS) du tissu adipeux des différents lots de rates et leurs progénitures (Tableau 24 et 25).

L'activité LHS adipocytaire est réduite chez les rates obèses HFD comparées aux autres lots de rates. L'administration de cellulose chez les obèses (HFDC) normalise ces valeurs, montrant une augmentation significative de l'activité du LHS chez les HFDC par rapport aux rates obèses (HFD). L'enrichissement du régime standard en cellulose n'a aucun effet sur l'activité de la LHS adipocytaire puisque les rates présentent des teneurs similaires à celles des rates témoins nourries au régime standard (CC versus C).

L'activité de la LHS au niveau du tissu adipeux est augmentée significativement chez les rats sous régime cafeteria (HFD) comparé aux rats témoins sous régime standard (C) à J₃₀, J₆₀ et J₉₀.

La cellulose diminue significativement l'activité de la lipase hormono-sensible (LHS) chez la progéniture à J₃₀, J₆₀ et J₉₀ issus des mères sous régime cafeteria seul ou combiné avec le régime standard alors qu'il n'a aucun effet chez les rats témoins (CC versus C).

Tableau 22. Activités des enzymes lipoprotéine lipases des organes (nmol/min/g) des différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Foie	180,20±6,8 ^c	178,81±10,7 ^c	273,68±8,62 ^a	235,06±4,42 ^b	0,0001
Tissu adipeux	188,22±7,20 ^c	185,2±3,16 ^c	338,51±5,52 ^a	231,06±4,08 ^b	0,0001
Muscle	47,15±2,54 ^c	46,82±1,51 ^c	70,86±6,36 ^a	61,65±1,39 ^b	0,0001
Intestin	77,46±4,23 ^c	73,88±5,12 ^c	99,44±6,56 ^a	87,56±4,77 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
Foie	189,06±6,16 ^c	180,10±7,36 ^c	295,13±6,06 ^a	242,66±4,56 ^b	0,0001
Tissu adipeux	192,06±5,12 ^c	188,70±4,13 ^c	352,73±6,12 ^a	272,22±5,44 ^b	0,0001
Muscle	55,60±3,34 ^c	52,13±2,23 ^c	85,06±5,45 ^a	69,43±4,23 ^b	0,0001
Intestin	80,77±5,23 ^c	76,99±5,87 ^c	105,88±6,98 ^a	92,65±6,03 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 23. Activités des enzymes lipoprotéine lipases des organes (nmol/min/g) des différents lots de progénitures.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Foie	J30	132,02±4,43 ^c	129,09±2,35 ^c	282,66±7,80 ^a	215,67±3,66 ^b	0,0001
	J60	154,66±6,80 ^c	149,07±5,90 ^c	289,99±5,65 ^a	222,88±4,90 ^b	0,0001
	J90	187,07±5,80 ^c	166,77±4,80 ^c	294,66±6,30 ^a	233,68±5,62 ^b	0,0001
Tissu adipeux	J30	132,66±1,95 ^c	131,05±1,95 ^c	335,66±8,53 ^a	243,33±4,95 ^b	0,0001
	J60	157,66±4,90 ^c	149,77±5,68 ^c	341,98±3,89 ^a	258,77±2,47 ^b	0,0001
	J90	182,18±5,66 ^c	163,67±4,67 ^c	347,06±8,61 ^a	263,98±2,72 ^b	0,0001
Muscle	J30	52,51±2,88 ^c	51,66±1,93 ^c	79,63±5,53 ^a	68,23±1,94 ^b	0,0001
	J60	55,58±2,02 ^c	52,02±2,02 ^c	81,34±6,77 ^a	70,04±2,13 ^b	0,0001
	J90	59,66±3,05 ^c	54,58±3,22 ^c	86,10±6,25 ^a	71,06±4,19 ^b	0,0001
Intestin	J30	71,71±4,66 ^c	62,18±5,89 ^c	96,44±7,14 ^a	90,06±5,38 ^b	0,0001
	J60	75,44±4,13 ^c	70,89±4,98 ^c	98,10±5,45 ^a	90,91±2,89 ^b	0,0001
	J90	79,12±5,61 ^c	74,33±4,96 ^c	100,09±5,99 ^a	92,76±5,22 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 24. Activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS) du tissu adipeux des différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
LHS (nmol/min/g)	43,22±5,06 ^c	40,78±5,10 ^c	60,12±6,89 ^a	54,67±5,12 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
LHS (nmol/min/g)	48,45±3,65 ^c	45,78±3,34 ^c	66,89±6,23 ^a	58,12±5,23 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau 25. Activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS) du tissu adipeux des différents lots de progénitures.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)	
Paramètre						
LHS	J30	37,85±3,79 ^c	36,87±0,99 ^c	51,35±1,92 ^a	45,34±2,46 ^b	0,0001
	J60	41,54±3,87 ^c	40,99±3,23 ^c	59,64±2,99 ^a	49,56±2,67 ^b	0,0001
	J90	47,22±2,63 ^c	46,58±2,22 ^c	62,44±1,37 ^a	54,34±1,32 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard;CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois.Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

4. Marqueurs du statut antioxydant plasmatique et érythrocytaire chez les différents lots de rates et leurs progénitures (Figures 19 et 20 ; Tableau A8 et A9 en annexe).

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires des marqueurs du statut antioxydant (vitamine C et GSH érythrocytaire) montrent une réduction significative chez les rates obèses (HFD) comparées aux rates témoins. De plus, le régime cafeteria entraîne aussi une diminution significative de l'activité de la catalase et superoxyde dismutase (SOD) érythrocytaires chez les rates obèses comparées à leurs témoins respectifs.

La supplémentation du régime cafeteria par 10% de cellulose a suscité une augmentation des teneurs en vitamine C plasmatique et en GSH érythrocytaire, ainsi qu'une élévation significative de l'activité de la catalase et du superoxyde dismutase (SOD) érythrocytaire chez les rates obèses (HFDC versus HFD).

Les teneurs plasmatiques en vitamine C, le taux du GSH et l'activité de catalase érythrocytaires sont significativement diminuées chez la progéniture du groupe obèse (HFD) comparé aux autres groupes quel que soit l'âge des rats ou le type de régime consommé.

A J₀, J₃₀ et à J₆₀, la supplémentation du régime en cellulose induit une augmentation significative des teneurs en vitamine C chez les rats obèses comparativement aux rats du groupe (HFD). Par contre, la supplémentation du régime standard en cellulose n'a aucun effet sur les teneurs de la vitamine C chez les rats témoins (CC versus C).

À J₉₀, la vitamine C présente des taux significativement augmentés aussi bien chez les rats témoins consommant le régime standard que chez les rats obèses. L'effet étant accentué chez les rats des groupes (HFDC).

L'activité de la catalase érythrocytaire augmente significativement chez les groupes enrichis en cellulose comparés au groupe (HFD). Aucune variation de l'activité de la catalase n'est notée chez les rats nourris au régime standard enrichi ou non en cellulose (CC versus C) qu'ils soient âgés de 0, 30, 60 ou 90 jours.

Concernant l'activité du superoxyde dismutase (SOD), aucune différence significative n'a été observée chez les nouveaux nés (J₀) quelque soit le régime.

Par contre, à J₃₀ et à J₉₀, les teneurs érythrocytaires en SOD présentent des variations significatives entre les 4 groupes de rats étudiés. En effet, l'activité de l'enzyme SOD est

réduite significativement chez les rats obèses issus de mères nourries au régime cafeteria avant et pendant la gestation (HFD) comparés aux rats témoins (C). L'enrichissement des régimes en cellulose présente une augmentation significative dont les valeurs les plus remarquables sont observées chez les rats du groupe (CC). Cependant, aucune différence significative n'est constatée entre les teneurs en SOD chez les rats (CC) et leurs témoins (C).

L'activité du glutathion-S-transférase diminue chez les rates obèses et cela avant et pendant la gestation ainsi que chez leurs progénitures. En revanche, le traitement par la cellulose entraîne une augmentation significative de l'activité de la GST chez les différents lots de rats expérimentaux. Cependant, Il est à noter que le régime témoin supplémenté en cellulose possède les valeurs les plus élevées.

5. Marqueurs du statut oxydant plasmatiques et érythrocytaires chez les différents lots de rates et leurs progénitures (Figure 23, 24, 25, 26, 27 et 28., Tableau A10 et A11 en annexe).

Aux niveaux plasmatiques et érythrocytaires, le monoxyde d'azote (NO) et l'anion superoxyde (O_2^-) sont significativement plus élevés chez les rates obèses (HFD) comparées aux témoins (C). La même variation est notée pour les teneurs en MDA et en protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires chez les rates obèses nourries au régime cafeteria. L'addition de cellulose dans le régime cafeteria a entraîné une réduction significative des teneurs plasmatiques et érythrocytaires en NO, O_2^- , MDA et en protéines carbonylées chez les rates (HFDC) par rapport aux rates obèses (HFD).

La supplémentation de cellulose au régime standard (CC) n'a induit aucune influence sur les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote (NO), l'anion superoxyde (O_2^-), MDA et protéines carbonylées comparés aux témoins (C) chez les rates avant et pendant la gestation.

Au niveau plasmatique, le monoxyde d'azote (NO) et l'anion superoxyde (O_2^-) sont significativement plus élevés chez les rats obèses (HFD) comparés aux témoins (C). L'enrichissement des régimes avant et pendant la gestation en cellulose entraîne une diminution significative du NO et O_2^- chez les rats obèses.

Chez les rats obèses (HFD), les niveaux plasmatiques en protéines carbonylées (PC) et en MDA sont significativement plus élevés à J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀ par rapport aux rats témoins (C) du même âge.

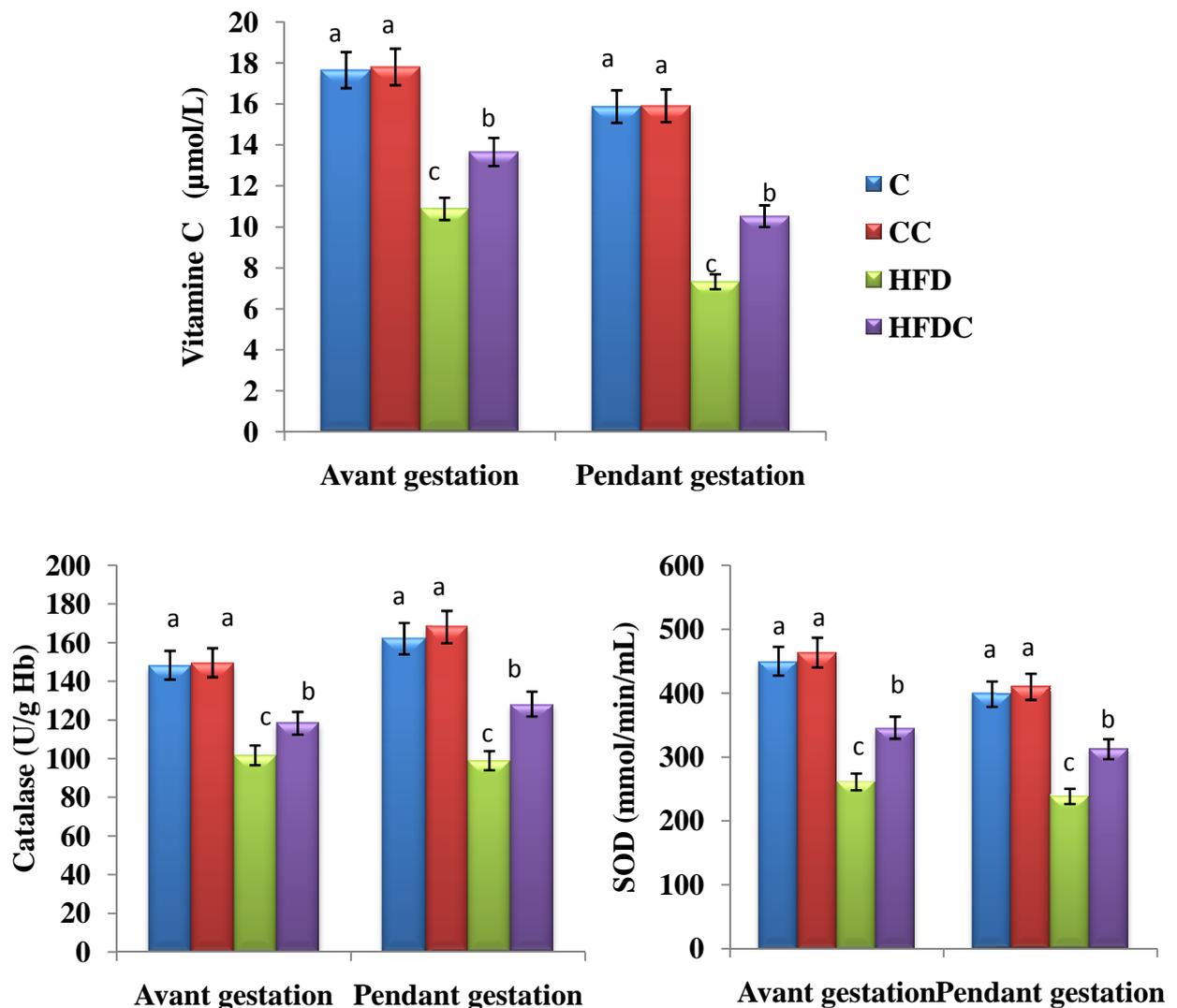


Figure 19. Teneurs en vitamine C et activités enzymatiques de la catalase et du superoxyde dismutase chez les différents lots de rates.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

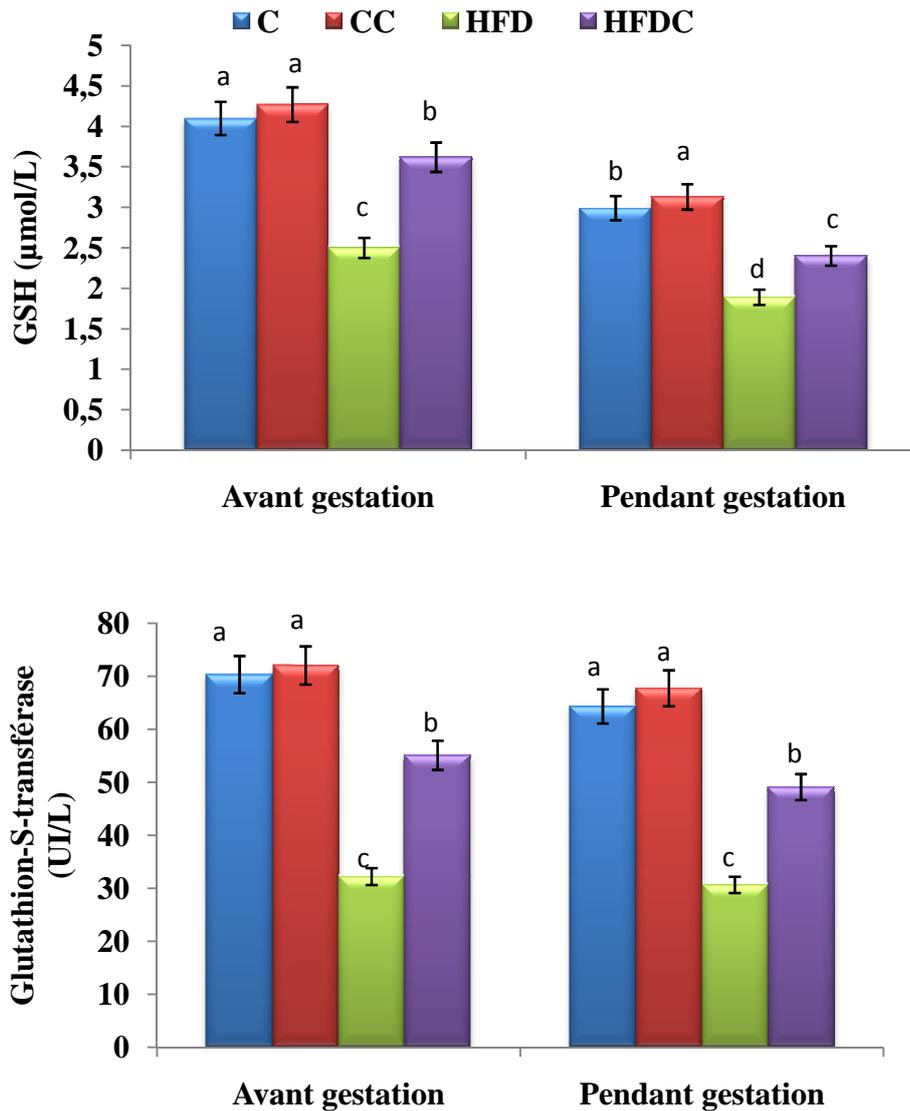


Figure 20. Teneurs en glutathion réduit et activité enzymatique de la glutathion -S-transférase

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

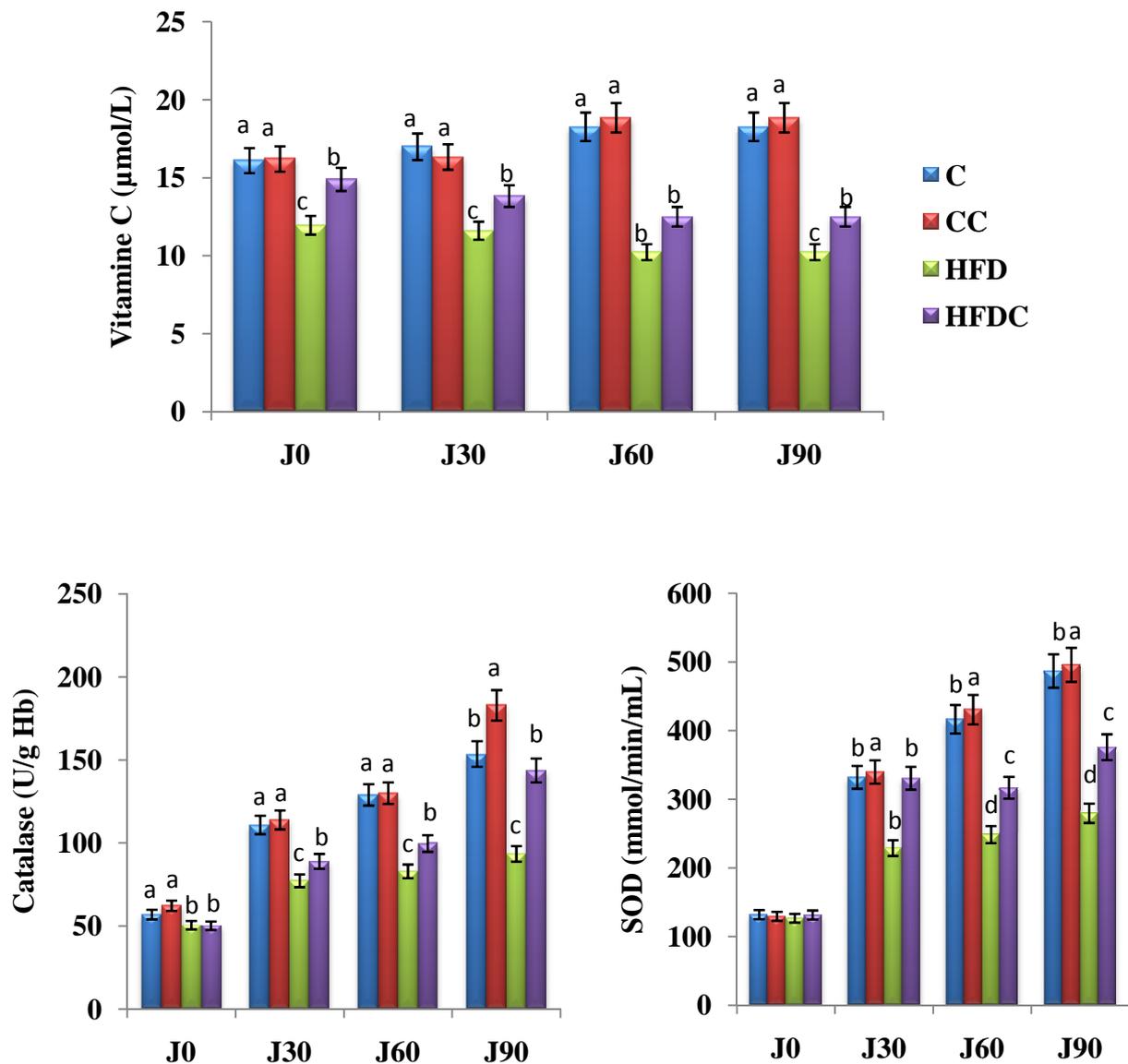


Figure 21. Teneurs en vitamine C et activités enzymatiques de la catalase et de la superoxyde dismutase chez les différents lots de progénitures.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

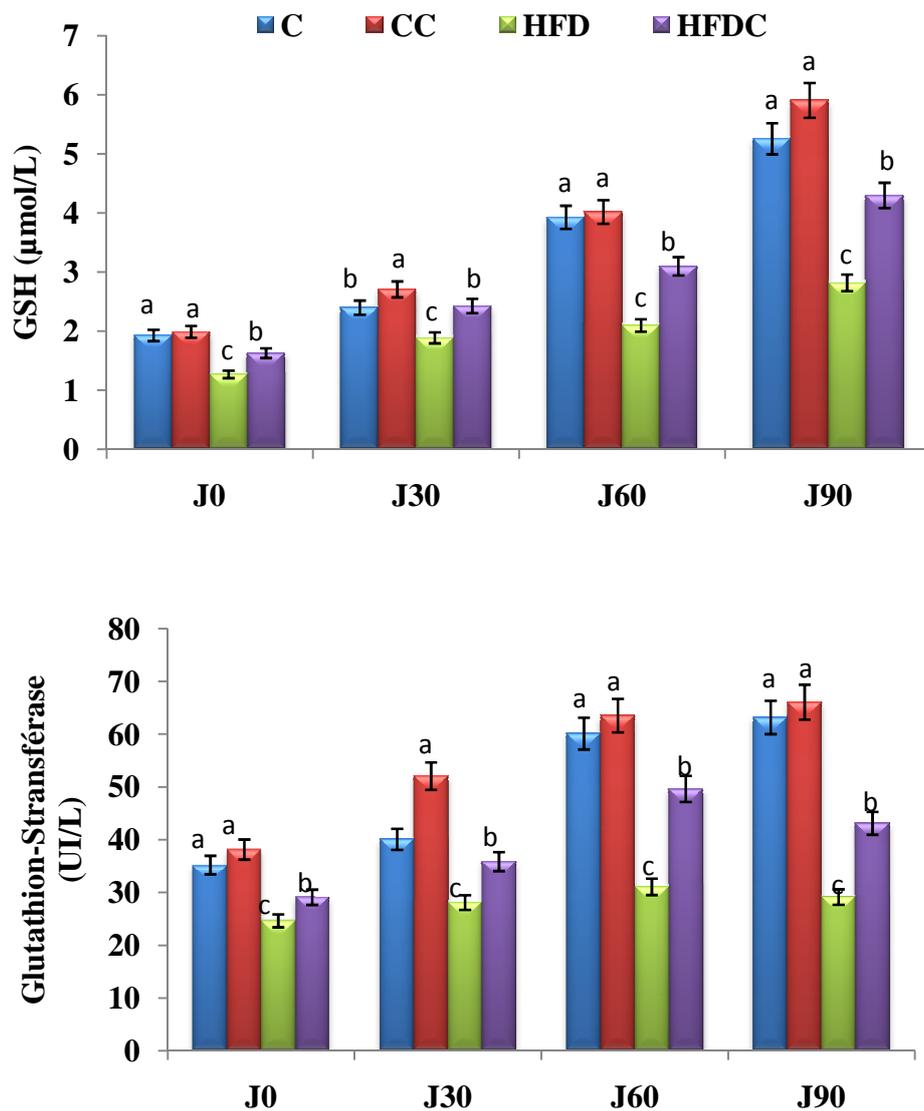


Figure 22. Teneurs en glutathion réduit et activité enzymatique de la glutathion -S-transférase chez les différents lots de progénitures

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

L'enrichissement des régimes en cellulose réduit significativement les teneurs plasmatiques en PC chez la progéniture.

La cellulose entraîne également une diminution significative des taux du MDA chez la progéniture obèse comparée à leurs homologues témoins. Cependant, la cellulose a peu d'effet chez les nouveau-nés des groupes (CC) et (HFDC).

Chez les rats témoins, aucune variation significative des teneurs en PC et en MDA n'est constatée entre les rats témoins enrichis ou non en cellulose (CC versus C) quel que soit l'âge. Nos résultats montrent que le régime cafeteria provoque une augmentation significative des taux de NO et d'O₂⁻ érythrocytaire chez les rats obèses (HFD) par rapport aux témoins (C) à J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀.

L'enrichissement des régimes en cellulose diminue significativement les taux de NO et O₂⁻ érythrocytaires chez la progéniture obèse à différents âges (J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀) (HFDC versus HFD), mais on remarque une légère diminution des taux de NO érythrocytaires à j₀ chez les rats témoins (CC versus C)

Nos résultats montrent que le régime cafeteria provoque une augmentation significative des taux de protéines carbonylées et du MDA érythrocytaire chez les rats obèses (HFD) par rapport aux témoins (C) à J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀.

La supplémentation des régimes en cellulose diminue significativement les taux de protéines carbonylées et du MDA érythrocytaires chez les rats obèses.

La cellulose n'influence pas les taux des PC érythrocytaires chez les rats témoins (CC) à J₀, J₃₀, J₆₀ et les taux du MDA chez les nouveau-nés témoins et les rats J₃₀. Par contre, elle entraîne une diminution significative chez les rats témoins à J₉₀ pour les taux des protéines carbonylés.

Les taux plasmatiques en hydroperoxydes sont significativement augmentés chez la progéniture obèse (HFD) à différents âges (J₀, J₃₀, J₆₀ et J₉₀) par rapport aux témoins (C).

La supplémentation en cellulose entraîne une réduction significative des concentrations des hydroperoxydes chez les rats obèses. La réduction est plus prononcée chez la progéniture du groupe (HFDC) de la naissance jusqu'à l'âge adulte. En plus, la cellulose réduit les hydroperoxydes chez les rats témoins nourris au régime standard à J₃₀, J₆₀ et J₉₀ alors qu'il n'a aucun effet à J₀ et à J₉₀.

Les niveaux érythrocytaires en hydroperoxydes sont significativement augmentés chez la progéniture du groupe obèse (HFD). Le traitement par la cellulose induit une diminution significative des taux d'hydroperoxydes chez les rats témoins et obèses.

A la lumière de ces résultats, on remarque que la cellulose administrée à des mères recevant un régime cafeteria avant et pendant la gestation (HFDC), diminue significativement les marqueurs oxydants, ce qui illustre bien l'effet de la programmation.

VI. Marqueurs oxydants et antioxydants au niveau des organes chez les différents lots de rates et leurs progénitures (Figures 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35 et 36 et tableau A12,A13,A14,A15,16,A17,A18,A19,A20 et A21 en annexe).

Au niveau des organes (foie, tissu adipeux), le régime cafeteria entraîne chez les rats obèses (HFD) une diminution hautement significative des teneurs de l'activité des enzymes antioxydantes (CAT, GSH). A l'inverse, les teneurs hépatiques, adipocytaires en MDA et en protéines carbonylées sont significativement plus élevées.

La supplémentation en cellulose à 10% induit une hausse significative des activités de catalase et GSH hépatiques et adipocytaires chez les rates (HFDC) comparées aux rates obèses (HFD). Cependant, une réduction des teneurs en MDA et en protéines carbonylées tissulaires est notée suite à l'enrichissement du régime cafeteria avec 10% de cellulose chez les groupes de rates (HFDC) comparées aux obèses (HFD).

Concernant le statut oxydant/antioxydant du muscle, les teneurs en catalase et en GSH montrent une diminution significative chez les rates obèses par rapport aux rates témoins. La supplémentation du régime en cellulose corrige ces altérations.

Les résultats révèlent aussi que les protéines carbonylées du muscle ne présentent pas des variations significatives entre les différents lots des rates quelque soit le régime consommé.

Au niveau du foie, le régime cafeteria entraîne une augmentation significative du taux de protéines carbonylées, MDA, hydroperoxydes hépatiques chez les rats obèses issus de mères consommant le régime cafeteria avant et pendant la gestation (HFD) par rapport à leurs témoins (C) à J₃₀, J₆₀ et J₉₀. A l'inverse, les teneurs hépatiques en catalase et en GSH sont réduites par le régime cafeteria chez les rats obèses (HFD) comparés aux témoins (C).

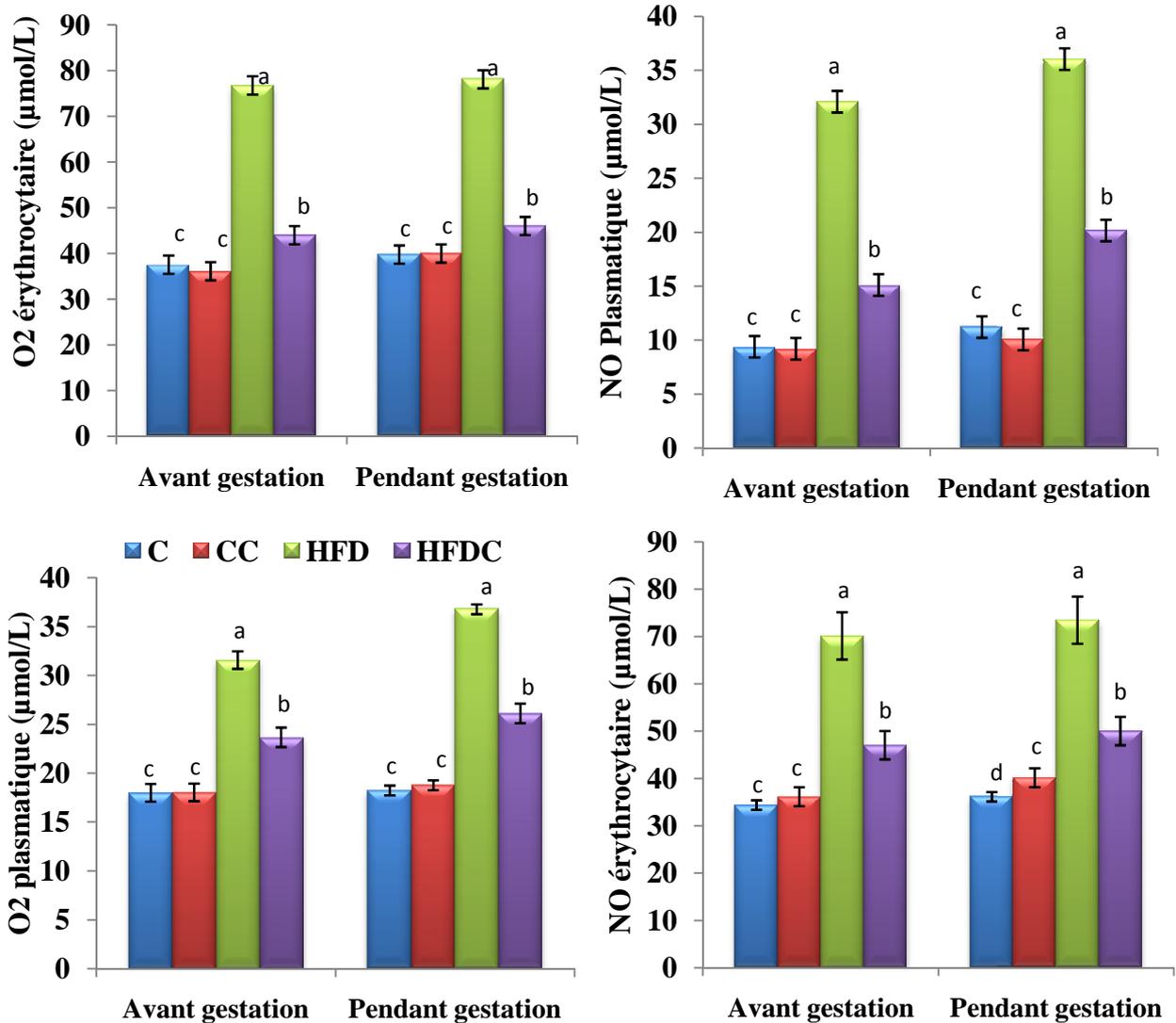


Figure 23. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en anion superoxyde et monoxyde d'azote chez les différents lots de rates.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10% J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

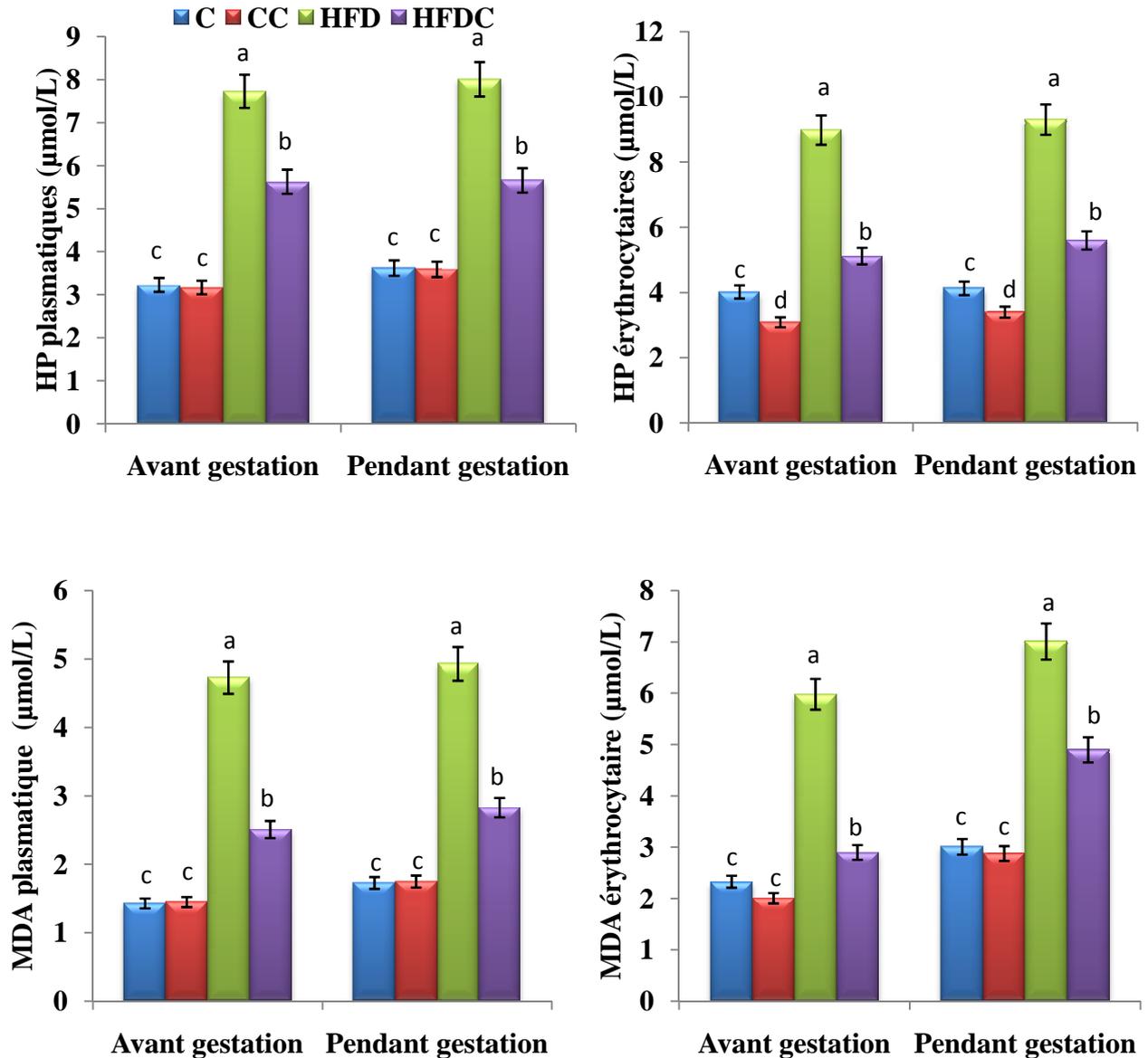


Figure 24. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes et en malondialdéhyde chez les différents lots de rates

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

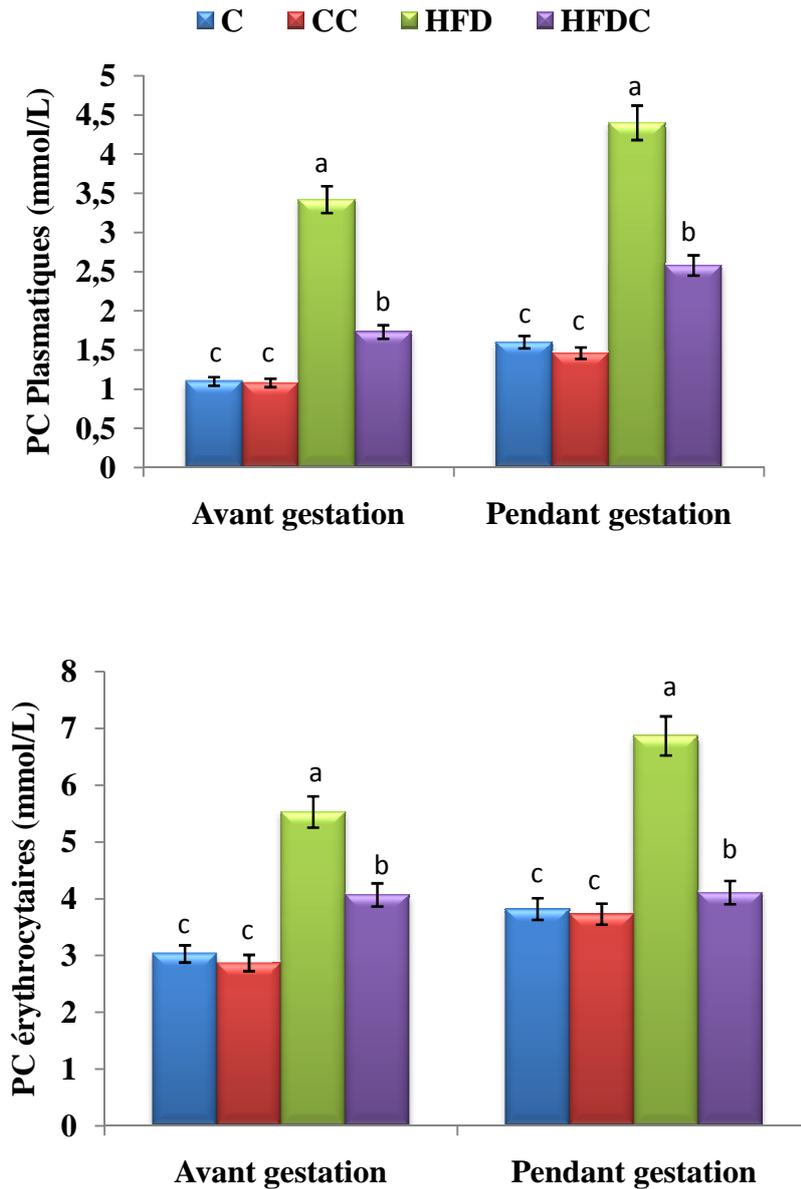


Figure 25. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les différents lots de rates

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

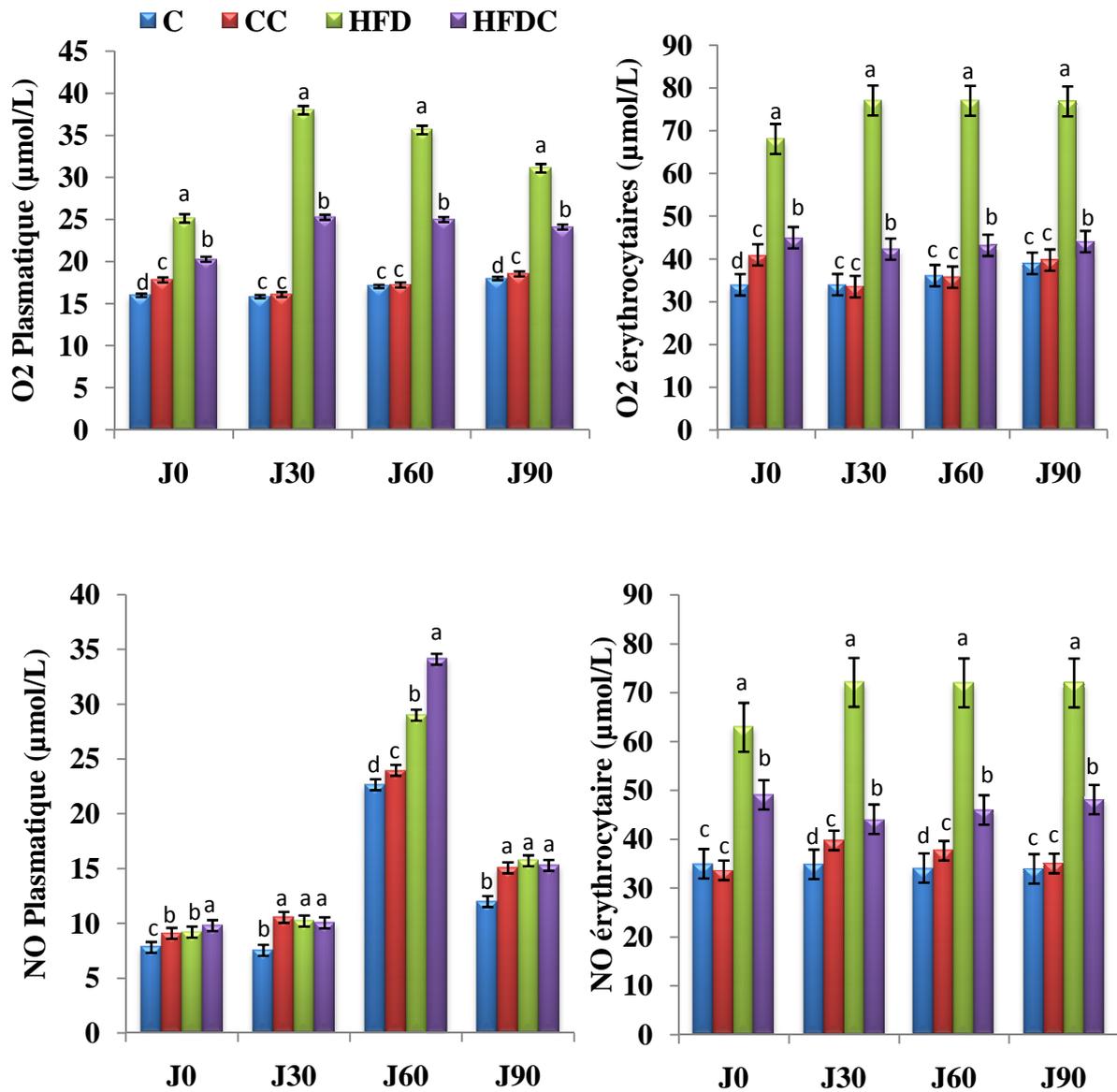


Figure 26. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en anion superoxyde et monoxyde d'azote chez les différents lots de progénitures.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

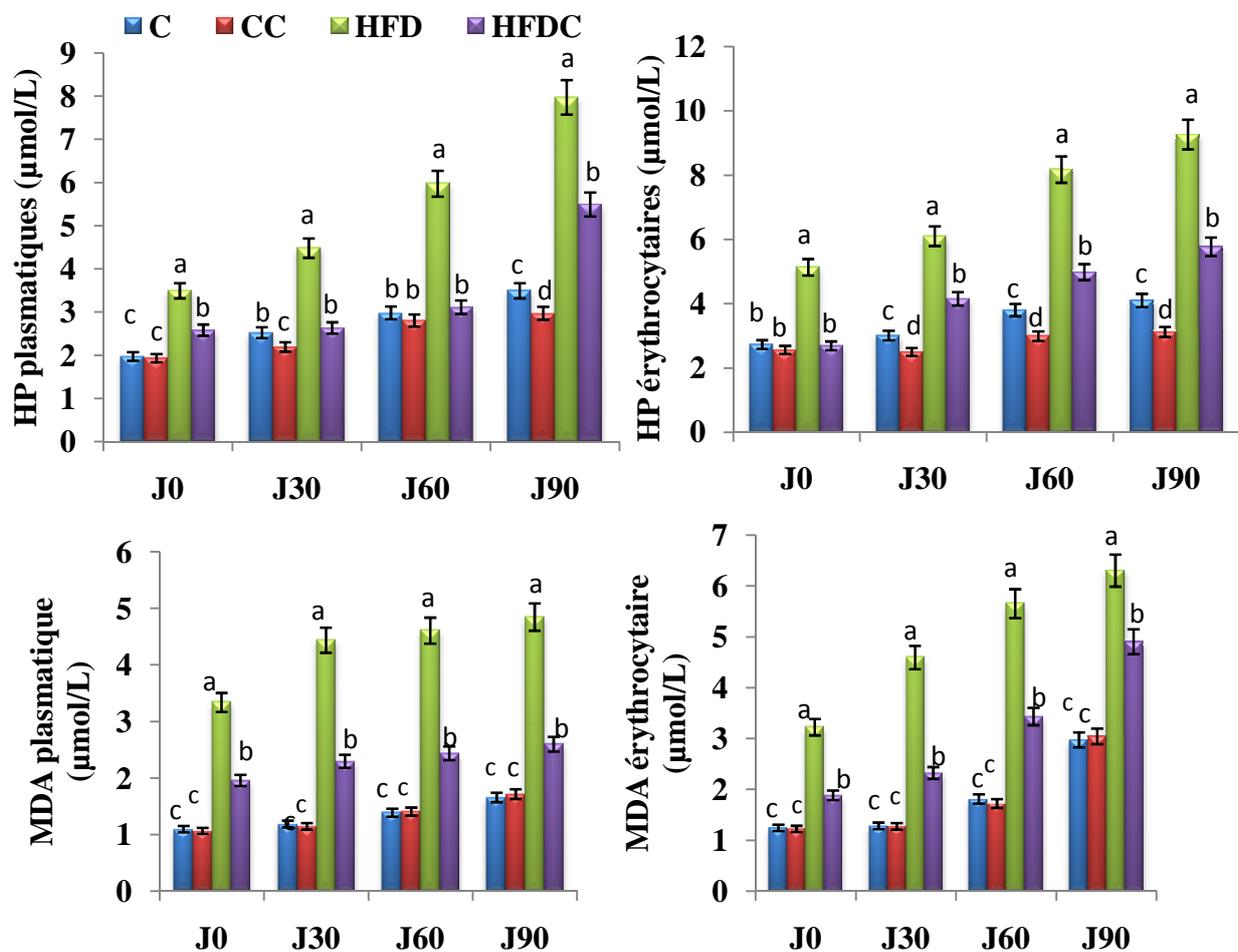


Figure 27. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes et en malondialdéhyde chez les différents lots de progénitures.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

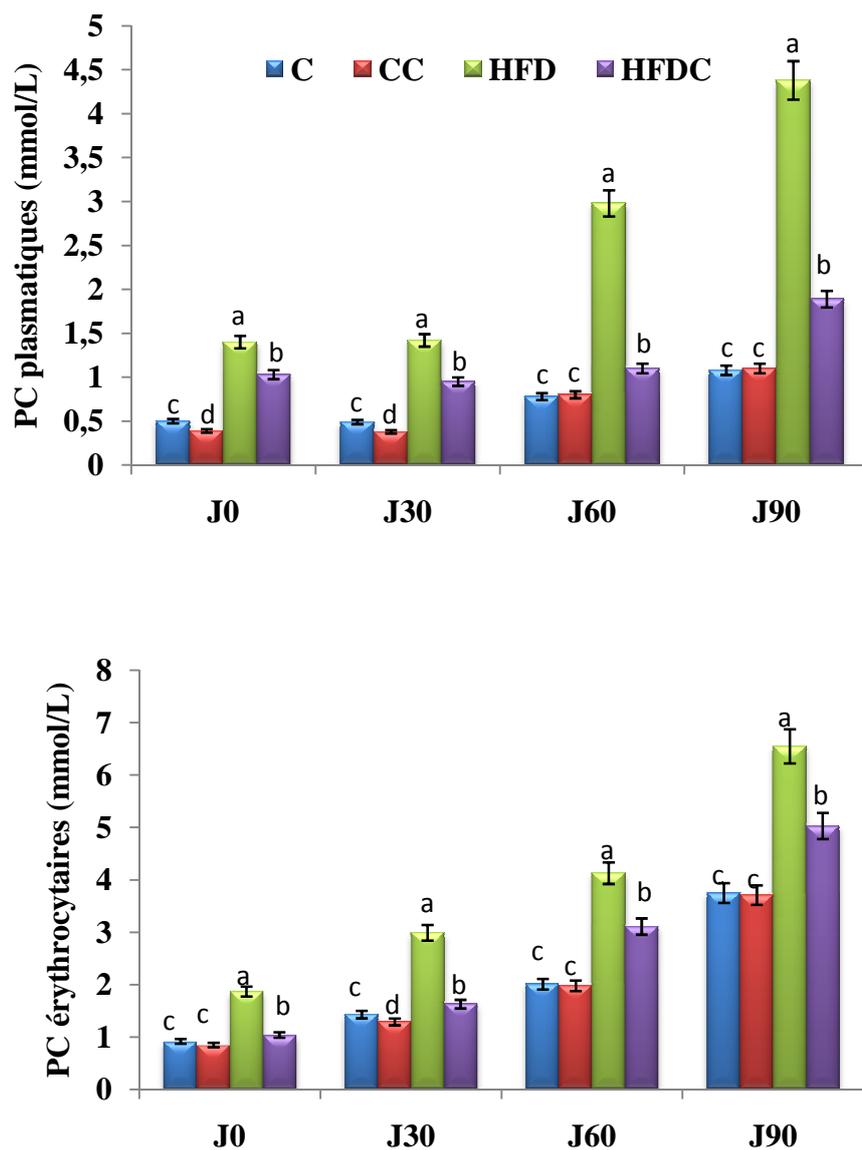


Figure 28. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les différents lots de progénitures.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

La supplémentation en cellulose induit une réduction significative des taux des protéines carbonylées, MDA et hydroperoxydes chez les rats obèses et chez les rats. Cependant, une augmentation de la catalase et du GSH hépatique est notée suite à la supplémentation en cellulose chez les rats obèses et témoins.

Les taux de protéines carbonylées au niveau de tissu adipeux ne varient pas significativement entre les différents groupes de rats, quel que soit le régime, de la naissance, sevrage, jusqu'à l'âge adulte.

Cependant, le régime cafeteria entraîne une augmentation significative du taux de MDA, d'hydroperoxydes et catalase au niveau du tissu adipeux chez les rats obèses comparées aux témoins (HFD versus C).

Après la supplémentation en cellulose, les taux de MDA et d'hydroperoxydes du tissu adipeux diminuent significativement chez les rats obèses et témoins. Cependant à J₃₀, l'ajout cellulose induit une diminution significative des valeurs de la catalase adipeux chez la progéniture obèse par rapport au groupe cafeteria (HFD).

Les taux de MDA et des hydroperoxydes musculaires ne varient pas significativement entre les différents groupes de rats, quel que soit le régime.

Cependant, le régime cafeteria entraîne une augmentation significative des taux des PC à J₃₀ et J₉₀ et des taux d'hydroperoxydes à J₉₀ au niveau du muscle chez les rats obèses comparés aux témoins (HFD versus C). Par contre, l'activité de la catalase est réduite chez les rats obèses par rapport aux témoins. L'enrichissement en cellulose induit une diminution significative des teneurs musculaires en PC et en hydroperoxydes chez les rats obèses comparés aux rats du groupe (HFD). Chez les rats témoins, la cellulose entraîne une diminution des taux des PC à J₃₀, J₆₀ et J₉₀.

En revanche, le traitement avec la cellulose induit une correction significative de l'activité de la catalase chez les rats obèses et témoins à J₆₀ et J₉₀.

L'ajout de cellulose n'a aucun effet sur la catalase adipo-cytaire chez les rats témoins (CC versus C).

Aucune différence significative des teneurs en protéines carbonylées intestinales J₃₀, J₆₀ et J₉₀ et de la catalase intestinale à J₃₀ n'est notée entre les différents lots de rats.

Le régime cafeteria induit une augmentation significative des taux de MDA et d'hydroperoxydes intestinaux chez les rats obèses comparés aux témoins à J₃₀, J₆₀ et J₉₀. A

l'inverse, l'activité de la catalase est réduite par le régime cafeteria chez les mères et leurs progénitures à J₆₀ et à J₉₀ (HFD versus C).

Une diminution significative du MDA et d'hydroperoxydes intestinaux est notée suite à la supplémentation en cellulose avant et pendant la gestation dans les groupes obèses. Par contre, la cellulose augmente significativement l'activité de la catalase chez les rats obèses.

La supplémentation en cellulose n'a aucun effet sur les teneurs en MDA, hydroperoxydes et catalase intestinaux chez les rats témoins (CC versus C).

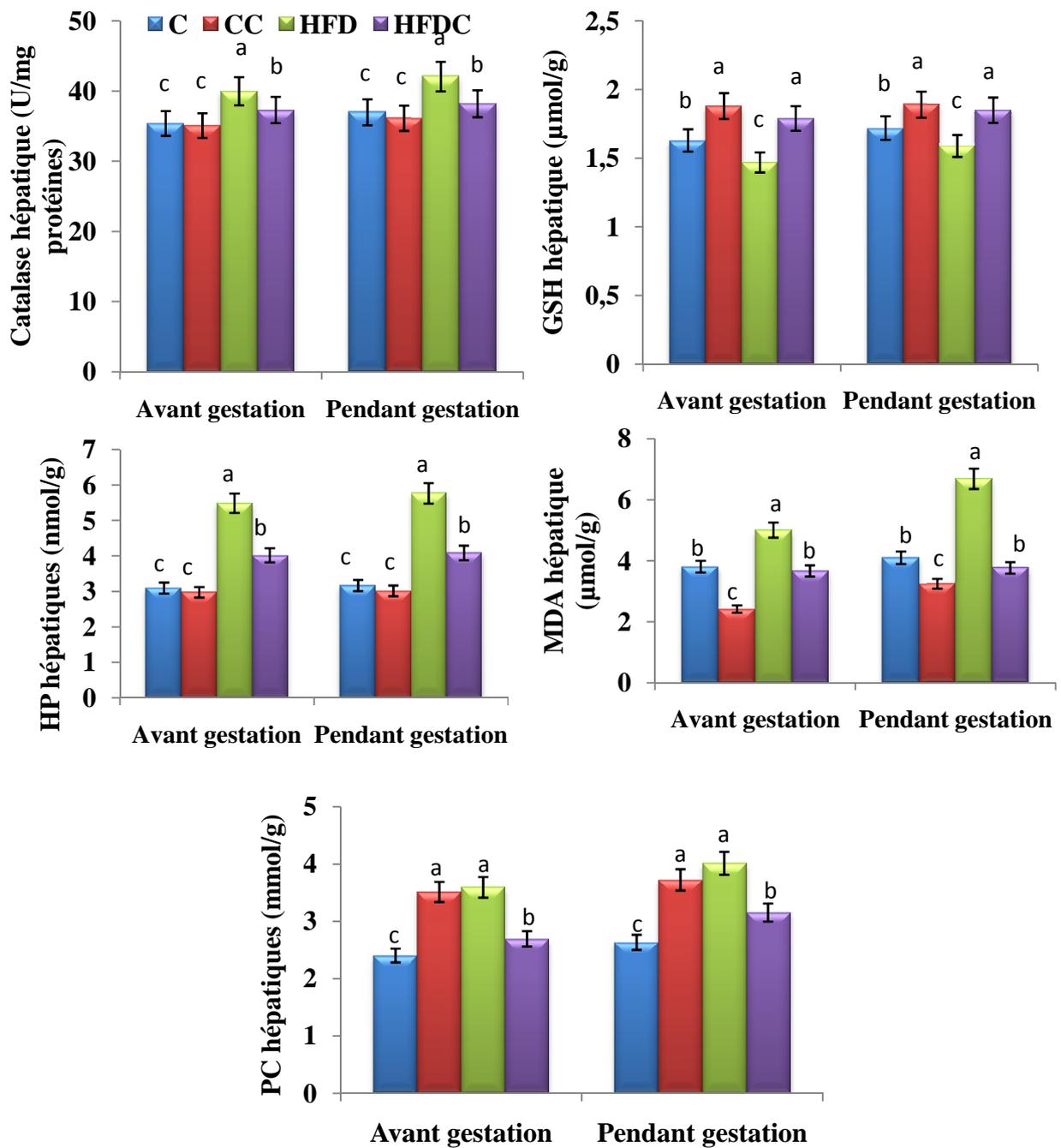


Figure 29. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau hépatique chez les différents lots de rates.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

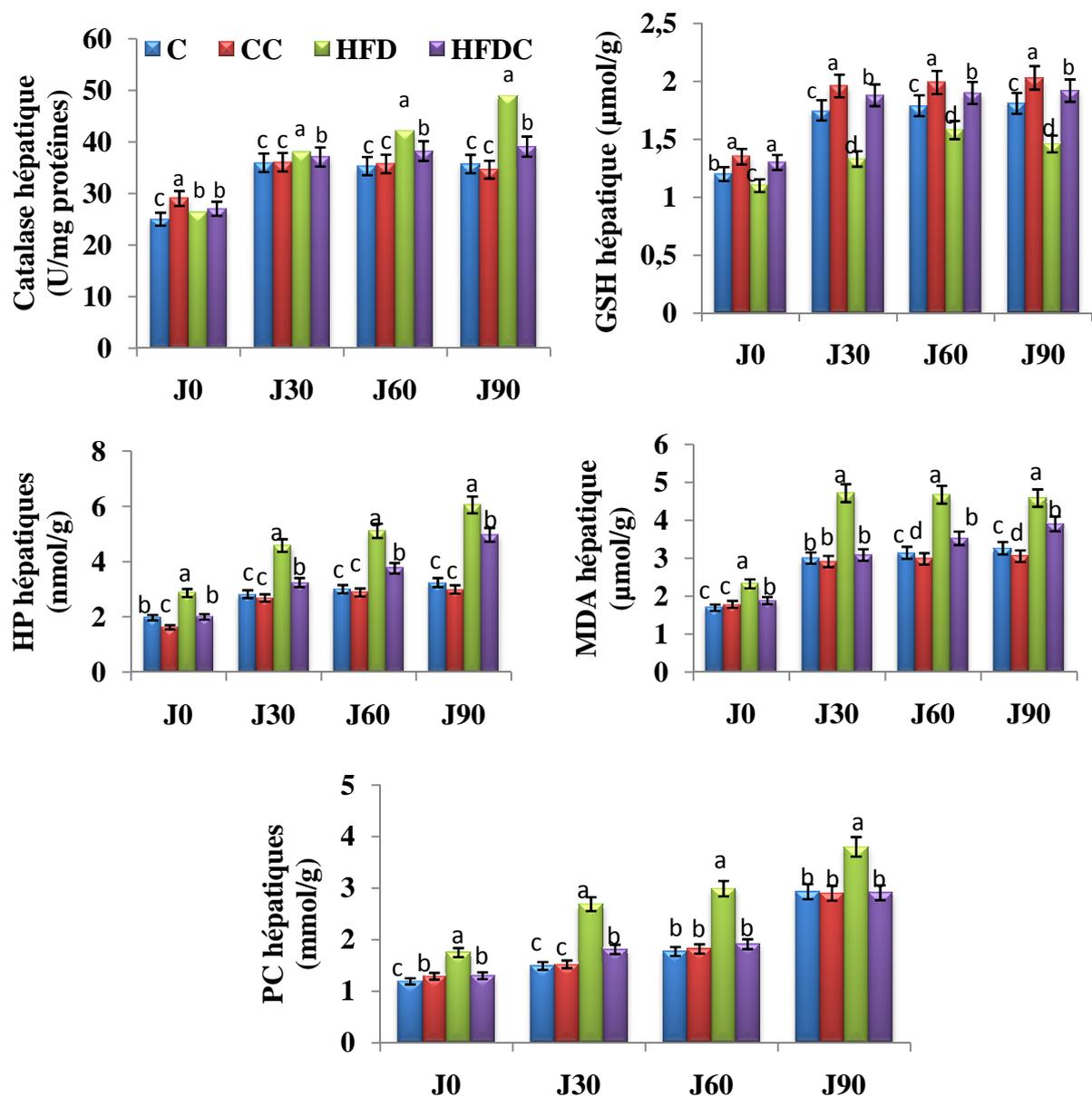


Figure 30. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau hépatique chez les différents lots de progénitures

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

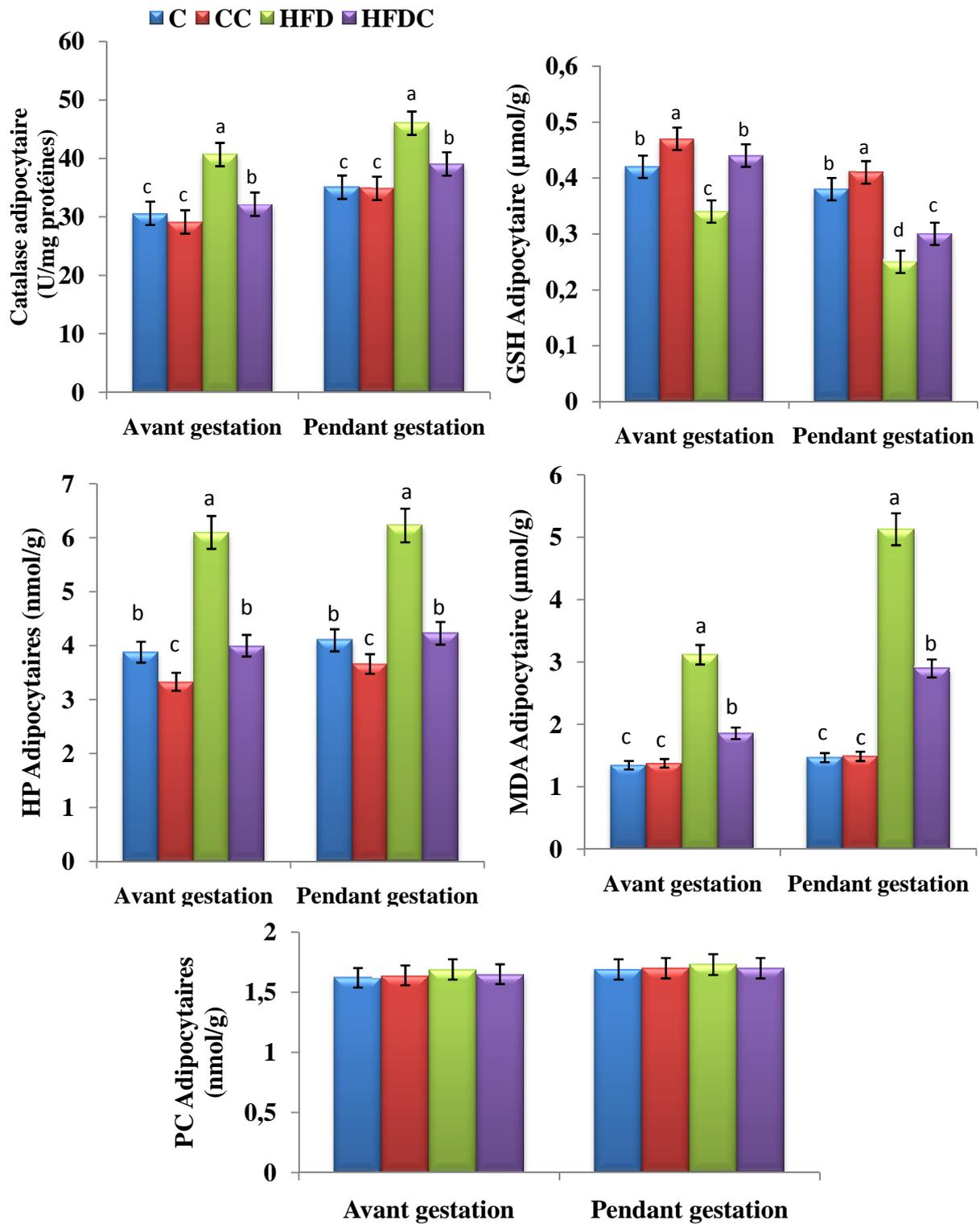


Figure 31 .Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux chez les différents lots de rates.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

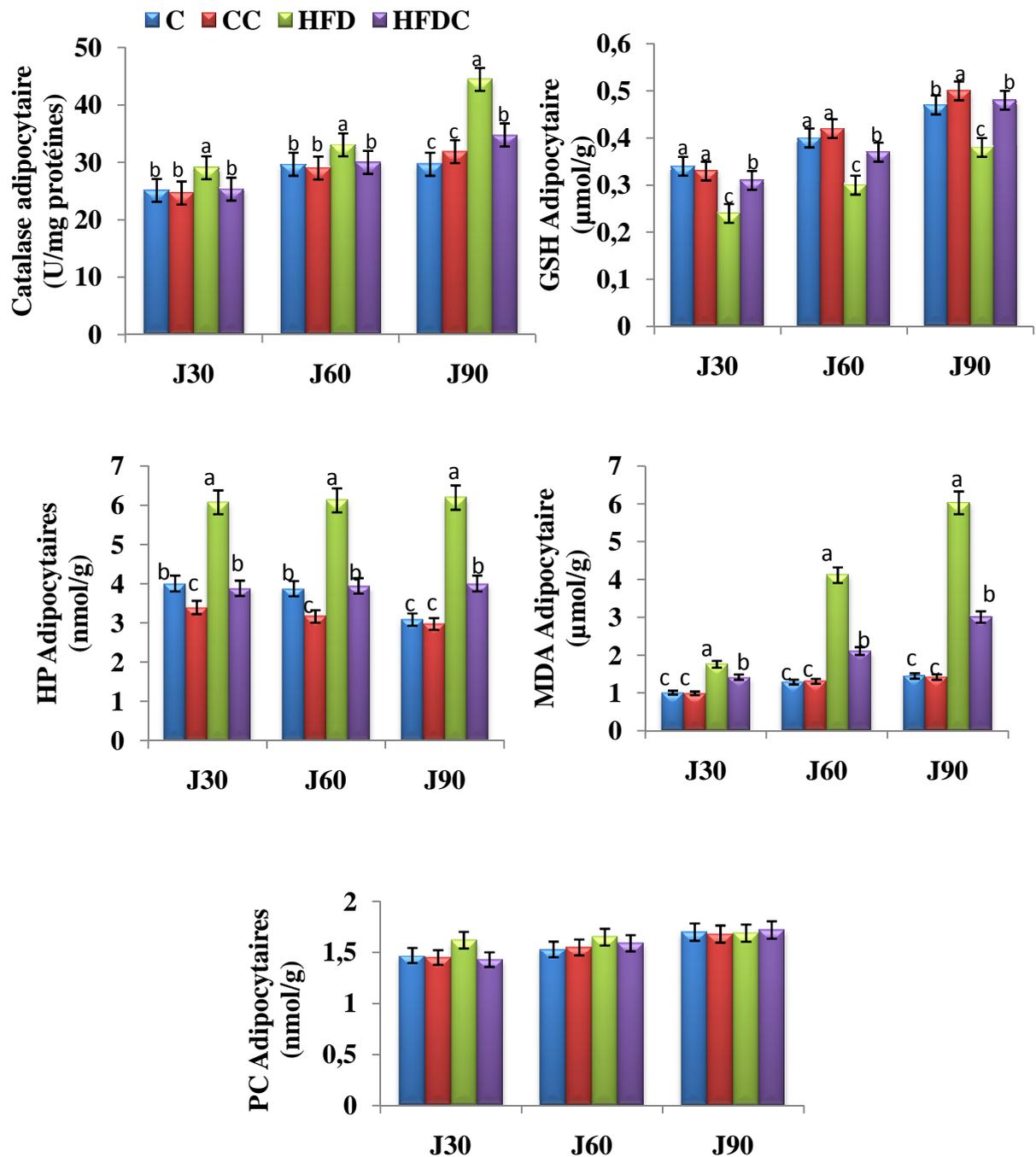


Figure 32. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux chez les différents lots de progénitures

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

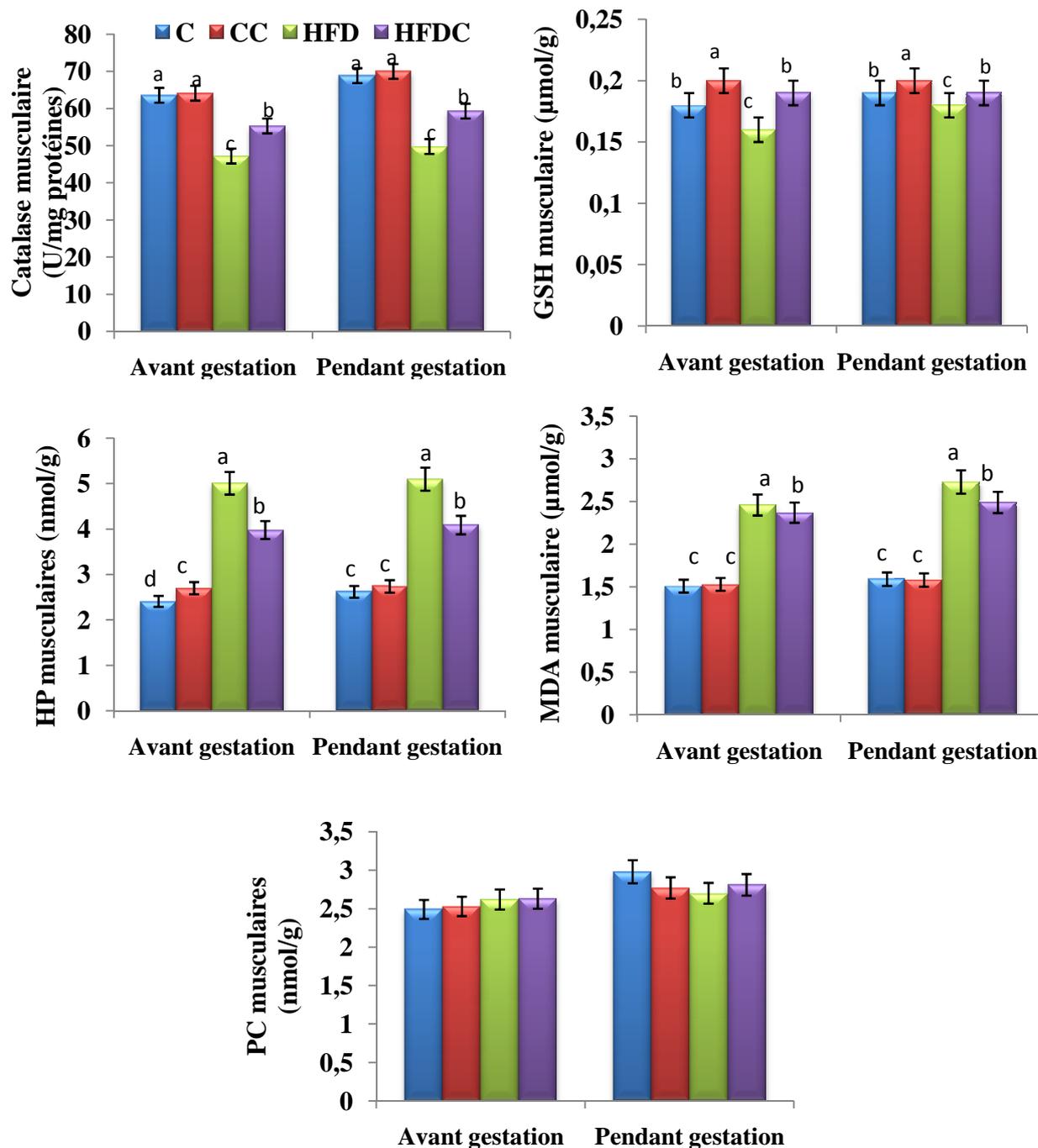


Figure 33. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du muscle chez les différents lots de rates .

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

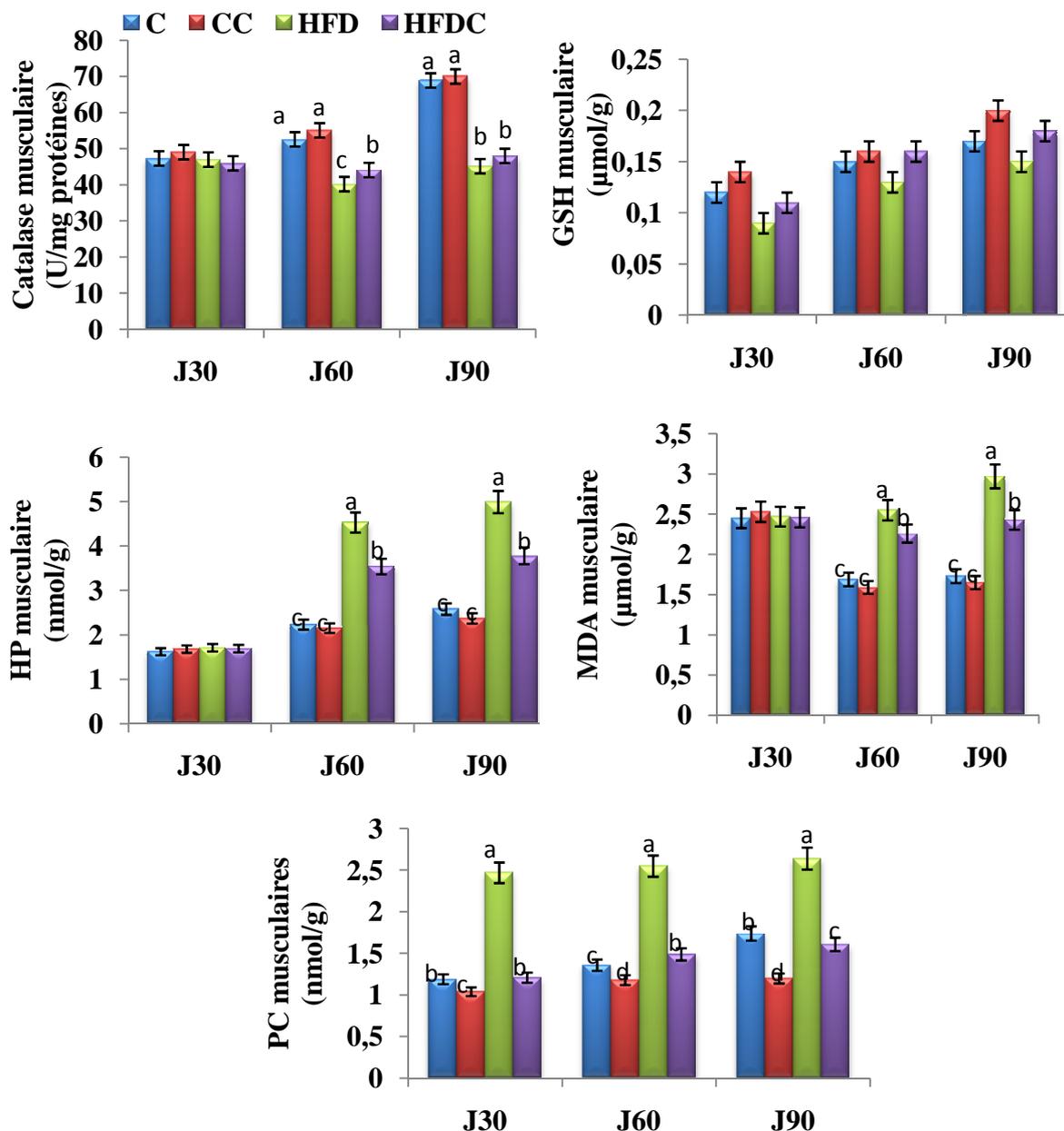


Figure 34. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du muscle chez les différents lots de progénitures.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

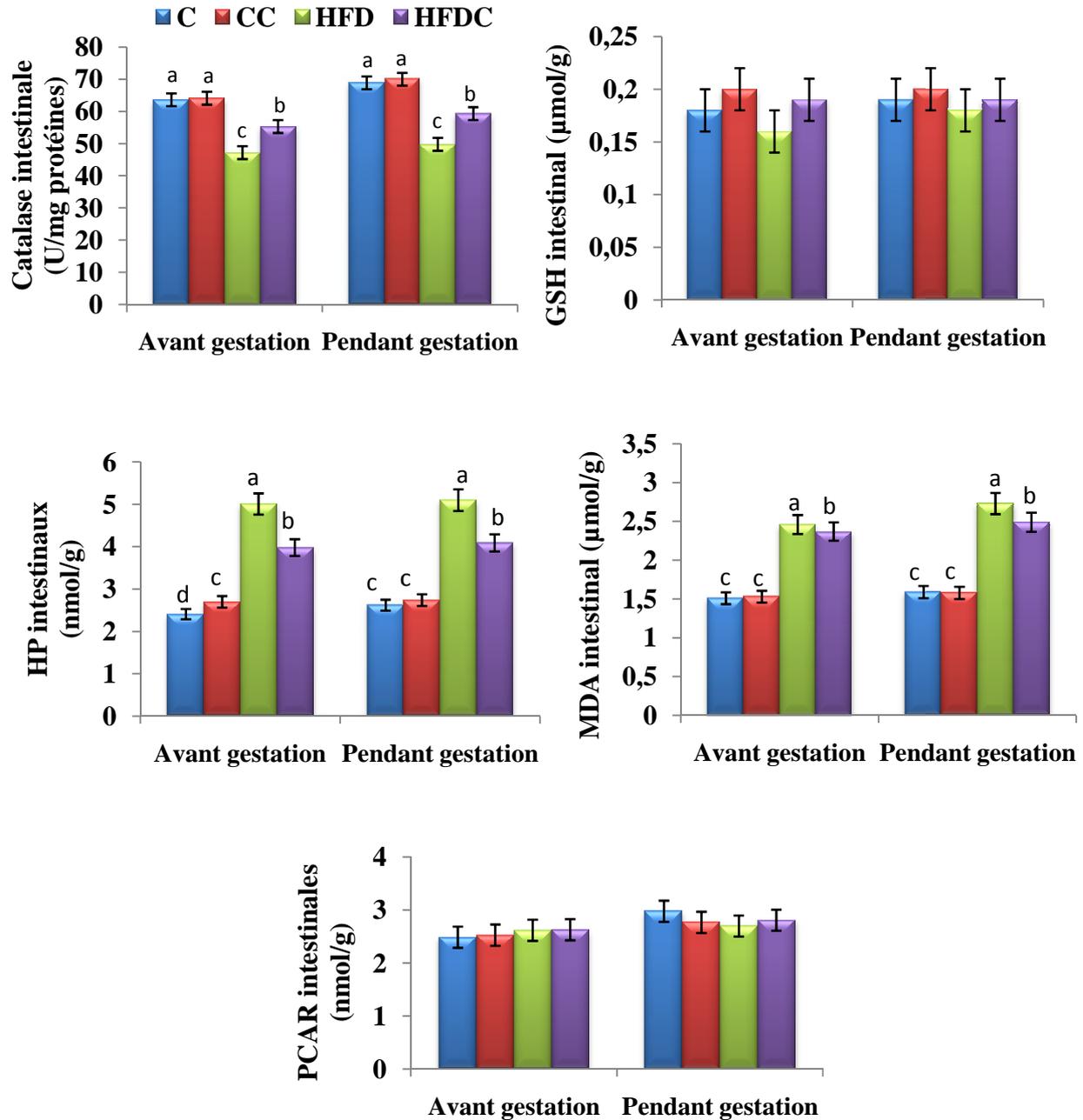


Figure 35. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant de l'intestin chez les différents lots de rates.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois ; J₆₀: progéniture âgée de deux mois ; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

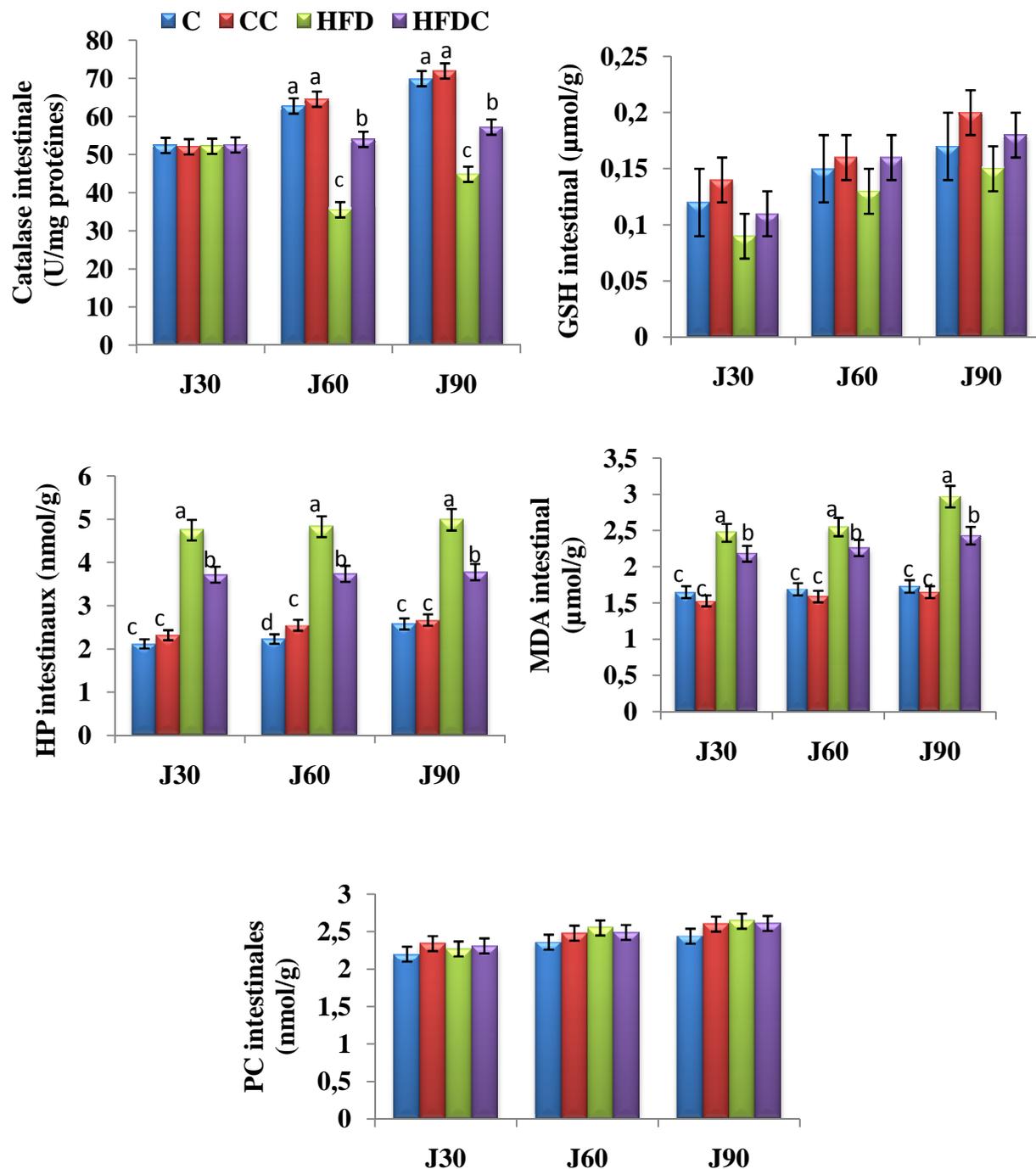


Figure 36. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant de l'intestin chez les différents lots de progénitures.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%.. J₀: naissance ; J₃₀: progéniture âgée d'un mois; J₆₀: progéniture âgée de deux mois; J₉₀: progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

6. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant mitochondrial chez les différents lots de rates et leurs progéniture (Figure 37 et 38; Tableau A22 et A23 en annexe).

Au niveau mitochondrial, le taux du GSH et l'activité de la catalase et la SOD sont réduits chez les rates obèses comparées aux autres lots de rates avant, pendant la gestation ainsi que la progéniture (J₉₀). A l'inverse, les teneurs en MDA et en protéines carbonylées sont augmentées chez les rates obèses. En revanche, l'addition de cellulose au régime standard induit chez les rates obèses une augmentation significative du taux de GSH et de l'activité de la catalase et la SOD. Toutefois, on a observé une réduction des teneurs en MDA et en protéines carbonylées au niveau de la mitochondrie chez les rates du groupe (HFDC) comparées aux rates du groupe (HFD).

La cellulose incorporée au régime standard n'exerce aucun effet sur les taux des protéines carbonylées chez le groupe (CC) par rapport aux témoins puisque les valeurs sont similaires.

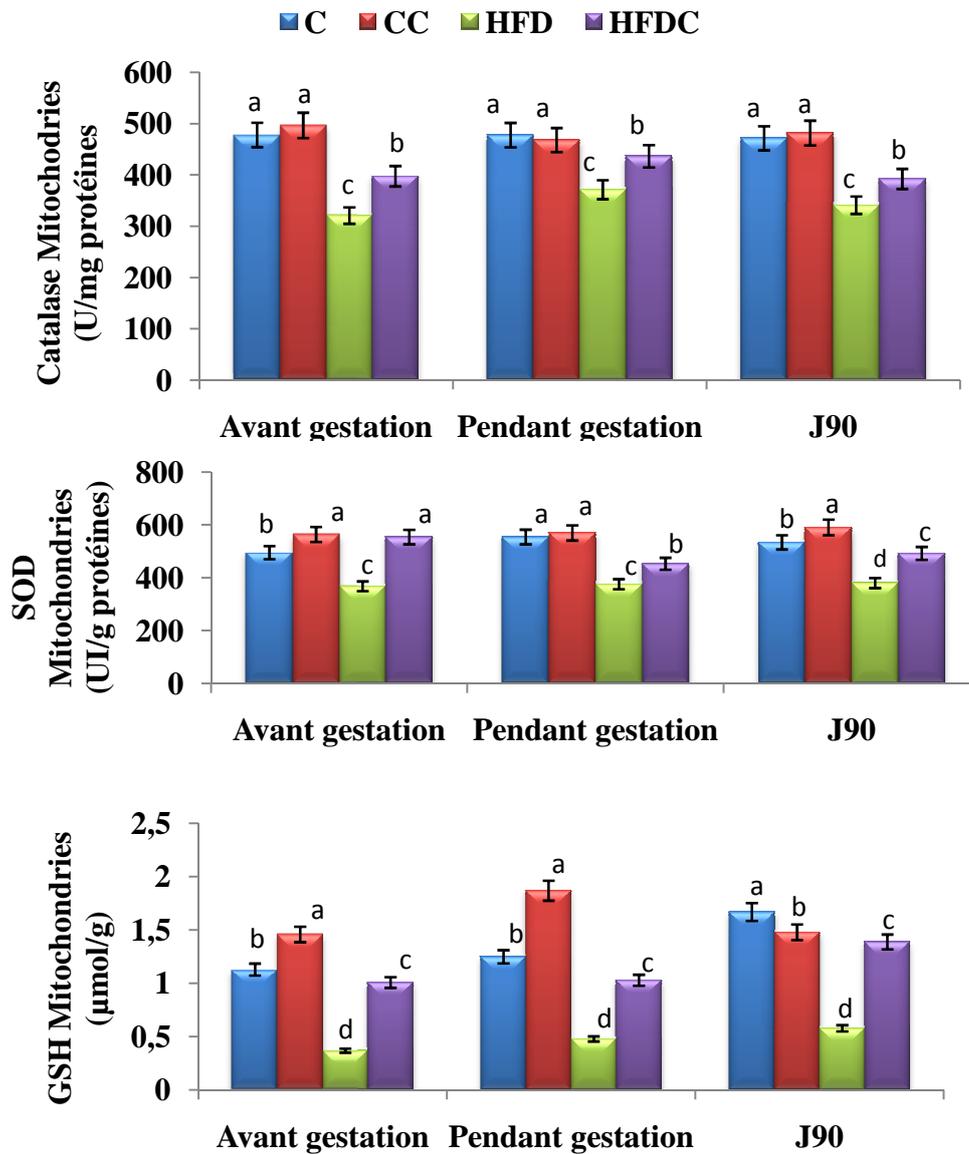


Figure 37. Paramètres antioxydants mitochondriaux hépatiques chez les différents lots de rates et leurs progénitures.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀ : naissance ; J₃₀ : progéniture âgée d'un mois ; J₆₀ : progéniture âgée de deux mois ; J₉₀ : progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

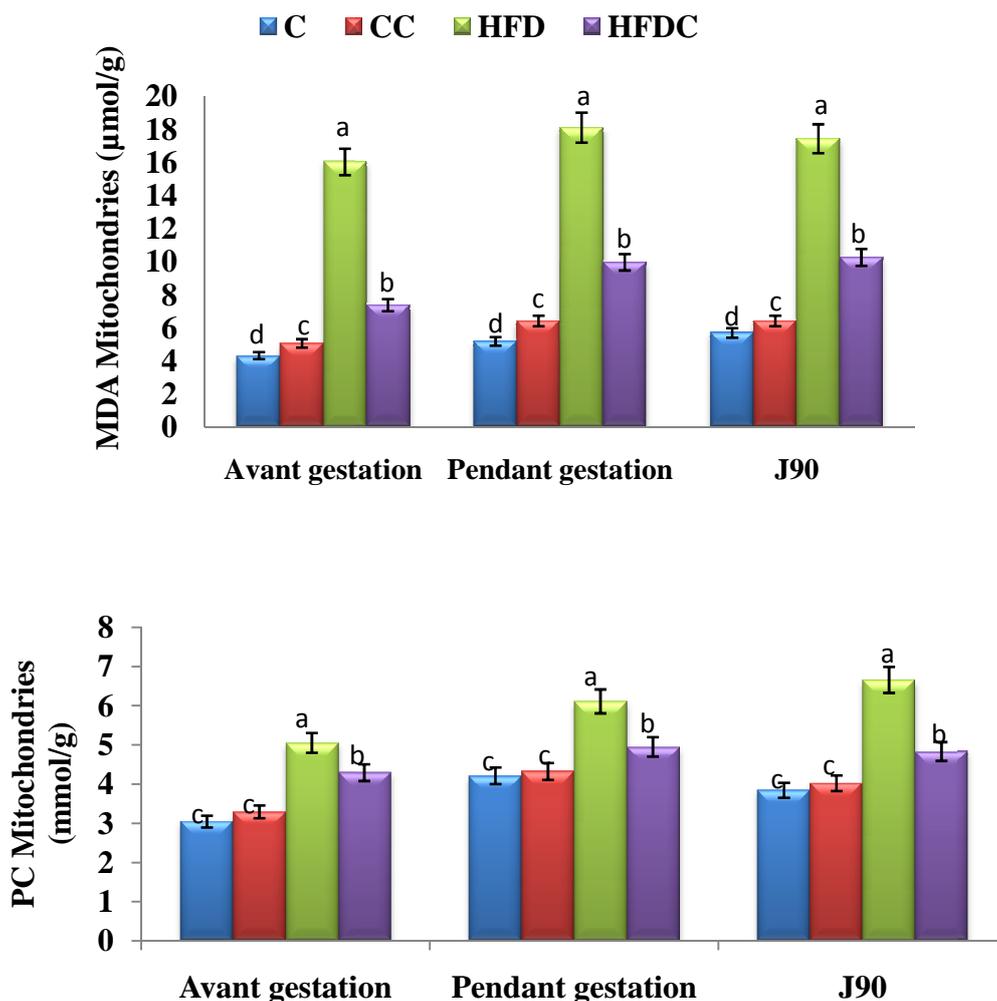


Figure 38. Paramètres oxydants mitochondriaux hépatiques chez les différents lots de rates et leurs progénitures.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. J₀ : naissance ; J₃₀ : progéniture âgée d'un mois ; J₆₀ : progéniture âgée de deux mois ; J₉₀ : progéniture âgée de trois mois. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

7. Teneurs des cytokines chez les différents lots de rates. (Figure 39, Tableau A24 en annexe)

Les sécrétions des cytokines (TNF- α et IL-6) sont significativement augmentées chez les rates obèses (HFD) comparées aux témoins (C). Par contre, une réduction de la sécrétion des cytokines est observée chez les rates qui consomment le régime HFDC par rapport aux rates obèses. Aucune différence significative n'est notée des teneurs d'IL2 entre les groupes C et CC.

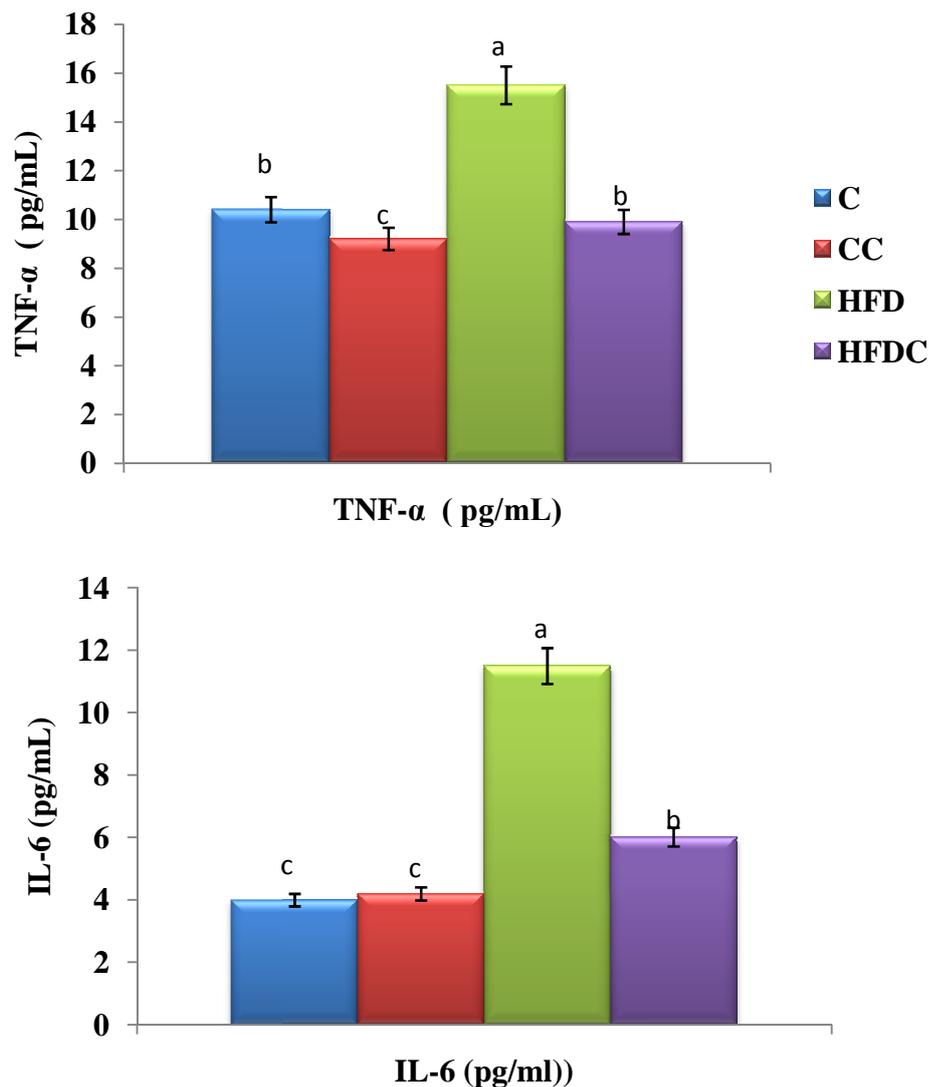


Figure 39. Teneurs des cytokines chez les différents lots de rates.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$)

DISCUSSION

L'obésité est une maladie chronique qui se définit comme une hypertrophie du tissu adipeux, conduisant à un poids élevé. Elle résulte d'un bilan positif entre l'ingestion et la dépense d'énergie. L'énergie en excès est stockée sous forme de graisses, menant au surpoids et ensuite à l'obésité. Le rôle du tissu adipeux dans l'installation d'affections comme le diabète de type 2 est particulièrement étudié. En effet une augmentation du tissu adipeux, et notamment du tissu adipeux viscéral, joue un rôle majeur dans l'établissement de l'insulinorésistance et le développement du diabète de type 2.

L'association entre l'obésité, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et plusieurs anomalies lipidiques est connue depuis plusieurs décennies (W.H.O .2000).

La nutrition a une influence majeure sur l'état de santé, contribuant à la survenue de diverses pathologies ou participant à leur prévention. En outre, elle constitue un facteur favorisant essentiel de nombreuses maladies, parmi d'autres facteurs d'environnement ou génétiques. Son intérêt clinique repose sur le fait qu'il s'agit d'un facteur sur lequel une intervention est possible. La nutrition représente aussi un facteur de protection, naturellement vis-à-vis des grandes carences alimentaires qui persistent dans de très nombreux pays en développement, mais aussi vis-à-vis de nombreux désordres métaboliques complexes ou des pathologies telles que les maladies cardiovasculaires, cancers, obésité, diabète, ostéoporose (H.C.S.P, 2000).

La diététique est un axe majeur de prévention et de traitement de l'obésité, en parallèle des traitements médicamenteux. Les fibres alimentaires ont fait l'objet de nombreux travaux. Ces composés « non-digestibles », possèdent de nombreuses propriétés qui s'illustrent à différents niveaux et dans diverses pathologies. Présentes dans de nombreux aliments, elles peuvent contribuer à prévenir et freiner l'évolution de l'obésité.

La cellulose est le composé majeur des parois végétales (40% en moyenne) et constitue le biopolymère le plus abondant sur terre. La cellulose est retrouvée presque exclusivement chez les végétaux, mais certains animaux (tunicier, animal marin), bactéries (*Acetobacterxylinum*) ou algues (*Valoniamacrophysa*) sont capables de la synthétiser (Iguchi et al., 2000 ; Schwarz, 2001).

Depuis quelques années, de nombreuses études concernant les effets de la consommation des fibres sont menées, et toutes s'accordent à dire qu'une alimentation riche en fibres assure le maintien en bonne santé. En effet, de nombreuses qualités sont attribuées aux fibres

alimentaires : ces qualités sont dues, d'une part aux fibres en elles-mêmes et aux éléments qu'elles apportent à l'organisme, et d'autre part à leur fermentation par le microbiote intestinal. (Nandini et Salimath, 2001 ., DeVries, 2003 ., Slavin, 2003).

Les fibres solubles, qui ont des effets hypocholestérolémiants, réduisent la glycémie et l'insulinémie postprandiales. Les fibres insolubles tendent à accroître le volume des selles et à raccourcir le transit intestinal, ce qui facilite la défécation. La production d'acides gras à chaîne courte exerce plusieurs effets bénéfiques sur la santé. Par exemple, les prébiotiques contribuent à rendre le microbiome intestinal plus sain, car ils stimulent la production de bifidobactéries et de lactobacilles et inhibent la croissance des populations de bactéries pathogènes en réduisant le pH fécal par la production d'acides gras à chaîne courte (Voreades et al., 2014 ; Carlson et al., 2018). C'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail de recherche dont le but principal est de tester l'effet d'un régime enrichi en fibres alimentaires (Cellulose) sur les altérations métaboliques majeurs qu'engendre l'obésité maternelle au cours de la gestation chez les mères et leur progéniture (dès la naissance et jusqu'à l'âge adulte).

Le suivi des modifications métaboliques est difficile chez l'homme en raison de la durée des différentes étapes de la vie ; pour cela, nous avons utilisé un modèle animal d'obésité nutritionnelle gestationnelle et post-natale.

Notre étude traite trois principaux volets :

-Il s'agit en premier lieu l'évaluation de l'efficacité nutritionnelle d'un régime hyperlipidique et hypercalorique : régime cafeteria et ses interrelations avec l'installation de l'obésité et la détermination des effets de ce régime sur le métabolisme lipidique et le statut redox chez les mères et la progéniture aux différents temps (nouveau-née, un mois, deux mois et trois mois).

-Ensuite, la mise en évidence des bienfaits de la cellulose à 10% sur la dyslipidémie, le déséquilibre de la balance oxydante/antioxydante et l'inflammation dues à l'obésité (induite par le régime hypergras).

-Enfin, le degré de la transmission de ces troubles à la progéniture.

Par conséquent, une attention particulière a été prise ici pour déterminer si une conséquence potentielle du traitement avec la cellulose différait entre les différents lots de rats.

Les modèles animaux d'obésité induite par le régime alimentaire ont permis de mieux élucider les mécanismes et mettre en évidence les conséquences métaboliques d'une alimentation hyperlipidique/ hypercaloriques (nommé régime cafeteria). La prise de poids lors d'une obésité est majoritairement due à une totale dérégulation de la prise alimentaire et à la

consommation d'aliments hypercaloriques. Dans le but de rapprocher au mieux de la pathologie humaine, ce travail de thèse est réalisé sur un modèle animal d'obésité induite par le régime hyperlipidiques / hypercaloriques (nommé régime cafeteria). Le régime cafeteria représente un modèle fiable d'obésité, il a l'avantage d'être semblable à la majorité des cas humains chez lesquels l'obésité est incitée par une surconsommation volontaire des aliments riches en lipides et en calories (Darimont et al., 2004).

- Dans un premier temps nous avons réalisé des bilans nutritionnels afin de comprendre l'efficacité nutritionnelle et l'utilisation métabolique du régime cafeteria et ses interrelations avec l'installation de l'obésité et l'effet de l'incorporation de la cellulose à 10 % au régime cafeteria. En effet, aux différents bilans (BI–BIV), les rates montrent une augmentation des ingestas et une diminution des excréta. Par ailleurs, la prise alimentaire, l'apport énergétique, la croissance relative, le rapport d'efficacité nutritionnelle (REN) et l'azote ingéré sont significativement élevés alors que l'azote excrété (urinaire et fécal) est réduit chez les rates obèses comparées aux autres groupes de rates. Nos résultats montrent que dans ce cas, la diminution de l'excrétion de l'azote urinaire est due à une diminution de l'excrétion urinaire d'urée. La diminution de l'azote uréique chez les rates obèses résulte probablement de la réduction de la quantité de substrat NH₃ issue de la désamination oxydative des acides aminés, ce qui est le signe de leur meilleure utilisation pour la synthèse protéique. En effet, plusieurs auteurs montrent une diminution de la synthèse d'urée par les hépatocytes avec réduction de l'activité des enzymes du cycle de l'urée.

La constitution de l'obésité dépend de l'apport nutritionnel et du bilan énergétique. Dans notre étude, le régime cafeteria favorise une hyperphagie volontaire qui se traduit par un gain de poids rapide observé chez les rates comparées aux rates témoins nourries au régime standard. L'excès pondéral est associé à une augmentation de la masse grasse, ce qui est en faveur de l'effet obésogène du régime cafeteria. Ces résultats sont en accord avec ceux de nombreux travaux confirmant l'effet obésogène du régime cafeteria (Bouanane et al., 2009; Benkalfat et al., 2011).

Dans notre étude, nos résultats montrent une prise alimentaire similaire entre les groupes des rates témoins et les rates témoins nourries au régime enrichi en cellulose à 10 % et donc un apport énergétique égal.

L'azote ingéré ainsi que l'azote fécal qui représente à l'azote exogène non absorbé et à l'azote endogène similaire chez ces groupes de rates. Ceci est en faveur du fait que la cellulose n'affecte pas la consommation alimentaire et la digestibilité des nutriments.

En revanche, une diminution significative du poids corporel, l'apport énergétique, la croissance relative, le rapport d'efficacité nutritionnelle (REN) chez les groupes de rates obèses soumises au régime cafeteria additionné en cellulose à 10% comparées aux rates obèses. Les gains de poids et les ingestas considérables obtenus, nous indiquent l'impact positif sur la croissance des rats lors de l'ingestion des régimes enrichi en cellulose. Ces résultats sont en accord avec les études ultérieures (Van Soest et al., 2001) qui ont montré une diminution du poids corporel chez les personnes obèses consommant les fibres, qui peuvent avoir des conséquences positives sur la santé à savoir l'effet sur la satiété et le contrôle du poids comparable aux fruits ordinaires et aux légumes.

Récemment, Carlson et al. (2018) et un groupe d'experts sur les lignes directrices intégrées pour la santé cardiovasculaire et la réduction des risques chez les enfants et les adolescents (2011) ont indiqué que la consommation des fibres, est inversement proportionnelle aux choix alimentaires à forte teneur énergétique, aux excès de masse grasse et à l'apparition du syndrome métabolique

Les régimes hypercaloriques sont largement décrits comme favorables à l'installation des maladies chroniques nutri-induites comme l'obésité, le diabète et les MCV (Jung et Choi., 2014). A l'inverse, les régimes riches en fibres alimentaires, confèrent des effets bénéfiques pour la santé de l'hôte (MS et PhD, 2013)

De plus, des études antérieures montrent que la perte de poids est probablement associée à la consommation des fibres qui peuvent éventuellement jouer un rôle dans un régime amaigrissant. Les fibres sont susceptibles d'avoir un effet sur la satiété qui se traduit par la perte des réserves lipidiques. D'autre part, les fibres ont aussi la capacité de diminuer l'absorption de certains nutriments, en particulier les glucides et les lipides.

La diminution de poids corporel chez les rates obèses traités par la cellulose est liée effectivement à la diminution de poids du tissu adipeux. Ce dernier est considéré comme un site principal de stockage des AGPI qui prévenait l'accumulation des graisses avec une réduction du poids du tissu adipeux

Autres études ont suggéré que la cellulose inhibe la différenciation et induit une apoptose des préadipocytes ce qui va diminuer le nombre des adipocytes.

ADAMS et al ,2021 ont montré que les fibres ont un effet antiadipogène au cours développement de l'obésité et suggèrent aussi que la cellulose peut réduire l'accumulation de graisse corporelle en limitant à la fois l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules adipeuses.

Le coefficient d'utilisation digestive (CUD_N) donne une indication sur la capacité de l'animal à digérer ou à absorber un nutriment. L'étude du bilan azoté (BA) permet de connaître l'importance de la rétention azotée, en comparaison entre l'azote ingéré et les pertes azotées, « fécale et urinaire ». Il indique l'évolution nette de la masse protéique. Il est positif lorsque la masse protéique s'accroît en période de croissance, proche de zéro lorsque la masse protéique est constante, et négatif dans des circonstances pathologiques accompagnées d'une perte protéique. Au cours des bilans nutritionnels, Le coefficient d'utilisation digestive (CUD_N) et les bilans azotés (BA) sont significativement élevés chez les rates obèses sous régime cafeteria comparés aux autres régimes. Ce qui confirme leur meilleure utilisation métabolique de l'azote et leur meilleure capacité de rétention azotée.

De même, nos résultats montrent aussi que les lipides ingérés sont significativement élevés chez les rates nourries au régime cafeteria (HFD) par rapport aux rates témoins, ceci est lié à la composition du régime cafeteria, riche en lipides (Berraondo et al., 2000). De plus, chez ces rates obèses, l'excrétion fécale des lipides est significativement élevée. Ainsi, les lipides fécaux sont plus faibles par rapport aux lipides ingérés chez ces rates ce qui diminue les valeurs de CUD_L .

La cellulose a un effet sur les quantités des lipides ingérés par les rates nourries sous régime cafeteria. Elle réduit aussi les lipides fécaux chez ces rates ce qui explique l'augmentation du CUD_L .

De ces résultats, il apparaît que l'incorporation de la cellulose à 10 % au régime cafeteria possède des effets bénéfiques et positifs sur le bilan nutritionnel.

Dans notre travail, les effets de la cellulose chez la rate obèse sur les variations des paramètres biochimiques urinaires sont aussi importants au cours des bilans nutritionnels.

La créatinine est le meilleur marqueur de la fonction rénale. Elle est formée dans l'organisme par déshydratation non enzymatique de la créatine synthétisée par le foie et stockée dans le muscle. Un taux sérique élevé en créatinine (associé à un taux élevé en urée) traduit une diminution de la filtration glomérulaire. L'acide urique, représente un autre marqueur de la fonction rénale. Il est le produit final du catabolisme des purines (adénosine et guanidine) endogènes et exogènes (origine alimentaire). Le taux d'acide urique dans le sérum peut augmenter lors de désordres métaboliques, troubles nutritionnels, ou d'atteintes rénales. L'urée, un autre marqueur reflétant la fonction rénale, provient de la destruction des protéines.

Elle est entièrement filtrée par les glomérules. Son taux sanguin reflète le fonctionnement global des reins. Dans notre étude, nos résultats montrent que le régime cafeteria entraîne une diminution significative des teneurs urinaires en urée comparées aux autres groupes de rates aux quatre bilans. Par contre une hausse hautement significative des teneurs urinaires en acide urique chez les obèses comparées respectivement aux valeurs trouvées chez les autres lots aux différents bilans nutritionnels. L'enrichissement du régime cafeteria en cellulose à 10% atténue ces anomalies.

Les valeurs similaires de créatinine urinaire chez tous les groupes de rates affirment que l'azote excrété est d'origine alimentaire.

- Dans la seconde partie de notre travail, nous avons testé les effets de la cellulose sur le profil métabolique et, immunitaire et le statut redox chez la rate obèse sous régime cafeteria avant et pendant la gestation ainsi que leurs progénitures.

Dans notre travail, le régime cafeteria entraîne de nombreuses modifications métaboliques incluant les paramètres hématologiques. En effet, nos résultats montrent une diminution du taux des globules rouges et les hémoglobines chez les rates recevant un régime cafeteria comparée aux rates recevant un régime standard. Ces résultats sont en accord avec ceux de nombreux travaux indiquant que le régime cafeteria provoque une anémie (Karbiner et al., 2013). Ceci s'explique par le fait que l'hyperlipidémie a induit une augmentation de la fragilité osmotique des globules rouges et une diminution de leur élasticité membranaire (Abdelhalim et Moussa, 2010).

D'autre part, une autre étude a démontré que l'hyperlipidémie peut produire des espèces réactives d'oxygène et d'autres radicaux libres qui augmentent le taux d'auto-oxydation d'hémoglobine (Balkan et al., 2002).En revanche, la diminution du taux des hémoglobines est due aussi à une diminution du taux de fer sérique chez les rates obèses. Ces observations sont en accord avec les résultats d'Imessaoudene et al, qui ont montré que le taux du fer sérique est diminué chez les rates nourries sous régime cafeteria (Imessaoudene et al., 2016).

De plus, nos résultats montrent que les rates nourries aux régimes cafeteria présentent une augmentation des taux des globules blancs, lymphocytes et monocytes.

Les globules blancs sont bien connus comme première ligne de défense du corps contre les agressions des organismes extérieurs. L'augmentation des concentrations des lymphocytes et

des monocytes dans le groupe nourris sous régime cafeteria est une preuve évidente de changement dans le système immunologique des animaux obèses. Cela peut être attribué à la sécrétion des molécules par les adipocytes du tissu adipeux.

La supplémentation en cellulose semble corriger le profil hématologique chez les rates obèses puisque les rates sous régime cafeteria enrichi en cellulose présentent des taux de globules rouges et blancs, hémoglobines, monocytes et lymphocytes semblables à ceux des rates témoins. Ceci peut être expliqué que la cellulose stimule la formation ou la sécrétion d'érythropoïétine, qui stimule les cellules souches dans la moelle osseuse pour produire des globules rouges parce que la stimulation de l'érythropoïétine augmente la synthèse rapide des globules rouges.

La nutrition maternelle est un facteur environnemental modifiable majeur, ce qui peut affecter la croissance et le développement du fœtus avec des conséquences potentielles à long terme. Des facteurs nutritionnels et environnementaux inadéquats peuvent modifier la programmation métabolique du fœtus, ce qui pourrait se traduire par des conséquences délétères à l'âge adulte, comme la prédisposition au développement de plusieurs maladies, y compris les maladies cardiovasculaires et métaboliques (Godfrey et Barker, 2001).

Plusieurs études ont rapporté que l'obésité est à l'origine de plusieurs troubles métaboliques tels que l'augmentation de la résistance à l'insuline, les altérations de l'homéostasie lipidique, des niveaux élevés des marqueurs inflammatoires. En plus des perturbations métaboliques systémiques, les effets spécifiques des tissus, tels que l'augmentation de la production d'espèces réactives d'oxygène et, par la suite, des niveaux élevés de stress oxydatif, sont associés à l'obésité (Furukawa et al., 2007). Ces troubles sont accentués lors de la grossesse (Malti et al., 2014).

Dans notre étude, le régime cafeteria favorise une hyperphagie volontaire qui se traduit par un gain de poids rapide observée chez les rates avant et pendant la gestation comparés aux témoins. Ceci est en accord avec des études précédentes (Abid et al., 2016).

Le régime cafeteria donné aux rates pendant la gestation résulte en l'apparition d'une obésité chez la progéniture, observée par l'augmentation du poids corporel chez la progéniture des mères obèses (HFD) en comparaison avec la progéniture de mères nourries au régime standard (C). Ces résultats sont en accord avec des études antérieures (Ribaroff et al., 2016).

Dans notre travail, l'augmentation du poids corporel est associée à une hyperglycémie chez la progéniture à la naissance jusqu'à l'âge adulte. Ceci est en accord avec des études précédentes (Mucellini et al., 2014).

Les études portées par Gerchman, ont démontré que la clairance de la créatinine est positivement corrélée à l'IMC, car ce produit est issu de la dégradation du phosphate de créatine dans le muscle, c'est-à-dire que plus la masse musculaire augmente plus le taux de la créatinine augmente (Gerchman et al., 2017). Nos résultats montrent une augmentation significative de créatinine sérique chez la progéniture de rates qui ont suivi un régime cafeteria comparé aux témoins.

Une augmentation significative des taux plasmatiques en urée et en acide urique est également notée chez la progéniture obèse nourrie au régime cafeteria de la naissance jusqu'à l'âge adulte comparé aux témoins cela est peut être due à une fonction rénale anormale causé par le régime cafeteria. Nos résultats concernant les taux élevés en urée, en acide urique et en créatinine sont en accord avec des résultats précédents (Hao et al., 2014).

L'augmentation du taux d'urée sérique dans le groupe cafeteria indique une altération de la fonction rénale normale de l'animal, car le mécanisme de suppression du sang pourrait avoir été affecté. Il peut également être une indication de dysfonctionnement aux niveaux glomérulaire et tubulaire du rein, il est bien connu que, de nombreux résultats biochimiques et histopathologiques ont confirmé des dommages rénaux dans des conditions d'hypercholestérolémie (Stuglin et Prasad, 2005).

Les tests de la fonction hépatique sont des indicateurs importants pour révéler l'état fonctionnel du foie car il est l'organe vital impliqué dans la désintoxication des composés et dans le métabolisme général.

Les niveaux accrus d'ALAT et ASAT sériques dans la progéniture du groupe cafeteria, comme indiqué dans la présente étude, indiquent des altérations de la fonction métabolique du foie en accord avec des études récentes (Giostra et al., 2007).

Nos résultats indiquent que les descendants sont prédisposés à l'obésité et la stéatose hépatique en réponse à la consommation de régime cafeteria. Leur augmentation peut être attribuée à leur libération du cytoplasme dans la circulation sanguine après rupture de la membrane plasmique, en particulier au niveau hépatique, cardiaque, rénal ou musculaire chez ces rates.

Une exposition continue au régime cafeteria pendant les périodes de pré et après le sevrage était associée à une activité de LCAT sérique plus élevée dans la progéniture. La lécithine cholestérol-acyl-transférase (LCAT) est une enzyme qui se trouve dans les membranes des cellules utilisant des acides gras et catalyse l'estérfication du cholestérol présent dans les lipoprotéines membranaires. Nos résultats montrent une augmentation significative de l'activité sérique de la LCAT chez les descendants au jour 30,60 et au jour 90. Dans le diabète et le syndrome métabolique, on a noté une augmentation de l'activité de la LCAT, ce qui reflète la production de LCAT (Benaicheta et al., 2016).

Dans cette étude, après 1 mois de vie (30 jour), correspondant à la période d'allaitement, l'activité accrue de la LCAT était associée à une activité LPL plus élevée chez les rates obèses que chez les rates témoins. Les concentrations de HDL-C dans les descendants obèses sont devenues similaires à celles de leurs témoins respectifs. Ces résultats suggèrent qu'un taux accru de synthèse de lipoprotéines combiné à un catabolisme de lipoprotéines amélioré chez les descendants obèses pourrait contribuer au maintien d'un profil de lipoprotéines normales au jour 30. Une demande plus élevée de lipide pendant la phase de croissance rapide pourrait expliquer le renouvellement élevé des lipoprotéines, sachant que la plupart des tissus de rat obèses étaient hypertrophiques en accord avec une étude antérieure (Merzouk et al., 2002).

À l'âge adulte (jour 60 et 90), la progéniture obèse a encore montré une augmentation de l'activité de la LCAT associée à un faible taux de HDL-C par rapport aux rates témoins. L'estérfication du cholestérol à médiation par la LCAT est augmentée chez les sujets obèses souffrant de résistance à l'insuline (Mooradian et al., 2008). Ce dernier changement épuise le HDL de son taux de cholestérol et contribue à l'abaissement des taux de HDL.

En accord avec plusieurs études (Ramírez-López et al., 2016), le régime cafeteria induit des anomalies du métabolisme des lipides et des lipoprotéines observées chez la progéniture dès la naissance jusqu'à l'âge adulte (J₉₀).

Les résultats des tests biochimiques ont indiqué que les descendants du groupe HFD présentaient des taux plus élevés du cholestérol total et des triglycérides sériques, associée à des altérations des fractions lipoprotéiques. Les teneurs en cholestérol total et en triglycérides des différentes fractions lipoprotéiques (VLDL et LDL) sont augmentées alors que celles des lipoprotéines de haute densité (HDL) sont réduites significativement. Des études antérieures sur le rôle de l'alimentation maternelle élevée en matières grasses dans la «programmation

foétale» et des troubles à l'âge l'adulte ont signalé des caractéristiques de dyslipidémie chez les descendants (Khan et al., 2006).

Les teneurs sériques en protéines totales sont significativement plus élevées chez les rates obèses comparées aux autres lots de rates. Toutefois, l'administration de la cellulose au régime chez les rates obèses corrige ces anomalies protéiques. Nos résultats concordent avec les résultats publiés par Bensaleh et al., 2017 .

Les résultats obtenus dans notre étude montrent une augmentation significative au niveau du poids et de la masse relative du foie chez les descendants du groupe cafeteria à J₃₀, J₆₀ et J₉₀ comparés à leurs témoins en accord avec plusieurs études (Bayol et al., 2010). L'augmentation du poids du foie est en corrélation avec les augmentations du cholestérol et du triglycéride du foie. L'accumulation de graisse dans le foie foetal peut donc provenir directement du transfert de lipides maternels et représente un «premier succès» de lipotoxicité au début du développement de la vie. Dans les études sur les animaux, la lipogénèse de novo peut être augmentée au début de l'âge adulte à la suite d'un régime d'obésité maternelle.

L'accumulation du tissu adipeux et son enrichissement en lipides est une caractéristique de l'obésité induite par le régime cafeteria (Caluwaerts et al., 2007). Nos résultats montrent aussi que le poids du tissu adipeux est aussi significativement élevé chez la progéniture sous régime cafeteria en accord avec d'autres études (Dos Santos Pérez et al., 2015). L'accumulation du tissu adipeux est accompagnée d'une augmentation significative des teneurs adipeuses en cholestérol et triglycérides chez les descendants obèses comparés aux témoins.

Les rats obèses affichent également une accumulation des triglycérides et une augmentation du cholestérol total au niveau du muscle et l'intestin.

Dans notre travail, chez la progéniture obèse, l'augmentation du poids des organes (foie, tissu adipeux, muscle et intestin) et leurs teneurs en lipides est concomitante avec l'augmentation de l'activité des enzymes impliqués dans le stockage des lipides telles que la LPL en accord avec des études antérieurs (Abid et al., 2016).

L'augmentation du LPL dans le foie, le tissu adipeux, l'intestin et le muscle pourrait être due à des niveaux élevés d'insuline chez ces rates obèses au sevrage et à l'âge adulte. La contribution de l'hyperinsulinémie au maintien de l'activité de la LPL adipeuse élevée chez le rat Zucker fa / fa obèse est bien connue (Boivin et Deshaies, 2000). En ce qui concerne la lipase sensible aux hormones adipeuses (LHS), son activité a également été trouvée

augmentée dans le groupe HFD aux jours 30,60 et 90, comme indiqué précédemment chez les jeunes rats (Ayad et al., 2013) . On peut suggérer que l'activité LHS élevée du tissu adipeux et la lipolyse peuvent empêcher une aggravation de l'accumulation de TAG liée à une activité LPL élevée chez des rates obèses adultes.

L'exposition des enfants à l'obésité maternelle était un fort prédicteur du risque d'altération métabolique. Les fœtus de mères souffrant d'obésité montrent une augmentation de la production d'adipocytokines proinflammatoires, comme la leptine, ainsi qu'une augmentation de la résistance à l'insuline et du stress oxydatif (SO) (Malti et al., 2014) .

En outre, plusieurs études ont rapporté que l'obésité est associée au stress oxydatif lié à des défenses antioxydantes inadéquates et à des taux accrus de formation de radicaux libres (Matsuda et Shimomura, 2013). L'impact du stress oxydatif chez le fœtus et le nouveau-né est bien connu (Buonocore et Perrone, 2006). La grossesse est un état de stress oxydatif (Ademuyiwa et al., 2007).

En outre, des marqueurs de stress oxydatif et une expression inflammatoire des gènes ont été signalés dans le placenta de grossesses obèses, ce qui suggère un rôle pour le stress oxydatif dans la fourniture d'un environnement de développement anormal chez la progéniture, ce qui peut entraîner des effets métaboliques défavorables.

Les expériences menées dans le cadre de cette thèse de doctorat montrent que les rates obèses et leur descendance (HFD) ont un système oxydant / antioxydant déséquilibré et un stress oxydatif accru semblable à celle trouvée dans des études précédentes (Gallardo et al., 2015). Cette observation appuie l'hypothèse selon laquelle les événements inhérents liés à la nutrition maternelle peuvent affecter négativement l'équilibre oxydant / antioxydant et peuvent prédisposer la progéniture au stress oxydatif dans l'utérus et plus tard dans la vie.

Nos résultats actuels ont révélé que les marqueurs d'oxydants plasmatiques, érythrocytaires et tissulaires (NO^- , O_2^- MDA, protéines carbonylées et les hydroperoxydes) étaient augmentés chez les descendants obèses (HFD) à la naissance jusqu'à l'âge adulte par rapport à la progéniture témoin (C) en ligne avec des études récentes (Conceição et al., 2015) . Les régimes hyper énergétiques, riches en matières grasses et l'oxydation des nutriments exacerbés ont été signalés pour augmenter le stress oxydatif et diminuer l'activité enzymatique antioxydante (Milagro et al., 2009) .

Les hydroperoxydes et le malondialdéhyde ont été mesurés comme marqueurs de peroxydation lipidique. La peroxydation des lipides entraîne généralement une diminution de la fluidité de la membrane, des lésions cellulaires et peut provoquer la formation de plaques athérosclérotiques (Oluba et al., 2008). La peroxydation lipidique est aussi l'un des mécanismes moléculaires impliqués dans la toxicité induite par l'obésité. L'enzyme antioxydante SOD élimine les peroxydes lipidiques et les radicaux libres et les détoxifie.

Les résultats de notre étude ont démontré une corrélation négative significative entre le MDA et les hydroperoxydes du sang et du foie (en tant que produit de la peroxydation lipidique) d'une part et les paramètres antioxydants, d'autre part, indiquant que le niveau élevé de peroxydation lipidique s'accompagne d'une diminution des activités des enzymes impliqués dans un mécanisme de défense antioxydant en accord avec d'autres études (Saidi et al., 2016).

Par ailleurs, le taux des protéines carbonylées chez les obèses est significativement plus élevé que celui des témoins. Les protéines carbonylées considérées comme marqueurs de l'oxydation des protéines qui se forment lorsque les espèces réactives oxygénées attaquent les résidus d'acides aminés (particulièrement l'histidine, proline, arginine et lysine) (Lean et Burn, 2007). Les teneurs en carboxyle des protéines reflètent la quantité de stress oxydatif sur lequel l'animal a été exposé pendant une longue période.

Dans notre étude, les enzymes antioxydantes érythrocytaires et tissulaires telles que le CAT (sauf pour le tissu adipeux), le SOD et la GSH et la vitamine C plasmatique sont diminuées chez les descendants obèses comparés à leurs témoins, reflet d'une grande utilisation de ces antioxydants suite au stress oxydant en accord avec des études récentes (Saidi et al., 2016). Dans les modèles animaux, un dysfonctionnement mitochondrial a été rapporté, qui est au moins contributif, sinon causal, au développement de troubles liés à l'obésité (Taylor et al., 2005).

Le GSH est un puissant antioxydant non enzymatique dans les cellules qui peut directement piéger les ERO ou agir comme substrat pour la glutathion S-transférase (GST) pendant la détoxification du peroxyde d'hydrogène et des hydroperoxydes de lipides. Sa déplétion est considérée comme un biomarqueur important du stress oxydatif chez les animaux et les humains. Une diminution significative de GSH érythrocytaire a été notée dans la présente étude dans le groupe (HFD) par rapport au groupe (C). La diminution de la teneur en GSH dans le lysat des rats peut être due à une utilisation accrue de GSH pour la conjugaison et / ou

la participation de GSH en tant qu'antioxydant dans la neutralisation des radicaux libres. L'épuisement du GSH conduit à la production de GSH oxydé (GSSG) et finalement diminue le ratio de GSH / GSSG dans les tissus des rats, ce qui est indicatif du stress oxydatif (York et Wolff, 1994). Le GSH est synthétisé dans les cellules hépatiques et ensuite distribué par le plasma à différents organes. Une réserve de GSH diminuée peut également diminuer le plasma GSH. Notre résultat est en accord avec des études antérieures qui ont montré l'effet du régime hypergras sur le niveau de GSH dans différents tissus (Saidi et al., 2016).

L'activité de la catalase, l'un des mécanismes de défense antioxydants cellulaires les plus importants, a également été réduite dans le foie, muscle et l'intestin de progéniture obèse. Une baisse de l'activité catalase dans l'obésité a déjà été établie (Bouanane et al., 2009). Par ailleurs, une activité de catalase élevée a été observée dans le tissu adipeux de progéniture obèse (HFD). Le mécanisme de l'augmentation de l'activité de la catalase dans notre groupe HFD n'est pas clair, mais certains indices peuvent être tirés de la littérature. L'activité de la catalase augmente en réponse à l'augmentation de H_2O_2 lors de la différenciation des préadipocytes humains. Il est donc concevable que l'activité catalase puisse augmenter en réponse à l'augmentation d' H_2O_2 qui accompagne l'expansion des tissus adipeux dans l'obésité, comme observé dans la graisse viscérale dans la présente étude.

Les fibres alimentaires occupent une place importante dans l'alimentation de type méditerranéen. De ce fait, de nombreuses études scientifiques se sont donc intéressées au contenu nutritionnel de la cellulose afin de comprendre les mécanismes d'action.

La deuxième partie de notre travail traite les effets bénéfiques possibles de la supplémentation en cellulose à 10% aux régimes des mères avant et pendant la gestation sur les troubles métaboliques et ceux du statut oxydant/antioxydant au cours d'obésité maternelle et chez la progéniture à différents temps (naissance, un mois et trois mois, 6 mois et 9 mois).

En comparaison avec le groupe obèse, les mères supplémentées en cellulose avant et durant la gestation ont un poids corporel significativement réduit. En outre, l'ajout de cellulose aux mères obèses corrige l'augmentation du poids corporel de la progéniture à la naissance et jusqu'à l'âge adulte en accord avec des études précédentes (Kim et al., 2016)

Nos résultats ont montré une diminution significative de la glycémie chez la progéniture des rates traitées avec la cellulose par rapport aux rates obèses nourries au régime cafeteria en accord avec l'étude de Marangoni et al., 2008.

Nos résultats sont en ligne avec des études qui ont trouvés que les teneurs sériques en urée et en créatinine chez les rats supplémentés en cellulose étaient inférieurs par rapport au groupe témoin. Additionnellement, les auteurs ont montrés que les taux de la créatinine et d'urée sont augmentés chez la progéniture mal supplémenté en cellulose tandis qu'ils ont diminué chez la progéniture femelle par rapport au groupe contrôle.

Les teneurs plasmatiques de l'ASAT, l'ALAT et PAL sont des biomarqueurs enzymatiques pour surveiller l'intégrité structurelle et les dommages du foie et aider au diagnostic clinique du NAFLD et d'autres conditions de toxicité hépatique (Simon-Giavaritti et al., 2002) En général, le régime alimentaire à forte teneur en matières grasses augmente ces enzymes grâce à l'induction d'un stress oxydatif dans le foie .

Nos résultats révèlent que la supplémentation des régimes des mères en cellulose ainsi que leur progéniture diminue significativement les niveaux d'ASAT, et ALAT, PAL et LDH comparé au groupe HFD. Cela indique que la cellulose a un effet protecteur contre l'hépatotoxicité produite par le régime hypergras

La supplémentation en cellulose a modulé plusieurs paramètres lipidiques chez la progéniture témoins et obèses, avec des effets bénéfiques, y compris une réduction de la glycémie et de la lipidémie, une accumulation plus faible de lipides et la modulation des activités enzymatiques. Selon des études récentes, la supplémentation de cellulose aux rats témoins a montré une diminution significative dans tous les paramètres lipidiques alors qu'il y avait une augmentation significative au niveau du HDL. On a également vu que la cellulose supplémenté aux rates nourries avant et pendant la gestation au régime cafeteria a montré une diminution significative de tous les paramètres lipidiques avec une augmentation significative du taux de HDL par rapport aux rats cafeteria (HFD) et continuerait jusqu'à l'âge adulte suggérant un effet abaissant des lipides de la cellulose.

Dans l'ensemble, les résultats actuels montrent clairement que la supplémentation en cellulose au régime maternel, en particulier dans les conditions d'apport en matières grasses, a également été associée à une réduction du taux de cholestérol et de triglycérides dans le plasma et les tissus avec des effets bénéfiques, y compris une diminution du poids du foie, tissu adipeux, muscle et l'intestin comme on pouvait s'y attendre d'études antérieures (Isaksson et al., 1982) .

De plus, la cellulose inhibe également l'accumulation de lipides et de lipoprotéines en modulant significativement les enzymes du métabolisme lipidique. Nos résultats ont montré que la cellulose diminue l'activité de la LCAT dans le sérum des rates nourries au régime cafeteria ou contrôle enrichie en cellulose et l'activité LPL chez les rates nourries au régime cafeteria supplémenté en cellulose aux jours 30,60 et 90 de vie. Ces résultats sont conformes à d'autres auteurs (Brownlee et al., 2011), qui ont constaté qu'une diminution de l'activité de la LCAT et de la LPL chez les rates supplémentées en cellulose peut être un mécanisme possible pour l'accumulation de lipides dans des rates supplémentées en cellulose par rapport aux rates nourries avec de la cellulose.

La supplémentation en cellulose diminue l'activité du LHS en accord avec des travaux antérieurs (Mebarek et al., 2021), ce qui pourrait expliquer l'appauvrissement lipidique dans ces tissus chez les rats obèses.

L'addition de la cellulose aux mères obèses n'a pas modulé les paramètres métaboliques seulement chez les descendants, mais a réduit aussi le statut plasmatique, érythrocytaire et tissulaire redox. Des études antérieures ont démontré la capacité de la supplémentation en cellulose à améliorer les complications de l'obésité et à diminuer la susceptibilité au stress oxydatif.

Dans notre travail, la réduction des taux de protéines carbonylés, du MDA et des hydroperoxydes plasmatiques, érythrocytaires et tissulaires après la supplémentation de cellulose au régime des mères avant et pendant la gestation pourrait être due à une augmentation de la capacité antioxydante du corps conduisant à une réduction de l'oxydation des lipides et des protéines dans la progéniture. Ces données fournissent des preuves supplémentaires que la cellulose est efficace dans la réduction du stress oxydatif.

La consommation de régime enrichis en cellulose améliore les défenses antioxydantes aussi bien chez la progéniture obèse que chez la progéniture témoins.

En effet, la cellulose augmente les teneurs en vitamine C plasmatique chez les rates obèses et chez les rates témoins à l'âge adulte. Cette élévation peut être le résultat de la diminution de production des radicaux libres.

D'autre part, l'activité de la catalase érythrocytaire et plasmatique a augmenté chez rats âgés de 30, 60 et 90 jours après l'ajout de la cellulose dans les régimes alimentaires.

Nous avons également observé une tendance à la haute activité de la glutathion réductase, qui protège la membrane mitochondriale interne des dommages du stress oxydatif. Ces résultats sont compatibles avec de nombreuses études qui ont montré que la cellulose a des effets antioxydants et c'est un piègeur des radicaux.

L'ensemble des résultats obtenus paraît établir que l'obésité causée par le régime cafeteria avant et pendant la gestation est associée à des altérations du métabolisme des glucides, des lipides et des lipoprotéines et aussi du statut oxydant/antioxydant chez la progéniture. En parallèle, il apparaît clairement que l'ajout de la cellulose aux mères avant et pendant la gestation a un effet bénéfique sur les troubles du métabolisme lipidique et glucidique et réduit le stress oxydatif induit par l'obésité chez la progéniture à la naissance jusqu'à l'âge adulte.

De plus, nos résultats révèlent que l'enrichissement des régimes des mères en cellulose avant la gestation présente moins de complications sur la plupart des paramètres étudiés comparés au groupe (HFD).

Les mitochondries qui jouent un rôle crucial dans le métabolisme énergétique, semblent constituer l'une des principales sources de ROS. Lorsque la production de ROS mitochondrial dépasse la capacité antioxydante cellulaire, l'augmentation des niveaux de ROS peut entraîner un stress oxydatif.

Dans cette étude, les teneurs en MDA et en protéines carbonylées dans les mitochondries hépatiques sont augmentées de façon remarquable chez les rates rendues obèses par rapport aux rates témoins. Les niveaux élevés du MDA et des protéines carbonylées indiquent une peroxydation lipidique et une oxydation protéique au niveau mitochondrial, en accord avec des études antérieures (Sánchez-Muñoz et al., 2012). En outre, l'injection de la cellulose chez les rates a induit une réduction significative de GSH et de l'activité de SOD et catalase dans les mitochondries hépatiques. Ces résultats sont similaires à ceux de Bensaleh et al. (2017), qui ont constaté que la diminution du statut antioxydant dans les mitochondries hépatiques pourrait être due à une utilisation accrue d'antioxydants par les tissus.

Chez les rates obèses, la cellulose peut aider à atténuer le stress oxydatif au niveau mitochondrial, en réduisant les marqueurs oxydants, tels que le MDA et les protéines carbonylées, et en augmentant les marqueurs de la défense antioxydante (GSH, catalase et SOD). Les résultats obtenus indiquent que la cellulose protège le fonctionnement mitochondrial et réduit les dommages oxydatifs dans les mitochondries. Ces effets sont

attribués à la présence des antioxydants, notamment la vitamine C qui améliore la fonction mitochondriale au niveau hépatique.

D'une autre part, notre étude a révélé que la cinétique post-prandiale d'absorption des lipides peut aussi contribuer à moduler l'endotoxémie métabolique, provenant en partie d'interactions entre les lipides alimentaires et le microbiote intestinal et pouvant contribuer à l'inflammation métabolique chez l'obèse.

L'inflammation systémique de bas grade se définit comme une augmentation modérée (de 2 à 4 fois) des concentrations circulantes de cytokines pro-inflammatoires (dont IL-1 β , IL6, TNF- α), anti-inflammatoires (IL-1ra) et des protéines de la phase aiguë de l'inflammation (CRP). Cet état inflammatoire chronique est fortement associé à l'obésité, la sédentarité et présente un risque accru de maladies cardiovasculaires ou de diabète non insulino-dépendant (revue Bruunsgaard, 2005)

Plusieurs études chez les obèses rapportent des taux plasmatiques de TNF- α et d'IL-6 plus élevés que chez les sujets minces (Bullo et al., 2003).

Bon nombre d'évidences démontrent en effet que l'hyperglycémie, l'hyperinsulinémie, l'hyperleptinémie, l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie sont des agents causaux de l'élévation de ces deux cytokines pro-inflammatoires chez les individus obèses.

Il a été clairement démontré que l'hyperglycémie stimule la synthèse et la sécrétion de TNF- α tant par les monocytes humains frais qu'avec certaines lignées cellulaires monocytaires (THP-1 et U-937) (Shanmugam et al., 2003).

L'hyperinsulinémie observée dans l'obésité semble induire la sécrétion de TNF- α par les cellules mononucléées périphériques (Kirwan et al., 2001). Ces derniers ont montré que la masse grasseuse, proportionnelle à l'hyperglycémie et à l'hyperinsulinémie, pourrait contribuer à la production de TNF- α .

Les lipides semblent également influencer les taux circulants du TNF- α et de l'IL-6. Han et al. (Han et al., 2002) ont rapporté que la production de ces deux cytokines était plus élevée chez des sujets ayant une hypercholestérolémie modérée et sous diète riche en gras hydrogénés.

Les résultats obtenus ont montré une corrélation négative entre le niveau circulant de TNF- α et le cholestérol HDL et une corrélation positive avec les triglycérides.

Nos résultats sont en ligne avec des études qui ont trouvés q'un apport élève en fibres peut également contribuer à une réduction des marqueurs inflammatoires (King et al., 2007) .

Ces résultats suggèrent que la cellulose pourrait représenter une stratégie thérapeutique contre le développement d'obésité chez les mères et leur descendance.

CONCLUSION
&
PERSPECTIVES

L'obésité est devenue ces dernières décennies un problème de santé publique majeur, souligné par l'Organisation Mondiale de la Santé.

L'obésité est associée à de nombreux troubles cliniques, comme les maladies respiratoires, les troubles rénaux et cardiovasculaires, l'hypertension, l'insulinorésistance, le diabète de type 2, l'athérosclérose, la dyslipidémie ou encore les cancers.

L'exposition des enfants à l'obésité maternelle était un prédicteur aussi fort du risque d'altérations métaboliques. Les fœtus de mères souffrant d'obésité montrent une production accrue d'adipocytokines pro-inflammatoires, comme la leptine, ainsi qu'une augmentation de la résistance à l'insuline et du stress oxydatif. À leur tour, ces facteurs sont associés à un risque plus élevé de développer certaines maladies aux derniers stades de la vie, y compris l'hypertension, le diabète de type 2 (DT2) et l'obésité.

Ce travail de thèse a été orienté pour montrer qu'une supplémentation en cellulose, est un moyen efficace contre l'obésité et ses complications chez les rates rendues obèse par le régime cafeteria ainsi que leurs progénitures.

Nos résultats montrent que le régime cafeteria donné aux rates avant et pendant la gestation induit une inflation pondérale caractérisée par un accroissement du tissu adipeux viscéral suite à une hyperphagie confirmant ainsi les propriétés obésogènes de ce régime.

Suite à notre étude de deux mois de thérapie nutritionnelle, nous avons constaté que l'étude de l'efficacité nutritionnelle montre que l'enrichissement du régime cafeteria en cellulose à 10% a permis de couvrir les besoins nutritionnels du rat.

Néanmoins, la supplémentation du régime cafeteria en cellulose à 10% a entraîné à la fin de l'expérimentation, une réduction du poids corporel reflète par une adiposité faible, en améliorant la balance énergétique suite à une diminution de la nourriture ingérée.

D'autre part, le régime cafeteria induit des altérations du métabolisme lipidique, protéique et glucidique chez les rates avant et pendant la gestation, car les rates rendues obèses et leurs progénitures présentent une hyperglycémie, une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie. Les altérations touchent également la fonction hépatique.

L'obésité maternelle est associée aussi à des altérations des activités des lipases tissulaires. On observe une augmentation de la LPL et de la LHS associées à une accumulation des lipides au niveau hépatique, musculaire et du tissu adipeux.

Nos résultats indiquent aussi des anomalies hématologiques observées chez les rates obèses.

En ce qui concerne le statut redox, nos résultats ont révélé aussi que le régime cafeteria exacerbe le stress oxydatif. Il a induit une diminution des défenses antioxydantes telle que la vitamine C, catalase, glutathion réduit (GSH), glutathion-S-transférase (GST) et superoxyde dismutase (SOD) et une augmentation des teneurs plasmatiques et tissulaires en malondyaldéhyde (MDA), protéines carbonylées (PCAR), hydroperoxydes, monoxyde d'azote (NO) et anion superoxyde (O_2^-). Ces altérations sont liées à une production excessive des radicaux libres. Chez les rates obèses, le stress oxydatif intracellulaire affiche une certaine gravité puisqu'il touche les organes et les mitochondries et peut être à l'origine de lésions tissulaires et un dysfonctionnement mitochondrial. De plus, nos résultats montrent que la supplémentation en cellulose a corrigé les altérations du statut redox, en diminuant les marqueurs de la peroxydation lipidique et l'oxydation protéique, ceci résulte probablement d'une part à une inhibition de la génération des espèces réactives de l'oxygène, d'autre part d'une augmentation de l'activité antioxydante et la défense immunitaire. Donc, il apparaît clairement que l'ajout de la cellulose aux mères avant et/ou pendant la gestation a un effet bénéfique sur les troubles du métabolisme lipidique et glucidique et réduisent le stress oxydatif induit par l'obésité chez la progéniture à la naissance jusqu'à l'âge adulte.

On peut donc suggérer que la cellulose peut constituer une thérapie nutritionnelle efficace pour prévenir et combattre les complications associées à l'obésité.

En conclusion, nous avons montré que la supplémentation du régime cafeteria par la cellulose prévient les altérations hématologiques, métaboliques, le déséquilibre de la balance redox et réduit l'inflammation induit par le régime cafeteria. Ceci peut être une cible thérapeutique prometteuse dans la régulation des altérations liées à l'obésité.

En perspective, il serait intéressant:

–De faire des études complémentaires en utilisant différentes doses de cellulose dans différentes périodes précises (par exemple juste dans la gestation ou durant l'allaitement).

–D'identifier les molécules bioactives impliquées dans l'effet hypoglycémique, hypolipidémique et antioxydant de la cellulose.

–De compléter nos résultats précédents par des coupes histologiques au niveau des organes (foie, tissu adipeux blanc et tissu adipeux brun, muscle et intestin).

–De faire des études complémentaires en faisant le dosage des autres paramètres tels que la leptine, l'insuline et l'adiponectine chez la mère et sa progéniture.

–D’analyser les enzymes de la chaîne respiratoire mitochondriale.

–D’étudier l’expression génétique par les outils de la biologie moléculaire des différents paramètres pour enfin comprendre le mécanisme d’action de la cellulose pour la prévention de l’installation de l’obésité à la progéniture.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abdelhalim MA, Moussa SA (2010). Biochemical Changes of Hemoglobin and Osmotic Fragility of Red Blood Cells in High Fat Diet Rabbits. *Pak J Biol Sci.* 13: 73-77.
2. Abid D, Mokhtari Soulimane N, Merzouk H, et al (2016). Linseed oil supplementation improves lecithin cholesterol acyltransferase and tissue lipase activities in pregnant obese rats and their offspring. *J Pharm Pharm Sci.* 8(3): 194-200.
3. ADA (American Diabetes Association) (2002). Position of the American dietetic Association: Health implications of dietary fiber. *Journal of the American Dietetic Association.* 102: 993-1000.
4. Ademuyiwa O, Odusoga OL, Adebawo OO, Ugbaja RN (2007). Endogenous antioxidant defences in plasma and erythrocytes of pregnant women during different trimesters of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1e6.
5. Aebi H (1974). Catalase. In: H U BERGMEYER (ed). *Methods of enzymatic analysis.* 2nd edn, Verlag Chemie GmbH, Weinheim. 673-684.
6. Akhtar Khan N (2006). Inflammation et immunité : implications dans l'obésité et le diabète de type 2. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides.* 13(5), 343–351.
7. Altintas M.M, Azad A, Nayer B, Contreras G, Zaias J, Faul C, Reiser J et Nayer A (2011). Mast cells, macrophages, and crown-like structures distinguish subcutaneous from visceral fat in mice. *J. Lipid Res.* 52, 480–488.
8. Amit Kunwar, K.I. Priyadarsini(2011). Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health *J Med Allied Sci.* 1(2): 53-60
9. Anderson JW, Baird P, Davis RH, JR (2009). Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev.* 67: 188-205.
10. Ansari S, Haboubi H, et Haboubi N (2020). Adult obesity complications: challenges and clinical impact. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism.* 11, 204201882093495.
11. Arabin B et Stupin JH (2014). Overweight and Obesity before, during and after Pregnancy: Part 2: Evidence-based Risk Factors and Interventions. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 74(7): p. 646-655.
12. Ashwell M (1990). (British Nutrition Foundation), Workshop Report: Recommendations to the consumer. Dietary Fiber : Chemical and Biological Aspect,

Edited by D.A.T. Southgate, K. Waldron, I.T. Johnson and G.R. Fenwick AFRC.20-23.

13. Attie A.D, et Scherer P.E (2009). Adipocyte metabolism and obesity. *J. Lipid Res.* 50 Suppl, S395–S399.
14. Ayad A, Merzouk H, Baba Hamed Y, Merzouk SA, Gresti J, Narce M (2013). Beneficial effects of dietary olive and linseed oils on serum and tissue lipids and redox status in the aging obese rat. *J Nat Prod Plant Resour.* 3:61-7.
15. Balkan J, Oztezcan S, Aykac Toker G, Uysal M (2002). Effects of added dietary taurine on erythrocyte lipids and oxidative stress in rabbits fed a high cholesterol diet. *Biosci Biotechnol Biochem.* 66: 2701-2705.
16. Barja G(1999). Mitochondrial oxygen radical generation and leak: sites of production in states 4 and 3, organ specificity, and relation to aging and longevity. *J Bioenerg Biomembr.* 31(4):347–66.
17. Baulieu EE, Kelly PA (1990). *Hormones: from molecules to disease* Hermann. Arts and science, Paris, Chapman and Hall, New York et London pp 697.
18. Bayol SA, Simbi BH, Fowkes RC, Stickland NC (2010). A Maternal “Junk Food” Diet in Pregnancy and Lactation Promotes Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Rat Offspring. *Endocrinology.* 151(4): 1451–1461.
19. Beck EJ, Tosh SM, Batterham MJ, Tapsell LC, Huang X-F(2009). Oat beta-glucan increases postprandial cholecystokinin levels, decreases insulin response and extends subjective satiety in overweight subjects. *Mol Nutr Food Res.*53(10):1343-51.
20. Bell C.G, Walley A.J, et Froguel P (2005). The genetics of human obesity. *Nat. Rev. Genet.* 6(3), 221–234.
21. Bełtowski J (2012). Leptin and the regulation of endothelial function in physiological and pathological conditions. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology.* 39(2), 168–178.
22. Benaicheta N, Labbaci F, Bouchenak M, Boukourt FO (2016). Effect of sardine proteins on hyperglycaemia, hyperlipidaemia and lecithin: cholesterol acyltransferase activity, in high-fat diet-induced type 2 diabetic rats. *Br J Nutr.* 115:6-13.
23. Benkalfat N, Merzouk H, Bouanane S, Merzouk SA, Bellenger J, Gresti J, Tessier C, Narce M (2011). Altered adipose tissue metabolism in offspring of dietary obese rat dams. *Clinical science.* 121 (1): 19-28.
24. Bensalah M, Bouanane S, Benyagoub O, Merzouk H, et Baba Ahmed Fatima Z (2017). Effects of Highly-pure-enriched-cellulose Diet on Digestibility, Lipid

- Metabolism and Redox Status in Obese Offspring of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*.126(02), 102–112.
25. Berraondo B, Marti A, Duncan JS, Trayhurn P, Martínez JA (2000). Up-regulation of muscle UCP2 gene expression by a new beta3-adrenoceptor agonist, trectadrine, in obese (cafeteria) rodents, but down-regulation in lean animals. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 24(2): 156-163.
 26. Berthoud H-R (2004). Mind versus metabolism in the control of food intake and energy balance *Physiology & Behavior*. 81: 781-793.
 27. Binnert C, Tappy L (2001). Physiopathologie de l'obésité. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 15(3) : 194-197.
 28. Bogaerts A, Van den Bergh B, Nuyts E, Martens E, Witters I, Devlieger R (2012). Socio-demographic and obstetrical correlates of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain. *Clin Obes*.2(5-6):150-9.
 29. Boivin A, Deshaies Y (2000). Contribution of hyperinsulinemia to modulation of lipoprotein lipase activity in the obese Zucker rat. *Metabolism*. 49:134–140.
 30. Bojanowska E (2005). Physiology and pathophysiology of glucagon-like peptide-1 (GLP-1): The role of GLP-1 in the pathogenesis of diabetes mellitus, obesity, and stress .*Medical Science Monitor*. 11 (8): RA271-278.
 31. Bondia-Pons I, Ryan L, et Martinez J. A (2012). Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 68(4), 701–711.
 32. Bonnefont-Rousselot D.(2013). Obésité et stress oxydant. *Obésité*.9(1),8–13.
 33. Borel P, Lairon D, Senft M, Garzino P, Lafont H (1990). Lack of effect of purified cellulose and hemicellulose on the digestion and the intestinal absorption of dietary lipids in the rat. *Ann Nutr Metab*. 33(5):237-45
 34. Bouanane S, Benkalfat Nb, Baba Ahmed Fz, Merzouk H, Mokhtari Ns, Merzouk Sa, Gresti J, Tessier C, Narcet M (2009). Time Course of Changes in Serum Oxidant/Antioxidant Status In Overfed Obese Rats And Their Offspring. *Clinical Science*. 116: 669-680.
 35. Broberger C (2005).Brain regulation of food intake and appetite: molecules and networks *Journal of Internal Medicine*.258: 301-327.
 36. Brown L, Rosner B, Willett WW et Sacks FM (1999). Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 69: 30-42.

37. Brown RM, Saxena IM (2000). Cellulose biosynthesis: A model for understanding the assembly of biopolymers. *Plant Physiology and Biochemistry*. 38: 57-67.
38. Brownlee IA (2011). The physiological roles of dietary fibre. *Food Hydrocolloids*. 25(2):238-50.
39. Bruunsgaard H (2005). Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J Leukoc Biol*. 78, 819-835.
40. Bulló M, García-Lorda P, Megias I, et Salas-Salvadó J(2003). Systemic Inflammation, Adipose Tissue Tumor Necrosis Factor, and Leptin Expression. *Obesity Research*. 11(4), 525–531.
41. Buonocore G, Perrone S (2006). Biomarkers of oxidative stress in the fetus and newborn. *Hematology*. 10:103e7.
42. Burstein M, Scholnick HR, Morfin R (1970). Rapid method for the isolation of lipoproteins by precipitation with polyanions. *JLR*. 11: 583-595.
43. Caluwaerts S, Lambin S, Van Bree R, Peeters H (2007). Diet-induced obesity in gravid rats engenders early hyperadiposity in the offspring. *Metabolism Clinical and Experimental*. 56: 1431-1438.
44. Campbell NA *Biologie Editions De Boeck, Bruxelles, 1995, 3ième édition.*
45. Carlson J. L, Erickson J. M, Lloyd B. B, et Slavin J. L (2018). Health Effects and Sources of Prebiotic Dietary Fiber. *Current Developments in Nutrition*. 2(3).
46. Carlson JL, Erickson JM, Lloyd BB, Slavin JL (2018). Health effects and sources of prebiotic dietary fiber. *Curr Dev Nutr* .2(3):nzy005.
47. Carnethon M.R, De Chavez P.J.D, Biggs M.L, Lewis C.E, Pankow J.S, Bertoni A.G, Golden S.H, Liu K, Mukamal K.J, Campbell-Jenkins B, et al (2012). Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA* 308, 581–590.
48. Catalano PM, Presley L, Minium J, Hauguel-de Mouzon S (2009). Fetuses of obese mothers develop insulin resistance in utero. *Diabetes Care*. 32(6):1076-80.
49. Chang L, Chiang SH, Saltiel AR (2004). Insulin signalling and the regulation of glucose transport *Molecular Medicine*. 10(7-12): 65-71.
50. Chen Q, Vazquez EJ, Moghaddas S, Hoppel CL, Lesnefsky EJ (2003). Production of reactive oxygen species by mitochondria: central role of complex III. *J Biol Chem*. 278(38):36027–31.
51. Clark M. J, et Slavin J. L (2013). The Effect of Fiber on Satiety and Food Intake: A Systematic Review. *Journal of the American College of Nutrition*, 32(3), 200–211.

52. Codoñer-Franch P, Valls-Belles V, ArillaCodoñer A, Alonso-Iglesias E(2012). Oxidant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress. *Translational Res.* 158(6): 369-384.
53. Conceição EPS, Moura EG, Carvalho JC, Oliveira E, Lisboa PC (2015). Early redox imbalance is associated with liver dysfunction at weaning in overfed rats. *The Journal of Physiology.* 593
54. Contreras ZA, Ritz B, Virk J, Cockburn M, Heck JE (2016). Maternal pre-pregnancy and gestational diabetes, obesity, gestational weight gain, and risk of cancer in young children: a population-based study in California. *Cancer Causes Control.* 27(10):1273-85.
55. Cummings JH, Edmond LM et Magee EA (2004). Dietary carbohydrates and health: do we still need the fibre concept? *Clin Nutr Suppl.* 1(2):5–17.
56. Czech M.P (2002). Fat targets for insulin signaling. *Mol. Cell.* 9, 695–696.
57. Daniels S.R, Arnett D.K, Eckel R.H, Gidding S.S, Hayman L.L, Kumanyika S, Robinson T.N, de Luca C, et Olefsky J.M (2008). Inflammation and insulin resistance. *FEBS Lett.* 582, 97–105.
58. Daniels S.R, Arnett D.K, Eckel R.H, Gidding S.S, Hayman L.L, Kumanyika S, Robinson T.N, Scott B.J, St Jeor S, et Williams C.L (2008). Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation.* 111, 1999–2012.
59. Darimont C, Turini M, Epitoux M, Zbinden I, Richelle M, Montell E, Ferrer-Martinez A, Macé K (2004). β 3-adrenoceptor agonist prevents alterations of muscle diacylglycerol and adipose tissue phospholipids induced by a cafeteria diet. *Nutrition & Metabolism.* 1: 4.
60. De Luca C, et Olefsky J.M (2008). Inflammation and insulin resistance. *FEBS Lett.* 582, 97–105.
61. De Marchi E, Baldassari F, Bononi A, et al (2013) Oxidative stress in cardiovascular diseases and obesity: role of p66Shc and protein kinase C. *Oxid Med Cell Longev* 2013: 564961.
62. Dennery PA (2007). Effects of oxidative stress on embryonic development. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 81:155-162.
63. Desai P, Rathod SP, Garge V (2003). Evaluation of pro-oxidants and antioxidants in pre-eclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology India.* 53: 445-448.

64. Desmedt A et jacobs H (2001). Soluble fibre. In Guide to functional food ingredients. Surrey, England: Food RA Leatherhead Publishing. p : 112–140
65. Despres J.P et Lemieux I (2006). Abdominal obesity and metabolic. Syndrome. Nature. 444:881-87.
66. DeVries J.W (2003). On defining dietary fiber. Proceedings of the Nutrition Society. 62, 37-43.
67. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, et Raptis S. A (2011). Insulin effects in muscle and adipose tissue. Diabetes Research and Clinical Practice. 93, S52–S59.
68. Dos Santos Perez G, Santana dos Santos L, dos Santos Cordeiro G, Matos Paraguassú G, Abensur Athanzio D, Couto RD, Bonfim de Jesus Deiró TC, Manhães de Castro R, Barreto-Medeiros JM (2015). Maternal and post-weaning exposure to a high fat diet promotes visceral obesity and hepatic steatosis in adult rats. Nutr Hosp. 32:1653-8.
69. Draper H, Hadley M (1990). Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. Methods Enzymol. 186:421-431.
70. Dubé E, Gravel A, Martin C, Desparois G, Moussa I, Ethier-Chiasson M, Forest JC, Giguère Y, Masse A, Lafond J (2012). Modulation of fatty acid transport and metabolism by maternal obesity in the human full-term placenta. Biol Reprod.87 (1):14, 1-11.
71. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and
72. Ellman GL (1959). Tissue sulphydryl groups. Archives of Biochemistry and Biophysics. 82 (1): 70-77.
73. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents; national heart, lung, and blood institute (2011). Summary report. Pediatrics .128 suppl 5:s213-56.
74. Fernandez ML, Roy S, Vergara-Jimenez M(2000). Resistant starch and cholestyramine have distinct effects on hepatic cholesterol metabolism in guinea pigs fed a hypercholesterolemic diet. Nutrition Research.20(6):837-49.
75. Fitzsimons K. J, Modder J, et Greer I. A(2009). Obesity in pregnancy: risks and management. Obstetric Medicine. 2(2), 52–62.
76. Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GH (1957). A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. J Biol Chem. 226 (1): 497-509.

77. Franco JG, Lisboa PC, Lima NS, et al (2013). Resveratrol attenuates oxidative stress and prevents steatosis and hypertension in obese rats programmed by early weaning. *J Nutr Biochem.* 24: 960–6.
78. Frezza C, Cipolat S, Scorrano L (2007). Organelle isolation: functional mitochondria from mouse liver, muscle and cultured fibroblasts. *Nat Protoc.* 2(2): 287-295.
79. Fukumura D, Ushiyama A, Duda D.G, Xu L, Tam J, Krishna V, Chatterjee K, Garkavtsev I, et Jain R.K (2003). Paracrine regulation of angiogenesis and adipocyte differentiation during in vivo adipogenesis. *Circ. Res.* 93(9), e88–e97.
80. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I (2007). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 114: 1752–1761.
81. Gallardo JM, Gómez-López J, Medina-Bravo P, et al (2015). Maternal obesity increases oxidative stress in the newborn. *Obesity.* 23(8): 1650–1654.
82. Gao D, Bing C (2011). Macrophage-induced expression and release of matrix metalloproteinase 1 and 3 by human preadipocytes is mediated by IL-1beta via activation of MAPK signaling. *J Cell Physiol.* 226: 2869-2880.
83. Garcia-Molina V, Aguilera, Ja, Gil,A And Sdnchez-Pozo, A (1996) Changes In Plasma Lipoproteins And Liver Lipids In Neonatal Rats. *Comp. Biochem. Physiol.* Vol. 113b, No. 4, Pp. 789-793.
84. Genser L, Poitou C, Brot-Laroche É, Rousset M, Vaillant J.-C, Clément K, Thenet S, et Leturque A (2016). Alteration of intestinal permeability: the missing link between gut microbiota modifications and inflammation in obesity?. *Médecine Sci.* MS 32, 461–469.
85. Gerchman F, Tong J, Utzschneider KM, Zraika S, Udayasankar J, McNeely MJ, Carr DB, Leonetti DL, Young BA, de Boer IH, Boyko EJ, Fujimoto WY, Kahn SE (2017). Body mass index is associated with increased creatinine clearance by a mechanism independent of body fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab.* 94(10):3781-8.
86. Giostra E, Hadengue A, Huber O, Morel P (2007). Maladie hépatique chez les patients obèses. *Revue Médicale Suisse.* <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-123/32507>
87. Godfrey KM, Barker DJ (2001). Fetal programming and adult health. *Public Health Nutr.* 4: 611-624.
88. Greenberg AS, Obin MS (2006). Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr.* 83: 461-465.

89. Grundy S.M (2008). Metabolic syndrome pandemic. *Atheroscler Throm Vasc Biol.* 28(4): 629-36.
90. Guevara I, Iwanejko J, Dembińska-Kieć A, Pankiewicz J, Wanat A, Anna P, Gołabek I, Bartuś S, Malczewska-Malec M, Szczudlik A (1998). Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. *Clin Chim Acta.* 274(2) :177-188.
91. Gutierrez-Lopez L, Garcia-Sanchez J. R, Garcia-Sanchez J. R, Rincon-Viquez M de J, Rincon-Viquez M. de J, Olivares-Corichi I. M (2012). Hypocaloric Diet and Regular Moderate Aerobic Exercise Is an Effective Strategy to Reduce Anthropometric Parameters and Oxidative Stress in Obese Patients. *Obesity Facts.* 5(1), 12–22.
92. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB (1974). Glutathione S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem.* 249:7130-7139.
93. Haffner SM (2006). Relationship of metabolic risk factors and development of cardiovascular disease and diabetes. *Obesity (Silver Spring).*14:121S-127S.
94. Han SN, Leka LS, Lichtenstein AH, Ausman LM, Schaefer EJ et Meydani N(2002).
95. Hansford RG, Hogue BA, Mildaziene V. Dependence of H₂O₂ formation by rat heart mitochondria on substrate availability and donor age. *J Bioenerg Biomembr.* 1997 Feb;29(1):89–95.
96. Hao X-Q, Du J-X, Li Y, Li M, Zhang S-Y (2014). Prenatal Exposure to Lipopolysaccharide Combined with Pre- and Postnatal High-Fat Diet Result in Lowered Blood Pressure and Insulin Resistance in Offspring Rats. *PLoS One.* 9(2): e88127.
97. Haut Comité de Santé Publique (H .C.S.P).(2000). Pour une politique nutritionnelle de santé publique en France : enjeux et propositions. Ed ENSP.
98. Herman M.A, Peroni O.D, Villoria J, Schön M.R, Abumrad N.A, Blüher M, Klein S, et Kahn B.B (2012). A novel ChREBP isoform in adipose tissue regulates systemic glucose metabolism. *Nature.* 484, 333– 338.
99. Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M, et Kihara Y(2009). Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circ. J.* 73, 411–418.
100. Higuchi A, Ling Q.-D, Chang Y, Hsu S.-T, et Umezawa A (2013). Physical Cues of Biomaterials Guide Stem Cell Differentiation Fate. *Chemical Reviews.* 113(5), 3297–3328.

- 101.Hill J.O, Wyatt H.R, et Peters J.C (2012). Energy balance and obesity. *Circulation* 126, 126–132.
- 102.Horvath TL, Andrews ZB, Diano S (2009). Utilisation du combustible par les neurones hypothalamiques: Rôles pour ROS. *Tendances de l'endocrinol. Metab.* 20 : 78-87.
- 103.Hosogai N, Fukuhara A, Oshima K, Miyata Y, Tanaka S, Segawa K, Furukawa S, Tochino Y, Komuro R, Matsuda M, et al (2007). Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation. *Diabetes.* 56, 901–911.
- 104.Howarth N. C, Saltzman E, ET Roberts (2001). Dietary fiber and weight regulation. *Nutr. Rev.* 59(5):129-139.
- 105.Hracsko Z, Orvos H, Novak Z, Pal A, Varga IS (2008). Evaluation of oxidative stress markers in neonates with intra-uterine growth retardation. *Redox Rep.* 13:11-16.
- 106.Huang RC, Burke V, Newnham JP, Stanley FJ, Kendall GE, Landau LI, et al. (2007). Perinatal and childhood origins of cardiovascular disease. *International Journal of Obesity (London).* 31, 236–244.
- 107.Iguchi M, Yamanaka S & Budhiono A (2000). Bacterial cellulose-a masterpiece of nature's arts. *Journal of Materials Science.* 35: 261-270.
- 108.Iguchi M, Yamanaka S et Budhiono A (2000). Bacterial cellulose - a masterpiece of nature's arts. *Journal of Materials Science.* 35: 261-270.
- 109.Imessaoudene A, Merzouk H, Berroukeche F, Mokhtari N, Bensenane B, Cherrak S, Merzouk SA, Elhabiri M (2016). Beneficial effects of quercetin–iron complexes on serum and tissue lipids and redox status in obese rats. *J Nutr Biochem.* 29: 107–115.
- 110.IOM(2009). *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) and Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines.
- 111.Isaksson G, Lundquist I, Ihse I(1982). In vitro Inhibition of Pancreatic Enzyme Activities by Dietary Fiber. *DIG.*24(1):54-9.
- 112.Jacota SK., Dani HM (1982). A new colorimetric technique for estimation of vitamine C using folin phenol reagent. *Analytical Biochemistry.* 127(1):178-182.
- 113.Jager J, Gremeaux T, Cormont M, Le Marchand-Brustel Y, Tanti JF(2007). Interleukin 1beta induced insulin resistance in adipocytes through down-regulation of insulin receptor substrate-1 expression. *Endocrinology.* 148: 241-251.
- 114.Jernås M, Palming J, Sjöholm K, Jennische E, Svensson P.-A, Gabrielsson B.G, Levin M, Sjögren A, Rudemo M, Lystig T.C, et al (2006). Separation of human adipocytes

- by size: hypertrophic fat cells display distinct gene expression. *FASEB J. Off. Publ. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 20, 1540–1542. L'expression. *Endocrinology* . 148: 241-251.
- 115.Jiang G et Zhang BB (2003). Glucagon and regulation of glucose metabolism *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism.* 284: E671- E678.
- 116.Jung UJ, Choi M-S (2014). Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Int J Mol Sci.*15(4):6184-223.
- 117.Kabbaj M, Yoshida S, Numachi Y, Matsuoka H, Devine DP, Sato M (2003). Methamphetamine differentially regulates hippocampal glucocorticoid and mineralocorticoid receptor mRNAs in Fischer and Lewis rats.*Molecular Brain Research.* 117(1):8-14.
- 118.Kabbaj M, Yoshida S, Numachi Y, Matsuoka H, Devine DP, Sato M (2003). Methamphetamine differentially regulates hippocampal glucocorticoid and mineralocorticoid receptor mRNAs in Fischer and Lewis rats.*Molecular Brain Research.* 117(1):8-14.
- 119.Kaddai V, Le Marchand-Brustel Y, et Cormont M (2007). Rab proteins in endocytosis and Glut4 trafficking. *Acta Physiol.* 192, 75–88.
- 120.Karaouzene N, Merzouk H, Aribi M, Merzouk S.A, Berrouiguet A.Y, Tessier C et Narce M (2011). Effects of the association of aging and obesity on lipids, lipoproteins and oxidative stress biomarkers: A comparison of older with young men. *Nutrition, Metabolism&CardiovascularDiseases.* 21,792-799.
- 121.Karbinger MS, Sierra L, Minahk C, Fonio MC, Peral deBruno M, Susana Jerez S (2013). The role of oxidative stress in alterations of hematological parameters and inflammatory markers induced by early hypercholesterolemia. *Life Sci.* 93(15): 503–508.
- 122.Kim SJ, de Souza RJ, Choo VL, Ha V, Cozma AI, Chiavaroli L, et al (2016). Effects of dietary pulse consumption on body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.*103(5):1213-23.
- 123.King DE, Egan BM , Woolson RF, Mainous, 3rd AG, Al-Solaiman Y, Jesri A (2007). Effect of a high fiber diet vs. a fiber-supplemented diet on C-reactive protein level. *Arch Intern Med.* 167:502–6.

124. Kirstie Canene-Adams , Ieva Laurie, Kavita Karnik , Brian Flynn , William Goodwin et Sandrine Pigat (2022). Estimating the potential public health impact of fibre enrichment: a UK modelling study. *Br J Nutr.* 1-7.
125. Kirwan J.P, Krishnan R. K, Weaver J. A, Del Aguila L. F, et Evans W. J (2001). Human aging is associated with altered TNF- α production during hyperglycemia and hyperinsulinemia. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism.* 281(6), E1137–E1143.
126. Kjeldahl J (1883). A New Method for the Determination of Nitrogen in Organic Matter. *Zeitschrift für Analytische Chemie.* 22, 366-382
127. Kromhout D, Bosschier E.B, DE Lezenne C (1982). Dietary fiber and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer and all causes: Zutphen study. *The Lancet.* 1: 518-522
128. Krzystek-Korpacka M, Neubauer K, Berdowska I, Boehm D, Zielinski B, Petryszyn P Gamian A (2008). Enhanced formation of advanced oxidation protein products in IBD. *Inflammatory Bowel Diseases.* 14(6), 794–802.
129. Lafontan M, et Langin D (2009). Lipolysis and lipid mobilization in human adipose tissue. *Prog. Lipid Res.* 48, 275–297.
130. Lagathu C, Bastard JP, Auclair M, Maachi M, Capeau J, Caron M (2003). Chronic interleukin-6 (IL-6) treatment increased IL-6 secretion and induced insulin resistance in adipocyte: prevention by rosiglitazone. *Biochem Biophys Res Commun.* 311: 372-379.
131. Lagathu C, Yvan-Charvet L, Bastard JP, Maachi M, Quignard-Boulangue A, Capeau J, et al (2006). Long-term treatment with interleukin-1 β induces insulin resistance in murine and human adipocytes. *Diabetologia.* 49: 2162-2173.
132. Le Duc D, Lin C-C, Popkova Y, Yang Z, Akhil V, Çakir M.V, Schöneberg T, et al (2020). Reduced lipolysis in lipoma phenocopies lipid accumulation in obesity. *International Journal of Obesity.* 45(3), 565–576.
133. Lean MEJ, Burn J (2007). Tentatives pharmacologiques et nutritionnelles pour corriger le stress oxydatif. *Journées annuelles de diabétologie de l’Hôpital Dieu.* 1-10.
134. Levine RL, Garland D, Oliver CN, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S, Stadtman ER (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 186:464-478.

- 135.Linares J, Corvalán C, Galleguillos B, Kain J, González L, Uauy R, Garmendia ML, Mericq V (2016). The effects of pre-pregnancy BMI and maternal factors on the timing of adiposity rebound in offspring. *Obesity (Silver Spring)*. 24(6):1313-9.
- 136.Little TJ, Horowitz M, Feinle-Bisset C (2005). Role of cholecystokinin in appetite control and body weight regulation. *Obesity reviews*. 6: 297-306.
- 137.Liu J, Divoux A, Sun J, Zhang J, Clément K, Glickman J.N, Sukhova G.K, Wolters P.J, Du J, Gorgun C.Z, et al (2009). Genetic deficiency and pharmacological stabilization of mast cells reduce diet-induced obesity and diabetes in mice. *Nat. Med.* 15, 940–945.
- 138.Malik V.S, Willett W.C, et Hu F.B (2013). Global obesity: trends, risk factors and policy implications. *Nat. Rev. Endocrinol.* 9, 13–27.
- 139.Malti N, Merzouk H, Merzouk SA, et al (2014) Oxidative stress and maternal obesity: Feto-placental unit interaction. *Placenta*.35:411–416.
- 140.Marangoni F, Poli A (2008). The glycemic index of bread and biscuits is markedly reduced by the addition of a proprietary fiber mixture to the ingredients. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*.18(9):602-5.
- 141.Marklund SL, Adolfsson R, Gottfries CG, Winblad, B (1985). Superoxide dismutase isoenzymes in normal brains and in brains from patients with dementia of Alzheimer type. *Journal of the neurological sciences*. 67, 319-25.
- 142.Marseglia L, Manti S, D’Angelo G, Nicotera A, Parisi E, Di Rosa G, et al (2014). Oxidative Stress in Obesity: A Critical Component in Human Diseases. *Int J Mol Sci*.16 (1):378–400.
- 143.Mathe D, Serougne C, Ferezou J, Lecuyer B (1991). Lipolytic activities in rats fed a sucrose-rich diet supplemented with either cystine or cholesterol: relationships with lipoprotein profiles. *Ann Nutr Metab.* 35:165-173.
- 144.Matsuda M, Shimomura I (2013). Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obes Res Clin Pract.* 7(5): E330–E341.
- 145.McAllister E.J, Dhurandhar N.V, Keith S.W, Aronne L.J, Barger J., Baskin M, Benca R.M, Biggio J, Boggiano M.M, Eisenmann J.C, et al (2009). Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 49, 868–913.
- 146.McGillicuddy FC, Chiquoine EH, Hinkle CC, Kim RJ, Shah R, Roche HM, et al (2009) Interferon gamma attenuates insulin signaling, lipid storage, and differentiation

- in human adipocytes via activation of the JAK/STAT pathway. *J Biol Chem.* 284: 31936-31944.
147. McGowan BMC, Bloom SR (2004). Peptide YY and appetite control. *Current Opinion in Pharmacology.* 4: 583-588.
148. McNelis J.C, et Olefsky J.M (2014). Macrophages, immunity, and metabolic disease. *Immunity.* 41, 36–48.
149. Merzouk H, Madani S, Hichami A, Prost J, Moutairou K, Belleville J, Khan NA (2002). Impaired lipoprotein metabolism in obese offspring of streptozotocin-induced diabetic rats. *Lipids.* 37: 773–781.
150. Milagro FI, Campion J, Martinez JA (2006). Weight gain induced by high-fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity.* 14: 1118–1123.
151. Modi N, Murgasova D, Ruager-Martin R, Thomas EL, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Doré CJ, Alavi A, Bell JD (2011). The influence of maternal body mass index on infant adiposity and hepatic lipid content. *Pediatr Res.* 70(3):287-91.
152. Mokdad A.H, Marks J.S, Stroup D.F, et Gerberding J.L (2004). Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA.* 291, 1238–1245.
153. Monteiro-Sepulveda M, Touch S, Mendes-Sá C, André S, Poitou C, Allatif O, Cotillard A, Fohrer-Ting H, Hubert E.-L, Remark R, et al (2015). Jejunal T Cell Inflammation in Human Obesity Correlates with Decreased Enterocyte Insulin Signaling. *Cell Metab.* 22, 113–124.
154. Mooradian AD, Haas MJ, Wehmeier KR, Wong NC (2008). Obesity-related changes in high-density lipoprotein metabolism. *Obesity (Silver Spring).* 16: 1152–1160.
155. Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, Barsh GS, Schwartz MW (2006). Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature.* 443(7109):289-95.
156. MS MJC, PhD JLS (2013). The Effect of Fiber on Satiety and Food Intake: A Systematic Review. *Journal of the American College of Nutrition.* 32(3):200-11.
157. Mucellini AB, Goularte JF, de Araujo da Cunha AC, Caceres RC, Noschang C, da Silva Benetti C, Silveira PP, Sanvitto GL (2014). Effects of exposure to a cafeteria diet during gestation and after weaning on the metabolism and body weight of adult male offspring in rats. *Br J Nutr.* 28; 111(8):1499-506.
158. Mutch D.M, et Clément K (2006). Unraveling the genetics of human obesity. *PLoS Genet.* 2(12). e188.
159. Muthayya S (2009). Maternal nutrition & low birth weight - what is really important? *Indian J Med Res.* 130(5):600-8.

- 160.Nandini C. D et Salimath P. V (2001). Structural features of arabinoxylans from sorghum having good roti-making quality. *Food Chemistry*. 74(4), 417–422.
- 161.Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980– 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* .384(9945):766–81.
- 162.Nikolaidis M. G, Kerksick C. M, Lamprecht M, et McAnulty S. R (2012). Does Vitamin C and E Supplementation Impair the Favorable Adaptations of Regular Exercise? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.1–11.
- 163.Nourooz-Zadeh J, Tajaddini-Sarmadi J, Linkle, Wolff SP (1996). Low density lipoprotein is the major carrier of lipid hydroperoxydes in plasma. *BiochemJ*. 313: 781-786.
- 164.Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershov RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al (2005) A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med*. 352(11):1138–45.
- 165.Oluba OM, Adeyemi O, Ojeh GC, Isiosio IO (2008). Fatty acid composition of *Citrullus lanatus* (egusi melon) and its effect on serum lipids and some serum enzymes. *Inter J Cardio Res*. 5:2–10.
- 166.Patel C, Ghanim H, Ravishankar S, Sia C.L, Viswanathan P, Mohanty P, Dandona P (2007). Prolonged reactive oxygen species generation and nuclear factor-kappaB activation after a high-fat, high-carbohydrate meal in the obese. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 92, 4476–4479.
- 167.Patil SB1, Kodliwadmth MV, Kodliwadmth SM (2007). Study of oxidative stress and enzymatic antioxidants in normal pregnancy. *Indian J Clin Biochem*. 22(1):135-7.
- 168.Patil SB1, Kodliwadmth MV, Kodliwadmth SM (2007). Study of oxidative stress and enzymatic antioxidants in normal pregnancy. *Indian J Clin Biochem*. 22(1):135-7.
- 169.Pou K. M, Massaro J. M, Hoffmann U, Vasan R. S, Maurovich-Horvat P, Larson M. G.,Fox C. S (2007). Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Volumes Are Cross-Sectionally Related to Markers of Inflammation and Oxidative Stress: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 116(11), 1234–1241.
- 170.Ramírez-López MT, Arco R, Decara J, Vázquez M, Noemí Blanco R, Alén F, Suárez J, Gómez de Haras R, Rodriguez de Fonseca F (2017). Correction: Exposure to a Highly Caloric Palatable Diet during the Perinatal Period Affects the Expression of the

- Endogenous Cannabinoid System in the Brain, Liver and Adipose Tissue of Adult Rat Offspring. PLOS ONE 12(3): e0173653.
171. Ravussin E et Galgani JE (2011). The implication of brown adipose tissue for humans. *Annu Rev Nutr.* 31, 33-47.
172. Reaven G.M (2005). The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annual Review of nutrition.* 25: 391-406.
173. Ribaroff G, Wastnedge E, Drake A, Sharpe R, Chambers T (2016). Maternal high fat diet exposure and offspring metabolism: a meta-regression analysis of animal models. *Endocrine Abstracts.* 44 P190.
174. Rigoulet M, Yoboue ED, Devin A (2011). Mitochondrial ROS generation and its regulation: mechanisms involved in H₂O₂ signaling. *Antioxid Redox Signal.* 14: 459–68.
175. Rojo Rasoanama (2012). *Fibres et contrôle de la prise alimentaire.*
176. Rotter V, Nagaev I, Smith U (2003). Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor-alpha, overexpressed in human fat cells from insulin-resistant subjects. *J Biol Chem.* 278: 45777-45784.
177. Ruan H, et Lodish H.F (2003). Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor-alpha. *Cytokine Growth Factor Rev.* 14, 447–455.
178. Ruderman N.B, Schneider S.H, et Berchtold P (1981). The “metabolically-obese,” normal-weight individual. *Am. J. Clin. Nutr.* 34, 1617–1621.
179. Saben J, Lindsey F, Zhong Y, et al. (2014). Maternal obesity is associated with a lipotoxic placental environment. *Placenta.* 35:171-177.
180. Saidi A, Baba-Ahmed FZ, Merzouk H, Bouanane S, Derouiche Sd, Merzouk SA (2016). Effect of Linseed Oil on Oxidative Stress Parameters and Lipid Profile in Offspring of Obese Rats. *J Phys Pharm Adv.* 6(4): 860-867.
181. Sánchez J, Priego T, García AP, Llopis M, Palou M, Picó C, Palou A (2012). Maternal supplementation with an excess of different fat sources during pregnancy and lactation differentially affects feeding behavior in offspring: putative role of the leptin system. *Mol. Nutr. Food. Res.* 56(11):1715-28.
182. Sanz A, Stefanatos RKA (2008). The mitochondrial free radical theory of aging: a critical view. *Curr Aging Sci.* 1(1):10–21.
183. Satija A, Hu FB (2012). Cardiovascular Benefits of Dietary Fiber. *Curr Atheroscler Rep.* 14(6):505-14.

- 184.Savini I, Catani M, Evangelista D, Gasperi V, et Avigliano L (2013). Obesity-Associated Oxidative Stress: Strategies Finalized to Improve Redox State. *International Journal of Molecular Sciences*. 14(5), 10497–10538.
- 185.Schaffer J.E (2003). Lipotoxicity: when tissues overeat. *Curr. Opin. Lipidol*. 14, 281–287.
- 186.Schwarz WH (2001). The cellulosome and cellulose degradation by anaerobic bacteria. *Appl Microbiol Biotechnol*. 56: 634-649.
- 187.Schwarz WH (2001). The cellulosome and cellulose degradation by anaerobic bacteria. *Appl Microbiol Biotechnol*.56: 634-649.
- 188.Sen S, Simmons RA (2010). Maternal antioxidant supplementation prevents adiposity in the offspring of Western diet-fed rats. *Diabetes*.59(12):3058-65.
- 189.Serra D, Mera P, Malandrino M. I, Mir J. F, et Herrero L (2013). Mitochondrial Fatty Acid Oxidation in Obesity. *Antioxidants & Redox Signaling*. 19(3), 269–284.
- 190.Shanmugam N, Reddy M.A, Guha M, et Natarajan R (2003). High Glucose-Induced Expression of Proinflammatory Cytokine and Chemokine Genes in Monocytic Cells. *Diabetes*. 52(5), 1256–1264.
- 191.Shiva S, Crawford JH, Ramachandran A, Ceaser EK, Hillson T, Brookes PS, et al(2004). Mechanisms of the interaction of nitroxyl with mitochondria. *Biochem J*. 379(Pt 2):359–66.
- 192.Sies H, Stahl W, Sevanian A (2005). Nutritional, dietary and postprandial oxidative stress. *Journal of Nutrition*.135,969-972
- 193.Simon-Giavaritti KA, Giavarotti L, Gomes LF, Lima AF, Veridin AM, Garcia EA, et al (2002) Enhancement of Lindane-Induced Liver Oxidative Stress and Hepatotoxicity by Thyroid Hormone Is Reduced by Gadolinium Chloride. *Free Radical Research*. 36, 1033-1039
- 194.Sireesha K et Rao SP (2015). Oxidative stress and diabetes: An overview. *Asian J Pharm Clin Res*. 8:15-19.
- 195.Skurk T, Alberti-Huber C, Herder C, et Hauner H (2007). Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 92, 1023–1033.
- 196.Slavin J (2003). Impact of the proposed definition of dietary fiber on nutrient databases. *Journal of Food Composition and Analysis*. 16 (3), 287-291.
- 197.Sopasakis V.R, Sandqvist M, Gustafson B, Hammarstedt A, Schmelz M, Yang X, Jansson P.-A, et Smith U (2004). High local concentrations and effects on

- differentiation implicate interleukin-6 as a paracrine regulator. *Obes. Res.* 12, 454–460.
198. Stephens J.M, Lee J, et Pilch P.F (1997). Tumor necrosis factor-alpha-induced insulin resistance in 3T3-L1 adiposities is accompanied by a loss of insulin receptor substrate-1 and GLUT4 expression without a loss of insulin receptor-mediated signal transduction. *J. Biol. Chem.* 272, 971–976.
199. Stockhorst U, de Fries D, Steingrueber HJ, Scherbaum WA (2004). Insulin and the CNS: effects on food intake, memory, and endocrine parameters and the role of intranasal insulin administration in humans. *Physiology & Behavior.* 83: 47-54.
200. Stuglin C et Prasad K (2005). Effect of Flaxseed Consumption on Blood Pressure, Serum Lipids, Hemopoietic System and Liver and Kidney Enzymes in Healthy Humans. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics.* 10, 23-27.
201. Stupin J H, Arabin B (2014). Overweight and Obesity before, during and after Pregnancy Part 1: Pathophysiology, Molecular Biology and Epigenetic Consequences. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 74(7): 639–645.
202. Sun K, Kusminski C.M, et Scherer P.E (2011). Adipose tissue remodeling and obesity. *J. Clin. Invest.* 121, 2094–2101.
203. Sung Nim Han, Lynette S Leka, Alice H Lichtenstein, Lynne M Ausman, Ernst J Schaefer, Simin Nikbin Meydani(2002). Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia. *Lipid Res.* 43(3):445-52.
204. Suter PM (2005). Carbohydrates and dietary fiber. *Handb Exp Pharmacol.* 170: 231–261.
205. Tanti J.-F, et Jager J (2009). Cellular mechanisms of insulin resistance: role of stress-regulated serine kinases and insulin receptor substrates (IRS) serine phosphorylation. *Curr. Opin. Pharmacol.* 9, 753–762.
206. Taskinen M.R (2003). Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia.* 46:733-49.
207. Taylor F (1985) Flow-throught pH-stat method for lipase activity. *Analytical Biochemistry.* 148:149-153.
208. Taylor PD, McConnell J, Khan IY, et al (2005). Impaired glucose homeostasis and mitochondrial abnormalities in offspring of rats fed a fat-rich diet in pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr.* 288:134–9.

209. Tietz NW, Astles JR, Shuey DF (1989). Lipase activity measured in serum by a continuous-monitoring pH-stat technique_ an update. *Clin chem.* 35(1688-1693).
210. Trayhurn P (2005). Adipose tissue in obesity--an inflammatory issue. *Endocrinology.* 146, 1003–1005.
211. Trayhurn P, et Wood I.S (2004). Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br. J. Nutr.* 92, 347–355.
212. Trowell H (1974). Definitions of fibre. *Lancet.* 1, 503.
213. Tucker L.A, Thomas K.S (2009). Increasing total fiber intake reduces risk of weight and fat gains in women. *J. Nutr.* 139, 576-581.
214. Ueno H, Yamaguchi H, Kangawa K, Nakazato M. Ghrelin(2005). A gastric peptide that regulates food intake and energy homeostasis. *Regulatory Peptides.* 126: 11-19.
215. Unger R.H, et Scherer P.E (2010). Gluttony, sloth and the metabolic syndrome: a roadmap to lipotoxicity. *Trends Endocrinol. Metab. TEM* 21, 345–352.
216. Van Obberghen E, Baron V, Delahaye L, Emanuelli B, Filippa N, Giorgetti- Peraldi S, Lebrun P, Mothe-Satney I, Peraldi P, Rocchi S, Sawka-Verhelle D, Tartare-Deckert S, Giudicelli J (2006). Surfing the insulin signaling web .*European Journal of Clinical Investigation.* 31: 966-977 *Nature.* 443:289-295.
217. Van Soest PJ, Robertson JB, Lewis BA (2001). Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber and nonstarch polysaccharide in relation to animal nutrition. *J Dairy Sci.* 74, 3583-3597.
218. Vazquez-Vela M. E, N. Torres et A. R. Tovar (2008). White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. *Arch Med Res.* 39(8): 715-28.
219. Voreades N, Kozil A, Weir TL (2014). Diet and the development of the human intestinal microbiome. *Front Microbiol.* 5:494.
220. Vos AP, M'rabet L, Stahl B, Boehm G et Garsen J (2007). Immunomodulatory effects and potential working mechanisms of orally applied nondigestible carbohydrates. *Crit Rev Immunol* 27: 97-140.
221. Warolin J, Coenen K.R, Kantor J.L, Whitaker L.E, Wang L, Acra S.A, Roberts L.J et Buchowski M.S (2013). The relationship of oxidative stress, adiposity and metabolic risk factors in healthy Black and White American youth. *Pediatric Obesity.* 10,2047-6310.
222. Warrilow A, Mellor D, McKune A, et Pumpa K(2018). Dietary fat, fibre, satiation, and satiety, a systematic review of acute studies. *European Journal of Clinical Nutrition.*

223. WHO (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 894: i-xii, 1-253.
224. Wildman R.P, Muntner P, Reynolds K, McGinn A.P, Rajpathak S, Wylie-Rosett J et Sowers M.R (2008). The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). Arch. Intern. Med. 168, 1617–1624.
225. Williams CB, Mackenzie KC, Gahagan S (2014). The effect of maternal obesity on the offspring. Clin Obstet Gynecol. 57(3):508-15.
226. Winer D.A, Luck H, Tsai S, et Winer S (2016). The Intestinal Immune System in Obesity and Insulin Resistance. Cell Metab. 23, 413–426.
227. Wing RR, Phelan S (2005). Long-term weight loss maintenance. Am J Clin Nutr . 82 : 222S-225S.
228. Woods SC, Benoit SC, Clegg DJ, Seeley RJ(2004). Regulation of energy homeostasis by peripheral signals. Best Practice & Research, Clinical Endocrinology & Metabolism. 18 (4): 497-515.
229. Xu J.-M, et Shi G.-P (2012). Emerging role of mast cells and macrophages in cardiovascular and metabolic diseases. Endocr. Rev. 33, 71–108.
230. Yamato M, Shiba , Yoshida M, Ide T, Seri N, Kudou W, Kinugawa S et Tsutsui H (2007). Fatty acids increase the circulating levels of oxidative stress factors in mice with diet-induced obesity via redox changes of albumin. FEBS J.274, 3855-3863.
231. Ye J, Gao Z, Yin J, et He Q (2007). Hypoxia is a potential risk factor for chronic inflammation and adiponectin reduction in adipose tissue of ob/ob and dietary obese mice. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 293, E1118–E1128.
232. York J. L., et Wolff G. L (1994). Glutathione S-Transferase Activity and Isoenzyme Concentrations in Obese Avy/a and Lean a/a Mice. Experimental Biology and Medicine. 205(2), 186–189.

ANNEXE

Tableau A1. Poids corporel, consommation alimentaire, apport énergétique, croissance relative et rapport d'efficacité nutritionnelle au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots de rates.

Lots						P
Paramètres		C	CC	HFD	HFDC	(ANOVA)
Poids (g)	BI	60,33±1,67 ^c	58,44±2,13 ^c	88,34±2,03 ^a	76,99±3,04 ^b	0,019
	BII	120,20±1,97 ^c	111,66±2,22 ^c	200,66±2,22 ^a	150,21±4,06 ^b	0,0001
	BIII	172,33±2,02 ^c	163,22±3,02 ^c	231,54±3,17 ^a	195,45±3,36 ^b	0,0001
	BIV	277±1,77 ^c	250,12±3,13 ^c	387,6±3,88 ^a	306,77±3,14 ^b	0,0001
Nourriture ingérée (g /j/rat)	BI	15,20±1,66 ^b	16,07±1,23 ^b	18,88±1,21 ^a	16,77±1,76 ^b	0,045
	BII	19,77±0,99 ^c	19,98±0,65 ^c	26,65±0,97 ^a	22,32±1,12 ^b	0,0001
	BIII	20,22±1,06 ^c	20,00±1,34 ^c	27,99±1,13 ^a	24,21±1,44 ^b	0,0001
	BIV	18,99±1,37 ^c	19,85±1,11 ^c	30,85±2,16 ^a	23,99±1,87 ^b	0,0001
Apport énergétique (Kcal/j/rat)	BI	29,23±1,06 ^b	28,21±0,88 ^b	35,76±1,98 ^a	30,21±1,50 ^b	0,045
	BII	40,55±1,7 ^c	39,45±1,33 ^c	56±2,04 ^a	49,43±1,34 ^b	0,0001
	BIII	61,87±0,98 ^c	59,34±1,50 ^c	99±1,65 ^a	69,35±0,97 ^b	0,0001
	BIV	66,23±0,86 ^c	65,77±1,37 ^c	106±0,97 ^a	73,99±0,85 ^b	0,0001
Croissance relative (%)	BI	14,34±2,78 ^c	11,48±7,11 ^c	25,11±8,90 ^a	22,13±11,21 ^b	0,0001
	BII	18,22±17,38 ^c	25,11±13,07 ^c	49,99±19,12 ^a	40,86±22,11 ^b	0,0001
	BIII	110,1±18,88 ^c	123±22,76 ^c	239,1±35,55 ^a	201,14±25,88 ^b	0,0001
	BIV	210,5±50,45 ^c	198,67±39,23 ^c	398,6±41,27 ^a	235,88±31,66 ^b	0,0001
REN	BI	0,30±0,32 ^c	0,55±0,6 ^c	1,35±0,41 ^a	1,17±0,62 ^b	0,0001
	BII	1,09±0,59 ^c	1,19±0,21 ^c	2,02±0,66 ^a	1,95±0,36 ^b	0,0001
	BIII	3,98±0,4 ^c	5,19±1,13 ^c	9,22±1,3 ^a	8,79±1,05 ^b	0,0001
	BIV	7,99±1,8 ^c	8,01±1,85 ^c	12,34±0,67 ^a	10,03±2 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A2. Poids corporel, nourriture ingérée et apport énergétique chez les différents lots de progéniture.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Poids de la progéniture (g)					
J0	3,99±0,25 ^d	6,98±0,44 ^b	7,86±0,18 ^a	6,02±0,53 ^c	0,0001
J30	54,03±4,00 ^d	65,1±4,62 ^c	75,4±1,87 ^a	69,63±3,60 ^b	0,0001
J60	145,76±1,23 ^b	147,66±2,7 ^b	201,66±4,34 ^a	198,6±3,87 ^a	0,001
J90	187,38±2,36 ^c	189,4±13,08 ^c	249,23±6,49 ^a	239,93±3,34 ^b	0,0001
Nourriture Ingérée (g/j/rat)	38,98±2,13 ^c	35,01±2,20 ^c	49,63±1,79 ^a	40,24±3,01 ^b	0,0001
Apport énergétique (Kcal/j/rat)	133,01±7,18 ^c	125,49±7,65 ^c	222,99±9,17 ^a	188,77±15,74 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A3. Azote ingéré et excrété chez les différents lots de rates.

Lots						P
Paramètres		C	CC	HFD	HFDC	(ANOVA)
Azote ingéré (mg/j/rat)	BI	368,12±31,09 ^b	359,44±26,11 ^b	440,11±27,88 ^a	400,67±36,76 ^a	0,001
	BII	400,33±28,1 ^b	392,42±33,3 ^b	461,09±30,23 ^a	410,25±50,6 ^a	0,001
	BIII	599,45±29,76 ^c	604,43±6,04 ^c	878,16±32,11 ^a	673,08±10,11 ^b	0,0001
	BIV	614,21±10,16 ^c	623,99±36,77 ^c	992,78±10,03 ^a	753,48±12,98 ^b	0,0001
Azote urinaire (mg/j/rat)	BI	44,21±4,78 ^b	49,24±2,7 ^a	45,88±2,33 ^b	46,34±2,6 ^b	0,001
	BII	60,02±2,08 ^a	58,99±1,88 ^a	57,27±3,77 ^b	55,89±1,48 ^b	0,0001
	BIII	90,32±1,06 ^a	89,77±2,07 ^a	79,34±7,08 ^b	82,88±4,08 ^b	0,0001
	BIV	117,11±4,56 ^a	114,07±3,99 ^a	101,58±2,7 ^b	107,66±4,21 ^b	0,0001
Azote fécal (mg/j/rat)	BI	41,87±1,07 ^b	39,44±1,02 ^b	37,56±1,43 ^c	43,67±1,29 ^a	0,0001
	BII	45,33±2,24 ^b	48,12±0,89 ^a	41,98±1,88 ^c	46,12±2,37 ^b	0,0001
	BIII	48,22±3,94 ^b	52,13±5,99 ^a	45,53±1,01 ^c	50,50±0,99 ^a	0,0001
	BIV	60,06±1,29 ^a	62,44±1,98 ^a	53,01±0,98 ^b	58,64±1,19 ^b	0,0001
Azote excrété (mg/j/rat)	BI	210,11±0,98 ^c	225,25±0,33 ^c	310,26±0,65 ^a	239,34±1,05 ^b	0,0001
	BII	335,09±1,12 ^c	302,76±0,74 ^c	499,14±0,67 ^a	366,07±0,87 ^b	0,0001
	BIII	498,13±1,06 ^b	431,34±1,13 ^c	550,26±0,59 ^a	499,18±0,99 ^b	0,0001
	BIV	595,22±0,54 ^b	469,22±1,76 ^c	879,66±1,04 ^a	610,44±1,06 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A4 .Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD_N) et bilan azoté (BA) au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots de rates.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P
Paramètres						(ANOVA)
CUD _N %	BI	84,12±0,78	83,09±0,9	88,10±1,10	87,12±1,22	0,192
	BII	86,09±0,96 ^b	84,45±0,83 ^c	89,37±0,73 ^a	85,21±0,85 ^b	0,0001
	BIII	89,11±1,23 ^c	90,77±0,8 ^c	93,33±0,87 ^a	91,55±0,99 ^b	0,0001
	BIV	89,06±1,06 ^b	88,17±1,86 ^b	93,22±0,95 ^a	91,19±1,76 ^a	0,0001
BA %	BI	69,34±2,34	67,12±2,13 ^c	75,13±0,3	73,27±1,23	0,021
	BII	70,12±1,56 ^c	69,34±0,79 ^c	79,44±1,01 ^a	74,54±2,07 ^b	0,0001
	BIII	72,56±0,76 ^c	73,66±1,27 ^c	82,14±0,59 ^a	76,24±0,25 ^b	0,0001
	BIV	73,87±0,46 ^b	71,43±2,13 ^c	81,27±0,21 ^a	74,07±0,65 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A5. Lipides ingérés et fécaux et coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUD_L) et bilan azoté au cours des bilans nutritionnels chez les différents lots de rates.

Lots						P
Paramètres		C	CC	HFD	HFDC	(ANOVA)
Lipides ingérés (mg/j/rat)	BI	1060,67±53,1 ^c	994,7±3,56 ^c	3218,5±4,24 ^a	1822,45±5,13 ^b	0,0001
	BII	1284,1±20,07 ^c	1247,4±4,06 ^c	4392,8±6,43 ^a	2401,11±7,87 ^b	0,0001
	BIII	1588,5±21,66 ^c	1537,11±5,1 ^c	5176,22±7,23 ^a	2715,32±6,36 ^b	0,0001
	BIV	1833,2±53,17 ^c	1743,8±6,87 ^c	5918,05±5,12 ^a	3307,12±10,4 ^b	0,0001
Lipides fécaux (mg/j/rat)	BI	251,30±31,5 ^c	264,54±21,5 ^c	931,43±49,12 ^a	520,06±123,3 ^b	0,0001
	BII	299,56±20,15 ^c	336,56±15,3 ^c	1446,33±91,3 ^a	615,88±53,23 ^b	0,0001
	BIII	377,76±20,25 ^c	405,76±2,99 ^c	1730,23±7,45 ^a	707,34±50,98 ^b	0,0001
	BIV	450,4±25,05 ^c	473,11±6,23 ^c	1932,55±45,4 ^a	762,23±39,12 ^b	0,0001
CUD _L %	BI	77,23±0,98 ^b	67,56±0,96 ^c	79,34±0,39 ^a	70,05±0,78 ^c	0,0001
	BII	79,12±1,06 ^a	68,98±0,88 ^b	80,66±0,5 ^a	71,65±1,07 ^c	0,0001
	BIII	76,12±2,06 ^b	70,38±1,05 ^c	81,5±1,23 ^a	73,07±1,79 ^b	0,0001
	BIV	77,17±0,79 ^b	72,98±1,2 ^c	84,98±0,28 ^a	76,78±1,07 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A6 .Poids des organes chez les différents lots de rates.

Organes	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant gestation					
Foie (g)	8,44±0,37 ^c	8,33±0,40 ^c	11,36±0,43 ^a	8,87±0,19 ^b	0,0001
Tissu adipeux (g)	2,21±0,20 ^c	2,18±0,14 ^c	4,98±0,40 ^a	2,69±0,43 ^b	0,0001
Muscle (g)	5,88±0,15 ^b	4,73±0,63 ^c	8,66±0,29 ^a	5,97±0,80 ^b	0,0001
Intestin (g)	4,78±0,12 ^c	4,56±0,11 ^c	6,99±0,21 ^a	5,89±0,23 ^b	0,0001
Pendant gestation					
Foie (g)	9,56±0,25 ^c	9,45±0,14 ^c	12,44±0,44 ^a	9,89±0,43 ^b	0,0001
Tissu adipeux (g)	2,43±0,17 ^c	2,36±0,10 ^c	5,51±0,40 ^a	2,55±0,36 ^b	0,0001
Muscle (g)	5,93±0,20 ^c	5,01±0,15 ^c	9,22±0,29 ^a	7,01±0,50 ^b	0,0001
Intestin (g)	5,60±0,81 ^c	5,13±1,09 ^c	7,43±0,52 ^a	6,33±0,44 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A7. Poids des organes chez les différents lots de progénitures.

Organes		Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Foie (g)	J30		4,86±0,10 ^c	4,62±0,15 ^c	7,98±0,17 ^a	6,83±0,21 ^b	0,0001
	J60		6,21±0,12 ^c	6,01±0,17 ^c	9,53±0,16 ^a	7,23±0,20 ^b	0,0001
	J90		8,58±0,25 ^c	8,49±0,20 ^c	12,02±0,18 ^a	9,98±0,24 ^b	0,0001
Tissu adipeux (g)	J30		0,96±0,07 ^c	0,86±0,09 ^c	1,58±0,06 ^a	1,29±0,09 ^b	0,0001
	J60		1,23±0,10 ^c	1,19±0,07 ^c	2,98±0,21 ^a	1,76±0,22 ^b	0,0001
	J90		2,29±0,30 ^c	2,01±0,25 ^c	4,72±0,35 ^a	3,73±0,22 ^b	0,0001
Muscle (g)	J30		5,53±0,51 ^b	3,98±0,29 ^c	6,98±0,76 ^a	5,62±0,41 ^b	0,0001
	J60		5,77±0,98 ^b	4,55±0,29 ^c	7,82±0,12 ^a	5,83±0,35 ^b	0,0001
	J90		5,97±0,88 ^c	4,82±0,81 ^d	9,33±0,74 ^a	6,73±0,52 ^b	0,0001
Intestin (g)	J30		3,66±0,12 ^c	3,13±0,10 ^c	5,10±0,15 ^a	4,56±0,09 ^b	0,0001
	J60		4,12±0,15 ^c	3,98±0,19 ^c	6,43±0,23 ^a	5,77±0,11 ^b	0,0001
	J90		5,52±0,37 ^c	5,09±0,32 ^c	7,25±0,33 ^a	6,05±0,29 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Tableau A8. Paramètres antioxydants plasmatiques et érythrocytaires chez les différents lots de rates

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Vitamine C ($\mu\text{mol/L}$)	17,66 \pm 0,76 ^a	17,81 \pm 1,02 ^a	10,89 \pm 0,55 ^c	13,66 \pm 0,99 ^b	0,0001
GSH ($\mu\text{mol/l}$)	4,10 \pm 0,07 ^a	4,27 \pm 0,10 ^a	2,50 \pm 0,09 ^c	3,62 \pm 0,15 ^b	0,0001
Catalase (U/gHb)	148,33 \pm 2,1 ^a	149,66 \pm 1,3 ^a	101,76 \pm 1,25 ^c	118,31 \pm 2,3 ^b	0,0001
SOD (mmol/min/ml)	450,17 \pm 4,6 ^a	463,7 \pm 7,09 ^a	261,33 \pm 10,81 ^c	346,12 \pm 10,09 ^b	0,0001
Glutathion-S- transférase(U/L)	70,35 \pm 3,5 ^a	72,07 \pm 2,6 ^a	32,23 \pm 1,60 ^c	55,12 \pm 4,12 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
Vitamine C ($\mu\text{mol/L}$)	15,88 \pm 1,02 ^a	15,92 \pm 0,89 ^a	7,33 \pm 0,55 ^c	10,53 \pm 0,88 ^b	0,0001
GSH ($\mu\text{mol/l}$)	2,99 \pm 0,10 ^b	3,13 \pm 0,21 ^a	1,89 \pm 0,07 ^c	2,40 \pm 0,06 ^b	0,0001
Catalase (U/gHb)	162,07 \pm 3,2 ^a	168,09 \pm 1,3 ^a	98,99 \pm 1,56 ^c	128,3 \pm 3,2 ^b	0,0001
SOD (mmol/min/ml)	398,42 \pm 0,73 ^a	410,12 \pm 17,07 ^a	238,6 \pm 8,7 ^c	312,44 \pm 1,25 ^b	0,0001
Glutathion-S- transférase(U/L)	64,35 \pm 3,23 ^a	67,77 \pm 2,45 ^a	30,66 \pm 3,66 ^c	49,11 \pm 2,87 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Tableau A9. Paramètres antioxydants plasmatiques et érythrocytaires chez les différents lots de progénitures.

Paramètres	Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
J0						
Vitamine C (µmol/L)		16,10±1,1 ^a	16,21±0,8 ^a	11,96±1,0 ^c	14,90±0,5 ^b	0,0001
Catalase (U/gHb)		57,01±2,6 ^a	62,33±1,69 ^a	50,66±1,94 ^b	50,29±1,3 ^b	0,0001
GSH (µmol/l)		1,93±0,07 ^a	1,99 ±0,09 ^a	1,27±0,04 ^c	1,63±0,10 ^b	0,0001
SOD (mmol/min/ml)		132,38±1,02	129,77±2,88	127,11±2,12	131,77±3,55	0, 10
Glutathion-S-transférase(UI/L)		35,24±1,06 ^a	38,17±1,33 ^a	24,66±0,20 ^c	29,13±0,81 ^b	0,0001
J30						
Vitamine C (µmol/L)		16,99±1,1 ^a	16,33±0,6 ^a	11,61±0,44 ^c	13,83±0,9 ^b	0,0001
Catalase (U/gHb)		110,98±1,2 ^a	113,97±2,5 ^a	77,33±1,20 ^c	89,07±2,41 ^b	0,0001
GSH (µmol/l)		2,40±0,05 ^b	2,71±0,06 ^a	1,89±0,05 ^c	2,43±0,07 ^b	0,0001
SOD (mmol/min/ml)		332,23±9,05 ^b	340,11±10,27 ^a	229,17±11,15 ^b	330,92±8,80 ^b	0,0001
Glutathion-S-transférase(UI/L)		40,12±2,10 ^c	52,11±0,72 ^c	28,13±0,47 ^a	35,88±2,90 ^b	0,0001
J60						
Vitamine C (µmol/L)		17,09±20 ^a	17,25±1,18 ^a	10,91±0,42 ^b	12,27±1,1 ^b	0,0001
Catalase (U/gHb)		129,07±1,2 ^a	130,09±1,3 ^a	82,99±1,56 ^c	99,77±2,2 ^b	0,0001
GSH (µmol/l)		3,93±0,10 ^a	4,02±0,15 ^a	2,10±0,07 ^c	3,10±0,09 ^b	0,0001
SOD (mmol/min/ml)		416,9±3,03 ^b	430,88±5,07 ^a	248,99±7,09 ^d	317,07±10,91 ^c	0,0001
Glutathion-S-transférase(UI/L)		60,16±2,65 ^c	63,56±5,17 ^c	31,17±1,21 ^a	49,66±2,54 ^b	0,0001
J90						
Vitamine C (µmol/L)		18,27±4,63 ^a	18,85±3,90 ^a	10,24±1,78 ^c	12,51±1,66 ^b	0,0001
Catalase (U/gHb)		153,67±35,27 ^b	183,00±10,61 ^a	93,56±11,66 ^c	143,79±3,76 ^b	0,0001
GSH (µmol/l)		5,26±0,56 ^a	5,91±1,27 ^a	2,82±0,52 ^c	4,30±0,73 ^b	0,0001
SOD (mmol/min/ml)		487,25±4,10 ^b	496,17±1,27 ^a	279,81±17,06 ^d	376,19±38,42 ^c	0,0001
Glutathion-S-transférase(UI/L)		63,22±3,90 ^c	66,13±6,64 ^c	29,17±1,35 ^a	43,15±4,90 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A10 .Paramètres oxydants plasmatiques chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
O2 (µmol/l)	17,99±0,90 ^c	18,03±0,53 ^c	31,56±0,99 ^a	23,66±1,12 ^b	0,0001
NO (µmol/l)	9,39±1,07 ^c	9,21±0,98 ^c	32,10±0,66 ^a	15,11±0,23 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	1,43±0,35 ^c	1,45±0,33 ^c	4,73±0,22 ^a	2,51±0,19 ^b	0,0001
PC (mmol/l)	1,10±0,20 ^c	1,08±0,26 ^c	3,42±1,04 ^a	1,73±0,61 ^b	0,0001
HP (µmol/l)	3,23±0,10 ^c	3,17±0,12 ^c	7,73±0,27 ^a	5,63±0,17 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
O2 (µmol/l)	18,23±0,97 ^c	18,76±0,87 ^c	36,76±0,77 ^a	26,11±0,53 ^b	0,0001
NO (µmol/l)	11,22±0,17 ^c	10,07±0,98 ^c	36,04±1,04 ^a	20,17±0,92 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	1,73±0,15 ^c	1,75±0,26 ^c	4,93±0,51 ^a	2,83±0,12 ^b	0,0001
PC (mmol/l)	1,6±0,40 ^c	1,46±0,21 ^c	4,40±0,28 ^a	2,58±0,30 ^b	0,0001
HP (µmol/l)	3,62±0,21 ^c	3,59±0,17 ^c	8,01±0,38 ^a	5,66±0,51 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

TableauA11. Paramètres oxydants plasmatiques chez les différents lots de progénitures.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
NO (µmol/l)	J0	7,82±0,19 ^c	9,10±0,56 ^b	9,22±0,18 ^b	9,81±0,92 ^a	0,0001
	J30	7,56±0,18 ^c	10,57±0,86 ^a	10,23±1,20 ^b	10,07±1,36 ^b	0,0001
	J60	22,67±0,18 ^c	23,98±0,36 ^c	29,01±0,38 ^b	34,12±0,53 ^a	0,0001
	J90	12,01±0,57 ^c	15,09±0,6 ^b	15,73±0,62 ^a	15,31±0,6 ^b	0,0001
O2 (µmol/l)	J0	16,01±0,17 ^c	17,84±0,20 ^c	25,16±0,12 ^a	20,29±0,15 ^b	0,0001
	J30	15,85±0,24 ^c	16,10±0,53 ^c	38,01±0,44 ^a	25,28±0,33 ^b	0,0001
	J60	17,06±0,52 ^c	17,25±0,35 ^c	35,66±0,25 ^a	25,01±0,22 ^b	0,0001
	J90	18,01±0,55 ^c	18,56±0,25 ^c	31,12±0,20 ^a	24,12±0,15 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	J0	1,10±0,06 ^c	1,07±0,09 ^c	3,34±0,44 ^a	1,96±0,23 ^b	0,0001
	J30	1,19±0,73 ^c	1,15±0,77 ^c	4,44±1,11 ^a	2,30±0,44 ^b	0,0001
	J60	1,39±0,41 ^c	1,41±0,26 ^c	4,61±0,28 ^a	2,44±0,50 ^b	0,0001
	J90	1,66±0,12 ^c	1,72±0,10 ^c	4,85±0,68 ^a	2,60±0,51 ^b	0,0001
PC (mmol/l)	J0	0,5±0,05 ^c	0,39±0,04 ^c	1,40±0,07 ^a	1,03±0,11 ^b	0,0001
	J30	0,49±0,04 ^c	0,38±0,05 ^c	1,42±0,09 ^a	0,95±0,03 ^b	0,0001
	J60	0,78±0,09 ^c	0,80±0,10 ^c	2,98±1,10 ^a	1,10±0,70 ^b	0,0001
	J90	1,08±0,23 ^c	1,10±0,37 ^c	4,38±1,98 ^a	1,89±0,56 ^b	0,0001
HP (µmol/l)	J0	1,98±0,17 ^c	1,94±0,20 ^c	3,50±0,15 ^a	2,59±0,39 ^b	0,0001
	J30	2,53±0,15 ^b	2,20±0,17 ^c	4,49±0,34 ^a	2,64±0,41 ^b	0,0001
	J60	2,99±0,17 ^c	2,81±0,10 ^c	5,98±0,51 ^a	3,12±0,17 ^b	0,0001
	J90	3,50±0,38 ^c	2,98±0,40 ^c	7,98±0,95 ^a	5,50±0,61 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A12. Paramètres oxydants érythrocytaires chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
O2 (µmol/l)	37,55±2,11 ^c	36,12±1,98 ^c	76,77±2,79 ^a	44,01±2,77 ^b	0,0001
NO (µmol/l)	34,37±2,33 ^c	36,12±1,98 ^c	70,12±5,98 ^a	47,01±2,71 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	2,33±0,22 ^c	2,01±0,30 ^c	5,98±0,81 ^a	2,90±,20 ^b	0,0001
PC (mmol/l)	3,03±0,12 ^c	2,87±0,10 ^c	5,53±0,10 ^a	4,07±0,80 ^b	0,0001
HP (µmol/l)	4,02±0,10 ^c	3,09±0,12 ^d	8,98±0,10 ^a	5,12±0,06 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
O2 (µmol/l)	39,77±2,35 ^c	40,01±2,31 ^c	78,12±5,43 ^a	46,02±3,66 ^b	0,0001
NO (µmol/l)	36,12±2,22 ^c	40,12±2,01 ^c	73,44±8,12 ^a	50,01±3,11 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	3,01±0,20 ^b	2,88±0,71 ^c	7,01±1,13 ^a	4,90±0,22 ^b	0,0001
PCAR (mmol/l)	3,82±0,09 ^c	3,73±0,10 ^c	6,87±0,12 ^a	4,11±0,80 ^b	0,0001
HP (µmol/l)	4,13±0,06 ^c	3,40±0,05 ^d	9,30±0,10 ^a	5,60±0,12 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A13. Paramètres oxydants érythrocytaires chez les différents lots de progénitures.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Paramètres						
NO (µmol/l)	J0	35,01±1,99 ^c	33,66±3,23 ^c	62,91±6,32 ^a	49,12±7,98 ^b	0,0001
	J30	34,89±3,23 ^c	39,77±2,87 ^c	72,10±7,98 ^a	44,12±2,10 ^b	0,0001
	J60	34,12±2,98 ^c	37,66±1,10 ^c	72,01±6,33 ^a	46,01±2,66 ^b	0,0001
	J90	33,97±1,98 ^c	35,06±1,49 ^c	71,99±5,43 ^a	48,12±2,41 ^b	0,0001
O2 (µmol/l)	J0	33,99±2,12 ^c	41,01±1,98 ^c	68,12±7,01 ^a	45,13±2,99 ^b	0,0001
	J30	34,02±3,14 ^c	33,56±1,58 ^c	77,10±4,50 ^a	42,33±2,81 ^b	0,0001
	J60	36,13±2,01 ^c	35,77±1,76 ^c	77,03±3,76 ^a	43,23±2,56 ^b	0,0001
	J90	39,01±3,24 ^c	39,77±2,25 ^c	76,89±2,01 ^a	44,10±2,33 ^b	0,0001
MDA(µmol/l)	J0	1,25±0,06 ^c	1,23±0,11 ^c	3,23±0,49 ^a	1,89±0,20 ^b	0,0001
	J30	1,29±0,19 ^c	1,28±0,08 ^c	4,60±1,53 ^a	2,33±0,11 ^b	0,0001
	J60	1,82±0,17 ^c	1,73±0,12 ^c	5,66±1,12 ^a	3,44±0,12 ^b	0,0001
	J90	2,98±0,19 ^c	3,05±0,82 ^c	6,31±1,33 ^a	4,91±0,19 ^b	0,0001
PCAR(mmol/l)	J0	0,92±0,04 ^c	0,85±0,04 ^c	1,87±0,05 ^a	1,04±0,14 ^b	0,0001
	J30	1,43±0,09 ^c	1,29±0,05 ^d	2,99±0,05 ^a	1,63±0,12 ^b	0,0001
	J60	2,01±0,07 ^c	1,98±0,10 ^d	4,13±0,14 ^a	3,11±0,12 ^b	0,0001
	J90	3,75±1,10 ^c	3,71±1,10 ^c	6,55±1,88 ^a	5,03±0,82 ^b	0,0001
HP (µmol/l)	J0	2,73±0,11 ^b	2,56±0,15 ^b	5,13±0,58 ^a	2,69±0,20 ^b	0,0001
	J30	3,01±0,11 ^d	2,50±0,12 ^c	6,10±0,29 ^a	4,15±0,25 ^b	0,0001
	J60	3,80±0,15 ^c	2,99±0,17 ^d	8,17±0,20 ^a	4,98±0,22 ^b	0,0001
	J90	4,10±0,10 ^c	3,12±0,09 ^d	9,26±0,56 ^a	5,77±0,45 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A14. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Catalase (U/mg de protéine)	35,42±1,12 ^c	35,12±1,09 ^c	40,01±2,10 ^a	37,33±1,90 ^b	0,0001
HP (nmol/g)	3,10±0,12 ^c	2,98±0,10 ^c	5,49±0,44 ^a	4,02±0,59 ^b	0,0001
MDA (µmol/g)	3,81±0,76 ^b	2,42±0,26 ^c	5,01±0,95 ^a	3,67±0,50 ^b	0,0001
PCAR(mmol/g)	2,40±0,30 ^b	3,51±0,27 ^a	3,59±0,20 ^a	2,69±0,25 ^b	0,0001
GSH (µmol/g)	1,63±0,06 ^b	1,88±0,03 ^a	1,47±0,05 ^c	1,79±0,10 ^a	0,0001
Pendant la gestation					
Catalase (U/mg de protéine)	37,01±1,52 ^c	36,16±1,43 ^c	42,10±1,66 ^a	38,22±1,09 ^b	0,0001
HP (nmol/g)	3,17±0,09 ^c	3,02±0,10 ^c	5,77±0,22 ^a	4,09±0,41 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	4,10±0,53 ^b	3,25±0,41 ^c	6,69±0,97 ^a	3,77±0,56 ^b	0,0001
PCAR (mmol/l)	2,63±0,15 ^c	3,72±0,16 ^b	4,01±0,11 ^a	3,15±0,20 ^b	0,0001
GSH (µmol/g)	1,72±0,10 ^a	1,89±0,07 ^a	1,59±0,12 ^b	1,85±0,10 ^a	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A15. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie chez les différents lots de progénitures.

Paramètres	Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Catalase (U/mg protéines)	J0	25,04±1,07 ^d	29,05±1,52 ^a	26,42±0,99 ^c	27,07±1,20 ^b	0,0001
	J30	35,99±1,02	36,10±2,10	38,01±2,59	37,12±1,99	0,11
	J60	35,33±1,17 ^c	35,77±1,09 ^c	42,12±2,18 ^a	38,27±1,50 ^b	0,003
	J90	35,74±2,08 ^c	34,66±2,18 ^c	49,02±1,88 ^a	39,12±2,09 ^b	0,0005
HP (nmol/g)	J0	1,98±0,02 ^b	1,63±0,05 ^d	2,87±0,03 ^a	2,01±0,01 ^b	0,0001
	J30	2,83±0,09 ^c	2,69±0,30 ^c	4,59±0,35 ^a	3,25±0,25 ^b	0,0001
	J60	3,01±0,17 ^c	2,89±0,10 ^c	5,12±0,59 ^a	3,77±0,60 ^b	0,0001
	J90	3,25±0,21 ^c	3,00±0,34 ^c	6,06±0,69 ^a	4,98±0,78 ^b	0,0001
MDA (nmol/g)	J0	1,70±0,10 ^c	1,79±0,06 ^c	2,33±0,11 ^a	1,89±0,10 ^b	0,0001
	J30	3,01±0,19 ^b	2,92±0,22 ^c	4,72±0,17 ^a	3,09±0,28 ^b	0,0001
	J60	3,15±0,20 ^c	2,99±0,25 ^c	4,68±0,35 ^a	3,53±0,22 ^b	0,0001
	J90	3,27±0,29 ^c	3,06±0,30 ^c	4,59±0,25 ^a	3,91±0,15 ^b	0,0001
PCAR (nmol/g)	J0	1,19±0,06 ^c	1,29±0,09 ^b	1,75±0,08 ^a	1,30±0,06 ^b	0,0001
	J30	1,49±0,11 ^c	1,52±0,09 ^c	2,69±0,08 ^a	1,81±0,13 ^b	0,0001
	J60	1,77±0,15 ^c	1,82±0,13 ^c	2,99±0,15 ^a	1,91±0,10 ^b	0,0001
	J90	2,93±0,20 ^b	2,90±0,17 ^b	3,80±0,20 ^a	2,91±0,17 ^b	0,0001
GSH (µmol/g)	J0	1,20±0,10 ^b	1,35±0,11 ^a	1,10±0,20 ^c	1,30±0,15 ^a	0,0001
	J30	1,75±0,05 ^b	1,96±0,10 ^a	1,33±0,06 ^c	1,88±0,09 ^a	0,0001
	J60	1,79±0,05 ^b	1,99±0,06 ^a	1,58±0,10 ^c	1,90±0,06 ^a	0,0001
	J90	1,81±0,05 ^b	2,03±0,06 ^a	1,46±0,08 ^c	1,92±0,10 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A16. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux chez les différents lots de rates

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Catalase (U/mg de protéine)	30,61±1,52 ^c	29,13±2,01 ^c	40,65±1,05 ^a	32,16±0,98 ^b	0,0001
HP (nmol/g)	3,88±0,06 ^b	3,33±0,10 ^c	6,10±0,09 ^a	4,00±0,07 ^b	0,0001
MDA (µmol/g)	1,35±0,10 ^c	1,38±0,13 ^c	3,12±0,22 ^a	1,86±0,20 ^b	0,0001
PCAR (mmol/g)	1,62±0,05 ^a	1,64±0,07 ^a	1,69±0,05 ^a	1,65±0,06 ^a	0,0001
GSH (µmol/g)	0,42±0,01 ^a	0,47±0,03 ^a	0,34±0,01 ^b	0,44±0,02 ^a	0,0001
Pendant la gestation					
Catalase (U/mg de protéine)	35,06±1,12 ^c	34,88±0,89 ^c	46,01±1,22 ^a	39,03±1,15 ^b	0,0001
HP (nmol/g)	4,10±0,07 ^b	3,66±0,08 ^c	6,23±0,07 ^a	4,23±0,02 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	1,47±0,10 ^c	1,49±0,08 ^c	5,13±0,20 ^a	2,9±0,45 ^b	0,0001
PCAR (mmol/l)	1,69±0,05 ^b	1,70±0,05 ^b	1,73±0,06 ^a	1,70±0,03 ^b	0,0001
GSH (µmol/g)	0,38±0,02 ^a	0,41±0,02 ^a	0,25±0,01 ^c	0,30±0,04 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A17. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux chez les différents lots de progénitures.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Paramètres						
Catalase(U/mg de protéine)	J30	25,13±1,98 ^b	24,66±0,89 ^b	29,07±1,27 ^a	25,34±0,89 ^b	0,0001
	J60	29,66±1,05 ^b	29,01±0,88 ^b	33,06±1,51 ^a	30,00±1,44 ^b	0,0001
	J90	32,33±1,50 ^b	31,87±0,98 ^b	44,45±1,51 ^a	34,77±2,47 ^b	0,0001
HP (nmol/g)	J30	4,01±0,04 ^b	3,40±0,10 ^c	6,08±0,21 ^a	3,89±0,17 ^c	0,0001
	J60	3,88±0,07 ^b	3,17±0,20 ^c	6,13±0,19 ^a	3,95±0,10 ^b	0,0001
	J90	3,09±0,17 ^c	2,98±0,14 ^c	6,20±0,50 ^a	4,01±0,07 ^b	0,0001
MDA (nmol/g)	J30	1,01±0,03 ^c	0,99±0,07 ^c	1,76±0,06 ^a	1,42±0,04 ^b	0,0001
	J60	1,29±0,05 ^c	1,31±0,04 ^c	4,12±0,13 ^a	2,11±0,16 ^b	0,0001
	J90	1,45±0,03 ^c	1,42±0,10 ^c	6,03±0,29 ^a	3,01±0,49 ^b	0,0001
PCAR (nmol/g)	J30	1,47±0,01 ^b	1,45±0,07 ^b	1,62±0,12 ^a	1,43±0,09 ^b	0,0001
	J60	1,53±0,02 ^b	1,55±0,03 ^b	1,65±0,07 ^a	1,59±0,08 ^b	0,0001
	J90	1,70±0,05 ^a	1,68±0,07 ^b	1,69±0,10 ^b	1,72±0,05 ^a	0,0001
GSH (µmol/g)	J30	0,34±0,01 ^a	0,33±0,02 ^a	0,24±0,01 ^b	0,31±0,02 ^a	0,0001
	J60	0,40±0,02 ^a	0,42±0,02 ^a	0,30±0,01 ^c	0,37±0,01 ^b	0,0001
	J90	0,47±0,03 ^b	0,50±0,01 ^a	0,38±0,02 ^c	0,48±0,03 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A18. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du muscle chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Catalase (U/mg de protéine)	63,61±1,78 ^a	64,12±1,55 ^a	47,22±2,01 ^c	55,31±1,77 ^b	0,0001
HP (nmol/g)	2,41±0,1 ^c	2,70±0,11 ^c	5,01±0,09 ^a	3,98±0,12 ^b	0,0001
MDA (µmol/g)	1,51±0,12 ^c	1,53±0,13 ^c	2,46±0,15 ^a	2,37±0,17 ^b	0,0001
PCAR (mmol/g)	2,49±0,09	2,53±0,12	2,62±0,25	2,63±0,18	0,888
GSH (µmol/g)	0,18±0,01	0,20±0,03	0,16±0,07	0,19±0,09	0,111
Pendant la gestation					
Catalase (U/mg de protéine)	68,88±1,67 ^a	70,01±2,03 ^a	49,80±1,99 ^d	59,33±1,68 ^c	0,0001
HP (nmol/g)	2,62±0,09 ^c	2,74±0,12 ^c	5,10±0,10 ^a	4,09±0,13 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	1,59±0,28 ^c	1,58±0,29 ^c	2,73±0,27 ^a	2,49±0,23 ^b	0,0001
PCAR (mmol/l)	2,98±0,13	2,77±0,18	2,70±0,25	2,81±0,16	0,888
GSH (µmol/g)	0,19±0,06	0,20±0,04	0,18±0,02	0,19±0,03	0,111

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A19. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du muscle chez les différents lots de progénitures.

Lots		C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Paramètres						
Catalase (U/mg de protéine)	J30	47,33±4,23	49,05±2,33	47,02±1,33	45,99±2,23	0,402
	J60	52,60±4,43 ^a	55,10±5,61 ^a	40,22±3,35 ^c	44,13±5,59 ^b	0,0001
	J90	68,90±3,40 ^a	70,02±3,35 ^a	45,19±4,43 ^b	48,02±4,52 ^b	0,0001
HP (nmol/g)	J30	1,62±0,05	1,68±0,13	1,71±0,11	1,69±0,12	0,125
	J60	2,23±0,2 ^c	2,15±0,18 ^c	4,53±0,19 ^a	3,54±0,17 ^b	0,0001
	J90	2,58±0,2 ^c	2,37±0,32 ^c	4,99±0,24 ^a	3,78±0,19 ^b	0,0001
MDA (nmol/g)	J30	2,45±0,15	2,53±0,23	2,47±0,14	2,46±0,13	0,12
	J60	1,69±0,13 ^c	1,59±0,11 ^c	2,55±0,14 ^a	2,26±1,06 ^b	0,0001
	J90	1,73±0,13 ^c	1,65±0,21 ^c	2,97±0,14 ^a	2,43±0,16 ^b	0,0001
PCAR (nmol/g)	J30	1,19±0,02 ^b	1,04±0,19 ^c	2,47±0,22 ^a	1,21±0,08 ^b	0,0001
	J60	1,36±0,2 ^b	1,18±0,13 ^c	2,55±0,04 ^a	1,49±0,23 ^b	0,0001
	J90	1,74±0,15 ^b	1,20±0,09 ^c	2,64±0,11 ^a	1,61±0,09 ^b	0,0001
GSH (µmol/g)	J30	0,12±0,02	0,14±0,09	0,09±0,02	0,11±0,07	0,111
	J60	0,15±0,03	0,16±0,05	0,13±0,04	0,16±0,03	0,124
	J90	0,17±0,04	0,20±0,03	0,15±0,05	0,18±0,04	0,109

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A20. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant de l'intestin chez les différents lots de rates.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Catalase (U/mg de protéine)	63,61±1,78 ^a	64,12±1,55 ^a	47,22±2,01 ^c	55,31±1,77 ^b	0,0001
HP (nmol/g)	2,41±0,1 ^c	2,70±0,11 ^b	5,01±0,09 ^a	3,98±0,12 ^b	0,0001
MDA (µmol/g)	1,51±0,12 ^c	1,53±0,13 ^c	2,46±0,15 ^a	2,37±0,17 ^b	0,0001
PC (mmol/g)	2,49±0,09	2,53±0,12	2,62±0,25	2,63±0,18	0,888
GSH (µmol/g)	0,18±0,01	0,20±0,03	0,16±0,07	0,19±0,09	0,111
Pendant la gestation					
Catalase (U/mg de protéine)	68,88±1,67 ^a	70,01±2,03 ^a	49,80±1,99 ^c	59,33±1,68 ^b	0,0001
HP (nmol/g)	2,62±0,09 ^c	2,74±0,12 ^c	5,10±0,10 ^a	4,09±0,13 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	1,59±0,28 ^c	1,58±0,29 ^c	2,73±0,27 ^a	2,49±0,23 ^b	0,0001
PCAR (mmol/l)	2,98±0,13	2,77±0,18	2,70±0,25	2,81±0,16	0,888
GSH (µmol/g)	0,19±0,06	0,20±0,04	0,18±0,02	0,19±0,03	0,111

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A21. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant de l'intestin chez les différents lots de progénitures.

Paramètres	Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Catalase (U/mg de protéine)	J30	52,44±2,09	52,09±1,03	52,22±2,99	52,56±1,43	0,402
	J60	62,77±2,11 ^a	64,54±1,67 ^a	35,55±3,89 ^c	54,03±3,99 ^b	0,0001
	J90	69,93±2,61 ^a	71,97±2,21 ^a	44,86±4,34 ^c	57,23±4,56 ^b	0,0001
HP (nmol/g)	J30	2,12±0,11 ^c	2,32±0,13 ^c	4,75±0,11 ^a	3,72±0,12 ^b	0,0001
	J60	2,23±0,2 ^d	2,55±0,18 ^c	4,83±0,19 ^a	3,74±0,17 ^b	0,0001
	J90	2,58±0,2 ^c	2,67±0,32 ^c	4,99±0,24 ^a	3,78±0,19 ^b	0,0001
MDA (nmol/g)	J30	1,65±0,25 ^c	1,53±0,12 ^c	2,47±0,14 ^a	2,18±0,13 ^b	0,0001
	J60	1,69±0,13 ^c	1,59±0,11 ^c	2,55±0,14 ^a	2,26±1,06 ^b	0,0001
	J90	1,73±0,13 ^c	1,65±0,21 ^c	2,97±0,14 ^a	2,43±0,16 ^b	0,0001
PCAR (nmol/g)	J30	2,20±0,12	2,34±0,19	2,27±0,22	2,31±0,07	0,125
	J60	2,36±0,2	2,48±0,13	2,55±0,04	2,49±0,23	0,124
	J90	2,44±0,15	2,60±0,09	2,64±0,11	2,61±0,09	0,941
GSH (µmol/g)	J30	0,12±0,02	0,14±0,09	0,09±0,02	0,11±0,07	0,111
	J60	0,15±0,03	0,16±0,05	0,13±0,04	0,16±0,03	0,124
	J90	0,17±0,04	0,20±0,03	0,15±0,05	0,18±0,04	0,109

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A22. Paramètres antioxydants mitochondriaux hépatiques chez les différents lots de rates et leurs progénitures.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
Catalase (U/mg de protéine)	478,24±7,84 ^a	496,85±7,96 ^a	321,05±6,35 ^c	397,81±9,06 ^b	0,0001
SOD (UI/g de protéine)	495,87±28,92 ^b	564,47±30,03 ^a	368,83±17,02 ^c	554,86±19,16 ^a	0,0001
GSH (µmol/g)	1,13±0,03 ^b	1,46±0,02 ^a	0,37±0,05 ^d	1,01±0,05 ^c	0,0001
Pendant la gestation					
Catalase (U/mg de protéine)	477,9±7,65 ^a	468,3±8,63 ^a	371,51±12,22 ^c	436,83±7,21 ^b	0,0001
SOD (UI/g de protéine)	555,15±12,25 ^a	570,31±23,2 ^a	376,64±34,29 ^c	453,77±24,42 ^b	0,0001
GSH (µmol/g)	1,25±0,03 ^b	1,87±0,04 ^a	0,48±0,02 ^d	1,03±0,09 ^c	0,0001
J₉₀					
Catalase (U/mg de protéine)	471,74±5,74 ^a	481,92±10,69 ^a	341,37±7,7 ^c	392,58±6,03 ^b	0,0001
SOD (UI/g de protéine)	534,87±13,1 ^a	591±37,77 ^a	381±9,9 ^c	493±50,37 ^b	0,0001
GSH (µmol/g)	1,67±0,05 ^b	1,48±0,02 ^a	0,58±0,01 ^d	1,39±0,09 ^c	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A23. Paramètres oxydants mitochondriaux hépatiques chez les différents lots de rates et leurs progénitures.

Lots	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
Avant la gestation					
PCAR (mmol/l)	3,04±0,21	3,29±0,19	5,05±0,48	4,29±0,21	0,56
MDA (µmol/l)	4,32±0,7 ^c	5,06±0,18 ^c	16,02±2,35 ^a	7,37±0,36 ^b	0,0001
Pendant la gestation					
PCAR (mmol/l)	4,21±0,2 ^c	4,32±0,19 ^c	6,11±0,46 ^a	4,95±0,28 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	5,18±0,53 ^c	6,41±0,42 ^c	18,09±2,05 ^a	9,96±1,17 ^b	0,0001
J₉₀					
PCAR (mmol/l)	3,84±0,18 ^c	4,02±0,14 ^c	6,66±0,29 ^a	4,83±0,16 ^b	0,0001
MDA (µmol/l)	5,69±0,36 ^c	6,41±0,25 ^c	17,42±3,79 ^a	10,25±1,71 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A24. Effets de la cellulose sur la sécrétion des cytokines chez les différents lots de rates.

	C	CC	HFD	HFDC	P (ANOVA)
TNF-α (pg/mL)	10,4 ± 1,5 ^b	9,2 ± 1,01 ^b	15,5 ± 2,7 ^a	9,9 ± 112 ^b	0,0001
IL-6 (pg/ml)	4 ± 0,7 ^b	4,2 ± 0,8 ^b	11,5 ± 1,2 ^a	6,02 ± 0,5 ^b	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=8. C: rates témoins nourries au régime standard; CC: rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en cellulose à 10%; HFD : rates obèses nourries au régime cafeteria; HFDC : rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en cellulose à 10%. Les données ont été testées par des tests ANOVA et Tukey. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

EFFECTS OF MATERNEL DIETARY FIBER SUPPLEMENTATION ON BIOCHEMICAL PARAMETERS AND OXIDATIVE STRESS MARKERS IN OBESE PREGNANT RATS AND THEIR OFFSPRING

BENYAGOUR Ouahiba¹, BABA AHMED Fatima Zohra^{1*}, BENSALAH Meryem¹, NACER Wassila¹, BOUANANE Samira¹ and MERZOUK Hafida¹

1. University of Tlemcen, Faculty of SNVSTU, Department of Biology, Laboratory of Physiology and Biochemistry of Nutrition, Tlemcen, Algeria.

Reçu le 01/12/2020, Révisé le 28/05/2021, Accepté le 19/06/2021

Abstract

Description of the subject: Maternal nutrition before and during pregnancy, is an easily modifiable environmental factor that can affect fetal growth and development with potential long-term consequences. The concept of «fetal programming» implies fetal life alterations expose to further development of pathologies. The research for new treatments based on dietary fiber therapies has turned to find their beneficial effects on the pathogenesis of maternal obesity. Dietary fiber has multiple properties with potential biological activity.

Objective : The current study investigates the role of a highly pure enriched cellulose diet in the modulation of biochemical parameters and oxidant/ antioxidant markers in cafeteria-induced obese rats and their offspring.

Methods: Female rats receive during two months before and during pregnancy control diet or cafeteria supplemented or not with cellulose. Pregnant rats and their offspring were also fed on similar diet. At the end of the experiment, biochemical parameters were analyzed, the liver is used to determine the oxidative stress markers in mitochondrial liver homogenates.

Results: The results show that the cafeteria diet induced obesity associated with various plasma metabolic disorders and increased intra-mitochondrial hepatic oxidative stress in both mothers and their offspring. Cellulose diet supplementation induced a modulation of the oxidative stress, improving metabolic status

Conclusion: Maternal dietary fiber supplementation enriched with cellulose displayed remarkable health benefits and can be a strategy against obesity and its complications.

Keywords: Cafeteria; dietary fiber (Cellulose); maternal obesity; pregnant rat; offspring; biochemical parameters; oxidative stress.

EFFETS DE LA SUPPLÉMENTATION MATERNELLE EN FIBRES ALIMENTAIRES SUR LES PARAMÈTRES BIOCHIMIQUES ET LES MARQUEURS DU STRESS OXYDATIF CHEZ LES RATES GESTANTES OBÈSES ET LEUR PROGÉNITURE.

Résumé

Description du sujet : La nutrition maternelle est un facteur environnemental facilement modifiable qui peut affecter le développement fœtal avec des conséquences potentielles à long terme. La notion de «programmation fœtale» implique qu'une altération durant la vie fœtale exposerait au développement ultérieur de pathologies. Les recherches de nouveaux traitements à base des fibres alimentaires se sont tournées vers leurs effets bénéfiques sur la pathogenèse de l'obésité maternelle. Les fibres alimentaires possèdent de multiples propriétés à activité biologique potentielle.

Objectifs : La présente étude étudie le rôle d'un régime enrichi en cellulose hautement purifiée dans la modulation des paramètres biochimiques et des marqueurs oxydants / antioxydants chez les rats obèses et leur progéniture induits par le régime cafeteria.

Méthodes : Les rats femelles reçoivent pendant deux mois avant et pendant la gestation le régime control témoin ou cafeteria supplémenté ou non en cellulose. Les progénitures issues de rates gestantes consomment le même régime. A la fin de l'expérimentation, les paramètres biochimiques sont analysés, le foie est utilisé pour déterminer les marqueurs du stress oxydatif sur des homogénats hépatiques mitochondriaux.

Résultats : Les résultats montrent que le régime cafeteria induit une obésité associée à divers désordres métaboliques plasmatiques et à l'augmentation du stress oxydatif intra mitochondriale hépatique chez les mères obèses et leurs progénitures. La supplémentation du régime en cellulose induit une modulation du stress oxydatif, améliorant l'état métabolique.

Conclusion : Une supplémentation maternelle en fibres alimentaires enrichie en cellulose présente des avantages remarquables pour la santé et peut constituer une stratégie de lutte contre l'obésité et ses complications.

Mots clés : Cafeteria ; fibres alimentaires (Cellulose) ; obésité maternelle ; rate gestante ; progéniture ; paramètres biochimiques ; stress oxydatif.

* Auteur correspondant: BABA AHMED Fatima Zohra, E-mail:fatimazohra_7@yahoo.fr

INTRODUCTION

Obesity is a risk factor that is linked to chronic diseases such as type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cardiovascular diseases (CVD) [1], it is also associated with a higher risk of premature death [2]. Nowadays, obesity and associated comorbidities represent a major challenge to the health system; they are a serious and important public health problem to people not only in Algeria but also throughout the entire worldwide. For the World Health Organization (WHO), obesity is an epidemic health problem with a higher prevalence in females in reproductive age [3]. Several studies have reported that obesity is associated with oxidative stress which is in turn related to inadequate antioxidant defenses and increased rates of free radical formation [4]. The HFD (high-fat diet) feeding is believed to be a reliable model for studying dietary obesity in humans. In animal models, the high-fat diet was effective in inducing obesity, as this has previously been demonstrated by Akyol *and coll.* [5]. Pregnancy is a state of oxidative stress [6]. Maternal obesity is considered as a chronic inflammatory state which has been shown to induce increased levels of free fatty acids (FFAs), reactive oxygen species (ROs) and inflammatory cells. Recent evidence has revealed increased levels of lipid peroxidation products in the plasma of obese women during pregnancy [7]. Oxidative stress may be related to delivery or to a pre-existing fetal oxidative status [8]. The aim of the present work is to identify markers of oxidative stress in liver mitochondrial suspension in obese rats, and especially in pregnant female rats and their offspring, as a result of their high fat diet feeding. Mitochondria isolated from liver cells can be used to determine the SOD, catalase, GSH activities and to measure the carbonyl proteins and MDA concentrations. The liver is an organ that is attacked mainly by reactive oxygen species (ROS) [9]. Mitochondria are the major site where reactive oxygen species are produced [10]. Indeed, mitochondria are essential sources of reactive oxygen species (ROS) via their respiratory chain. In addition, mitochondria would produce 90% of cellular ROS in that way [11]. Today, dietary fibers are known to have an efficient protective effect against certain gastrointestinal diseases, such as constipation, colon cancer, gastroesophageal reflux disease, obesity, diabetes, hypertension and cardiovascular diseases [12]. Dietary fiber nutritional supplements have always been regarded as an effective way to treat and prevent chronic diseases caused by long-term high-fat diet intake in nowadays' society [13].

A fiber is generally regarded as potentially capable of diluting food energy, altering intestinal transit time and promoting satiety [14]. It is worth mentioning that the administration of fibers improves the lipid metabolism disorderly situation of hyperlipidemia rats as compared with the normal group. Moreover, supplemental total dietary fiber can induce the lowest body weight gain in rats, and decrease total cholesterol, triglyceride and low density lipoprotein cholesterol, while it has the capacity to increase high density lipoprotein cholesterol [15]. To the best of our knowledge there are no reports in the literature on the effect of dietary fiber on metabolic status during maternal obesity and their repercussions on the offspring. Because maternal obesity has profound effects on neonate metabolism in humans and also in animals, our aim was to evaluate the consequences of highly pure enriched cellulose (HPEC) supplementation in the diet before and during gestation on maternal and their offspring induced by cafeteria.

MATERIAL AND METHODES

1. Animals and experimental protocol

Female wistar rats (aged 1 month, $n=72$), weighing 90 to 100g, were obtained from Animal Resource Centre (Algeria). Animals were housed at $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ with 2-3 in each cage, and maintained on a 12:12 h light/dark cycle. Rats were assigned to each diet group during 8 weeks of experimental period: The control group (control, C, $n=18$) was fed standard laboratory chow (ONAB, Algeria) before and during pregnancy. The second group (control cellulose, CC, $n=18$) was fed a control commercial diet enriched with highly-pure-enriched-cellulose at 10% before and during pregnancy. In group 3 (high fat diet group, HFD, $n=18$) was fed a cafeteria diet before and during pregnancy. In group four (high fat diet cellulose, HFDC, $n=18$), rats were fed on cafeteria diet supplemented with highly- pure- cellulose at 10% before and during gestation. The control diet (386 kcal/100g) was composed of 25% of energy as protein, 10% of energy as lipids, 5% of cellulose, and 65% of energy as carbohydrates (ONAB; Algeria). The components of the cafeteria diet were grinded cheese, bacon, potato chips, biscuits and chocolate (in a proportion of 2:2:2:1:1:1, by weight) mixed with standard chow (w/w) [16]. The cafeteria diet (523 kcal/100 g) was composed of 23% of energy as protein, 42% of energy as lipids, 5% of cellulose, and 35% of energy as carbohydrates. We have previously used this cafeteria diet and shown that it induced hyperphagia and obesity in rats [17].

Highly- pure- cellulose was obtained from Biochem Chemopharma in Montreal (Quebec), was added to the control or cafeteria diet at 10% (w/w). Fresh food was given daily and body weights were recorded. After mating, the first day of gestation was estimated by presence of spermatozoids in vaginal smears. Pregnant dams of each group were maintained on their respective diets throughout pregnancy and lactation. After weaning, the offspring continue to follow the same diet as their mothers. The study was conducted in accordance with the national guidelines for the care and use of laboratory animals. All the experimental protocols were approved by the Regional Ethical Committee.

2. Blood samples

After delivery, six mother rats from each groups were weighted and scarified, thus mothers were anaesthetized with intraperitoneal injection of sodium pentobarbital (60 mg/Kg of body weight). After overnight fasting, at days 90 for pups, six rats from each group were anesthetized with intraperitoneal injection of sodium pentobarbital (60 mg/kg of body weight). The female rats and of their offspring were not all sacrificed on the same day. The blood was taken from the abdominal aorta into heparinized tubes and plasma was used for biochemical determinations. The liver were removed, washed with ice-cold saline, quickly blotted, weighed and immersed in TSE (Tris–sucrose-EGTA) isolation at 4°C for extraction of hepatic mitochondria and redox marker determinations.

3. Determination of biochemical parameters

Plasma glucose, creatinine, total proteins, urea, uric acid, triglyceride and cholesterol were measured using colorimetric enzymatic kits (Spinreact, Ctra. Santa Coloma, Spain). Plasma alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP) and lactate dehydrogenase (LDH) activities were determined using colorimetric enzymatic kits (Spinreact, Ctra. Santa Coloma, Spain).

4. Extraction of mitochondria from rat liver

The procedure employed for the isolation of hepatic mitochondria is based on the technique of subcellular fractionation (differential centrifugation) for cell fractionation, described by Frezza [18]; 10g from liver were crushed in a potter containing 30 ml of TSE (Tris–sucrose-EGTA) (250 Mm of sucrose, 50Mm of Tris, 5mM of EGTA; pH 7.2), allowing the liberation of mitochondria. The homogenate was subjected to 1770 rpm centrifugation for 10 minutes.

The supernatant was collected and subjected to 9600 rpm centrifugation for 10 minutes. The mitochondrial nerve resulting is resuspended in 13ml of TSE. This suspension is again subjected to 9600 rpm centrifugation for 10 minutes. The nerve containing mitochondria is then taken in 15ml of TS buffer (Tris-sucrose) (250 Mm of sucrose, 50mM Tris; pH 7) then suffers a last centrifugation at 9600 rpm for 10 minutes. The final pellet is divided into two fractions: the first is taken in 200µl of TS buffer, for mitochondrial suspension and the second in the hypotonic solution (25mM of KH₂PO₄, 5Mm Mgcl₂; pH 7.2) used to study mitochondrial antioxidant enzymes.

5. Determination of liver mitochondrial oxidant/antioxidant status

-*Catalase activity* : The catalase (EC 1.11.1.6) activity was measured by spectrophotometric analysis of the rate of H₂O₂ decomposition at 240 nm, according to Aebi's method [19].

-*Superoxide dismutase (SOD) activity* : The superoxide dismutase activity was measured by means of the NADPH oxidation procedure and was expressed in units per gram of total proteins (U/g) [20].

-*Levels of reduced gluthaione (GSH) in liver*: Liver reduced glutathione (GSH) levels were assayed using a colorimetric method that is based on the reduction of 5,5-dithiobis-(2-nitrobenzoic) acid (DTNB) by GSH in order to generate 2-nitro-5-thiobenzoic acid, based on Sigma Aldrich Kit (Saint Louis, MO, USA).

-*Malondialdehyde (MDA) levels*: Levels of MDA (markers of lipid peroxidation) were estimated by the method of Draper and Hadley *and coll.* [21].

-*Protein carbonyl levels*: Protein carbonyls, used as markers of protein oxidation, were determined through the identification of protein carbonyl groups using 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH) leading to the formation of stable dinitrophenyl (DNP) hydrazone adducts [22].

6. Statistical analysis of data

Results are expressed as means ± standard deviation (SD) and were tested for normal distribution using the Shapiro– Wilk test. Data not normally distributed were logarithmically transformed. Significant differences among the groups were analyzed statistically by a one-way analysis of variance (ANOVA). When significant changes were observed in ANOVA tests, Fisher least significant difference tests were applied to locate the source of significant difference.

The individual effects of the diets and cellulose supplementations were distinguished by two-way ANOVA. The significance level was set at $P < 0.05$. These calculations were performed using STATISTICA version 4.1 (STATSOFT, Tulsa, OK).

RESULTS

1. Effects of cellulose diet on body weight, food and energy intakes, and liver tissue weight

It was found that rat fed a high-fat diet (HFD) became obese; they exhibited increased body

weight gain as compared to those having a control diet, regardless of cellulose supplementation, for both non-pregnant and pregnant rats with their offspring (Table 1). As expected, the group fed HFD showed higher food and energy intakes compared with control animals. Obese rats, fed HFD, had a significantly higher liver weight than that of rats in the control group (Table 1). On the other hand, no significant differences were observed in body weight, liver weight, food and energy intakes between control animals and control rat fed dietary cellulose.

Tableau 1: Body and liver weights, food and energy intakes in rats

Parameters	Control rats		Cafeteria diet	
	C	CC	HFD	HFDC
Before pregnancy				
Body weight	178.66±3.14 ^c	182.60±3.83 ^c	238.33±6.80 ^a	201.00±2.82 ^b
Food intake	37.75±5.45 ^c	38.43±4.80 ^c	50.16±10.37 ^a	40.68±3.45 ^b
Energy intake	118.13±2.91 ^b	110.91±2.46 ^b	185.61±9.33 ^a	130.27±1.85 ^b
Relative liver tissue weight	8.83±0.10 ^c	8.38±0.37 ^c	11.04±0.51 ^a	9.35±0.34 ^b
During pregnancy				
Body weight	184.16±10.18 ^c	182.20±14.85 ^c	264.66±13.17 ^a	209.16±16.99 ^b
Food intake	35.05±0.79 ^c	37.26±2.40 ^c	49.16±4.21 ^a	40.60±4.43 ^b
Energy intake	147.11±7.47 ^c	144.87±5.73 ^c	243.50±4.87 ^a	170.03±2.58 ^b
Relative liver tissue weight	9.06±0.65 ^c	8.64±0.98 ^c	12.16±0.84 ^a	10.62±0.39 ^b
Offspring rats (90days)				
Body weight	182.83±15.10 ^b	180.40±8.17 ^b	235.00±47.41 ^a	208.00±23.38 ^b
Food intake	36.08±3.05 ^c	35.68±2.18 ^c	49.45±6.56 ^a	42.77±2.18 ^b
Energy intake	149.38±0.94 ^c	151.50±1.29 ^c	200.92±3.34 ^a	169.48±4.54 ^b
Relative liver tissue weight	8.04±0.55 ^c	7.94±0.74 ^c	10.69±0.83 ^a	9.21±0.80 ^b

Values are presented as means ± standard deviations (SD). C: control diet; CC: control diet enriched with cellulose at 10 %; HFD: high fat diet; HFDC: high fat diet enriched with cellulose at 10 %. Data were tested by one-way ANOVA and Tukey post hoc tests. Values with different superscript letters (a, b, c, d...) are significantly different at $p < 0.05$

2. Effects of cellulose diet on plasma biochemical parameters

Plasma glucose, cholesterol and triglycerides levels were significantly higher in obese, pregnant or non-pregnant rats as compared to those belonging to the control group (C). It is worth noting that cellulose supplementation induced a significant reduction in glycemia and lipidemia in obese rats (HFDC), as illustrated in Table 2. Obese rats showed a significant increase in plasma contents of urea, creatinine and uric acid compared with control rats. Table 2 indicates that the cellulose diet significantly decreased the plasma concentrations of urea, creatinine and uric acid in obese rats to the levels observed in obese

rats, before and during pregnancy. However, no significant differences were noted in plasma albumin and protein levels between control and obese rats consuming the diet enriched with cellulose. AST, ALT activities turned out to be significantly higher in obese rats as compared to control rats. Moreover, cellulose supplementation induced a reduction in ALT and AST activities in obese rats, as displayed in Table 3. The LDH and ALP activities were significantly higher in all obese rats (HFD) as compared to those in control rats (C). These differences were remarkable in pregnant rats and their offspring as compared to HFDC group (Table 3).

Tableau 2: Plasma biochemical parameters in rats

Parameters	Control rats		Cafeteria diet	
	C	CC	HFD	HFDC
Before pregnancy				
Glucose(mmol/l)	5.60±0.38 ^c	5.55±0.89 ^c	11.45±0.43 ^a	7.68±1.22 ^b
Creatinine(μmol/l)	47.47±4.56 ^c	45.45±10.67 ^c	91.91±7.08 ^a	60.60±8.57 ^c
Urea(mmol/l)	4.60±0.33 ^c	4.59±0.18 ^c	8.36 ±1.69 ^a	6.31±0.43 ^b
Uric acid(mmol/l)	243.95±11.29 ^c	246.01±20.79 ^c	351.30±22.44 ^a	274.28±13.79 ^b
Albumin (g/l)	32.00±1.56	34.84±4.08	30.17±4.16	29.75±2.53
Total proteins(g/l)	10.27±0.65 ^b	8.80±0.42 ^c	11.62±0.37 ^a	8.66±0.52 ^c
Total cholesterol (mmol/l)	1.04±0.05 ^c	1.09±0.08 ^c	1.84±0.20 ^a	1.45±0.33 ^b
Triglycerides (mmol/l)	0.48±0.05 ^c	0.43±0.06 ^c	0.94±0.08 ^a	0.57±0.07 ^b
During pregnancy				
Glucose(mmol/l)	7.22±1.24 ^c	7.64±1.32 ^c	13.15±0.76 ^a	9.17±2.69 ^b
Creatinine(μmol/l)	77.95±4.62 ^c	75.10±7.95 ^c	160.60±38.09 ^a	108.57±8.68 ^b
Urea(mmol/l)	4.73±0.08 ^c	5.04±0.26 ^c	9.76±1.05 ^a	7.70±1.90 ^b
Uric acid(mmol/l)	263.09±10.33 ^b	261.02±17.65 ^b	378±39.35 ^a	268.78±8.91 ^b
Albumin (g/l)	27.76±8.19	29.77±4.01	28.23±5.7	26.61±3.74
Total proteins(g/l)	9.12±0.36 ^a	7.98±0.92 ^b	10.05±0.43 ^a	8.18±0.82 ^b
Total cholesterol (mmol/l)	1.30±0.31 ^c	1.13±0.08 ^c	2.00±0.15 ^a	1.49±0.21 ^b
Triglycerides (mmol/l)	0.56±0.097 ^c	0.50±0.043 ^c	1.14±0.20 ^a	0.76±0.17 ^b
Offspring rats (90days)				
Glucose(mmol/l)	5.62±0.46 ^c	5.59±0.57 ^c	12.50±1.04 ^a	7.75±1.35 ^b
Creatinine(μmol/l)	72.76±8.28 ^c	70.75±6.35 ^c	120.20±10.43 ^a	80.80±8.28 ^b
Urea(mmol/l)	4.99±0.69 ^c	4.88±0.65 ^c	8.14±0.75 ^a	6.46±0.78 ^b
Uric acid(mmol/l)	254.29±17.35 ^c	266.71±25.51 ^c	379.76±22.55 ^a	301.33±9.95 ^b
Albumin (g/l)	32.21±4.63	29.75±3.29	31.52±2.97	30.28±3.29
Total proteins(g/l)	11.11±0.59 ^b	9.75±0.50 ^b	12.78±0.58 ^a	10.90±1.41 ^b
Total cholesterol (mmol/l)	1.18±0.11 ^b	1.03±0.54 ^b	2.02±0.13 ^a	1.24±0.17 ^b
Triglycerides (mmol/l)	0.47±0.08 ^c	0.49±0.09 ^c	0.99±0.22 ^a	0.67±0.09 ^b

Values are presented as means ± standard deviations (SD). C: control diet; CC: control diet enriched with cellulose at 10 %; HFD: high fat diet; HFDC: high fat diet enriched with cellulose at 10 %. Data were tested by one-way ANOVA and Tukey post hoc tests. Values with different superscript letters (a, b, c, d...) are significantly different at $p < 0.05$.

Tableau 3: Enzyme activities of the rats

Parameters	Control rats		Cafeteria diet	
	C	CC	HFD	HFDC
Before pregnancy				
AST(U/l)	79.04±8.31 ^c	74.08±6.32 ^c	151.95±12.14 ^a	101.91±3.26 ^b
ALT(U/l)	65.91±7.22 ^c	66.79±8.23 ^c	150.20±14.98 ^a	85.45±9.28 ^b
Alkaline phosphatase (U/l)	119.90±15.71 ^c	116.05±25.76 ^c	252.45±6.51 ^a	160±6.14 ^b
LDH(U/l)	804.41±43.79 ^b	823.29±49.19 ^b	994.85±79.22 ^a	827.40±125.09 ^b
During pregnancy				
AST(U/l)	70.58±10.65 ^c	69.41±3.44 ^c	140.87±18.07 ^a	107.20±14.32 ^b
ALT(U/l)	64.66±7.65 ^c	61.62±10.09 ^c	147.87±10.83 ^a	90.91±8.93 ^b
Alkaline phosphatase (U/l)	127±18.62 ^c	129.25±15.95 ^c	268±43.41 ^a	177.1±31.35 ^b
LDH(U/l)	864.33±33.07 ^b	879.25±45.82 ^b	999.77±27.86 ^a	869.26±18.36 ^b
Offspring rats 90days				
AST(U/l)	100.04±11.99 ^b	109.37±8.76 ^b	151.08±25.42 ^a	111.12±5.93 ^b
ALT(U/l)	70.58±0.90 ^c	69.41±11.64 ^c	150.50±8.35 ^a	105.75±14.90 ^b
Alkaline phosphatase (U/l)	122.10±29.29 ^c	125±16.62 ^c	254.10±17.83 ^a	157±9.88 ^b

LDH(U/l) 839.71±35.75^b 827.40±53.58^b 999.77±30.35^a 840.53±79.20^b

Values are presented as means ± standard deviations (SD). C: control diet; CC: control diet enriched with cellulose at 10 %; HFD: high fat diet; HFDC: high fat diet enriched with cellulose at 10 %. Data were tested by one-way ANOVA and Tukey post hoc tests. Values with different superscript letters (a, b, c, d...) are significantly different at $p < 0.05$.

3. Effects of cellulose diet on oxidant/antioxidant markers in rats

Furthermore, a significant MDA level increase was observed in the liver mitochondrial suspension of obese rats as compared to that of control rats (Figure 1) and obese rats fed a diet supplemented with 10% cellulose. In obese pregnant rats and their offspring, at day 90, the oxidant/antioxidant status alterations were marked by a significant decrease in malondialdehyde (MDA) levels in the hepatic mitochondrial suspension as compared to that of the control group. Figure 1 shows explicitly that the protein carbonyl levels in liver mitochondrial suspension were significantly higher in HFD-fed

rats as compared to control rats and groups fed with diets supplemented with cellulose fiber. Our results suggest that pregnant rats and their offspring are most likely to have an increase in protein carbonyl levels as compared to non-pregnant rats. On the other hand, activities of antioxidant enzymes were found lower in obese rats than in control rats. Therefore, administering cellulose to obese rats leads to enhancing the activities of catalase and reduced glutathione (Figure 1). Moreover, SOD activity was significantly influenced by the diet given to rats. This activity was lower in obese groups as compared to that found in groups fed diets supplemented with cellulose fiber.

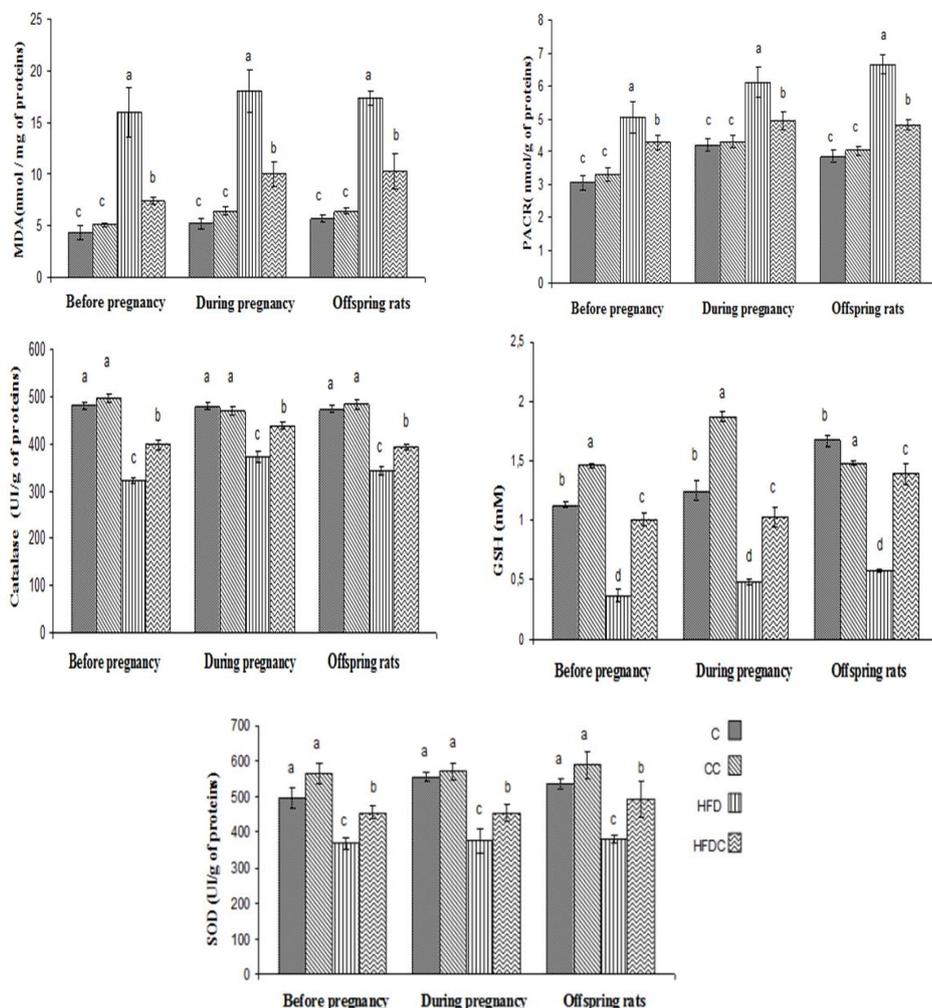


Figure 1 : Oxidant / antioxidant status in hepatic mitochondria in rats

Values are presented as means ± standard deviations (SD). C: control diet; CC: control diet enriched with cellulose at 10 %; HFD: high fat diet; HFDC: high fat diet enriched with cellulose at 10 %. Data were tested by one-way ANOVA and Tukey post hoc tests. Values with different superscript letters (a, b, c, d...) are significantly different at $p < 0.05$.

DISCUSSION

In this study, the authors made an attempt to demonstrate that high-fat diet is associated with abnormal oxidant/antioxidant status. The results of the present investigation provided evidence that high-fiber diet may reduce risk factors for obesity. These data corroborate the findings revealed by Papatanasopoulos *and coll.* [23]; these researchers also suggested that dietary fiber intake is inversely related to the risk of developing coronary heart disease. The present work allowed showing that high-fat diet (HFD) induces a significant increase in the liver and body weights, and in food and energy intakes as compared to C.

In addition, the results obtained indicate that high-fiber diets may reduce these parameters. Our findings are found to be in good agreement with those reported in other studies which revealed that fiber intake is inversely associated with body weight and body fat [24]. The bulking and viscosity properties of dietary fibers are preponderantly responsible for influencing satiety and satiation [25]. The present study revealed that HFD-fed rats had increased plasma glucose concentrations compared with those found in C pregnant rats and their offspring, which is consistent with previous studies [26]. Obese rats showed altered lipid concentrations, such as high plasma cholesterol and triglycerides levels, in comparison with control rats. The results of this study indicated that cellulose supplementation induces important lower in-vitro cholesterol, triglycerides and glycemia levels in HFD-fed pregnant or non-pregnant rats. These findings are in good agreement with those reported in other studies which suggest that high-fiber intake is associated with lower serum cholesterol concentration, reduced blood pressure, enhanced weight loss, better glycemic control, and improved gastrointestinal function [27]. Moreover, it is interesting to note that obese rats showed significantly higher plasma levels of urea, creatinine, uric acid and total proteins; these findings are similar to those encountered in several other studies [28]. Because obesity is typically associated with insulin resistance, and due to the fact that insulin regulates protein dynamics, it is reasonable to suspect that obesity can alter protein synthesis [29]. Previous studies have reported that dietary fiber contributes to additional benefits to chronic renal diseases [30]. In addition, it was found that significantly lower activities of AST, ALT, LDH and ALP were observed in rats whose diets were supplemented with cellulose fiber in comparison with obese

rats. Moreover, many findings suggest that elevated ALT and AST activities are markers of liver damage and hepatic steatosis [31] but a hypocaloric diet rich in fibers causes reduced body weight and improved ALT and AST serum levels [32]. The present study was undertaken to ascertain the beneficial effects of cellulose on the oxidant /antioxidant status in liver mitochondria in obese rats before and during pregnancy as well as on their offspring (at day 90). Compared to controls, macrosomic rats presented higher MDA content accompanied by higher carbonyl protein levels, suggesting a decrease in those levels in groups fed the cellulose diet. Furthermore, research showed that a diet high in fat and carbohydrates induces a significant increase in oxidative stress (OS) and inflammation in people with obesity [33]. Obesity is attributed to disorders that affect the mitochondrial metabolism, which favors the generation of reactive oxygen species (ROSs) and the development of oxidative stress [34]. On the other hand, liver mitochondria catalase, SOD and GSH activities were found lower in HFD and HFDC groups in comparison with control rats fed the same diet. However, the antioxidant defense markers were lower, as this depends on the amount of body fat and central obesity [35]. When obesity persists for a long time, antioxidant sources can be depleted, thus decreasing the activity of enzymes such as superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) [36]. These findings confirm that rats before pregnancy, rats at 90 days as well as their mothers show an altered oxidant and antioxidant status; similar results have been reported in obese children [37]. On day 90, the oxidant and antioxidant status in rats was found related to that of their mothers. It is well known that the oxidative stress (OS) is high during pregnancy. This alteration was found related to obesity; it would be worse when pregnancy and obesity are combined. Pregnancy and obesity are usually associated with higher oxidation levels [38]. This study provides evidence that the oxidant/ antioxidant status is altered in obese subjects. It also indicates that cellulose fibers attenuate lipid and protein oxidation and preserve the anti-oxidation capacity.

CONCLUSION

The results of this study suggest that a cellulose fiber diet has beneficial effects on obesity and redox status. Therefore, dietary fiber interventions could present an opportunity for developing new strategies to treat obesity in woman before and during pregnancy and in their newborns.

REFERENCES

- [1]. Guh DP., Zhang W., Bansback N., Amarsi Z., Birmingham CL. & Anis AH. (2009). The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 9: 88.
- [2]. Flegal KM., Kit BK., Orpana H. & Graubard BI. (2013). Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 309 (1): 71-82.
- [3]. Willis K., Lieberman N. & Sheiner E. (2015). Pregnancy and neonatal outcome after bariatric surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 29 (1): 133-44.
- [4]. Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M., Iwaki M., Yamada Y. & Nakajima Y. (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J clin invest* 114(12):1752-61.
- [5]. Akyol A., Langley-Evans SC. & McMullen S. (2009). Obesity induced by cafeteria feeding and pregnancy outcome in the rat. *Br J Nutr* 102(11): 1601-10.
- [6]. Satpathy HK., Fleming A., Frey D., Barsoom M., Satpathy C. & Khandalavala J. (2008). Maternal obesity and pregnancy. *Postgrad Med* 120(3): E01-9.
- [7]. Ademuyiwa O., Odusoga OL., Adebawo OO. & Ugbaja R. (2007). Endogenous antioxidant defences in plasma and erythrocytes of pregnant women during different trimesters of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 86:1175-1182.
- [8]. Lurie S., Matas Z., Boaz M., Fux A., Golan A. & Sadan O. (2007). Different degrees of fetal oxidative stress in elective and emergent cesarean section. *Neonatology* 92(2): 111-5.
- [9]. Sanchez-Valle V., Chavez-Tapia NC., Uribe M. & Mendez-Sanchez N. (2012). Role of oxidative stress and molecular changes in liver fibrosis. *Curr Med Chem* 19(28): 4850-60.
- [10]. Chen Q., Vasquez EJ., Moghaddas S., Hoppel CL. & Lesnfsky EJ. (2003). Production of reactive oxygen species by mitochondria: central role of complex III. *J Biol Chem* 278(38): 36027-31.
- [11]. Balaban RS., Nemoto S. & Finkel T. (2005). Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell* 120 (4): 483-95.
- [12]. Otles S. & Ozgoz S. (2014). Health effects of dietary fiber. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 13(2):191-202.
- [13]. Chang S., Cui X., Guo M., Tian Y., Xu W., Huang K. & Zhang Y. (2017). Insoluble dietary fiber from pear pomace can prevent high-fat diet-induced obesity in rats mainly by improving the structure of the gut microbiota. *J Microbial Biotechnol* 27(4): 856-867.
- [14]. Loureiro BA., Sakomura NK., Vasconcellos RS., Sembenelli G., Gomes MOS. & Monti M. (2017). Insoluble fibers, satiety and food intake in cats fed kibble diets. *Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 101(5):824-834.
- [15]. Luo X., Wang Q., Zheng B., Lin L., Chen B. & Zheng Y. (2017). Hydration properties and binding capacities of dietary fibers from bamboo shoot shell and its hypolipidemic effects in mice. *Food Chem Toxicol* 109 (Pt 2):1003-1009.
- [16]. Darimont C., Turini M., Epitoux M., Zbinden I., Richelle M. & Montell E. (2004). B3-adrenoceptor agonist prevents alterations of muscle diacylglycerol and adipose tissue phospholipids induced by a cafeteria diet. *Nutrition and metabolism* 1:4.
- [17]. Imessaoudene A., Merzouk H., Berroukeche F., Mokhtari N., Bensenane B., Cherrak S., Merzouk SA. & Elhabiri M. (2016). Beneficial effects of quercetin-iron complexes on serum and tissue lipids and redox status in obese rats. *J Nutr Biochem* 29:107-115.
- [18]. Frezza C., Cipolat S. & Scorrano L. (2007). Organelle isolation: functional mitochondria from mouse liver, muscle and cultured fibroblasts. *Nat Protoc* 2(2):287-95.
- [19]. Aebi H. (1974). *Catalase in Methods of Enzymatic Analysis*. In: Bergmeyer, H.U., Ed., *Chemie*, 2nd Edition, Vol. 2, FRG, Weinheim 673-684.
- [20]. Elstner EF., Youngman RJ. & Obwad W. (1983). *Methods of enzymatic analysis*, vol 3. In: Bergmeyer HU (ed), *Superoxide dismutase* third ed. Weinheim: Verlag Chemie, pp. 293-302.
- [21]. Draper HH. & Hadley M. (1990). Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 186: 421-31.
- [22]. Levine RL., Garland D. & Oliver CN. (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol* 186: 464-78.
- [23]. Papathanasopoulos A. & Camilleri M. (2010). Dietary Fiber Supplements: Effects in Obesity and Metabolic Syndrome and Relationship to Gastrointestinal Functions. *Gastroenterology* 138(1): 65-72 e 1-2.
- [24]. Appleby PN., Thorogood M., Mann JI. & Key TJ. (1998). Low body mass index in non-meat eaters: the possible roles of animal fat, dietary fiber and alcohol. *Int J Obes Relat Metab Disord* 22 (5):454-60.
- [25]. Burton-Freeman B. (2000). Dietary fiber and energy regulation. *J Nutr* 130 (2S suppl):272S-275S.
- [26]. Despre's JP., Lemieux I., Bergeron J., Pibarot P., Mathieu P. & Larose E. (2008). Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 28(7): 1039-49.
- [27]. Anderson JW., Smith BM. & Gustafson NJ. (1994). Health Benefits and Practical Aspects of High-Fiber Diets. *Am J Clin Nutr* 59 (5 Suppl): 1242S-1247S.
- [28]. Bensalah M., Bouanane S., Benyagoub OU., Merzouk H. & Baba Ahmed FZ. (2018). Effects of Highly-pure-enriched-cellulose Diet on Digestibility, Lipid Metabolism and Redox Status in Obese Offspring of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 126(2):102-112.
- [29]. Anderson SR., Gilge DA., Steiber AL. & Previs SF. (2008). Diet-induced Obesity Alters Protein Synthesis: Tissue-Specific Effects in Fasted Versus Fed Mice. *Metabolism* 57(3):347-54.
- [30]. Rampton DS., Cohen SL., Crammond VD., Gibbons J., Lilburn MF. & Rabet JY. (1984). Treatment of chronic renal failure with dietary fiber. *Clin Nephrol* 21(3):159-63.
- [31]. Abazarfard Z., Eslamian GH., Salehi M. & Keshavarzi SA. (2016). A Randomized Controlled Trial of the Effects of an Almond-enriched, Hypocaloric Diet on Liver Function Tests in Overweight/Obese Women. *Iran Red Crescent Med J* 18(3): e23628.
- [32]. Dowman JK., Tomlinson JW. & Newsome PN. (2010). Pathogenesis of non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *QJM* 103(2):71-83.
- [33]. Patel C., Ghanim H., Ravishankar S., Sia CL., Viswanathan P., Mohanty P. & Dandona P. (2007). Prolonged Reactive Oxygen Species Generation and Nuclear Factor- κ B Activation after a High-fat, High-carbohydrate Meal in the Obese. *J Clin Endocrinol Metab* 92(11):4476-9.
- [34]. Monteiro R. & Azevedo I. (2010). Chronic Inflammation in Obesity and the Metabolic Syndrome. *Mediators Inflamm* pii: 289645.

- [35]. Chrysohoou C., Panagiotakos DB., Pitsavos C., Skoumas I., Papademetriou L., Economou M. & Stefanadis C. (2007). The Implication of Obesity on Total Antioxidant Capacity in Apparently Healthy Men and Women: The ATTICA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 17(8):590–7.
- [36]. Amirkhizi F., Siassi F., Minaie S., Djalali M., Rahimi A. & Chamari M. (2007). Is Obesity Associated with Increased Plasma Lipid Peroxidation and Oxidative Stress in Women? *ARYA Atherosclerosis* 2(4): 189–192.
- [37]. Perrone S., Tataranno ML., Stazzoni G. & Buonocore G. (2012). Biomarkers of Oxidative Stress in Fetal Neonatal diseases. *J Matern Fetal Neonatal Med* 25(12): 2575-8.
- [38]. Toescu V., Nuttall SL., Martin U., Kendall MJ. & Dunne F.(2002). Oxidative stress and normal pregnancy *Clin Endocrinol (Oxf)* 57(5) :609–13.

Résumé

L'alimentation maternelle avant et pendant la grossesse influence la santé de la progéniture à long terme. En effet, l'obésité gestationnelle présente des désordres nutritionnels qui influent considérablement l'état de santé de la femme ainsi que la descendance. L'objectif de la présente étude est de déterminer les effets in vivo de la supplémentation d'un régime hyperlipidique et hypercalorique nommé régime cafeteria en cellulose à 10% avant et pendant la gestation sur le métabolisme lipidique et le système redox chez la progéniture et ceci pour mieux cerner les effets régulateurs et/ou préventifs de la cellulose contre le développement de l'obésité chez la descendance. Des rates femelles de souche wistar sont soumises pendant deux mois à un régime hypergras ou témoin enrichis ou non en cellulose à 10%. Dès le premier jour de gestation, les rates gestantes reçoivent le même régime afin d'obtenir quatre lots expérimentaux. La progéniture consomme le même régime que les mères pendant la gestation. A la fin de l'expérimentation, les ratons à la naissance, à J 30, J60 et J90 sont sacrifiés. Le sang est prélevé pour déterminer les paramètres biochimiques, métaboliques et tissulaires ainsi que le stress oxydatif. Le régime cafeteria induit une hyperphagie qui provoque une augmentation du poids corporel associée à une accumulation du tissu adipeux et son enrichissement en lipides ainsi que de nombreuses altérations métaboliques (hyperglycémie, hyperlipidémie, altérations des enzymes tissulaires), des paramètres hématologiques et de la balance oxydant/antioxydant. L'incorporation de la cellulose à 10% au régime cafeteria a induit chez les mères avant et pendant la gestation ainsi que leurs progénitures une réduction du poids corporel, une diminution de la glycémie et des teneurs plasmatiques en urée, créatinine, acide urique et de l'activité des transaminases (ASAT, ALAT). Elle entraîne aussi une diminution des lipides sériques, une augmentation du cholestérol HDL et une régulation d'activité des enzymes lipolytiques. En parallèle, le régime alimentaire riche en cellulose a entraîné une amélioration du statut oxydant/antioxydant au niveau du plasma, des érythrocytes, des organes et des mitochondries hépatiques des mères et leurs progénitures. Notre étude nous a permis de déduire que la supplémentation maternelle en cellulose présente des avantages remarquables pour la santé et peut prévenir le développement de l'obésité chez la progéniture dès le jeune âge.

Mots clés : cellulose, métabolisme, progéniture, obésité maternelle, régime cafeteria, stress oxydatif

Abstract

Maternal nutrition before and during pregnancy influences the health of the offspring in the long term. Indeed, pregnancy obesity presents nutritional disorders that significantly affect the health status of women and their offspring. The objective of this present study is to identify the effects in vivo of the supplementation of a hyperlipidic and hypercaloric diet with 10% of cellulose before and during pregnancy on lipid metabolism and the system redox in offspring, and this to better understand the regulatory and / or preventive effects of cellulose against the development of obesity in the offspring. Female rats of Wistar strain are subjected for two months to a hypergras or control diet enriched or not with 10% cellulose. From the first day of pregnancy, the pregnant rats receive the same diet to obtain four experimental batches. Offspring consume the same diet as mothers during gestation. At the end of the experiment, one-month-old, two-month-old and three-month-old pups are sacrificed. Blood is collected to determine biochemical, metabolic and tissue parameters as well as oxidative stress. The cafeteria diet induces hyperphagia, which causes an increase in body weight associated with adipose tissue accumulation and lipid enrichment, as well as numerous metabolic alterations (hyperglycemia, hyperlipidemia, alterations in tissue enzymes), hematologic parameters and oxidative / antioxidant balance. The incorporation of cellulose (10%) in the cafeteria diet induced in mothers before and during pregnancy and in their offspring a reduction in body weight, a decrease in blood glucose, plasma levels of urea, creatinine, uric acid and transaminase activity (ASAT, ALAT). It also leads to a decrease in serum lipids, an increase in HDL cholesterol and a regulation of lipolytic enzyme activity. In parallel, the diet rich in cellulose has led to an improvement in the oxidant / antioxidant status of the plasma, erythrocytes, organs and hepatic mitochondria in mothers and their offspring. Our study allowed us to deduce that maternal supplementation with cellulose has remarkable health benefits and can prevent the development of obesity in young offspring.

Key words: cellulose, metabolism, offspring, maternal obesity, cafeteria diet, oxidative stress

ملخص

تغذية الأم قبل و أثناء الحمل تؤثر على صحة النسل على المدى الطويل . في الواقع، السمنة أثناء الحمل تؤدي إلى اضطرابات غذائية و التي تؤثر بشكل كبير على الحالة الصحية للمرأة وكذلك النسل. الهدف من الدراسة الحالية هو تحديد الآثار على مستوى الجسم الحي لنظام غذائي عالي السعرات الحرارية والدهون "كافتيريا" مشبع بالسليولوز (10%) قبل و أثناء الحمل على أيض الدهون ونظام الأكسدة والاختزال في النسل، وهذا لفهم أفضل للآثار التنظيمية و / أو الوقائية للسليولوز ضد تطور السمنة في النسل. تعرض أنثى الفئران من سلالة ويستار لمدة شهرين إلى نظام غذائي شامد أو عالي الدهون المدعم أو لا بالسليولوز 10%. من اليوم الأول من الحمل، الفئران الحوامل تتلقى نفس النظام الغذائي للحصول على 4 دفعات تجريبية. النسل يستهلك نفس النظام الغذائي للأمهات أثناء الحمل. في نهاية التجربة، يتم التضحية بالفئران حديثي الولادة والبالغين من العمر شهر واحد، شهران و ثلاثة أشهر. أخذت عينات الدم لتحديد الثوابت البيوكيميائية الأيضية والنسجية وأيضا ثوابت الأكسدة عند النسل. النظام الغذائي كافتيريا الناجم عن فرط الأكل الذي يسبب زيادة في وزن الجسم يرتبط مع تراكم الأنسجة الدهنية والدهون والعديد من التعديلات الأيضية (ارتفاع السكر في الدم، وفرط شحميات الدم، والتغيرات في أنزيمات الأنسجة) الثوابت الامتدادية والتوازن أكسدة / الأكسدة المضادة. ادماج السليولوز بنسبة 10% في الغذاء كافتيريا يؤدي إلى انخفاض في وزن الجسم، وانخفاض في مستوى السكر في الدم، ومستويات البلازما من اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريا ونشاط الترانساميناسات (ASAT, ALAT) في الدم. كما أنه يؤدي إلى انخفاض نسبة الدهون في الدم، زيادة HDL كوليسترول وتنظيم نشاط أنزيمات الدهون عند الأمهات قبل و بعد الحمل و عند النسل من الفطام إلى سن البلوغ. . بالموازاة مع ذلك، أدى إتباع نظام غذائي غني بالسليولوز في تحسين وضع الأكسدة / الأكسدة المضادة في البلازما، الكريات الحمراء، الأعضاء وفي ميتوكوندريا الكبد عند الأمهات و النسل. دراستنا مكنتنا من التوصل إلى أن إضافة السليولوز إلى غذاء الأمهات له فوائد صحية ملحوظة ويمكن أن يحمي ضد تطور السمنة عند النسل منذ الصغر.

كلمات البحث : السليولوز، التمثيل الغذائي، الذرية، السمنة عند الأمهات، النظام الغذائي "كافتيريا"، الأكسدة.