



Physiopathologie

La consommation de graines de lin associée à l'adoption du régime méditerranéen améliore l'hyperglycémie et la pression artérielle chez des patients de l'ouest algérien présentant un syndrome métabolique

Linseed intake associated with mediterranean diet improves hyperglycemia and blood pressure in west algerian patients with metabolic syndrome

Lineda BEKKOUCHE¹, Farida BOUKORTT¹, Dalila AIT YAHIA²

¹Laboratoire de Nutrition Clinique et Métabolique. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université Oran1 Ahmed Ben Bella, BP 1524 El M'Naouer, 31000 Oran, Algérie. ²Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Oran1 Ahmed Ben Bella, BP 1524 El M'Naouer, 31000 Oran, Oran, Algérie.

Auteur correspondant : linedabekkouche@gmail.com

Reçu le 03 juin 2018, Révisé le 21 juin 2018, Accepté le 30 juin 2018

Résumé Introduction. Les graines de lin sont des composés végétaux ayant un fort pouvoir antioxydant, ce qui réduit le risque de développer une hypertension artérielle (HTA) et un diabète de type 2 (DT2). De plus, par leur richesse en acide alpha-linolénique, précurseur d'oméga-3, elles permettent ainsi une diminution du cholestérol (CT) et des triglycérides (TG) plasmatiques. **Objectif.** Evaluer l'effet de la consommation quotidienne de graines de lin, associée au régime méditerranéen (RM) sur l'hyperglycémie et l'HTA, chez des patients présentant un syndrome métabolique (SM). **Population et méthodes.** L'étude comporte 84 patients SM et 18 témoins. Seuls 36 patients ont suivi jusqu'à 3 mois le RM avec une supplémentation en graines de lin. Les paramètres anthropométriques, la pression artérielle et l'homéostasie glucidique sont déterminés avant et après 3 mois. **Résultats.** Les patients présentent une obésité, une insulino-résistance, une HTA et une augmentation de la glycémie, de la triglycéridémie, de l'insulinémie et de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), comparés aux témoins. Après 3 mois d'intervention nutritionnelle, une diminution de l'apport énergétique total, des glucides, des glucides simples, des protéines animales, des acides gras saturés (AGS) et polyinsaturés (AGPI), du cholestérol, du rapport $\omega 6/\omega 3$, est notée. De même, une augmentation des protéines végétales, des lipides, des glucides complexes, des AG monoinsaturés (AGMI), des $\omega 3$ et des fibres est observée. Par ailleurs, une diminution du poids corporel, de l'HTA, de la glycémie (-36%), de l'insulinémie (-22%), de l'HbA1c (-32%), de la cholestérolémie (-28%) et de la triglycéridémie (-28%) et une augmentation de l'indice d'insulino-résistance HOMA-IR

(+31%) sont observées, comparées aux valeurs initiales. **Conclusion.** La consommation de graines de lin, en association avec le RM, induit un effet antihypertenseur et hypoglycémiant chez les patients SM.

Mots clés: *Syndrome métabolique, Graines de lin, Régime méditerranéen, HTA, Glycémie, HbA1c, Insuline, Lipides*

Abstract Introduction. Linseed grains are vegetable molecules with strong antioxidant effect, which reduced risk for developing high blood pressure (HBP) and type 2 diabetes (T2D). Moreover, by their richness in alpha-linoleic acid, the precursor of Omega-3, linseed grains allow a low level in plasma total cholesterol (TC) and triglycerides (TG). **Objective.** To evaluate the effect of daily consumption of linseed grains associated with the Mediterranean diet (MD) on hyperglycemia and hypertension in patients with metabolic syndrome (MS). **Population and Methods.** Thirty six patients with MS and 18 witnesses were recruited. Patients followed the MD for 3 months with linseed supplementation. Anthropometric parameters, blood pressure and glucose homeostasis were determined before and after 3 months of the study. **Results.** Patients presented obesity and altered anthropometric profile, hypertension, increased glucose, insulin, HbA1c, insulin resistance and hypertriglyceridemia, compared to controls. After 3 months follow-up, a reduction in total energy intake, carbohydrates, simple carbohydrates, animal proteins, saturated fatty acids (SFA), polyunsaturated FA, cholesterol, $\omega 6/\omega 3$ ratio and increase in proteins, fats, complex carbohydrates, vegetable proteins, monounsaturated FA (MUFA) $\omega 3$ fats and fibers, were noted. Moreover, weight loss, improvement of anthropometric parameters, reduction of hypertension, glucose (36%), insulin (22%), HbA1c (32%), increase in HOMA-IR (31%) and insulin were observed, compared to baseline. In parallel, a reduction of TC (28%) and triglycerides (28%) was noted. **Conclusion.** Linseed grains, in association with MD, induces antihypertensive and hypoglycemic effects in MS patients.

Key words: *Metabolic syndrome, Linseed grains, Mediterranean diet, Blood pressure, glycemia, HbA1c, Insulin, Lipids*

Introduction

La nutrition est souvent considérée comme la pierre angulaire du traitement du syndrome métabolique (SM). Ce syndrome correspond à un ensemble d'anomalies métaboliques, telles que la résistance à l'insuline, associées, une adiposité viscérale qui se caractérise par un tour de taille important, une hyperglycémie modérée à jeun, un taux élevé de triglycérides sériques, un faible taux de cholestérol des lipoprotéines de haute densité C-HDL et une pression artérielle élevée.

L'inclusion de certains aliments dans les habitudes alimentaires des personnes présentant un SM pourrait permettre d'améliorer les bénéfices associés à une alimentation méditerranéenne, notamment en termes de prévention des maladies cardiovasculaires (MCV). En effet, l'alimentation méditerranéenne dite traditionnelle est une alimentation de plaisir et présente plusieurs caractéristiques fondamentales : qua-

lifiée de cuisine de « saveur », elle est généralement caractérisée par une consommation quotidienne et abondante de végétaux incluant des fruits et des légumes, du pain et des céréales à grains entiers, des légumineuses et des noix. Les aliments doivent être transformés au minimum et idéalement consommés à l'état frais selon les saisons. De plus, l'huile d'olive est la principale source de lipides. La pratique quotidienne d'une activité physique est une autre caractéristique importante du mode de vie méditerranéen [1].

Les graines de lin sont un bon exemple d'aliment qui se distingue des autres végétaux grâce à leur richesse en AGPI et en polyphénols possédant, ainsi, des propriétés antioxydantes [2], anti-inflammatoires [3], hypotensives [4] et hypoglycémiantes [5]. En effet, les graines de lin sont parmi les meilleures sources végétales d'acides gras oméga-3 (16,7 g/100 g) et oméga-6 (4,2 g/100 g). Elles renferment des vitamines E, K, B1, B2 et B6, du magnésium, du fer,

du calcium, du potassium, du sodium, des polyphénols, des protéines, des fibres, des phytostérols et de l'arginine [6].

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet de la consommation quotidienne de graines de lin associée au régime méditerranéen (RM) sur l'HTA et l'hyperglycémie associées au syndrome métabolique.

Population et méthodes

Population étudiée

Quatre vingt quatre patients (H/F, 11/73) âgés entre 45 et 64 ans et atteints de SM sont recrutés au niveau des Centres et Polycliniques d'Oran (Ouest de l'Algérie) selon les critères diagnostiques du syndrome métabolique, tels que définis par l'*Adult Treatment Panel III (ATP III)* (2001). Ces critères sont: une obésité abdominale (définie par un tour de taille > 102 cm chez les hommes et > 88 cm chez les femmes), un taux bas de C-HDL (< 40 mg/dL chez les hommes et < 50 mg/dL chez les femmes), une hypertriglycéridémie (taux de TG \geq 150 mg/dL); une pression artérielle élevée (\geq 130/85 mm Hg) et une altération de l'homéostasie glucidique (glycémie à jeun \geq 1,10 g/L). Étaient exclus de l'étude tous les patients présentant une maladie cardio-vasculaire, un cancer, un infarctus, une insuffisance cardiaque, une néphropathie, un dysfonctionnement thyroïdien ou traités à l'insuline.

Dix huit sujets sains (5 hommes et 13 femmes), donneurs de sang bénévoles, ne présentant aucune pathologie, sont pris comme témoins.

Tous les patients ainsi que les témoins ont été informés du protocole d'étude et ont signé un formulaire de consentement éclairé.

Chez les patients ainsi que chez les témoins, un prélèvement sanguin est effectué après 12h de jeûne. Tous les patients ont bénéficié de conseils nutritionnels en plus d'une modification de leur style de vie et de leurs habitudes culinaires durant 3 mois, à l'issue de cette étape un autre prélèvement sanguin a été réalisé (après 3 mois). Les caractéristiques cliniques et biologiques qui ont permis la sélection des deux populations, ayant participé à l'étude, sont illustrées dans le **Tableau I**.

Conseils nutritionnels

Au début de l'étude, 84 patients hommes et femmes présentant un SM ont été recrutés. Durant le premier mois, 48 patients ont été exclus de l'étude. En effet, 22% des patients ont présenté des complications et ont été soumis au traitement sous insuline, 10% des patients ont présenté des problèmes thyroïdiens,

vasculaires ou cardiaques et la majorité (26%) a abandonné l'étude durant le premier mois car, confrontés à de multiples difficultés de la vie, les patients ont pris les conseils nutritionnels comme une nouvelle contrainte. En conséquence, seuls 36 patients ont fini l'étude et ont suivi les 3 mois de mesures hygiéno-diététiques.

Les conseils proposés aux patients avaient pour but de rapprocher leurs habitudes alimentaires le plus possible de celles du régime méditerranéen. Il a été expliqué aux patients comment réduire leurs apports énergétiques alimentaires et comment définir leurs objectifs personnels (essentiellement pour la perte de poids). Les conseils ont été donnés de façon à augmenter leur consommation quotidienne de glucides complexes au dépend des glucides simples, de diminuer les matières grasses au total, essentiellement les graisses saturées (fritures, beurre, produits laitiers) et le cholestérol (viandes rouges). Par ailleurs, les patients devaient privilégier la consommation de poisson 2 à 3 fois par semaine (sardine) pour sa richesse en protéines, en acides gras polyinsaturés oméga-3, phosphore, potassium, vitamine A, D et B et en iode. De plus, Il était conseillé aux patients de consommer des fruits et des légumes à chaque repas, des légumineuses et des céréales complètes et à augmenter leur consommation d'huile d'olive et 3 cuillères à café de graines de lin moulus et conservées au frais dans un contenant hermétique.

Il était également conseillé aux patients d'augmenter leur activité physique, principalement en pratiquant, au minimum, 30 minutes de marche chaque jour.

Tableau I. Caractéristiques des populations étudiées

	Témoins	Syndrome métabolique
Sexe ratio (H/F)	5/13	11/73
Age (ans)	48 \pm 6	56 \pm 8
Poids (kg)	65,00 \pm 6,75	80,19 \pm 12,00*
IMC (kg/m ²)	24,85 \pm 1,00	31,76 \pm 5,00*
Tour de taille (cm)	79,61 \pm 4,74	104,16 \pm 8,70*
Tour de hanche (cm)	98,25 \pm 2,31	108,96 \pm 8,40*
Taille/Hanche	0,78 \pm 0,04	0,96 \pm 0,05*
PAS (mm Hg)	113,90 \pm 7,50	137,50 \pm 15,7*
PAD (mm Hg)	65,00 \pm 9,20	77,70 \pm 11,40*
Glycémie (g/L)	0,85 \pm 0,10	2,02 \pm 0,73*
Triglycérides (mmol/L)	0,57 \pm 0,25	2,16 \pm 0,46*
C-HDL (mmol/L)	1,72 \pm 0,60	1,34 \pm 0,43*

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student de façon non paire. *SM vs T, P < 0,05. IMC : indice de masse corporelle poids (kg)/taille² (m); PAS : Pression artérielle systolique; PAD : Pression artérielle diastolique.

Evaluation de l'apport alimentaire

L'évaluation de la ration alimentaire est réalisée grâce à un questionnaire alimentaire qui couvre la prise alimentaire moyenne du patient au cours des 3 jours de l'enquête en incluant le week-end. La composition nutritionnelle des aliments a été analysée à l'aide de la Table de Composition des aliments de Souci et *al.*, (2000) [6].

Prélèvement sanguin

Le sang est prélevé chez le groupe témoin et le groupe SM, avant et après 3 mois de suivi des conseils nutritionnels, au niveau de la veine du pli du coude,, après 12 heures de jeûne dans des tubes contenant de l'EDTA ou de l'acide citrique puis centrifugé à 3000 x g pendant 15 min à 4°C.

Analyses biochimiques

Les teneurs plasmatiques sont déterminées, pour le glucose par méthode enzymatique, l'insuline par méthode immunoenzymatique (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), l'hémoglobine glycosylée (HbA1c) par chromatographie échangeuse de cations (sur micro-colonnes). CT, TG, calcium, magnésium et fer par méthodes enzymatiques. L'indice HOMA-IR est calculé pour mesurer la sensibilité à l'insuline selon la formule: glycémie (mmol/l) x insulinémie (µU/ml)/22,5. L'indice insulino-génique qui représente le rapport entre les concentrations en insuline plasmatique et la différence entre la concentration en glucose et 4,0 mM (valeur seuil pour la stimulation de la sécrétion d'insuline par l'hexose) est calculé.

Analyse statistique

L'analyse statistique est conduite en utilisant STATIS-

TICA 5.0 (Stat Soft Inc. Software, Tulsa, OK, USA). Les résultats sont présentés sous forme de moyennes ± Ecart type (ET). Les différences entre les variables cliniques, nutritionnelles et biochimiques sont testées par le test 't' de Student entre les patients SM au début de l'étude et les témoins. Le test 't' de Student a été aussi utilisé de façon pairée pour déterminer les différences entre les caractéristiques anthropométriques et métaboliques et les apports nutritionnels des patients ayant un SM avant et après 3 mois d'intervention nutritionnelle. Tous les tests étaient considérés significatifs à $P < 0,05$. * $P < 0,05$, group SM vs groupe T, # $P < 0,05$, groupe SM après 3 mois d'intervention vs groupe SM avant. Des corrélations sont déterminées entre les variables enregistrées chez les patients SM avant et après intervention par le coefficient de corrélation de Spearman.

Résultats

Parmi les 84 patients recrutés, seuls 36 patients ont fini l'étude et ont suivi les 3 mois de conseils nutritionnels. Les comparaisons ont été réalisées chez les 36 patients SM par rapport aux témoins (SM vs T) et chez ces patients SM avant et après intervention nutritionnelle.

Le Tableau II présente les caractéristiques anthropométriques des populations étudiées. Comparés aux témoins, les patients ayant un SM présentent une augmentation significative du poids (23%), de l'IMC (28%), du tour de hanche (11%) et du tour de taille (31%), comparés aux témoins ($P < 0,05$). Par ailleurs, une élévation significative de la glycémie à jeun (137%), de la pression artérielle systolique (21%) et

Tableau II. Caractéristiques anthropométriques des populations étudiées

Variables	Population témoin	Groupe SM	
		Avant	Après
Sexe ratio (H/F)	5/13	3/33	3/33
Age (ans)	48 ± 6	56 ± 8	56 ± 8
poids (kg)	65,00 ± 6,75	79,38 ± 10,81*	74,36 ± 10,25#
IMC (kg/m ²)	24,85 ± 1,00	31,22 ± 3,41*	29,17 ± 3,21#
Tour de taille (cm)	79,61 ± 4,74	104,22 ± 5,50*	97,94 ± 5,80#
Tour de hanche (cm)	98,25 ± 2,31	106,22 ± 5,85*	104,69 ± 5,10
Taille/hanche	0,78 ± 0,04	0,96 ± 0,04*	0,93 ± 0,05#
PAS (mmHg)	113,90 ± 17,50	139,86 ± 10,38*	133,13 ± 5,60#
PAD (mmHg)	65,00 ± 9,20	82,22 ± 8,23*	76,11 ± 8,71#
Triglycérides (mmol/L)	0,57 ± 0,25	2,16 ± 0,46*	1,56 ± 0,41#
Cholestérol total (mmol/L)	2,92 ± 0,72	2,85 ± 0,65	2,05 ± 0,54#

*La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student de façon non pairée entre *SM vs témoins et de façon pairée entre #SM après conseils vs SM avant conseils, $P < 0,05$. Chaque valeur représente la moyenne ± ET. IMC, indice de masse corporelle poids/taille²; PAS, Pression artérielle systolique; PAD, Pression artérielle diastolique*

diastolique (20%), est constatée chez les patients SM comparés aux témoins.

Après 3 mois d'intervention nutritionnelle, une diminution du poids (6%), de l'IMC (7%) et du tour de taille (6%) est observée, chez les sujets SM par rapport aux valeurs avant l'intervention.

Cependant, le tour de hanche a tendance à diminuer mais de façon non significative. De plus, la pression artérielle systolique est réduite de 5% et la diastolique de 7% chez les sujets SM après 3 mois d'intervention par rapport aux valeurs au début de l'étude. Les concentrations en triglycérides du plasma sont fortement élevées (279%), comparés aux témoins, alors que celles en cholestérol total ne varient pas entre les 2 groupes. Après un suivi moyen de 3 mois, une diminution des taux de TG (28%) et de CT (28%) a été observée (Tableau II).

Les résultats de l'évaluation du profil nutritionnel des patients avant et après 3 mois de suivi des conseils nutritionnels soulignent bien une différence significative entre les groupes quant à la prise énergétique et la composition des acides gras, estimé par le rappel des 3 jours (Fig. 1). Au début de l'étude, l'apport énergétique total (AET) exprimé en MJ/jour et le pourcentage de calories provenant des lipides des participants étaient plus faibles, alors que les apports énergétiques protéiques et glucidiques étaient plus élevés comparés aux recommandations du régime méditerranéen.

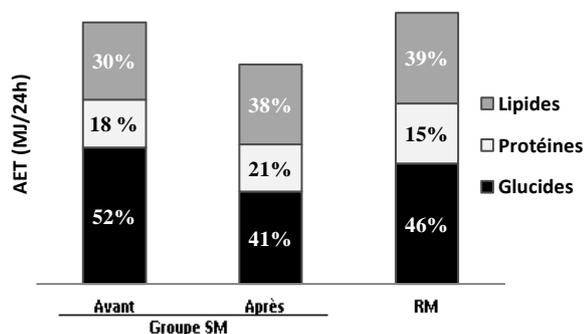


Fig. 1. Apport énergétique total et répartition en protéines, lipides et glucides chez les patients avec SM

La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student de façon non paire entre *SM vs témoins et de façon paire entre #SM après conseils vs SM avant conseils, $P < 0,05$. Chaque valeur représente la moyenne \pm ET. Abréviations: RM, régime méditerranéen; AET, apport énergétique total.

Les patients ayant adhéré pendant 3 mois au RM ont diminué de 16% leur apport énergétique total. La répartition de la ration énergétique en protéines, en glucides et en lipides, montre que les proportions en énergie glucidique étaient diminuées de 21%, alors que les pourcentages des calories provenant des

lipides et des protéines sont augmentés de 29% et 13%, respectivement, comparé aux valeurs des patients au début de l'étude. Toutefois, comparé aux recommandations, une augmentation de l'apport protéique (21% vs 15%) et une baisse de l'apport glucidique (41% vs 46%) sont observées chez les patients, après 3 mois d'intervention. Néanmoins, les valeurs de l'AET, avant et à la fin de l'étude, restent inférieures aux recommandations du RM.

La répartition qualitative de la ration alimentaire, exprimée en % de chaque nutriment (Fig. 2), montre que l'apport en glucides simples des patients SM au début de l'étude représente 29% des glucides totaux et est supérieur à celui recommandé par le RM.

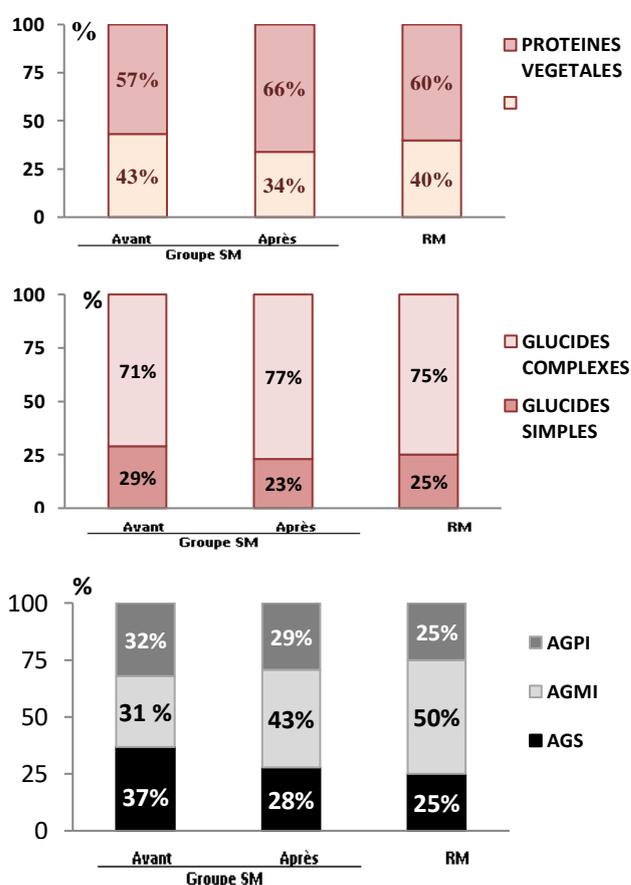


Fig. 2. Apport qualitatif de la ration alimentaire globale chez la population SM

Chaque valeur représente la moyenne \pm ET. La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student de façon paillée. #SM après conseils vs SM avant conseils, $P < 0,05$. RM, régime méditerranéen; AGPI, Acides gras polyinsaturés; AGMI, Acides gras monoinsaturés; AGS, Acides gras saturés

D'autre part, l'apport en glucides complexes des patients représente 71% de l'apport glucidique global et reste inférieur aux recommandations du RM (75%). Par ailleurs, l'alimentation de ces patients était riche en AGPI, AGS et en protéines animales et faible en

Physiopathologie

AGMI et en protéines végétales par rapport aux recommandations. L'adoption des conseils hygiéno-diététiques améliore qualitativement la ration alimentaire des patients en favorisant la consommation des glucides complexes (77%) et un apport glucides simples de 23%, tout en atteignant en général les recommandations nutritionnelles du RM (75% et 25%). En outre, une diminution de la consommation des AGPI (29%) et des AGS (37%) et une augmentation des AGMI (43%) sont rapportées comparées aux valeurs observées au début de l'étude. Cependant, par rapport aux recommandations du RM, une augmentation de l'apport en AGS et AGPI et une baisse des AGMI sont constatées chez le groupe après 3 mois de suivi. Les patients ayant adhéré au RM ont augmenté leur consommation en protéines végétales qui reste toutefois, supérieure à celle des recommandations et ont réduit celle des protéines animales qui demeure plus faible aux recommandations.

Au début de l'étude, les patients SM ont un apport quotidien en cholestérol 2,13-fois plus élevé (640,30 vs 300 mg/j) et en fibres 1,34-fois plus faible (21,51 vs 30g/j) que celui recommandé par le RM. Le suivi des conseils nutritionnels a entraîné une baisse significative de la consommation du cholestérol (66%) et une augmentation des fibres (100%). De même, une augmentation de 77% de la consommation d'huile d'olive est constatée chez les patients après 3 mois d'intervention.

Par ailleurs, les apports en acides gras ω -3 et ω -6 sont, respectivement, 3,2- et 1,6-fois plus élevés chez les patients SM suite aux 3 mois de suivi des conseils, comparé à ceux obtenus au début de l'étude (**Tableau III**). Par conséquent, une diminution significative de 50% du rapport ω 6/ ω 3 est relevée chez les patients après l'intervention. Ce rapport semble plus proche de celui recommandé

Tableau III. Apports journaliers en huile d'olive, cholestérol, fibres, ω 6, ω 3 et ω 6/ ω 3 de la ration alimentaire

	Groupes SM		RM
	Avant	Après	
Huile d'olive (g/j)	15,06±2,4	26,70±3,50 [#]	-
Cholestérol (mg/j)	640±148	221±116 [#]	300
Fibres (g/j)	21,51±4,56	43,12±8,25 [#]	30
ω 3 (g/j)	0,60±0,27	1,92±0,26 [#]	-
ω 6 (g/j)	5,77±1,12	9,27±2,26 [#]	-
ω 6/ ω 3 ratio	9,60±3,28	4,83±1,08 [#]	5*

La comparaison des moyennes est effectuée par le test t de Student de façon pairée entre [#]SM après conseils vs SM avant conseils, P < 0,05. Chaque valeur représente la moyenne ± ET. *AFSSA (2011)

par l'AFSSA (Agence Française de la Santé et Sécurité Alimentaire (4,83 vs 5) [7].

Au début de l'étude, les patients SM présentaient des teneurs plasmatiques en glucose (100%) et en insuline (51%) significativement plus élevées (P < 0,05) comparativement aux témoins (**Fig. 3**). Par ailleurs, une altération de l'insulino-résistance (198%) et une diminution (51%) de la réponse insulino-sécrétoire (indice insulino-génique) est soulignée chez le groupe SM par rapport au groupe témoin.

Les valeurs moyennes de l'HbA1c étaient augmentées de 110%, chez les patients SM par rapport aux témoins. Le suivi des conseils nutritionnels par les patients SM a mis en évidence une amélioration de l'homéostasie du glucose par diminution significative des taux circulants de glucose (-36%), d'insuline (-22%) et d'HbA1c (-32%) et une augmentation de l'HOMA-IR (+31%) et de l'indice insulino-génique (+47%), comparée aux valeurs observées chez les sujets SM au début de l'étude.

Avant l'intervention nutritionnelle, les patients SM présentaient des concentrations plasmatiques en TG (279%) élevées, comparés aux témoins alors que celles en CT n'étaient pas modifiées de manière significative chez les 2 groupes. Après un suivi moyen de 3 mois, une diminution des valeurs plasmatiques des TG (-28%) et du CT (-28%) sont notées (**Tableau IV**). Par ailleurs, les concentrations plasmatiques en fer et en magnésium sont élevées, alors que celles du calcium sont identiques à celles des témoins.

Tableau IV. Teneurs plasmatiques en triglycérides, cholestérol total, calcium, fer et magnésium

	Témoins	SM	
		Avant	Après
TG (mmol/L)	0,57±0,25	2,16±0,46*	1,56±0,41 [#]
CT (mmol/L)	2,92±0,72	2,85±0,65	2,05±0,54 [#]
Calcium (mmol/L)	ND	1,81±0,37	1,88±0,44
Fer (μ mol/L)	ND	28,99±5,12	33,15±4,98 [#]
Magnésium (mmol/L)	ND	0,89±0,10	1,09±0,53 [#]

Chaque valeur représente la moyenne ± ET. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student de façon non pairée entre [#]SM et témoins et de façon pairée entre [#]SM après conseils vs SM avant conseils, P < 0,05. TG, Triglycérides, CT, Cholestérol total, ND, non déterminé.

Discussion

Le but de cette étude est d'évaluer l'effet de la consommation quotidienne de graines de lin associée au régime méditerranéen sur l'HTA et

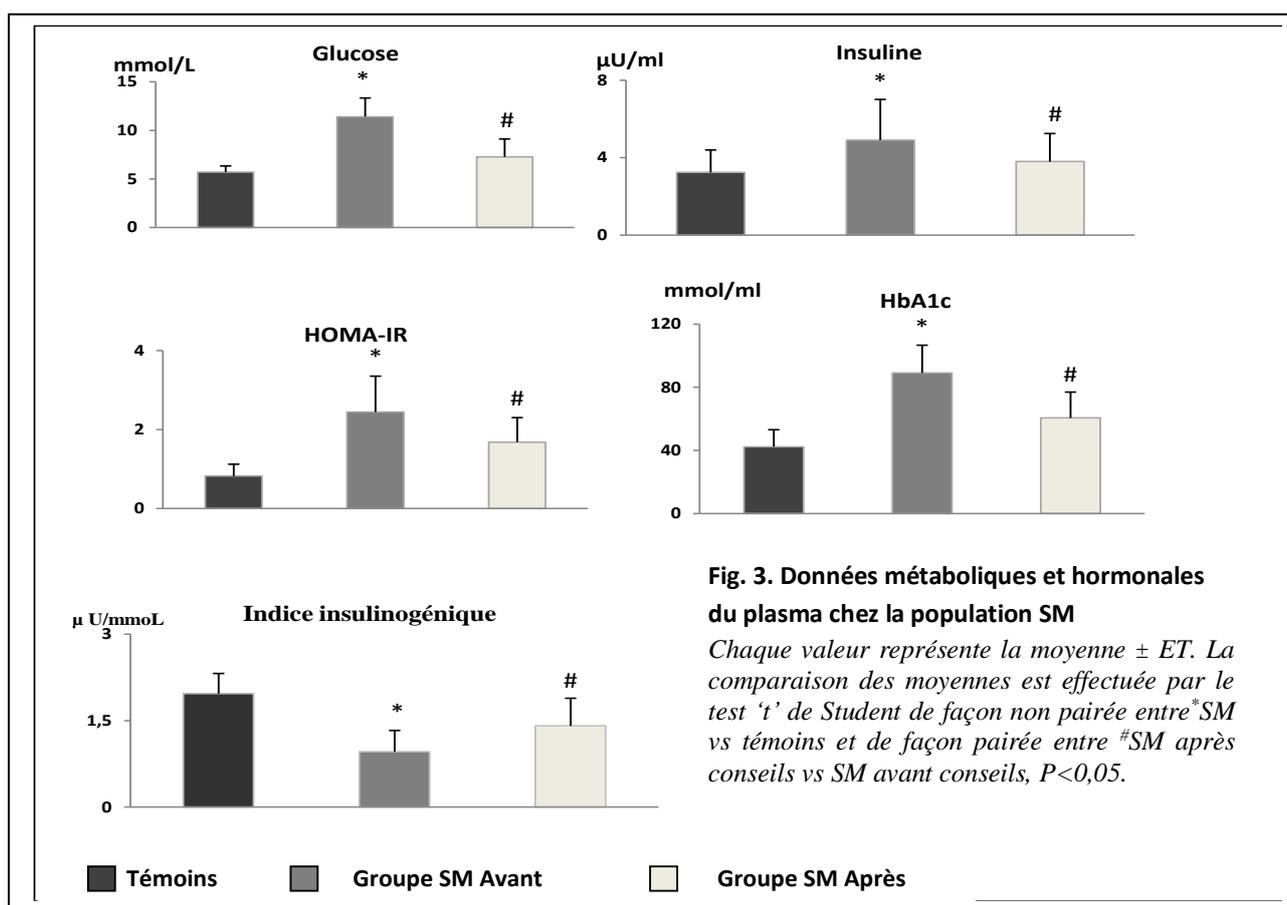


Fig. 3. Données métaboliques et hormonales du plasma chez la population SM

Chaque valeur représente la moyenne \pm ET. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student de façon non appariée entre *SM vs témoins et de façon appariée entre #SM après conseils vs SM avant conseils, $P < 0,05$.

l'hyperglycémie chez des patients présentant un SM raités dans des polycliniques d'Oran (Algérie).

Les patients SM présentent une obésité modérée en comparaison avec les témoins. Ces données attestent qu'une augmentation de l'IMC, du tour de taille, du tour de hanche et du rapport tour de taille/tour de hanche pourrait contribuer à cette élévation pondérale et une corrélation positive et significative est constatée entre le tour de taille et le poids ($r = +0,33$; $P < 0,049$) et entre le tour de taille et le tour de hanche ($r = +0,69$; $P < 0,0001$). Nos données sont parfaitement cohérentes avec les études de Maruyama *et al.*, [8]. Lorsque ces patients sont assignés aux conseils nutritionnels visant l'adoption du régime de type méditerranéen, une perte de poids modérée mais significative et une amélioration du profil anthropométrique appréciée par une baisse significative de l'IMC, du tour de taille et du rapport tour de taille/tour de hanche est soulignée, comparé aux valeurs de départ, laissant supposer que ces patients avaient vraiment adhéré au RM. Une corrélation positive et significative est notée entre le poids et le tour de taille ($r = +0,45$; $P < 0,033$), entre le tour de taille et le tour de hanche ($r = +0,55$; $P < 0,0001$) et entre le tour de taille et l'IMC ($r = +0,55$; $P < 0,006$).

Nos résultats concordent avec ceux de Pérez-Guisado *et al.*, [9]. En effet, cette perte de poids modérée (6%) est associée non seulement à une restriction calorique mais également à une diminution de la consommation des matières grasses et AGS et augmentation de celle des AGMI. Nos résultats soutiennent ceux d'Esposito *et al.*, [10] qui ont constaté une diminution du poids corporel chez les patients SM ayant suivi pendant 2 ans le régime de type méditerranéen. De plus, une perte de poids modérée représentant 5-10% du poids initial et entraînée par une diminution de l'apport énergétique quotidien améliorerait nettement toutes les composantes du SM [11-12]. Il a été rapporté que d'autres constituants alimentaires, tels que les AGMI, influencent favorablement la pression artérielle, la coagulation, l'inflammation et agissent plus efficacement sur la perte pondérale chez le sujet SM [13]. Dans notre étude, nous avons démontré que les patients ayant adhéré au régime de type méditerranéen avec une supplémentation en graines de lin, ont fortement augmenté leur apport protéique d'où l'effet satiétogène des protéines alimentaires contribuant ainsi à la perte de poids en raison de leur effet thermogénique élevé [14-16].

Au début de l'étude, la population présente une hyperglycémie suivie d'une hyper-insulinémie à jeun, un déséquilibre glycémique global, comme en témoigne les valeurs très élevées d' HbA1c, un état de résistance à l'insuline par l'augmentation du HOMA-IR et une détérioration de la réponse sécrétoire de l'insuline (indice insulino-génique) comparé aux témoins. Il nous paraît intéressant de constater que l'adoption du RM plus l'apport en graines de lin a également été associée à une réduction significative de la glycémie (-36%) de l'insulinémie (-22%) à jeun, de la HbA1c (-32%) et à une meilleure sensibilité à l'insuline (31%) avec un indice de HOMA-IR plus faible et une nette amélioration de la réponse sécrétoire de l'insuline (47%) par rapport aux résultats observés au début de l'étude, confirmant les travaux de la littérature [17-19]. Une corrélation positive et significative est rapportée entre la glycémie et la HbA1c ($r = +0,52$; $P < 0,001$). Ces observations favorisent le développement d'approches thérapeutiques qui influencent de façon spécifique ces paramètres en plus de prévenir le développement du DT2 chez ces patients. Il convient de souligner que les changements de l'homéostasie du glucose observés après les 3 mois de conseils ne sont pas imputés aux variations du poids, du tour de taille et de l'IMC, puisque aucune corrélation n'est observée, mais probablement attribuable à la composition nutritionnelle du RM et des propriétés hypoglycémiantes des graines de lin [4]. Dans leur ensemble, ces résultats mettent l'accent sur les changements hygiéno-diététiques, à savoir, la substitution des AGS par des AGMI, entraînant une augmentation de la sensibilité à l'insuline et une consommation quotidienne de graines de lin. En effet, la consommation des oméga-3, induit une diminution du taux d'acides gras libres circulants et une réduction des triglycérides dans le muscle, le foie et les adipocytes qui constituent la principale cause de l'insulinorésistance [20] et une élévation de la consommation des fibres qui améliore la sensibilité à l'insuline et les facteurs de risque cardiovasculaires [21]. Par ailleurs, une attention particulière est consacrée à l'effet du suivi des conseils nutritionnels sur l'HTA au cours du SM. L'hypertension artérielle, la résistance à l'insuline et l'obésité (surtout abdominale) sont des phénomènes étroitement associés. Les patients SM ont des chiffres tensionnels (PAS et PAD) significativement plus élevés, comparés aux témoins. Ce changement dans les chiffres tensionnels pourrait bien être une des conséquences de la résistance à l'insuline et de l'hyperinsulinémie [22]. Tous ces facteurs augmentent le fluide intracellulaire, l'activité sympathique, la vasoconstriction et

diminuent la vasodilatation, aboutissant au développement de l'hypertension dans le SM [23]. L'adoption du RM, supplémenté en graines de lin, semble contrecarrer l'hypertension artérielle et affecter favorablement les valeurs de la PAS et PAD par rapport aux valeurs initiales. Une étude sur l'impact de la supplémentation en graines de lin sur la pression artérielle suggère toutefois un effet antihypertenseur plus modeste, avec des baisses d'environ 2 mmHg de la PAS et de 1,2 mmHg de la PA. En effet, une réduction de la pression artérielle de cet ordre pourrait diminuer de 10% la mortalité associée aux AVC et de 7% celle causée par les maladies coronariennes [24].

Il est possible que l'amélioration de la sensibilité à l'insuline constatée chez nos patients soit impliquée dans la correction de l'hypertension et de ses conséquences ultérieures sur les parois vasculaires. Nos résultats sont conformes avec ceux d'autres auteurs qui ont démontré chez des adultes présentant un syndrome métabolique, que l'ajout quotidien de 30 g de graines de lin entières moulues, combiné à un mode de vie approprié, réduisait la pression artérielle de 8,8/5,0 mm Hg sur une période de 12 semaines [3].

Dans notre étude, les patients SM sont caractérisés par une hypertriglycéridémie qui dépassait plus de 278% celle de la population témoin. Cette hypertriglycéridémie pourrait résulter principalement (en situation de résistance à l'insuline et d'obésité) d'une augmentation de la synthèse hépatique des TG et de la production des lipoprotéines de très faible densité (VLDL) enrichies en TG et en apolipoprotéines par l'arrivée massive d'acides gras libres au foie, provenant du tissu adipeux viscéral. Il est par conséquent, possible que cette baisse des TG, observée chez nos patients après avoir suivi les conseils, serait le résultat de l'amélioration de l'action de l'insuline par la réduction de l'IMC et du tour de taille associés à l'augmentation de l'activité physique [25]. En effet, une activité physique d'intensité modérée, comme la marche, de durée moyenne peut contribuer à améliorer la tension artérielle, augmenter le taux sanguin de C-HDL, et donc, diminuer le risque cardiovasculaire [26]. Une corrélation positive est notée entre le poids corporel et les concentrations en TG ($r = +0,99$; $P < 0,002$). Un autre effet remarquable du suivi du RM supplémenté en graines de lin, est l'atténuation du cholestérol total plasmatique. Il peut être supposé, à partir de ces résultats, que la réduction de l'apport alimentaire en AGS et en cholestérol et l'augmentation de l'apport en fibres pourraient contribuer à la baisse du

cholestérol. De plus, l'intégration, dans l'alimentation de ces patients, des graines de lin aux propriétés hypocholestérolémiantes [27] semble corriger l'hypercholestérolémie. Une étude indique que la consommation quotidienne de 20 g de graines de lin durant huit semaines a été aussi efficace qu'une statine pour réduire le taux de triglycérides de sujets dont le taux de cholestérol était élevé [28].

Bien que la réalisation de ce travail ait permis d'atteindre les différents objectifs spécifiques, certaines limites sont à souligner, tels que le nombre de patients recrutés et la faible proportion des hommes comparés aux femmes. Cependant, le fait d'effectuer nos mesures chez les mêmes sujets avant et après le suivi des conseils accroissait la puissance statistique de l'étude. Il serait pertinent dans l'avenir d'augmenter la taille de l'échantillon ainsi que la durée de l'intervention.

Conclusion

La compilation de ces résultats laisse supposer que l'adoption du régime de type méditerranéen supplémenté en graines de lin, pendant 3 mois pourrait exercer plusieurs effets positifs sur les facteurs de risque cardiovasculaire en induisant, chez les individus présentant un SM, une perte de poids, une diminution des chiffres tensionnels et une (amélioration de l'hypercholestérolémie et de l'hyperglycémie) constituant ainsi les principales cibles du traitement du SM.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des patients, les médecins et le personnel des Centres et Polycliniques d'Oran ainsi que les sujets qui ont participé en tant que témoins, pour leur collaboration afin de réaliser ce travail.

Conflit d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Références

1. Trichopoulou A., Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: An expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev* 1997; 55(11): 383-92.
2. Pilar B., Güllich A., Oliveira P., Ströher D., Piccoli J., Manfredini V. Protective Role of Flaxseed Oil

- and Flaxseed Lignan Secoisolariciresinol Diglucoside against Oxidative Stress in Rats with Metabolic Syndrome. *J Food Sci* 2017; 82(12): 3029-65.
3. Ren GY., Chen CY., Chen GC., Chen WG., Pan A., Pan CW., *et al.* Effect of Flaxseed Intervention on Inflammatory Marker C-Reactive Protein: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrition* 2016; 8:136-48.
4. Caligiuri SP., Edel AL., Aliani M., Pierce GN. Flaxseed for hypertension: implications for blood pressure regulation. *Curr Hypertens Rep* 2014; 16(12):499-507
5. Javidi A., Mozaffari-Khosravi H., Nadjarzadeh A., Dehghani A., Eftekhari MH. The effect of flaxseed powder on insulin resistance indices and blood pressure in prediabetic individuals: A randomized controlled clinical trial. *J Res Med Sci* 2016; 21: 70-7.
6. Souci SW., Fachmann W., Kraut H. La composition des aliments. Tableaux des valeurs nutritives. 6ème édition revue et complète. *Medpharm Scientific Publishers* 2000; 1182p.
7. AFSSA. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Comité d'Experts Spécialisé Nutrition humaine, Groupe de travail ANC acides gras. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. 2011 n°2006-SA-0359, ANC AG.
8. Maruyama K., Sato S., Ohira T., Maeda K., Noda H., Kubota Y., *et al.* The joint impact on being overweight of self reported behaviours of eating quickly and eating until full: cross sectional survey. *BMJ* 2008; 337: 20-6.
9. Perez-Guisado J., Munoz Serrano A. A pilot study of the Spanishketogenic Mediterranean diet: an effective therapy for the metabolic syndrome. *J Med Food* 2011; 14: 681-9.
10. Esposito K., Marfella R., Ciotola M., Di Palo C., Giugliano F., Giugliano G., *et al.* Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome: A Randomized Trial. *JAMA* 2004; 292(12):1440-6.
11. Lofgren IE., Herron KL., West KL., Zern TL., Brown-bill RA., Ilich JZ., *et al.* Weight loss favorably modifies anthropometrics and reverses the metabolic syndrome in premenopausal women. *J Am Coll Nutr* 2005; 24: 486-94.
12. Muzio F., Mondazzi L., Harris WS., Sommariva D., Branchi A. Effects of moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardio-

- vascular disease risk factors in obese patients with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 946-51.
13. Abete I., Astrup A., Martínez JA., Thorsdottir I., Zulet MA. Obesity and the metabolic syndrome: role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance. *Nutr Rev* 2010; 68 : 214-31.
 14. Sloth B., Due A., Larsen TM., Holst JJ., Heding A., Astrup A. The effect of a high-MUFA, low-glycaemic index diet and a low-fat diet on appetite and glucose metabolism during a 6-month weight maintenance period. *Br J Nutr* 2009; 101: 1846-58.
 15. Larsen TM., Dalskov S., van Baak M., Jebb S., Kafa-tos A., Pfeiffer A., *et al.* The Diet, Obesity and Genes (Diogenes) Dietary Study in eight Euro-pean countries - a comprehensive design for long-term intervention. *Obes Rev* 2010; 11: 76-92.
 16. Moore CS., Lindroos AK., Kreutzer M., Larsen TM., Astrup A., van Baak MA., *et al.* Dietary strategy to manipulate ad libitum macronutrient intake, and glycaemic index, across eight European countries in the Diogenes Study. *Obes Rev* 2010; 11: 67-75.
 17. Bos MB., De Vries JH., Feskens EJ., Van Dijk SJ., Hoelen DW., Siebelink E., *et al.* Effect of a high monounsaturated fatty acids diet and a Mediterranean diet on serum lipids and insulin sensitivity in adults with mild abdominal obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 591-9.
 18. Gögebakan O., Gögebakan O., Kohl A., Osterhoff MA. Effects of weight loss and long-term weight maintenance with diets varying in protein and glycemic index on cardiovascular risk factors: the diet, obesity, and genes study: a randomized, controlled trial, *Circulation* 2011 ; 124(25):2829-67.
 19. Larsen TM., Dalskov SM., van Baak M. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance, *N Engl J Med.* 2010; 363(22):2102-15.
 20. Oh DY., Talukdar S., Bae EJ., Imamura T., Morinaga H., Fan W., *et al.* GPR 120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. *Cell* 2010; 142: 687-98.
 21. Katcher HI., Legro RS., Kunselman AR., Gillies PJ., Demers LM., Bagshaw DM., Kris-Etherton PM. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 79-90.
 22. Cooper SA., Whaley-Connell A., Habibi J., Wei Y., Lastra G., Manrique C., *et al.* Renin-angiotensin-aldosterone system and oxidative stress in cardiovascular insulin resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293:2009-23.
 23. Yanai H., Tomono Y., Ito K., Furutani N., Yoshida H., Tada N. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutr J* 2008; 7: 10-6.
 24. Caligiuri SPB., Penner B., Pierce BN. The hyperflax trial for determining the anti-hypertensive effects of dietary flaxseed in newly diagnosed stage 1 hypertensive patients: study protocol for a randomized, double-blinded, controlled clinical trial. *Trials* 2014; 15: 232-9.
 25. Yari Z., Rahimlou M., Poustchi H., Hekmatdoost A. Flaxseed Supplementation in Metabolic Syndrome Management: A Pilot Randomized, Open-labeled, Controlled Study. *Phytother Res* 2016; 30(8):1339-83.
 26. Blair SN., LaMonte MJ., Nichaman MZ. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 913-21.
 27. Zhang W., Wang X. Dietary flaxseed lignan extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects. *Br J Nutr* 2008 ; 99(6):1301-10.
 28. Cornish SM., Chilibeck PD. A randomized controlled trial of the effects of flaxseed lignan complex on metabolic syndrome in older adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009; 34(2):89-98.