



## Composés bioactifs

### Effet des grignons d'olive sur l'activité de la lécithine : cholestérol acyltransférase, chez le rat soumis à un régime enrichi en cholestérol

Effect of olive cake on lecithin: cholesterol acyltransferase activity in rats fed a cholesterol-enriched diet

Sherazede BOUDERBALA<sup>1\*</sup>, Mohammed KN. Al-HITI<sup>2</sup>, Nadia MAHDAD<sup>1</sup>, Malika BOUCHENAK<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de Nutrition Clinique et Métabolique. Département de Biologie. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université d'Oran 1. BP 1524 El M'Naouer. 31000 Oran. <sup>2</sup>Département de Biologie. Université d'Oran 1.

Reçu le 10 décembre, Accepté le 12 décembre 2015.

\*Auteur correspondant: [bsherazede@yahoo.fr](mailto:bsherazede@yahoo.fr)

**Résumé Introduction.** Dans le bassin méditerranéen, l'industrie de l'huile d'olive produit des quantités considérables de sous-produits. Les grignons d'olives (GO) sont les résidus solides obtenus après extraction de l'huile d'olive. **Objectif.** L'effet des grignons d'olives est étudié sur la composition quantitative et qualitative des lipoprotéines et sur l'activité de la lécithine: cholestérol acyltransférase (LCAT), chez des rats consommant un régime enrichi en cholestérol. **Matériel et méthodes.** Des rats mâles Wistar pesant  $80 \pm 5$  g (n=24) sont soumis pendant 28 jours à un régime contenant 20% de caséine + 1% de cholestérol (HC) supplémenté ou non avec les grignons d'olives à 2,5%, 5% et 7,5% (HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> et HC-GO<sub>7,5</sub>, respectivement). **Résultats.** Les rats hypercholestérolémiques soumis aux régimes supplémentés en GO sont comparés au groupe HC. *Au niveau sérique*, le contenu en cholestérol total (CT) est 1,5-, 1,7- et 2,1-fois plus faible chez les groupes HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> et HC-GO<sub>7,5</sub>, respectivement, alors que les teneurs en cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL<sub>2</sub> et C-HDL<sub>3</sub>) sont significativement plus élevées chez tous les groupes HC-GO (P<0,05). La masse des HDL<sub>2</sub> est significativement augmentée chez les groupes HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> et HC-GO<sub>7,5</sub> (P<0,05). Le contenu en triglycérides (TG) est 1,5-fois plus élevé chez le groupe HC-GO<sub>2,5</sub>. La masse et le contenu en phospholipides (PL) des HDL<sub>3</sub> sont respectivement, 1,4- et 1,8-fois, 1,6- et 2,6-fois et 1,8- et 2,8-fois plus élevés chez les groupes HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> et HC-GO<sub>7,5</sub>,

comparés au groupe HC. Les teneurs en TG et esters de cholestérol (EC) sont significativement augmentées chez les groupes HC-GO<sub>7,5</sub> (P<0,05). L'activité LCAT est 1,5- et 2-fois plus élevée chez les groupes HC-GO<sub>2,5</sub> et HC-GO<sub>5</sub>, et 2,3-fois plus faible chez le groupe HC-GO<sub>7,5</sub>. **Conclusion.** La supplémentation des régimes en grignons d'olives aux doses 2,5 et 5% chez le rat hypercholestérolémique est en faveur d'un transport inverse efficace du cholestérol des tissus périphériques vers le foie.

**Mots clés:** Rat, Cholestérol alimentaire, Grignons d'olive, Sérum, HDL<sub>2</sub>, HDL<sub>3</sub>, LCAT

**Abstract Introduction.** In Mediterranean areas, the olive oil industry produces substantial amounts of by-products. Olive Cake is the solid residue obtained after olive oil extraction. **Objective.** The effect of olive cake was studied on the amounts and composition of lipoproteins and activity of lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT), in rats fed a cholesterol-enriched diet. **Materials and Methods.** Male Wistar rats (n = 24) weighing 80 ± 5 g were fed a diet containing 20% casein and enriched with 1% cholesterol (HC) supplemented or not with OC at 2.5%, 5% and 7.5% (HC-OC<sub>2,5</sub>, HC-OC<sub>5</sub> and HC-OC<sub>7,5</sub>, respectively) for 28 days. **Results.** Hypercholesterolemic rats fed diet supplemented with OC was compared to HC group. Serum total cholesterol (TC) content was 1.5- 1.7- 2.1-fold lower in HC-OC<sub>2,5</sub>, HC-OC<sub>5</sub>- and HC-OC<sub>7,5</sub> groups, whereas high density lipoproteins-cholesterol (HDL<sub>2</sub>-C and HDL<sub>3</sub>-C) contents were significantly increased in all HC-OC groups (P<0.05). HDL<sub>2</sub> amounts were significantly increased in HC-OC<sub>2,5</sub>, HC-OC<sub>5</sub> and HC-OC<sub>7,5</sub> groups (P<0.05). HDL<sub>2</sub>-TG values were 1.5-fold higher in HC-OC<sub>5</sub> group. HDL<sub>3</sub> amounts and phospholipids (PL) contents were 1.4- and 1.8-, 1.6- and 2.6- and 1.8- and 2.8-fold increased in HC-OC<sub>2,5</sub>, HC-OC<sub>5</sub> and HC-OC<sub>7,5</sub> groups respectively, compared to HC group. HDL<sub>3</sub>-TG and CE values were significantly increased in HC-OC<sub>7,5</sub> (P<0.05). LCAT activity was 1.5 and 2-fold higher in HC-OC<sub>2,5</sub> and HC-OC<sub>5</sub> groups, and 2.3-fold lower in HC-OC<sub>7,5</sub>. **Conclusion.** It seems that olive cake supplementation at 2.5 and 5% in hypercholesterolemic rats diets is in favor of an efficient reverse cholesterol transport from peripheral tissues to liver.

**Keywords:** Rat, Dietary cholesterol, Olive cake, Serum, HDL<sub>2</sub>, HDL<sub>3</sub>, LCAT

## Introduction

Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent un problème majeur de santé publique. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé [1], elles sont responsables, chaque année, du décès de plus de 17 millions, soit 30% de la mortalité mondiale. Leur développement est associé à plusieurs facteurs de risque cardio-métabolique (dyslipidémie, diabète, hypertension artérielle, obésité, tabagisme) [2]. Actuellement, il est bien établi que l'hypercholes-

térolémie contribue au développement de l'athérosclérose [3]. Les données d'études cliniques et expérimentales ont révélé que des taux élevés de cholestérol des lipoprotéines de faible densité (C-LDL) sont associés à l'athérosclérose et à un plus grand risque d'évènements cardiovasculaires [4]. Par ailleurs, plusieurs hypothèses suggèrent que les concentrations en C-HDL exercent un effet antiathérogène [5], en raison de leur rôle central dans le transport inverse du cholestérol (RCT) [6]. Ce dernier est un processus

complexe assurant l'efflux de cholestérol des cellules périphériques et son transport vers le foie pour son métabolisme et son excrétion biliaire [7]. La lécithine: cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43) est d'une importance capitale pour le métabolisme des lipoprotéines. C'est une enzyme-clé impliquée dans la maturation des lipoprotéines [8] et la production des esters de cholestérol des HDL est fondamentale pour le processus de transport inverse du cholestérol [9], un mécanisme généralement connue pour être athéro-protecteur [10].

Le régime Méditerranéen est caractérisé par une consommation importante d'huile d'olive qui est liée à une faible incidence des MCV. Ces effets sont attribués à la teneur élevée en composés phénoliques et d'autres antioxydants, tels que les tocophérols. L'huile d'olive ne contient que 2,1% de la teneur totale en phénols de l'olive, les 98-99% restants sont présents dans les déchets de l'huilerie [11]. Ces composés phénoliques peuvent avoir des propriétés anti-oxydantes et thérapeutiques qui exercent des effets anti-cancer, antiviral, anti-inflammatoire, hypolipémiant et hypoglycémiant [12].

Ainsi, le but de ce travail est d'étudier l'effet des grignons d'olives à différentes pourcentages sur les teneurs et la composition des lipoprotéines et sur l'activité LCAT, chez des rats consommant un régime enrichi en cholestérol.

## Matériel et méthodes

### Préparation des grignons d'olives

Les grignons d'olives sont collectés après extraction de l'huile d'olive des régions de Tlemcen et de Sig (Ouest algérien), séchés à 60°C puis broyés finement. La composition nutritionnelle des grignons d'olives a été déterminée précédemment [13].

### Animaux et régimes

Des rats mâles de souche Wistar (n = 24) (Institut Pasteur, Alger), pesant 45 ± 5 g sont soumis pendant 4 jours à un régime standard contenant 20% de caséine + 0,3% de méthionine, combiné à 5% d'huile de tournesol [13]. Après cette phase

d'adaptation, les rats sont divisés en 4 groupes: un groupe hypercholestérolémique (HC) consomme le même régime enrichi avec 1% de cholestérol et 0,5% d'acide cholique pendant 28 jours. Les trois autres groupes hypercholestérolémiques sont soumis au même régime et supplémenté avec des grignons d'olives à des doses de 2,5%, 5% et 7,5% (HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> et HC-GO<sub>7,5</sub>, respectivement) pendant 28 jours.

Les animaux sont placés dans une animalerie où la température est maintenue à 22°C, avec un rythme circadien de 12h jour/12h nuit et une hygrométrie constante de 60%. L'eau et la nourriture sous forme de poudre sont données à volonté. Les conseils pour la protection et l'utilisation des animaux de laboratoire sont suivis [14]. Le protocole et l'utilisation de rats ont été approuvés par le Comité d'Ethique de notre Institution.

### Prélèvement du sang

Au 28<sup>ème</sup> jour de l'expérimentation, après 12 h de jeûne, 6 rats de chaque lot sont anesthésiés par injection intra péritonéale de pentobarbital sodique (6 mg/100 g de poids corporel) (Coopération Pharmaceutique Française, 77000, Melun). Le sang est prélevé par ponction de l'aorte abdominale puis recueilli dans des tubes secs et centrifugé à 1000g pendant 20 min à 4°C. Le sérum est conservé à -20°C avec de l'azide de sodium à 0,02% (P/V) et de l'EDTA-Na<sub>2</sub> à 0,1% (P/V).

### Analyses biochimiques

#### *Séparation des fractions de lipoprotéines de haute densité*

Les lipoprotéines sont séparées selon leur densité par une méthode de précipitation décrite par Burstein *et al.*, (1970 ; 1989) [15,16] qui utilise le sulfate de dextran wt 500000 (Sigma Chemical Company, St Louis PO BOX 14508) + MgCl<sub>2</sub> pour séparer les lipoprotéines de haute densité HDL<sub>2</sub> (1,085 < d < 1,121) et HDL<sub>3</sub> (1,121 < d < 1,210). Toutes les centrifugations se font à température ambiante (20°C) à 1000g pendant 20 min. Par ailleurs, afin de minimiser la contamination avec les protéines sériques, les différentes fractions de lipoprotéines sont purifiées par lavages successifs.

### Détermination des protéines et des différents composants lipidiques

Les apolipoprotéines totales et les différents lipides sont dosés par méthodes colorimétriques enzymatiques: les protéines (kit, Spinreact, Spain), le cholestérol total et les triglycérides (Kits Biocon, Germany), le cholestérol libre (kit Biolabo SA, France) et les phospholipides (Kit Cypress Diagnostic, Belgique). Le cholestérol estérifié (CE) est obtenu par différence entre CT et CL puis multiplié par 1,67 (poids moléculaire moyen d'un acide gras qui estérifie le cholestérol) pour calculer les esters de cholestérol.

### Détermination de l'activité de la lécithine: cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43)

L'activité de la LCAT est déterminée par la méthode endogène de Chen & Lacko, (1986) [17] sur du sérum frais. Cette technique est basée sur la disparition des molécules de cholestérol libre qui sont transformées en cholestérol estérifié sous l'action de la LCAT, après 4 heures d'incubation à 37°C, à partir d'un acide gras et de la lécithine. Le cholestérol libre est dosé par méthode enzymatique colorimétrique (kit Biolabo SA, France).

moyenne  $\pm$  erreur standard (M $\pm$ ES) de 6 rats par groupe. La comparaison entre les groupes de rats hypercholestérolémiques soumis à un régime supplémenté avec des grignons d'olives (HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> et HC-GO<sub>7,5</sub>) respectivement) ou non (HC) est réalisée par le test 't' de student (Logiciel Statistica, Statsoft 97). Les moyennes sont considérées comme significativement différentes à  $P < 0,05$ .

## Résultats

### Teneurs sériques en cholestérol et en triglycérides

Au niveau sérique, le contenu en CT est 1,5-, 1,7- et 2,1-fois plus faible chez les groupes HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> et HC-GO<sub>7,5</sub>, respectivement. Les valeurs des TG sont 4,3- et 3,5-fois plus faibles chez les groupes HC-GO<sub>5</sub> et HC-GO<sub>7,5</sub>, respectivement (Tableau I).

### Teneurs en C-HDL<sub>2</sub> et C-HDL<sub>3</sub> et activité de la LCAT

Les teneurs en CT dans les fractions HDL<sub>2</sub> et HDL<sub>3</sub>

Tableau I. Teneurs sériques en cholestérol et en triglycérides calculée selon la formule suivante:  $\text{Activité CAT} = (\text{CLth} - \text{CLth}) / 4\text{h d'incubation}$

	HC	HC-GO <sub>2,5</sub>	HC-GO <sub>5</sub>	HC-GO <sub>7,5</sub>
CT (mmol.L <sup>-1</sup> )	7,40 $\pm$ 1,01	4,95 $\pm$ 0,73*	4,28 $\pm$ 0,56*	3,52 $\pm$ 0,42*
TG (mmol.L <sup>-1</sup> )	2,18 $\pm$ 0,94	1,42 $\pm$ 0,57	0,51 $\pm$ 0,19*	0,61 $\pm$ 0,14*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de student. \* $P < 0,05$ . HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> ou HC-GO<sub>7,5</sub>: groupes hypercholestérolémiques soumis aux régimes supplémentés avec 2,5, 5 ou 7,5% de grignons d'olive. HC: groupe hypercholestérolémique.

L'activité de la LCAT est exprimée en nanomoles de cholestérol estérifié.h<sup>-1</sup>.ml<sup>-1</sup> de sérum.cholestérol estérifié.h<sup>-1</sup>.ml<sup>-1</sup> de sérum. Elle est calculée selon la formule suivante :  $\text{Activité LCAT} = (\text{CLt}_0 \text{ h} - \text{CLt}_4 \text{ h}) / 4 \text{ h d'incubation}$

### Analyse statistique

Les résultats sont exprimés sous forme de

sont significativement plus élevées chez tous les groupes soumis aux régimes contenant les grignons d'olive ( $P < 0,05$ ). Le rapport CT/C-HDL et respectivement, 2,8-, 2,4- et 4-fois plus faibles, chez les groupes HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> ou HC-GO<sub>7,5</sub>.

L'activité de LCAT est 1,45- et 2-fois augmentée chez les groupes HC-GO<sub>2,5</sub> et HC-GO<sub>5</sub> et 2,3-fois plus faible chez le groupe HC-GO<sub>7,5</sub> comparés au groupe HC (Tableau II).

Tableau II. Teneurs en C-HDL<sub>2</sub>, C-HDL<sub>3</sub>, rapport d'athérogénicité et activité de la LCAT

	HC	HC-GO <sub>2,5</sub>	HC-GO <sub>5</sub>	HC-GO <sub>7,5</sub>
C-HDL <sub>2</sub> (mmol.L <sup>-1</sup> )	1,02±0,30	1,62±0,18*	1,58±0,04*	1,57±0,01*
C-HDL <sub>3</sub> (mmol.L <sup>-1</sup> )	1,87±0,21	2,94±0,03*	2,81±0,05*	2,15±0,11*
CT/C-HDL	3,70±0,56	1,30±0,23*	1,50±0,14*	0,90±0,13*
LCAT (nmol.h <sup>-1</sup> .mL <sup>-1</sup> serum)	2,84±0,42	4,12±0,77*	5,58±0,04*	2,21±0,38

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de student. \*P<0,05. HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> ou HC-GO<sub>7,5</sub>: groupes hypercholestérolémiques soumis aux régimes supplémentés avec 2,5, 5 ou 7,5% de grignons d'olive. HC: groupe hypercholestérolémique.

### Teneurs et composition en lipides et apolipoprotéines des HDL<sub>2</sub> et des HDL<sub>3</sub>

La masse des HDL<sub>2</sub> qui représente la somme du contenu en apolipoprotéines (apo), TG, PL, CL et EC, et les teneurs en PL sont significativement augmentées chez les groupes HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> et HC-GO<sub>7,5</sub> (P<0,05). Le contenu en TG est 1,5-fois plus élevé chez le groupe HC-GO<sub>2,5</sub> comparé au groupe HC. Les teneurs en apos CL et EC sont similaires chez les différents groupes (Tableau III).

augmentées chez le groupe HC-GO<sub>7,5</sub> (P<0,05) (Tableau III).

### Discussion

Dans ce travail, l'effet des grignons d'olives est étudié sur les teneurs et la composition des lipoprotéines et sur l'activité de la LCAT, chez le rat rendu hypercholestérolémique, par ingestion d'un régime enrichi en cholestérol. Il a été démontré

Tableau III. Teneurs et composition en lipides et apolipoprotéines des HDL<sub>2</sub>

	HC	HC-GO <sub>2,5</sub>	HC-GO <sub>5</sub>	HC-GO <sub>7,5</sub>
<b>HDL<sub>2</sub></b>				
Masse (g/L)	1,50±0,30	2,00±0,20*	2,70±0,30*	2,70±0,40*
Apos (g/L)	3,81±1,73	3,10±0,99	2,73±0,26	2,63±0,09
EC (nmol/L)	1,10±0,01	1,09±0,01	1,22±0,002*	1,12±0,005
CL (nmol/L)	0,65±0,29	0,53±0,17	0,46±0,04*	0,45±0,01
PL (nmol/L)	0,40±0,01	0,60±0,05	0,54±0,025*	0,66±0,04*
TG (nmol/L)	0,32±0,03	0,47±0,07	0,34±0,04	0,33±0,002
<b>HDL<sub>3</sub></b>				
Masse (g/L)	4,10±0,70	6,00±0,50*	6,70±1,00*	7,50±1,20*
Apos (g/L)	7,01±1,69	6,35±2,69	6,77±0,11	6,22±0,08
EC (nmol/L)	0,27±0,07	0,40±0,002*	0,24±0,04	0,58±0,06*
CL (nmol/L)	0,60±0,14	0,54±0,08	0,57±0,01	0,57±0,05
PL (nmol/L)	0,50±0,03	0,90±0,06*	1,30±0,07*	1,40±0,03*
TG (nmol/L)	0,51±0,08	0,64±0,06*	0,44±0,05	0,64±0,01*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de student. \*P<0,05. HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> ou HC-GO<sub>7,5</sub>: groupes hypercholestérolémiques soumis aux régimes supplémentés avec 2,5, 5 ou 7,5% de grignons d'olive. HC: groupe hypercholestérolémique. La masse représente la somme des teneurs en apos, TG, PL, CL et EC.

La masse des HDL<sub>3</sub> et leur contenu en PL sont respectivement, 1,4- et 1,8-, 1,6- et 2,6- et 1,8- et 2,8-fois plus élevés chez les groupes HC-GO<sub>2,5</sub>, HC-GO<sub>5</sub> et HC-GO<sub>7,5</sub> comparés au groupe HC. Les teneurs en TG et EC sont significativement

que la supplémentation des régimes alimentaires avec du cholestérol entraîne une augmentation du CT sérique [18], facteur contribuant au développement des MCV [19]. Nos résultats montrent que la consommation des grignons d'olives, quelle que

soit la quantité (2,5%, 5% ou 7,5%), diminue les teneurs sériques en cholestérol total. Chez les groupes GO comparés au groupe HC, cette cholestérolémie est traduite par une utilisation efficace du cholestérol d'une part, et une répartition favorable au niveau de la fraction anti-athérogène d'autre part. De plus, l'activité des enzymes-clés de la régulation de la biosynthèse du cholestérol peut être incriminée, tels que l'hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A réductase, enzyme responsable de la régulation de la biosynthèse du cholestérol et la cholestérol 7 $\alpha$ -hydroxylase, enzyme impliquée dans la transformation du cholestérol en acides biliaires.

Les HDL sont reconnues comme étant le seul facteur protecteur vis-à-vis du risque cardiovasculaire [20]. L'augmentation du contenu en cholestérol dans les HDL, en particulier celui des HDL<sub>2</sub>, laisse suggérer une diminution de la synthèse des acides biliaires due à la présence de molécules bioactives dans les grignons d'olives. En effet, ces produits contiennent des polyphénols [21], en particulier l'hydroxytyrosol, le tyrosol, l'oleuropéine et l'acide caféique [22]. Nekooeian *et al.*, (2014) [23] indiquent que l'oleuropéine présente un effet cardioprotecteur, qui pourrait être en partie véhiculé par ses propriétés antioxydantes. Ces résultats ont été aussi notés avec l'hydroxytyrosol [24]. Nos résultats ont montré que les grignons d'olives réduisent la peroxydation lipidique du sérum [13] et augmentent l'activité des enzymes antioxydantes [25].

L'effet cardioprotecteur des HDL résulterait principalement d'une participation active des HDL assurant le transport inverse du cholestérol grâce à la LCAT, enzyme plasmatique spécifique qui hydrolyse les lécithines des lipoprotéines plasmatiques et produit des esters de cholestérol.

Bien que les teneurs en apolipoprotéines des HDL<sub>3</sub>, dont l'apo majeure est l'apo A-I, cofacteur-activateur de la LCAT, ne présentent aucune différence significative, une augmentation de l'activité de cette enzyme est observée avec la supplémentation des grignons d'olives. De plus, les phospholipides des HDL<sub>3</sub>, substrat de l'enzyme sont augmentés avec des valeurs de CL-HDL<sub>3</sub>, accepteur du groupement acyl similaires. Le contenu en EC-HDL<sub>2</sub>, produit de la réaction LCAT est similaire, en particulier, chez les groupes HC-

GO<sub>2,5</sub> et HC-GO<sub>7</sub>. Chez ces derniers, l'augmentation des teneurs en PL-HDL<sub>3</sub>, et l'enrichissement en TG des fractions HDL<sub>2</sub> et HDL<sub>3</sub>, laissent suggérer que l'activité de la triglycéride lipase hépatique, enzyme lipolytique synthétisée par les hépatocytes et exprimée dans le compartiment vasculaire, est suffisante pour agir efficacement sur ces fractions, en transformant les particules de grande taille type HDL<sub>2</sub> en particules de petite taille type HDL<sub>3</sub>.

## Conclusion

Il ressort de cette étude que chez le rat rendu hypercholestérolémique, la supplémentation des régimes avec les grignons d'olives, semble atténuer l'hypercholestérolémie en diminuant probablement l'absorption du cholestérol exogène et en augmentant la conversion du cholestérol endogène en acides biliaires. Ainsi, les grignons d'olive sont en faveur d'un transport inverse efficace du cholestérol des tissus périphériques vers le foie. Il serait donc intéressant de les valoriser en santé vu leur effet protecteur vis-à-vis du risque cardiovasculaire.

## Remerciements

Cette étude entre dans le cadre d'un Programme National de Recherche en Sciences fondamentales (PNR N°46) financé par l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS).

## Conflits d'intérêts

Aucun.

## Références

1. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Health status: mortality. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; World health statistics. 2007; 17-50.
2. Dallongeville J., Ferrières J., Schuster H., Farnier M., Lepen C. Hypercholestérolémies, des recommandations à la pratique. *Presse Med* 2004; 33:

- 1129-31.
3. Abd El-Ghanny M., Magda K., El-Shaer F., Maaly Y. Therapeutic Effect of Some Fat Soluble Vitamins on Hyperlipidemic Rats. *J Home Eco* 2007; 17: 31- 42.
  4. Abdelhalim M., Alhadlaq H. Effects of cholesterol feeding periods on blood hematology and biochemistry of rabbits. *J Biol Chem* 2008; 2: 49-53.
  5. Ferretti G., Bacchetti T., Masciangelo S., Bertoli E. High-density lipoproteins: the guardian angel of the cell membrane. *J Nutr Metab* 2009; 2: 93-6.
  6. Herron KL., Vega-Lopez S., Conde K., Ramjiganesh T., Roy S., Shachter NS. et al. Premenopausal women, classified as hypo- or hyper responders, do not alter their LDL/HDL ratio following a high dietary cholesterol challenge. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 250-8.
  7. Cucuianu M., Coca M., Hancu N. Reverse cholesterol transport and atherosclerosis. A mini review. *Rom J Intern Med* 2007; 45: 17-27.
  8. McPherson PA., Young IS., Mc Eneny J. A dual role for lecithin:cholesterol acyltransferase (EC 2.3.1.43) in lipo-protein oxidation. *Free Radic Biol Med* 2007; 43: 1484-93.
  9. Ayyobi AF., Lacko AG, Murray K, Nair M, Li M, Molhuizen HO. Biochemical and compositional analyses of recombinant lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) obtained from a hepatic source. *Biochim Biophys Acta* 2000; 1484: 1-13.
  10. Ohashi R., Mu H., Wang X., Yao Q., Chen C. Reverse cholesterol transport and cholesterol efflux in atherosclerosis. *Monthly J Associ Physic* 2005; 98: 845-56.
  11. Rubio-Senent F., Rodríguez-Gutiérrez G., Lama-Muñoz A., Fernández-Bolaños J. Chemical characterization and properties of a polymeric phenolic fraction obtained from olive oil waste. *Food Res Inter* 2013; 54: 2122-29.
  12. Alu'datt MH., Alli I., Ereifej K., Alhamad M., Al-Tawaha A., Rababah T. Optimisation, characterisation and quantification of phenolic compounds in olive cake. *Food Chemistry* 2010; 123: 117–22.
  13. Bouderbala S., Ougouag A., Benmansour J., Madoui K., Al-Hiti MKN., Bouchenak M. Les grignons d'olives réduisent la cholestérolémie et la triglycéridémie et atténuent la peroxydation lipidique sérique chez le rat consommant un régime enrichi en cholestérol. *Nutr. Santé* 2014; 3: 23-31.
  14. Council of European Communities. Council instructions about the protection of living animals used in scientific investigation. Official J 1987 L358 of 18-12-1986; Corrigendum Official J. L117 of 05-05-1987.
  15. Burstein M., Scholnick HR., Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 1970; 11: 583-95.
  16. Burstein M., Fine A., Atger V., Wirbel E., Girard-Globa A. Rapid method for the isolation of two purified subfractions of high density lipoproteins by differential dextran sulfate-magnesium chloride precipitation. *Biochem* 1989; 71: 741-6.
  17. Chen A., Lacko M. Determinations of endogenous cholesterol esterification by Lecithin: cholesterol acyltransferase in plasma. *Methods Enzymol* 1986; 129: 781-2.
  18. Dornas W., Oliveira T., Franklin Augusto L., Nagem T. Experimental atherosclerosis in rabbits. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95: 272-8.
  19. Xie N., Cui Y., Yin Y N., Zhao X., Yang J W., Wang ZG. et al. Effects of two Lactobacillus strains on lipid metabolism and intestinal microflora in rats fed a high-cholesterol diet. *BMC Complement Altern Med* 2011; 11:53.
  20. Luc G. Métabolisme de lipoprotéines de haute densité. *Métab Horm Diab Nutr* 2007; 11: 151–5.
  21. Ait Baddi G., Albuquerque JA., Gonzalvez J., Cegarra J., Hafidi M. Chemical and spectroscopic analyses of organic matter transformations during composting of olive mill wastes. *Inter Biodeterior Biodegrad* 2004; 54: 39-44.
  22. Cardinali A., Cicco N., Linsalata V., Minervini F., Pati S., Pieralice M. et al. Biological activity of high molecular weight phenolics from olive mill wastewater. *Agricola Food Chem* 2010; 58: 8585-90
  23. Nekooeian AA., Khalili A., Khosravi MB. Oleuropein offers cardioprotection in rats with simultaneous type 2 diabetes and renal hypertension. *Indian J Pharmacol* 2014; 46: 398-403.
  24. Bulotta S., Celano M., Lepore SM., Montalcini T., Pujia A., Russo D. Beneficial effects of the olive oil phenolic components oleuropein and hydroxytyrosol: focus on protection against

- cardiovascular and metabolic diseases. *J Transl Med* 2014; 12: 1-9.
25. Bouderbala S., Al-Hiti MKN., Ougouag A., BenmansourJ., Mahdad N., Bouchenak M. Olive Cake Reduce Lipid Peroxidation Associated with Antioxidant Defense in Red Blood Cell and Heart, in Rats Fed a Cholesterol-Enriched Diet. *J Food Nutr Disor* 2014, 3: 4.