

## Détoxification par le rat des composés formés au cours de la thermopolymérisation de l'huile de lin

### II. — Effets d'une administration discontinue d'huile chauffée sur l'excrétion urinaire de glucuronides, le poids du foie et les teneurs tissulaires en monomères cycliques

par A. DAMY ZARAMBAUD, A. GRANDGIRARD

avec la collaboration technique de F. JULLIARD

Station de Recherches sur la Qualité des Aliments de l'Homme, I.N.R.A.,  
17, rue Sully, 21034 Dijon Cedex, France.

---

**Summary.** *Detoxification in rat of compounds formed during thermopolymerization of linseed oil. II. — Effects of discontinuous administration of heated fat on urinary glucuronide excretion, liver weight and cyclic monomer tissue contents.*

During four successive periods of 9 days each, adult rats were fed alternatively fresh or thermopolymerized linseed oil in their diet.

As compared to the control animals, the rats fed with the thermopolymerized oil showed increased urinary glucuronide excretion and higher liver weight, as well as a rise in the cyclic monomer content in that organ and, to a lesser degree, in the fat tissue.

When fresh oil was substituted for heated oil in the diet, these animals recovered the levels of urinary glucuronides and liver monomers observed in the control rats. On the contrary, the rise in liver weight still observed can be considered as an indication of diet toxicity.

---

#### Introduction.

Dans le premier travail de cette série, nous avons montré que de jeunes rats sevrés, recevant pendant plus de deux mois un régime à 10 p. 100 d'huile de lin thermopolymérisée, excrètent des quantités importantes d'acide glucuronique conjugué dans leur urine (Grandgirard, 1978). En outre, l'étude de la cinétique de cette excrétion a permis d'observer deux phases dans le phénomène : l'augmentation d'excrétion est très rapide au cours des dix premiers jours, pendant la mise en place du système de détoxification ; puis cette augmentation est beaucoup plus modérée. Pendant la seconde phase, la différence entre l'excrétion des animaux qui reçoivent l'huile thermopolymérisée et celles des témoins reste constante.

Au vu de ces résultats, il a paru intéressant d'étudier les effets d'une administration discontinue d'huile chauffée, afin :

- d'observer, après interruption de cette administration, si l'excrétion urinaire des glucuronides revient au niveau observé chez les témoins, et dans quel délai ;
- de savoir si la rapidité de la mise en place du système de détoxification sous l'influence de l'administration d'huile chauffée est modifiée chez des sujets en ayant déjà reçu.

En outre, on pouvait espérer qu'une administration discontinue d'huile chauffée apporterait des informations sur la signification à donner à l'hypertrophie hépatique souvent observée après ingestion d'huiles chauffées. En effet, malgré les nombreux travaux qui ont mis ce phénomène en évidence, il n'y a que très peu d'éléments permettant de dire s'il correspond à une réponse physiologique de l'organisme, ou bien constitue une manifestation de toxicité. Il est intéressant de rappeler à ce propos que dans une mise au point récente sur la signification à donner à l'hypertrophie hépatique consécutive à l'ingestion de certaines substances xénobiotiques, Wilson *et al.* (1970) considèrent *in fine*, qu'un des tests les plus sélectifs consiste à chercher s'il y a une possibilité de réversibilité du phénomène observé : une hypertrophie hépatique, induite par une « drogue », qui régresserait après l'arrêt du stimulus, ne serait que la manifestation fonctionnelle d'un mécanisme adaptatif.

Enfin, la toxicité des huiles thermopolymérisées étant due principalement aux monomères cycliques (Crampton *et al.*, 1953), et ces derniers ayant été trouvés à des teneurs non négligeables dans le foie et le tissu adipeux d'animaux ayant ingéré ces huiles (Potteau, 1974), il nous a paru utile de compléter l'étude de la cinétique de l'excrétion urinaire des glucuronides et celle du poids du foie par la détermination des teneurs en monomères cycliques du foie et du tissu adipeux aux mêmes périodes de sacrifice.

## Matériel et méthodes.

1) *Caractéristiques des huiles.* — Les huiles de lin, fraîches et chauffées, sont identiques à celles qui ont été utilisées au cours du premier travail de cette série (Grandgirard, 1978). Leur composition en acides gras a été publiée par Potteau (1974). La teneur en monomères cycliques de l'huile de lin chauffée est de 10,5 p. 100 des acides gras totaux, alors que l'on n'en trouve que des traces (0,03 p. 100) dans l'huile fraîche.

2) *Conduite de l'expérience sur animaux.* — L'expérience a été réalisée avec 36 rats mâles EOPS \*, de souche Wistar, provenant de l'élevage de la Station et pesant  $355 \pm 2,7$  g.

Ce choix d'animaux adultes, plutôt que de sujets en croissance, nous a été imposé par le type de protocole retenu.

Les régimes expérimentaux semi-synthétiques utilisés comportent comme seule

---

\* EOPS = Exempts d'Organismes Pathogènes Spécifiques.

source de lipides, soit de l'huile de lin fraîche, soit de l'huile de lin chauffée ; leur composition est la suivante :

— *constituants non vitaminiques* (en g/kg de régime sec) : amidon, 370 ; saccharose, 290 ; caséine, 180 ; huile, 100 ; agar-agar, 20 ; mélange salin (identique à celui de Suschetet, 1975), 40 ;

— *constituants vitaminiques* (par kg de régime sec) : vitamine A hydrodispersée, 6 000 UI ; vitamine D<sub>2</sub>, 500 UI ; vitamine E hydrodispersée, 100 mg ; vitamine K<sub>1</sub>, 1 mg ; thiamine, 4 mg ; riboflavine, 4 mg ; vitamine B<sub>6</sub>, 4 mg ; acide pantothénique, 10 mg ; amide nicotinique, 50 mg ; acide folique, 1 mg ; biotine, 0,2 mg ; vitamine B<sub>12</sub>, 0,03 mg ; chlorure de choline, 1 000 mg ; inositol, 200 mg ; acide p. aminobenzoïque, 500 mg.

Tous les animaux ont été soumis pendant une période pré-expérimentale d'une semaine au régime contenant de l'huile de lin fraîche. En effet, dans l'expérience précédente (Grandgirard, 1978), nous avons trouvé que le régime standard de l'élevage administré avant la période expérimentale, provoquait une excrétion de glucuronides décelable pendant les 5 premiers jours de l'expérience.

Ensuite, deux groupes de lots ont été constitués, comprenant chacun 18 animaux. Le premier groupe, ou groupe expérimental (E), a reçu *ad libitum* le régime expérimental comprenant 10 p. 100 en poids d'huile fraîche ou 10 pour 100 d'huile chauffée par périodes successives de 9 jours, avec sacrifice de 6 sujets à la fin des 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> périodes (fig. 1). Le second groupe, ou groupe témoin (T), a reçu le même régime contenant 10 p. 100 d'huile fraîche pendant toute la période expérimentale, avec sacrifice de 6 sujets aux mêmes moments que pour le groupe E. La consommation des animaux du lot T a été alignée rat par rat sur celle des animaux du lot E (*pair feeding*).

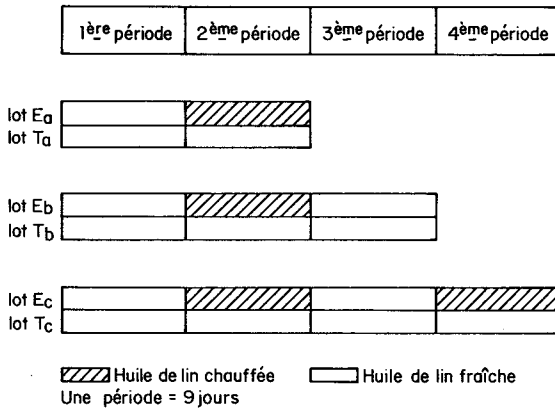


FIG. 1. — Plan expérimental.

L'urine des animaux des lots E<sub>c</sub> et T<sub>c</sub> a été recueillie chaque jour sur 5 ml d'acide chlorhydrique N. Les urines de 3 jours consécutifs ont été rassemblées pour le dosage. Lors du sacrifice, le foie et les reins ont été prélevés et pesés.

3) *Méthodes de dosage.* — Les lipides d'organes ont été extraits par la méthode de Folch, Lees et Sloane-Stanley (1957). Les esters méthyliques d'acides gras ont été préparés par la méthode de Morrison et Smith (1964). Les monomères cycliques ont été préparés selon la méthode décrite par Poiteau (1976) et analysés par chromatographie en phase gazeuse sur des colonnes capillaires en verre imprégnées de Carbowax 20 MAT.

L'acide glucuronique conjugué a été dosé dans les urines selon les méthodes décrites dans le travail précédent (Grandgirard, 1978).

4) *Analyse statistique des résultats.* — L'analyse de covariance a été utilisée dans le cas où les grandeurs mesurées sont liées à une variable connue (poids des organes et poids corporel, lipides du foie et poids du foie). Dans les autres cas, nous avons effectué une analyse de variance pour comparer les divers lots.

## Résultats.

1) *Consommation alimentaire des animaux.* — La consommation pendant les différentes périodes est représentée dans le tableau 1. Il n'y a pas de différence entre les divers groupes pendant la 1<sup>re</sup> période où ils consomment tous l'huile fraîche. Pendant la seconde période les animaux du groupe E ont reçu de l'huile chauffée et ont réduit spontanément leur consommation. Quant aux lots T, nous avons aligné leur consommation de nourriture sur celle des lots E (rat par rat). Il n'y a pas non plus de différence de consommation entre les divers groupes.

TABLEAU 1  
Consommation (g) pendant les différentes périodes (moyenne  $\pm$  écart type)

	1 <sup>re</sup> Période	2 <sup>e</sup> Période	3 <sup>e</sup> Période	4 <sup>e</sup> Période
T <sub>a</sub> .....	235,12 $\pm$ 4,98	143,38 $\pm$ 11,21		
E <sub>a</sub> .....	239,26 $\pm$ 9,18	143,48 $\pm$ 11,23		
T <sub>b</sub> .....	235,23 $\pm$ 4,0	139,6 $\pm$ 7,26	249,91 $\pm$ 6,31	
E <sub>b</sub> .....	247,41 $\pm$ 5,85	139,73 $\pm$ 7,31	272,68 $\pm$ 3,14	
T <sub>c</sub> .....	237,25 $\pm$ 3,47	163,36 $\pm$ 6,09	248,28 $\pm$ 4,02	129,73 $\pm$ 2,44
E <sub>c</sub> .....	247,15 $\pm$ 5,57	163,43 $\pm$ 6,07	277,40 $\pm$ 8,63	120,46 $\pm$ 2,37
Test F global ....	NS	NS	++	+

NS = non significatif ; + = significatif au seuil de  $P < 0,05$  ; ++ = significatif au seuil de  $P < 0,01$ .

Au cours de la 3<sup>e</sup> période les animaux des lots E ont de nouveau reçu de l'huile fraîche et, de ce fait, ont augmenté leur consommation de façon très importante, au point que les animaux des lots T (dont la consommation était théoriquement alignée

sur la leur) n'ont pas pu les suivre. Nous avons de ce fait une différence de consommation très significative de l'ordre de 10 p. 100 entre le groupe T et le groupe E.

Pendant la 4<sup>e</sup> période, les animaux du lot E ont de nouveau reçu de l'huile chauffée et ont de nouveau réduit leur consommation. Nous n'avons pas aligné la consommation alimentaire des animaux du lot T sur celle des sujets du lot E, pendant les 3 premiers jours de la période, de façon que ces animaux compensent en partie le retard de consommation qu'ils avaient pris pendant la 3<sup>e</sup> période.

2) *Poids corporel et poids du foie et des reins.* — On ne note pas de différence significative de poids des animaux entre les 2 groupes, pendant les différentes périodes (tabl. 2).

TABLEAU 2

*Poids corporels (g) aux différentes périodes de l'expérience (moyenne  $\pm$  écart type)*

	Début	Fin 1 <sup>re</sup> Période	Fin 2 <sup>e</sup> Période	Fin 3 <sup>e</sup> Période	Fin 4 <sup>e</sup> Période
T <sub>a</sub> .....	353 $\pm$ 4,1	371,7 $\pm$ 4,5	355,5 $\pm$ 7,2		
E <sub>a</sub> .....	358,3 $\pm$ 5,7	380,5 $\pm$ 7,0	361,2 $\pm$ 8,5		
T <sub>b</sub> .....	352,7 $\pm$ 5,7	368,8 $\pm$ 6,2	353,7 $\pm$ 5,1	389,7 $\pm$ 6,1	
E <sub>b</sub> .....	358,3 $\pm$ 8,2	381,8 $\pm$ 9,4	361,2 $\pm$ 8,2	401,7 $\pm$ 8,7	
T <sub>c</sub> .....	353 $\pm$ 8,0	371,2 $\pm$ 8,8	361,8 $\pm$ 8,9	393,8 $\pm$ 8,5	371,3 $\pm$ 8,1
E <sub>c</sub> .....	358,2 $\pm$ 9,7	379,8 $\pm$ 9,6	364,3 $\pm$ 10,1	402,8 $\pm$ 12,9	372,8 $\pm$ 10,1
Test F global.....	NS	NS	NS	NS	NS

NS = non significatif.

En ce qui concerne le poids des reins (tabl. 3), on note une différence très légère (5 p. 100), mais significative, entre les lots E<sub>a</sub> et T<sub>a</sub> ; en raison d'une forte variabilité à l'intérieur de chaque lot, nous n'avons pu observer de différence significative, de ce point de vue, à la fin des 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> périodes.

Quant au foie, on note des augmentations significatives de son poids (10 p. 100 environ) dans les lots E, par rapport aux lots T correspondants, à toutes les périodes de sacrifice. On voit que l'interruption de l'administration d'huile chauffée pendant 9 jours n'a pas suffi à faire régresser l'hypertrophie hépatique.

### 3) Lipides du foie et du tissu adipeux.

a) *Teneur du foie en lipides.* — Il n'y a pas de différence significative de teneurs hépatiques en lipides entre les lots E et les lots T correspondants (tabl. 3).

b) *Présence de monomères cycliques dans le foie et le tissu adipeux.* — Les résultats sont notés sur le tableau 4. Aussi bien dans le foie, que dans le tissu adipeux, les animaux témoins (groupe de lots T) ne présentent que des teneurs très faibles en ces composés (0,02 à 0,03 p. 100).

TABLEAU 3  
Poids des reins et du foie et lipides du foie  
Test F

	Poids des reins ajusté au poids corporel (g)	Poids du foie ajusté au poids corporel (g)	Pourcentage des lipides dans le foie	Quantité de lipides ajustée au poids du foie (g)	
T <sub>a</sub> (fin 2 <sup>e</sup> période) . . . . .	2,64 ± 0,03	13,18 ± 0,18	5,00	0,69 ± 0,02	} + + NS
E <sub>a</sub> (fin 2 <sup>e</sup> période) . . . . .	2,76 ± 0,03	14,47 ± 0,18	5,30	0,73 ± 0,02	
T <sub>b</sub> (fin 3 <sup>e</sup> période) . . . . .	2,74 ± 0,07	16,71 ± 0,27	4,75	0,84 ± 0,02	} + + NS
E <sub>b</sub> (fin 3 <sup>e</sup> période) . . . . .	2,83 ± 0,07	18,12 ± 0,27	4,74	0,82 ± 0,02	
T <sub>c</sub> (fin 4 <sup>e</sup> période) . . . . .	2,49 ± 0,10	12,76 ± 0,25	4,93	0,67 ± 0,04	} + + NS
E <sub>c</sub> (fin 4 <sup>e</sup> période) . . . . .	2,71 ± 0,10	14,25 ± 0,25	5,56	0,69 ± 0,04	

NS = non significatif ; + = significatif au seuil de P < 0,05 ; + + = significatif au seuil de P < 0,01

TABLEAU 4  
Teneur des lipides tissulaires en monomères cycliques  
(en p. 100 des acides gras totaux)

	Foie	Tissu adipeux
T <sub>a</sub> (fin 2 <sup>e</sup> période) . . . . .	0,02	0,02
E <sub>a</sub> (fin 2 <sup>e</sup> période) . . . . .	0,77	0,08
T <sub>b</sub> (fin 3 <sup>e</sup> période) . . . . .	0,03	0,02
E <sub>b</sub> (fin 3 <sup>e</sup> période) . . . . .	0,05	0,09
T <sub>c</sub> (fin 4 <sup>e</sup> période) . . . . .	0,03	0,03
E <sub>c</sub> (fin 4 <sup>e</sup> période) . . . . .	0,72	0,09

Par contre, ces derniers sont présents à une teneur non négligeable (0,7 à 0,8 p. 100 des acides gras totaux) dans le foie des animaux des lots E<sub>a</sub> et E<sub>c</sub>, pendant les périodes d'administration de l'huile chauffée. Au cours de la seconde période, l'administration d'huile fraîche permet aux animaux du lot E de retrouver des teneurs en monomères cycliques dans le foie, de l'ordre de ceux des témoins.

En ce qui concerne le tissu adipeux, celui des animaux des lots E présente des teneurs en monomères cycliques beaucoup plus faibles que celles trouvées dans le foie (0,08 à 0,09 p. 100 des acides gras totaux). Cependant ces teneurs sont plus élevées que celles des témoins. D'autre part, l'administration d'huile fraîche ne les modifie en rien, par rapport aux valeurs atteintes après les périodes où les animaux du lot E reçoivent l'huile chauffée : l'influence d'un changement de régime est beaucoup plus longue à se faire sentir dans le tissu adipeux par rapport au foie.

4) *Excrétion urinaire d'acide glucuronique conjugué.* — Elle est représentée sur la figure 2. Les résultats obtenus confirment les observations faites par Grandgirard

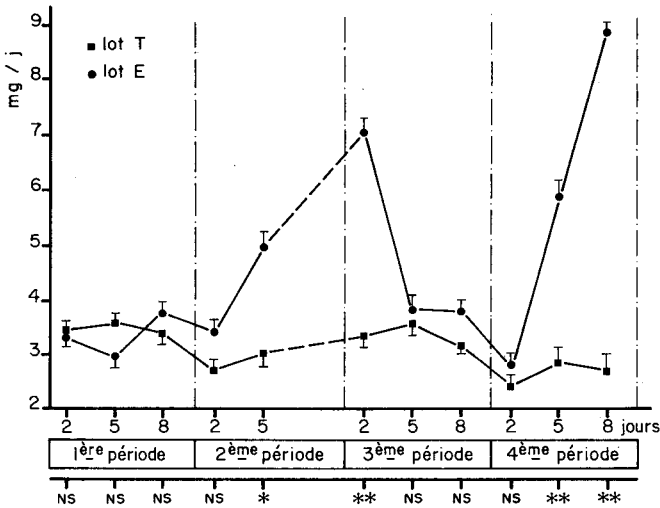


FIG. 2. — Excrétion urinaire des glucuronides. NS = non significatif ; \* = significatif au seuil de  $P < 0,05$ , \*\* = de  $P < 0,01$ .

(1975, 1978), à savoir que l'ingestion d'huile de lin chauffée provoque chez le Rat une augmentation de l'excrétion urinaire d'acide glucuronique conjugué. Le protocole expérimental utilisé ici (alimentation alternée en huile fraîche et en huile chauffée, chez les mêmes animaux) permet d'attribuer avec certitude la responsabilité du phénomène observé à la présence dans le régime d'huile chauffée. On constate, en effet, qu'au cours de la 1<sup>re</sup> période, où tous les animaux sont soumis au régime contenant de l'huile fraîche, il n'y a pas de différence significative d'excrétion urinaire d'acide glucuronique entre le lot T et le lot E. En revanche, au cours de la 2<sup>e</sup> période, l'administration du régime contenant de l'huile chauffée au lot E entraîne chez les animaux l'augmentation progressive de l'excrétion urinaire des glucuronides. Le laps de temps observé avant le début de l'excrétion correspond vraisemblablement à la période de mise en place du dispositif de détoxification. Par suite d'une erreur de manipulation, les urines des 3 derniers jours de la seconde période n'ont pu être soumises au dosage : ainsi, on ne peut pas savoir quel niveau aurait atteint l'excrétion de glucuronides au cours de cette période ; mais il est vraisemblable que l'excrétion aurait continué à augmenter (en effet celle des 3 premiers jours de la 3<sup>e</sup> période est encore très élevée, alors que les animaux ont commencé à recevoir de nouveau de l'huile fraîche et qu'on assiste à une diminution de cette excrétion). Dès le 5<sup>e</sup> jour de la 3<sup>e</sup> période, les animaux du lot E présentent de nouveau une excrétion urinaire de glucuronides qui ne diffère pas statistiquement de celle des témoins.

Enfin, la remise au régime « huile chauffée » à la 4<sup>e</sup> période provoque chez les animaux du lot E une nouvelle augmentation d'excrétion urinaire des glucuronides. Cette augmentation d'excrétion semble plus rapide et plus ample que celle observée

au cours de la 2<sup>e</sup> période quand les animaux consommaient pour la première fois ce type de régime : en effet, les pentes des droites d'excrétion du lot E au cours des 2<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> périodes sont statistiquement différentes. Cependant, le fait qu'il manque une donnée importante à la fin de la 2<sup>e</sup> période ne nous permet pas de conclure avec certitude.

### Discussion.

L'étude de l'excrétion urinaire d'acide glucuronique conjugué montre sans ambiguïté le lien existant entre l'administration d'huile chauffée et l'augmentation d'excrétion des glucuronides. On vérifie en cela des travaux précédents (Grandgirard, 1975, 1978). Cependant, les niveaux d'excrétion obtenus, au cours de la présente expérimentation avec des rats adultes, sont plus faibles, que ceux qui avaient été obtenus antérieurement chez des rats mis en expérience peu après le sevrage.

Nos données expérimentales ne nous permettent pas de savoir si la rapidité de mise en place du système de détoxification, sous l'influence de l'administration d'huile chauffée, est modifiée chez des sujets en ayant déjà reçu ; ce point sera précisé ultérieurement.

La teneur en monomères cycliques du foie varie de façon concomitante avec l'excrétion urinaire de glucuronides, et il est probable que les deux phénomènes sont liés. A la fin des 2<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> périodes, on trouve une teneur en monomères cycliques de 0,7 à 0,8 p. 100 des lipides hépatiques, teneur qui est identique à celle obtenue par Potteau (1974), après une durée d'administration du régime beaucoup plus longue (2 à 3 mois).

En revanche, on ne trouve dans le tissu adipeux que des teneurs très faibles en monomères cycliques (0,08 à 0,09 p. 100), très inférieures à celles obtenues par Potteau (2,1 p. 100). Cependant ces teneurs sont plus élevées chez les sujets ayant reçu l'huile chauffée que chez les témoins, et elles ne changent pas pendant la période d'administration d'huile fraîche.

L'effet de l'ingestion d'huile de lin thermopolymérisée s'est manifesté au niveau du foie des animaux expérimentaux dont le poids est supérieur de 10 p. 100 à celui des animaux témoins. Cette réaction du foie, à la suite de l'administration d'huiles chauffées aux animaux expérimentaux, a déjà été observée dans de nombreuses études antérieures, et dans des conditions expérimentales très diverses, en ce qui concerne notamment, la nature des huiles, les conditions de leur chauffage et la durée de leur administration, l'espèce et le sexe des animaux d'expérience : Beare, Murray et Campbell (1957), Poling *et al.* (1960), Rice *et al.* (1960), Potteau et Cluzan (1966), Ramel *et al.* (1967), Potteau *et al.* (1970), Nolen (1973), Guillaumin, Coquet et Rouaud (1978). Tout cet ensemble de faits n'a cependant pas conduit les expérimentateurs à une interprétation unanime de ce phénomène, la plupart d'entre eux n'ayant pu conclure s'il s'agissait là d'un signe de toxicité des huiles chauffées, ou bien d'une hypertrophie fonctionnelle correspondant à un mécanisme adaptatif. Il y a à cela une raison majeure : dans les huiles chauffées, on trouve une variété de composés très différents de toxicités diverses, suivant la nature des conditions de chauffage, et de ce fait, il est difficile de relier sans ambiguïté un effet physiologique observé à la présence



d'un composé chimiquement bien défini dans l'huile. Dans des conditions expérimentales analogues aux nôtres, en utilisant de l'huile de soja thermopolymérisée à 275 °C, pendant 12 h, sous azote, Potteau *et al.* (1970) ont montré que la fraction responsable de l'hypertrophie hépatique est celle des monomères cycliques. Or, on sait par ailleurs que cette fraction est responsable de la toxicité des huiles thermopolymérisées (Crampton *et al.*, 1953). C'est également avec cette fraction des monomères cycliques, préparés à partir d'une huile de coton chauffée à 225 °C pendant 190 h, que Friedman *et al.* (1961) ont montré qu'il existe une relation linéaire, après transformations logarithmiques, entre la dose de monomères cycliques ingérés et le poids relatif du foie.

Mais, il est très probable que toutes les hypertrophies hépatiques citées ci-avant ne soient pas provoquées par les mêmes composés : par exemple, dans l'expérience de Rice *et al.* (1960), ce sont des composés oxydés qui en sont responsables, alors que les monomères cycliques envisagés précédemment ne contiennent pas de produits oxydés (Potteau, Dubois et Rigaud, 1978 ; Saito et Kaneda, 1976).

De toute façon, quelle que soit la nature chimique des composés responsables de l'hypertrophie hépatique consécutive à l'ingestion d'huiles chauffées, il n'a pas encore été trouvé de solution unanimement reconnue au problème de l'interprétation de cette hypertrophie. L'étude des modifications histopathologiques, souvent envisagée dans le cas des huiles chauffées, ne permet de déceler qu'un stade tardif de l'effet toxique (Golberg, 1967). Finalement, un des tests les plus intéressants pour juger la signification d'une hypertrophie hépatique est celui qui a été proposé par Wilson *et al.* (1970) : il consiste à chercher s'il y a réversibilité du phénomène observé, lorsque l'on cesse l'administration du composé responsable de l'hypertrophie hépatique. D'après Hart et Fouts (1965), la réversibilité est décelable en quelques jours, mais le retour complet à la normale peut nécessiter plusieurs semaines, dépendant en cela de la persistance du composé responsable dans les tissus.

Quant à nous, nous ne pensons pas que la réversibilité soit un test infaillible : on connaît, par exemple, en pathologie, certains phénomènes réversibles, qui correspondent néanmoins à une nocivité importante. C'est cependant un test très intéressant, et on peut s'étonner que très peu d'auteurs l'aient utilisé dans leur travail sur les huiles chauffées. A notre connaissance, seuls Johnson *et al.* (1957) ont utilisé ce procédé : ils ont administré à des rats pendant 3 semaines 20 p. 100 d'huile de maïs fraîche ou oxydée thermiquement à 180 °C pendant 24 h ; puis ils ont remis les deux groupes expérimentaux au régime stock de leur animalerie jusqu'à ce que les animaux atteignent un poids corporel de 275 à 340 g. Ils observent alors une augmentation du poids du foie de 43 p. 100 chez les animaux ayant reçu l'huile oxydée thermiquement par rapport à ceux qui ont reçu l'huile fraîche. Cette augmentation est analogue à celle que l'on observe lors du sacrifice d'animaux ayant reçu des huiles chauffées, et n'ayant pas été remis au régime stock (32 p. 100). La seule incertitude de cette expérience consiste dans la durée de la période pendant laquelle les animaux sont remis au régime stock.

Au cours de la présente expérience, nous avons essayé de reprendre ces travaux, avec nos conditions expérimentales (huile de lin thermopolymérisée à 275 °C pendant 12 h, à l'abri de l'oxydation). Or nous constatons, qu'après une période d'administration de l'huile chauffée de 9 jours, une période identique d'administration de l'huile fraîche :

- est suffisante pour faire revenir le taux des monomères cycliques du foie à un niveau identique à celui des témoins ;
- est suffisante aussi pour que l'excrétion urinaire de glucuronides revienne au niveau de celle des témoins (dès le 5<sup>e</sup> jour de la période) ;
- mais, n'est pas suffisante pour que l'hypertrophie hépatique soit modifiée en quoi que ce soit.

Nous ne nous trouvons pas dans le cas cité par Hart et Fouts (1965) où la rémanence dans les tissus des composés responsables de l'hypertrophie hépatique peut induire un long délai pour le retour complet à la normale ; d'ailleurs ces auteurs signalent qu'en quelques jours on décèle une diminution de l'hypertrophie ce qui n'est pas le cas dans notre expérimentation.

Tout cela nous conduit à penser que l'hypertrophie hépatique que nous avons observée est un signe de la nocivité du régime à base d'huile de lin chauffée.

Reçu en octobre 1980.

Accepté en novembre 1980.

### Références

- BEARE J. L., MURRAY T. K., CAMPBELL J. A., 1957. Effects of varying proportions of dietary rapeseed oil on the rat. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **35**, 1225-1231.
- CRAMPTON E. W., COMMON R. H., FARMER F. A., WELLS A. F., CRAWFORD D., 1953. Studies to determine the nature of the damage to the nutritive value of some vegetable oils from heat treatment. 3) The segregation of toxic and non-toxic material from the esters of heat polymerized linseed oil by distillation and by urea adduct formation. *J. Nutr.*, **49**, 333-346.
- FOLCH J., LEES M., SLOANE-STANLEY G. H., 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. biol. Chem.*, **226**, 497-509.
- FRIEDMAN L., HORWITZ W., SHUE G. M., FIRESTONE D., 1961. Heated fats II. The nutritive properties of heated cottonseed oil and of heated cottonseed oil fractions obtained by distillation and urea adduct formation. *J. Nutr.*, **73**, 85-93.
- GOLBERG L., 1967. The amelioration of food. *J. roy. Coll. Physicians Lond.*, **1**, 385-426.
- GRANDGIRARD A., 1975. Excrétion urinaire d'acide glucuronique et d'acide hippurique, chez le rat ingérant des huiles de lin chauffées. *Ann. Nutr. Alim.*, **29**, 25-31.
- GRANDGIRARD A., 1978. Détoxification par le rat des composés formés au cours de la thermopolymérisation de l'huile de lin. I. — Evolution de l'excrétion urinaire d'acide glucuronique libre ou conjugué, au cours du temps. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **18**, 287-294.
- GUILLAUMIN R., COQUET B., ROUAUD J. L., 1978. Etude physiopathologique sur rats de quelques huiles alimentaires chauffées. *Ann. Nutr. Alim.*, **32**, 467-481.
- HART L. G., FOUTS J. R., 1965. Further studies on the stimulation of hepatic microsomal drug metabolizing enzymes by DDT and its analogues. *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **249**, 486-500.
- JOHNSON O. C., PERKINS E., SUGAI M., KUMMEROW F. A., 1957. Studies on the nutritional and physiological effects of thermally oxidized oils. *J. amer. Oil Chem. Soc.*, **34**, 594-597.
- MORRISON W. R., SMITH L. M., 1964. Preparation of fatty acid methyl esters and dimethylacetals from lipids with boron-fluoride-methanol. *J. Lipid Res.*, **5**, 600-608.
- NOLEN G. A., 1973. A feeding study of a used, partially hydrogenated soybean oil, frying fat in dogs. *J. Nutr.*, **103**, 1248-1255.
- POLING C. E., WARNER W. D., MONE P. E., RICE E. E., 1960. The nutritional value of fats after use in commercial deep-fat frying. *J. Nutr.*, **72**, 109-120.
- POTTEAU B., 1974. Influence de l'ingestion d'huile de lin chauffée sur l'utilisation digestive et la composition en acides gras des lipides du foie et des dépôts adipeux chez le rat mâle en croissance. *Ann. Nutr. Alim.*, **28**, 135-158.

- POTTEAU B., 1976. Transfert d'acides monomères à structure cyclique dans le lait de la ratte ingérant de l'huile de lin thermopolymérisée. *Ann. Nutr. Alim.*, **30**, 89-93.
- POTTEAU B., CLUZAN R., 1966. Incidences nutritionnelles et toxicologiques de l'ingestion d'huile de lin chauffée. I. — Effets généraux et action sur l'utilisation des protéines de la ration. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **6**, 47-64.
- POTTEAU B., DUBOIS P., RIGAUD J., 1978. Identification et dosage des acides monomères à structure cyclique hydrogénés obtenus à partir d'une huile de lin thermopolymérisée et d'une huile de lin oxydée thermiquement. *Ann. Techn. agric.*, **27**, 655-679.
- POTTEAU B., LHUISSIER M., LECLERC J., CUSTOT F., MEZONNET R., CLUZAN R., 1970. Recherches sur la composition et les effets physiologiques de l'huile de soja chauffée et de différentes fractions obtenues à partir de cette huile. *Rev. fr. Corps Gras*, **17**, 143-153 et 235-245.
- RAMEL P., LANTEAUME M. T., LECLERC A. M., RANNAUD J., 1967. Influence du chauffage sur les effets physiologiques à long terme de divers corps gras alimentaires. *Rev. fr. Corps Gras*, **14**, 505-514.
- RICE E. E., POLING C. E., MONE P. E., WARNER W. D., 1960. A nutritive evaluation of over-heated fats. *J. amer. Oil Chem. Soc.*, **37**, 607-613.
- SAITO M., KANEDA T., 1976. Studies on the relationship between the nutritive value and the structure of polymerized oils. X) Structures and toxicity of heat-polymerized oils (1). *Yukagaku*, **25**, 79-86.
- SUSCHETET M., 1975. Influence d'une ingestion prolongée d'acide tannique, de métabisulfite de potassium et d'éthanol, administrés isolément ou en association sur la teneur du foie en vitamine A chez le rat. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, **45**, 129-137.
- WILSON R., DOELL B. H., GROGER W., HOPE J., GELLATLY J. B. M., 1970. The physiology of liver enlargement, 363-418. In ROE F. J. C., *Metabolic aspects of food safety*, Blackwell Sci. Publ. Oxford.
-