

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEM
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de
l'Univers
Département de BIOLOGIE



MÉMOIRE

Présenté par
Taleb BendiabDalal
En vue de l'obtention du
Diplôme de MASTER
En sciences biologiques, option : physiologie cellulaire et physiopathologie

Thème

Evaluation des marqueurs du stress oxydatif dans le tissu adipeux chez les rats traités aux extraits de la parche de café

Soutenu le 01/06/2023, devant le jury composé de :

Présidente	MERZOUK HAFIDA	Pr	Université de Tlemcen
Encadreur	MERZOUK AMEL Z	MCB	Université de Tlemcen
Examinatrice	MEDJDOUB AMEL	MCA	Université de Oran

Année universitaire 2022/2023

ملخص تقييم الإجهاد التأكسدي في الأنسجة الدهنية في الفئران المعالجة بمستخلصات القهوة

اختلال التوازن الغذائي هو عامل خطر للعديد من الأمراض مثل مرض السكري وارتفاع ضغط الدم والسمنة. أصبحت السمنة المشكلة الصحية الرئيسية في جميع أنحاء العالم، فهنتسبب إجهاداً تأكسدياً كبيراً يسبب عدداً لا يحصى من الأمراض المشتركة المرتبطة بها. تم استخدام النيات لتعديل نسبة الدهون في الجسم، فهنتسبب إجهاداً تأكسدياً كبيراً يسبب عدداً لا يحصى من الأمراض المشتركة المرتبطة بها. يعر بالتأثيرات القوية هي نفايتها نتجها صناعة البنما تجل عز يز القهوة. جرجير.

(MDA و P CAR) الهدف من هذا البحث هو تقييم التأثيرات المحتملة للبوليفينول لمستخلصات القهوة على علامات الإجهاد التأكسدي في الأنسجة الدهنية. علامة الأوكسدة بالنظر إلى الكتلة الأنسجة الدهنية الكبيرة في الفئران البدينة. (CAT، GSH، SOD) و علامة مضادات الأوكسدة. يتم تحديد استجابة البوليفينول للمستخلصات القوية في فئران ويستار التي أصبحت بدينة من خلال نظام غذائي غني بالسكر وبنغيبا الفركتوز. MDA و P CAR وانخفاض في علامات الأوكسدة بما في ذلك SOD و CAT و GSH بناءً على نتائج التحليلات الحيوية، هناك تحسن واضح في الدفاعات المضادة للأوكسدة مثل علمستو بالأنسجة الدهنية.

لذلك يؤكد هذا العمل أن البوليفينول المستخرج من قطعة القهوة لمكافحة التلف التأكسدي من مضاعفات المرتبطة بالسمنة. في الختام، يمكننا اعتبار قطعة القهوة مصدراً مهماً للجزء النشط حيويًا مع تأثير مضاد للأوكسدة، وبالتالي فإن تقييمها هو النهائي الكلمات الرئيسية: السمنة، الدهون، القهوة، البوليفينول، الإجهاد التأكسدي

Résumé Evaluation des marqueurs du stress oxydatif dans le tissu adipeux chez les rats traités aux extraits de la parche de café

Un déséquilibre alimentaire constitue un facteur de risque de nombreuses maladies telles que le diabète, hypertension artérielle et l'obésité. L'obésité est devenue le problème de santé majeur au niveau mondiale. Elle induit un stress oxydatif important qui cause d'innombrables comorbidités associées à cette dernière. Les plantes ont largement été utilisées dans la gestion de l'obésité à cause de leur contenu en une grande variété de composants avec différents effet anti-obésité et antioxydant, comme les polyphénols qu'on peut retrouver dans la parche de café qui est considéré comme un déchet produit par l'industrie de café. Afin de valoriser la parche de café, l'objectif de cette recherche est d'évaluer les effets potentiels des polyphénols des extraits de la parche de café sur les marqueurs de stress oxydatif au niveau tissu adipeux, notamment les marqueurs oxydants (MDA et P CAR) et les marqueurs antioxydants (CAT, GSH, SOD) chez les rats obèses. L'obésité est induite chez les rats Wistar par ingestion d'une boisson enrichie en fructose.

D'après les résultats obtenus, la parche de café induit une réduction du poids du tissu adipeux chez les obèses. De plus, il y a une nette amélioration des défenses antioxydantes telles que GSH, CAT, SOD et une réduction des marqueurs de statut oxydant notamment MDA, PCAR au niveau de tissu adipeux.

Ce travail confirme donc les effets des polyphenols extraits de la parche de café pour lutter contre les dégâts oxydatifs et prévenir les complications associées à l'obésité.

En conclusion, on peut considérer la parche de café comme une source importante de molécules bioactives à effet antioxydant, sa valorisation est donc nécessaire.

Mots clés : obésité, parche de café, polyphénol, stress oxydatif, tissu adipeux.

Abstract assessment of oxidative stress in adipose tissue in rats treated with coffee parch extracts

A food imbalance is a risk factor for many diseases such as diabetes, high blood pressure and obesity. Obesity has become the major health problem worldwide. It induces significant oxidative stress that causes comorbidities associated with obesity. Plants have been widely used in obesity management because of their content in a wide variety of components with different anti-obesity and antioxidant effects, such as polyphenols which can be found in the coffee parchment which is considered as a waste produced by the coffee industry. In order to valorise coffee parchment, the objective of this research is to evaluate the potential effects of polyphenols in coffee parchment extracts on markers of adipose tissue oxidative stress, such as oxidant markers (MDA and PCAR) and antioxidant markers (CAT, GSH, SOD) in obese rats. Obesity was induced in Wistar rats by a fructose-enriched drink.

Our results showed that coffee parchment treatment reduced adipose tissue weight in obese rats. Indeed, there is a clear improvement in adipose tissue antioxidant defences such as GSH, CAT, SOD and a reduction in markers of oxidant status including MDA, PCAR.

This work therefore confirms the effects of polyphenols extracted from coffee parchment to combat oxidative damage and prevent complications associated with obesity.

In conclusion we can consider the coffee parchment as an important source of bioactive molecule with antioxidant effect, its valorisation is therefore necessary.

Keywords: adipose tissue, coffee parchment, polyphenol, oxidative stress, obesity.

Dédicaces

Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu

Je tiens à témoigner toute ma gratitude et ma

Reconnaissance :

A mes chers parents pour leur amour, leur sacrifices, et le

Soutien, qui ont fait que je sois parvenue à accomplir ce

Modeste succès. J'espère avoir été à la hauteur de vos

Attentes. Que Dieu le Tout Puissant vous procure, santé

Et longue vie.

A ma chère sœur Hafsa aucun mot ne

Pourrait exprimer ma gratitude à votre envers, je vous aime !

A ma très chère grand-mère Radia sans qui je n'en

Serais jamais arrivé là, que dieu te garde pour nous.

A mes chères tantes et oncles plus particulièrement Papi, qui m'avez

Toujours soutenu et encouragé tout au long de mon parcours universitaire.

Je remercie mes chères cousins Salim et Amdjed qui ont toujours cru en moi et encouragé à atteindre mes objectifs et mes ambitions.

Et aussi Je remercie mes très chères sœurs de cœur : Meriem Benyelles et Lamis pour leur aide, amour et soutien.

Et en fin, un fervent merci à toute ma famille, mes

Camarades et toutes les personnes ayant contribué de

Loin ou de près à la réussite ce travail.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

ان ارید إلا الاصلاح و ما التوفیق إلا بالله

REMERCIEMENTS

Enfin tout ce travail est le fruit des efforts d'un labour auquel je n'aurais jamais pu le réaliser sans la contribution de diverses personnes ; dont je cite en premier lieu Madame MERZOUK AMEL ZOUBEYDA, pour avoir accepté de m'encadrer et de me guider au cours de cette expérience, j'aurais aimé en partager encore bien plus à vos cotés , sachez que vous êtes une des personnes qui m'ont transmis l'amour des sciences et du savoir , et rien pour cela je vous exprime , ma reconnaissance et mon infinie gratitude , je vous apprécie autant pour votre travail que pour votre personne .

Un fervent remerciement à MERIEM BENYELLES qui m'a aidé dans le côté pratique de ce mémoire.

Je tiens à remercier également les membres du jury :

J'exprime mon infinie gratitude à madame MERZOUK HAFIDA qui elle aussi n'a ménagé aucun effort dans ce projet de mémoire et pour son aide si précieuse , sa gentillesse , son humilité et sa modestie et tout simplement pour la personne aimante du savoir . je garderai en mémoire à jamais !

Je remercie également vivement Mme MEDJDOUB Amel, MCA, à l'Université d'Oran, pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant d'examiner ce travail de master. Ce fut un honneur pour moi d'être une des personnes ayant eu la chance d'acquérir du savoir de votre part.

A tous les enseignants du département de Biologie qui ont contribué à ma formation.

Résumé

Un déséquilibre alimentaire constitue un facteur de risque de nombreuses maladies telles que le diabète, hypertension artérielle et l'obésité. L'obésité est devenue le problème de santé majeur au niveau mondiale. Elle induit un stress oxydatif important qui cause d'innombrables comorbidités associées à cette dernière. Les plantes ont largement été utilisées dans la gestion de l'obésité à cause de leur contenu en une grande variété de composants avec différents effet anti-obésité et antioxydant, comme les polyphénols qu'on peut retrouver dans la parche de café qui est considéré comme un déchet produit par l'industrie de café. Afin de valoriser la parche de café, l'objectif de cette recherche est d'évaluer les effets potentiels des polyphénols des extraits de la parche de café sur les marqueurs de stress oxydatif au niveau tissu adipeux, notamment les marqueurs oxydants (MDA et P CAR) et les marqueurs antioxydants (CAT , GSH, SOD) chez les rats obèses. L'obésité est induite chez les rats Wistar par ingestion d'une boisson enrichie en fructose.

D'après les résultats obtenus, la parche de café induit une réduction du poids du tissu adipeux chez les obèses. De plus, il y a une nette amélioration des défenses antioxydantes telles que GSH, CAT, SOD et une réduction des marqueurs de statut oxydant notamment MDA, PCAR au niveau de tissu adipeux.

Ce travail confirme donc les effets des polyphénols extraits de la parche de café pour lutter contre les dégâts oxydatifs et prévenir les complications associées à l'obésité.

En conclusion, on peut considérer la parche de café comme une source importante de molécules bioactives à effet antioxydant, sa valorisation est donc nécessaire.

Mots clés : obésité, parche de café, polyphénol , stress oxydatif, tissu adipeux.

Abstract

A food imbalance is a risk factor for many diseases such as diabetes, high blood pressure and obesity. Obesity has become the major health problem worldwide. It induces significant oxidative stress that causes co-morbidities associated with obesity. Plants have been widely used in obesity management because of their content in a wide variety of components with different anti-obesity and antioxidant effects, such as polyphenols which can be found in the coffee parchment which is considered as a waste produced by the coffee industry. In order to valorise coffee parchment, the objective of this research is to evaluate the potential effects of polyphenols in coffee parchment extracts on markers of adipose tissue oxidative stress, such as oxidant markers (MDA and PCAR) and antioxidant markers (CAT, GSH, SOD) in obese rats. Obesity was induced in Wistar rats by a fructose-enriched drink.

Our results showed that coffee parchment treatment reduced adipose tissue weight in obese rats. Indeed, there is a clear improvement in adipose tissue antioxidant defences such as GSH, CAT, SOD and a reduction in markers of oxidant status including MDA, PCAR.

This work therefore confirms the effects of polyphenols extracted from coffee parchment to combat oxidative damage and prevent complications associated with obesity.

In conclusion we can consider the coffee parchment as an important source of bioactive molecule with antioxidant effect, its valorisation is therefore necessary.

Keywords: adipose tissue, coffee parchment, polyphenol, oxidative stress, obesity.

ملخص

اختلال التوازن الغذائي هو عامل خطر للعديد من الأمراض مثل مرض السكري وارتفاع ضغط الدم والسمنة. أصبحت السمنة المشكلة الصحية الرئيسية في جميع أنحاء العالم، فهي تسبب إجهادًا تأكسديًا كبيرًا يسبب عددًا لا يحصى من الأمراض المشتركة المرتبطة بها. تم استخدام النباتات على نطاق واسع في إدارة السمنة بسبب محتواها في مجموعة متنوعة من المكونات ذات التأثيرات المختلفة المضادة للسمنة ومضادات الأكسدة، والتي يمكن العثور على مادة البوليفينول في عربات القهوة وهي نفايات تنتجها صناعة البن من أجل تعزيز القهوة. جرجير. الهدف من هذا البحث هو تقييم التأثيرات المحتملة للبوليفينول (MDA و P) في مستخلصات القهوة على علامات الإجهاد التأكسدي في الأنسجة الدهنية. علامة الأكسدة بالنظر إلى كتلة الأنسجة الدهنية الكبيرة في (CAT، GSH، SOD) وعلامة مضادات الأكسدة (CAR) الفئران البدينة. يتم تحديد استجابة البوليفينول لمستخلصات عربات القهوة في فئران ويستار التي أصبحت بدينة من خلال نظام غذائي غني بمشروب غني بالفركتوز وGSH بناءً على النتائج التي تم الحصول عليها، هناك تحسن واضح في الدفاعات المضادة للأكسدة مثل على مستوى MDA و P CAR وانخفاض في علامات حالة الأكسدة بما في ذلك SOD و CAT الأنسجة الدهنية.

لذلك يؤكد هذا العمل آثار البوليفينول المستخرج من قطعة القهوة لمكافحة التلف التأكسدي ومنع المضاعفات المرتبطة بالسمنة. في الختام، يمكننا اعتبار قطعة القهوة مصدرًا مهمًا للنشاط حيويًا مع تأثير مضاد للأكسدة، وبالتالي فإن تقييمها هو النهائي

الكلمات الرئيسية: السمنة، الدهون، القهوة، البوليفينول، الإجهاد التأكسدي

Liste des figures

Figure1. Effet du fructose sur l'accumulation du tissu adipeux.....	3
Figure2. Types d'adipocytes, leur distribution et leurs fonctions	6
Figure3. Processus de l'adipogenèse.....	7
Figure4. Contribution du tissu adipeux dans la mise en place des maladies cardio-métaboliques associées à l'obésité	8
Figure5. Superficie transversale des fruits du café	10
Figure6. Effets bénéfiques des systèmes d'administration à base de polyphenols et leur application potentielle dans les formulations nutraceutiques.....	14
Figure7. Déséquilibre entre les pro-oxydants et les antioxydants	22
Figure8. Les radicaux libres et la défense des antioxydants	24
Figure9. Effets des espèces réactives oxygénées au cours de l'obésité	26
Figure10. Cible moléculaire et mode d'action contre l'obésité des polyphénols .	27
Figure 11. Marqueurs du statut oxydant du tissu adipeux chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café.....	37
Figure 12. Teneurs en glutathion réduit adipocytaire chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café.....	38
Figure 13. Activités des enzymes antioxydantes adipocytaires chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café.....	39

Liste des tableaux

Tableau 1. Composition nutritionnelle et phytochimique de la parche de café (parchemin).....	12
Tableau 2. Poids corporel et poids du tissu adipeux chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café.....	35

Liste des tableaux en Annexe

Tableau A1. Marqueurs du statut oxydant du tissu adipeux chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café.....	56
Tableau A2. Marqueurs du statut antioxydant du tissu adipeux chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café.....	57

Liste des abréviations

ADN. Acide désoxyribonucléique
BAT. Tissu adipeux brun
CAT. Catalase
DNL. Lipogenèse hépatique de novo
DT2. Diabète de type 2
ERO. Espèce réactive de l'oxygène
GSH. Glutathion réduit
H2O2. Peroxyde d'hydrogène
HF. Aliment riche en sucre et en gras
MDA. Malondialdéhyde
NAFLD. Stéatose hépatique non alcoolique
NO. Monoxyde d'azote
ONOO. Peroxynitrite
SOD. Super oxyde-dismutase
WAT. Tissu adipeux blanc

Sommaire

Introduction

Synthèse bibliographique	2
1. Obésité et complications.....	2
1-1. Définition de l'obésité.....	2
1-2. Fructose et obésité.....	2
1-3. Effets du fructose sur l'appétit, la préférence pour les macronutriments et l'obésité.....	4
1-4. Obésité induite par le fructose et troubles métaboliques.....	4
2. Tissu adipeux.....	5
2-1. Définition.....	5
2-2. Tissu adipeux au cours de l'obésité.....	6
3. La parche de café	9
3-1. Le café.....	9
3-2. Anatomie du grain de café.....	9
3-3. Définition de la parche de café	11
3-4. Composition de la parche de café (parchemin).....	11
4. Les polyphénols.....	13
4-1. Définition des polyphénols.....	14
4-2. Classification et propriétés des polyphenols.....	15
4-2-1. Flavonoïdes.....	15
4-2-2. Non flavonoïdes.....	16
4-3. Biodisponibilité des polyphenols.....	17
4-4. Effets bénéfiques des polyphenols.....	18
4-4-1. Effet antioxydant	18
4-4-2. Effet anti-inflammatoire.....	19
4-4-3. Effet anti-cancer	19
4-4-4. Effet antimicrobien.....	19
4-4-5. Effet antidiabétique.....	20

4-4-6. Effet anti-obésité.....	20
4-4-7. Effet anti-athérosclérotique	20
5. Stress oxydatif et polyphenols.....	21
5-1. Définition du stress oxydatif	21
5-2. Les radicaux libres et leur source de production	22
5-3. Les antioxydants et leur source de production	23
5-4. Propriétés antioxydantes des polyphénols	24
5-5. Propriété pro-oxydantes des polyphenols.....	25
5-6. Stress oxydatif et obésité	25
6. Effets des polyphenols au cours de l'obésité	26

Matériel et méthodes

1. Préparation des extraits aqueux de la parche de café	29
2. Animaux et traitement	29
2-1. Animaux.....	29
2-2. Prélèvements de tissu adipeux et préparation de l'homogénat.....	30
2-3. Détermination des marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux	31
2-3-1. Dosage du malondialdéhyde adipocytaire (MDA)	31
2-3-2. Dosage des protéines carbonylées (CARP).....	31
2-3-3. Dosage du glutathion réduit (GSH).....	31
2-3-4. Détermination de l'activité catalase (EC1.11.1.6).....	32
2-3-5. Détermination de l'activité superoxydedismutase (SOD ; EC1.15.1.1).....	32
3. Traitement statistique	32

Interprétation des résultats

1. Caractéristiques des lots de rats étudiés.....	35
2. Marqueurs du stress oxydatif du tissu adipeux.....	36
2.1. Statut oxydant du tissu adipeux.....	36
2.2. Statut antioxydant du tissu adipeux.....	36
2.2.1. Teneurs adipocytaires en GSH.....	36
2.2.2. Activités des enzymes antioxydantes adipocytaires catalase et SOD.....	36

Discussion	41
Conclusion.....	46
Références	48
Annexes	

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le café est l'une des boissons les plus populaires, reconnu pour son arôme et sa saveur particulière et continue d'être une activité agricole et industrielle de grande importance. Cependant, la production industrielle de café génère des quantités considérables de sous-produits qui représentent un grand risque de pollution (Tiziyenet al.,2020).

Le parchemin est l'endocarpe fibreux séparant les deux parties de la graine de café. Le parchemin de café est le moins étudié et le moins utilisé comparé aux autres sous-produits du café. Le parchemin de café est composé de α -cellulose, d'hémicellulose, de lignine et de cendre et est riche en caféine et en composés phénoliques(Tiziyen et al.,2020).

Les polyphénols, que l'on décrit comme les métabolites secondaires des plantes, sont probablement les antioxydants les plus abondants dans notre vie quotidienne. Au cours des dernières décennies, les intérêts des consommateurs ont grandi pour les produits naturels en raison de la sensibilisation. Parmi les différentes molécules bioactives, les polyphénols sont reconnus comme une source exceptionnelle d'antioxydants avec une composition extrêmement diversifiée(Abas et al.,2017). Il y a eu d'énormes résultats de recherche sur les effets des polyphénols sur la santé, y compris leurs activités antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactériennes, anti-adipogènes, anti-diabétiques et neuroprotectrices(Wang et al.,2022).

En outre, la supplémentation en polyphénols dans l'alimentation pourrait être l'une des thérapies prometteuses dans la prévention et le traitement de l'obésité(Liu et al., 2020). Les polyphénols ont des effets subtils grâce à des cibles biochimiques variées et à de multiples mécanismes y compris la suppression de l'apport alimentaire, la réduction de la lipogenèse, l'augmentation de la lipolyse, la prévention de l'oxydation des acides gras et l'inhibition de l'adipogenèse et de l'apoptose. Cela indique que les polyphénols sont des composés potentiels pour traiter l'obésité et qu'ils peuvent enrichir des produits alimentaires appropriés pour un effet anti-obésité (Singh et al.,2020).

INTRODUCTION

L'obésité est une maladie grave, définie comme une accumulation excessive de graisse. La graisse abdominale est reconnue comme le principal facteur de risque des maladies liées à l'obésité telles que l'hypertension, la dyslipidémie, le diabète sucré de type 2, les maladies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux, la stéatose hépatique non alcoolique, etc. L'accumulation de graisse est également liée aux états pro-oxydants et pro-inflammatoires (**Colak et Pap, 2021**). D'autre part, le stress oxydatif joue un rôle causal dans le développement de l'obésité. Les espèces réactives d'oxygène (ROS) sont un sous-produit du métabolisme et participent comme facteurs régulateurs de l'activité mitochondriale; elles modifient la concentration des molécules participant à l'inflammation, qui est plus importante avec un grand nombre et une grande taille des adipocytes. Elles favorisent l'adipogenèse et la lipogenèse, elles stimulent la différenciation des préadipocytes en adipocytes matures et jouent un rôle important en tant qu'agents régulant l'équilibre énergétique des neurones hypothalamiques qui contrôlent l'appétit. Les composés trouvés dans les plantes avec des propriétés antioxydantes notamment les polyphénols ont un potentiel thérapeutique pour les maladies provoquées par le stress oxydatif, en particulier l'obésité (**Pérez-Torres et al., 2021**).

Les objectifs de mon travail de master sont de valoriser les polyphénols extraits de la parche de café dans le traitement du stress oxydatif associé à l'obésité, en particulier le stress oxydatif au niveau du tissu adipeux. Pour cela, le rat wister est rendu obèse par ingestion de solution riche en fructose, puis il est traité par gavage aux extraits de parche de café.

SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

1. Obésité et complications

1.1. Définition de l'obésité

L'obésité est définie par l'organisation mondiale de la Santé (OMS) comme une «accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé » (Méthot., 2022). L'obésité est considérée comme une maladie complexe multifactorielle causée par des facteurs comportementaux, génétiques et environnementaux.

Cette maladie est causée par une consommation accrue de calories et/ou une réduction de la dépense calorique en raison de modes de vie sédentaires ou de susceptibilité génétique (Singh et al., 2020). Son diagnostic est établi en fonction de la mesure de l'indice de masse corporelle (IMC), une personne est en surpoids lorsque son IMC se situe entre 25 et 30 et obèse lorsque son IMC est supérieur ou égal à 30 (Méthot., 2022).

L'obésité est associée à un risque accru de maladies particulièrement cardiométaboliques telles que l'hypertension artérielle, le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires et certains cancers (Joane et al., 2018).

1.2. Fructose et obésité

La consommation excessive de sucre est de plus en plus considérée comme un contributeur aux épidémies émergentes de l'obésité et la maladie cardiométabolique associée. Le sucre est ajouté à l'alimentation sous forme de saccharose ou de sirop de maïs à haute teneur en fructose, qui contiennent presque autant de glucose que de fructose. Les aspects uniques du métabolisme du fructose et les propriétés des métabolites dérivés du fructose permettent au fructose de servir de signal physiologique de consommation normale de sucre alimentaire. Cependant, lorsque le fructose est consommé en excès, ces propriétés uniques peuvent contribuer à la pathogenèse de l'obésité (Herman et Birnbaum, 2021).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Le fructose communément appelé sucre de fruits, est également un composant important des édulcorants tels que le sucre de table, miel et sirop de maïs.

Le fructose est un sucre simple qui existe naturellement dans des fruits et des légumes. La majorité du fructose alimentaire provient de deux édulcorants, le saccharose et sirop de maïs, qui sont couramment utilisés dans les aliments et les boissons (Esra et al.,2018).

Le foie peut métaboliser environ 70 % de l'apport en fructose, tandis que le reste est métabolisé par d'autres tissus. Plusieurs tissus dont le tissu adipeux expriment le principal transporteur de fructose GLUT5.

Il a été démontré que la consommation chronique de fructose favorise l'accumulation de WAT (tissu adipeux blanc) (Figure 1)(Hernandez-Diazcouder et al.,2019).

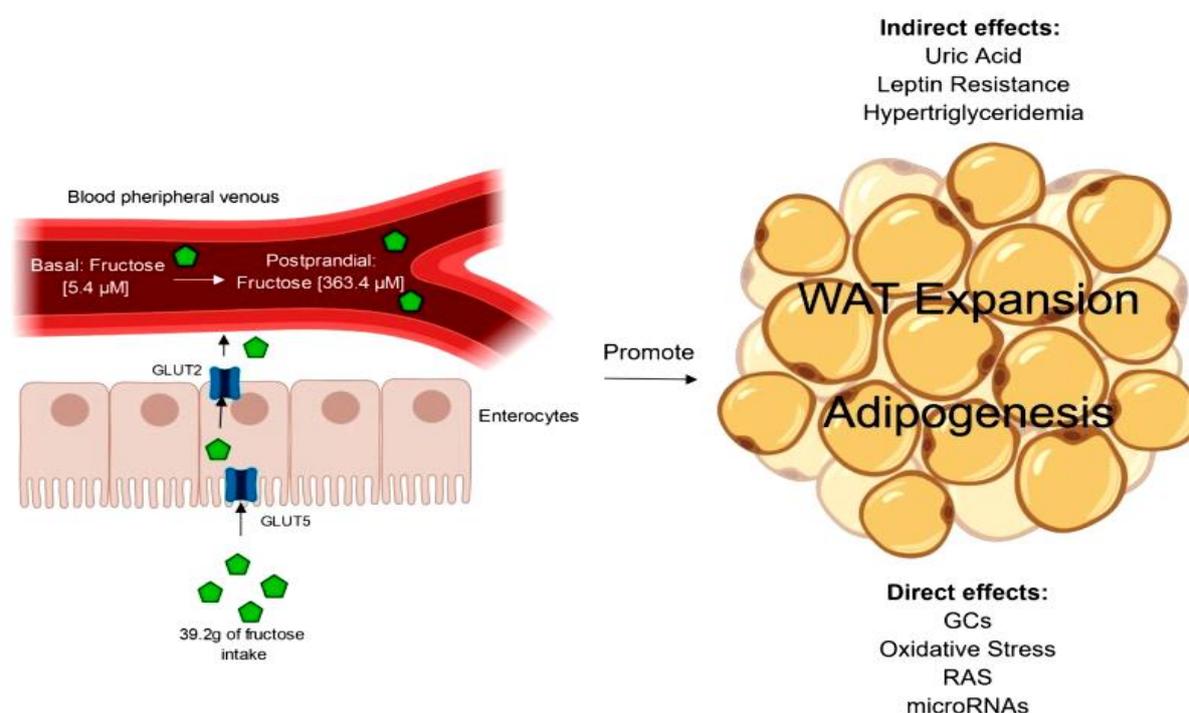


Figure 1.Effet du fructose sur l'accumulation du tissu adipeux(Hernandez-Diazcouder et al.,2019)

1.3. Effets du fructose sur l'appétit, la préférence pour les macronutriments et l'obésité

La récompense hédonique provenant de la consommation de sucres contenant du fructose contribue à sa surconsommation, conduisant à un apport énergétique excessif, le surpoids et l'obésité. Par exemple, l'ingestion de fructose peut avoir des effets distincts sur les hormones anorexigènes et orexigènes, comme la leptine et la ghréline, qui influent sur les comportements alimentaires. Les augmentations de la leptine associées aux repas sont diminuées par le fructose comparativement au glucose et le fructose peut induire une résistance à la leptine. L'ingestion de fructose supprime moins efficacement la sécrétion de ghréline que l'ingestion de glucose. Tous ces effets pourraient favoriser un apport alimentaire excessif et un gain de poids (**Herman et Birnbaum, 2021**).

1.4. Obésité induite par le fructose et troubles métaboliques

L'obésité est un facteur de risque majeur pour l'apparition de troubles médicaux graves et courants, notamment l'inflammation chronique de faible grade, la résistance à l'insuline, le diabète de type II (DT2) et la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD). Au cours des dernières décennies, la consommation de glucides par des aliments sucrés et riches en gras (HF) a considérablement augmenté. Bien que les effets généraux de l'alimentation HF dans les modèles expérimentaux d'obésité soient bien compris, les risques d'excès de sucre (p. ex., glucose, saccharose, fructose) en plus de la consommation de régime HF ne sont pas bien définis. Tout comme le régime alimentaire HF, une consommation accrue de sucres, en particulier de produits à haute teneur en fructose, favorise les séquelles liées à l'obésité. Le traitement cellulaire omniprésent du glucose dans l'organisme déclenche une forte sécrétion d'insuline. En revanche, le fructose est principalement traité par le foie et ne déclenche que la sécrétion d'insuline mineure. En outre, le fructose favorise potentiellement l'accumulation

de triglycérides hépatiques (TG), la lipogenèse hépatique de novo (DNL), contribue à la résistance (hépatique) à l'insuline, et provoque un dysfonctionnement mitochondrial et une inflammation(Michelle et al.,2021).

2. Tissu adipeux

2.1. Définition

Les adipocytes matures sont classés en blanc (WAT), brun (BAT) et beige (Figure 2). Les adipocytes blancs ont une seule goutte de graisse et quelques mitochondries. Ils stockent les graisses, produisent des hormones qui régulent l'homéostasie des nutriments, participent à la régulation de l'apport alimentaire en sécrétant des hormones et favorisent l'inflammation, jouant ainsi un rôle important dans l'obésité. Ils constituent des dépôts avec des emplacements répandus dans le corps. Les adipocytes bruns ont de multiples gouttelettes de graisse, de nombreuses mitochondries et peuvent être activés pour oxyder les acides gras afin de maintenir la température corporelle. Par conséquent, ils régulent la dépense énergétique dans des conditions spécifiques d'activité physique et d'apport énergétique. Ils régulent également l'homéostasie des nutriments et peuvent ralentir l'obésité. Ils sont localisés dans la région interscapulaire chez les nourrissons, et dans les régions cervicales, supraclaviculaires et paravertébrales chez les adultes. WAT est plastique, et il y a une élévation dans le nombre d'adipocytes qui ressemblent à des cellules brunes connues comme adipocytes beiges quand la personne est exposée à un environnement froid ou quand il y a l'activation des récepteurs β -adrénergique. Ces adipocytes beiges brûlent les nutriments, et une augmentation de leur nombre peut ralentir l'obésité. Les adipocytes beiges ont également de nombreuses gouttelettes de graisse et sont impliqués dans la thermogenèse adaptative et l'homéostasie des nutriments(Pérez Torres et al .,2021).

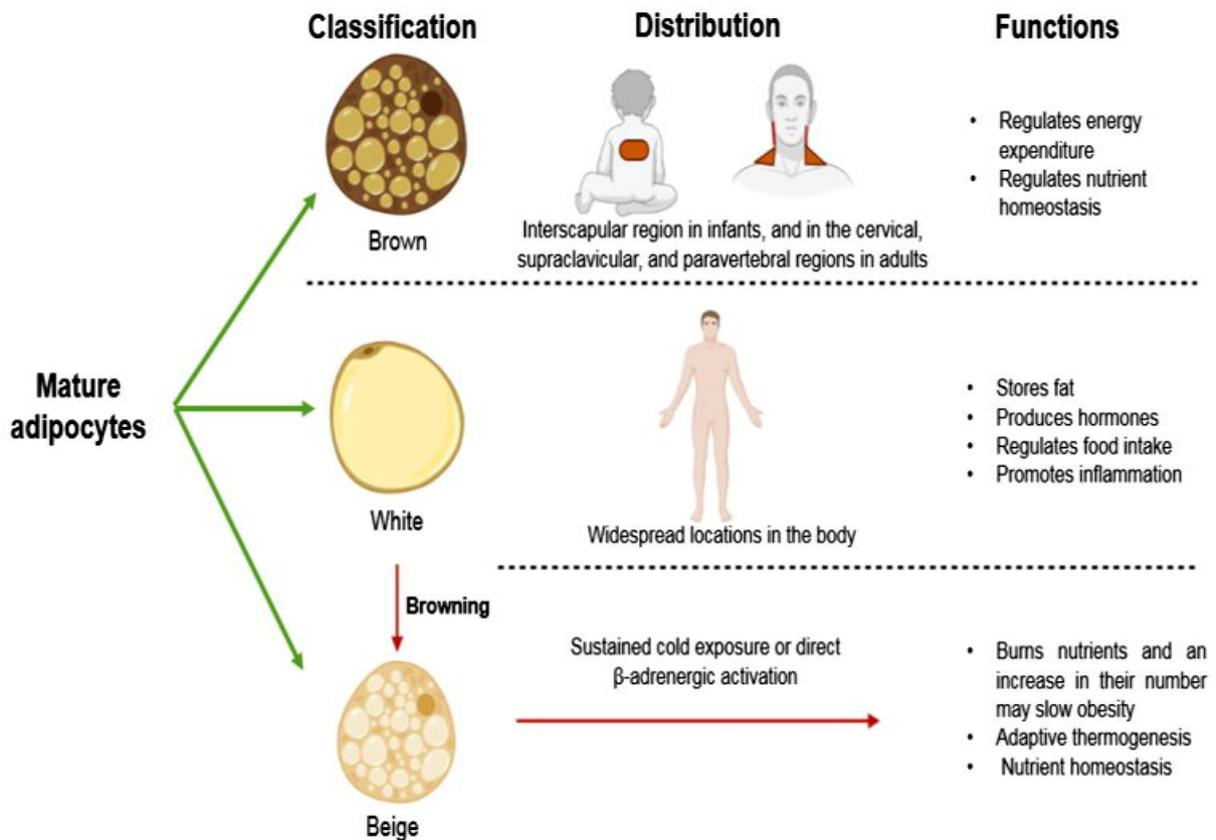


Figure2. Types d'adipocytes, leur distribution et leurs fonctions (Pérez Torres et al .,2021)

2.2. Tissu adipeux au cours de l'obésité

L'obésité est une condition médicale dans laquelle l'excès de graisse corporelle est accumulé dans la mesure où elle peut avoir un effet néfaste sur la santé.

L'augmentation de la masse grasse caractérise l'obésité par l'augmentation de la taille des cellules adipocytes (hypertrophie) et la prolifération (hyperplasie). L'accumulation excessive de graisse corporelle est généralement causée par plus de nutriments que le corps a besoin. Ces nutriments excédentaires sont stockés sous forme de triglycérides, communément appelés graisse, et les adipocytes

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Les triglycérides sont stockés, sont connus sous le nom de cellules graisseuses. La composition primaire du tissu adipeux est l'adipocyte. Lorsque les adipocytes ne peuvent pas absorber l'excès de triglycérides, le corps synthétise de nouveaux adipocytes. Le processus est appelé adipogenèse (Figure 3) ce qui permet de créer un espace énorme pour le stockage des graisses. Les tissus adipeux principalement (le tissu adipeux blanc) sont répartis dans plusieurs dépôts qui peuvent être divisés en deux types les dépôts sous-cutanés et les dépôts viscéraux. Lors de la consommation de nutriments en excès, la graisse a tendance à s'accumuler dans les dépôts viscéraux et sous-cutanés, ce qui rend ces dépôts plus gros par hypertrophie et hyperplasie (Bulbul et al.,2021).

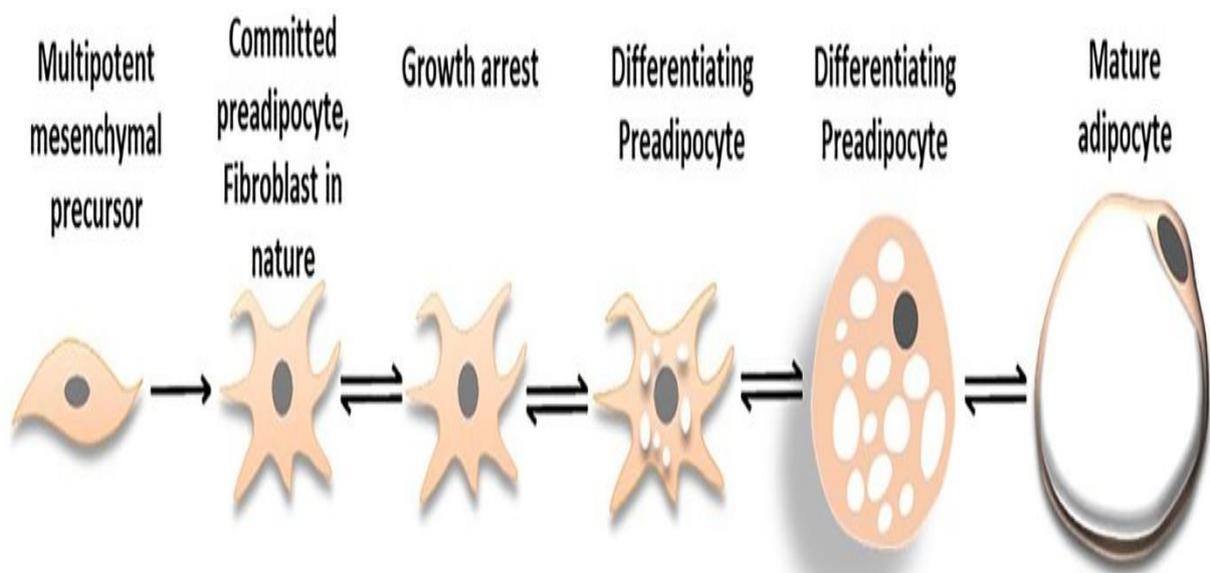


Figure 3. Processus de l'adipogenèse(Bulbul et al.,2021)

La chronicisation de l'obésité précipite un remodelage pathologique du tissu adipeux qui résulte de différents facteurs interdépendants comme une vascularisation inadaptée, une hypoxie locale, la nécrose des adipocytes, l'infiltration par des cellules inflammatoires, et la fibrose. Ces changements

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

impactent profondément les capacités naturelles de stockage du TA, qui devient ainsi un organe malade. Les nutriments affluant ne pouvant être stockés dans leur site naturel, s'accumulent de manière ectopique dans d'autres organes, favorisant ainsi l'installation et/ou le maintien de la résistance à l'insuline dans les tissus périphériques. En parallèle, la sécrétion accrue de molécules inflammatoires associée à la diminution de la sécrétion d'hormones insulino-sensibilisantes comme l'adiponectine, influence également la régulation centrale de l'homéostasie énergétique et les fonctions des organes périphériques comme le foie, le pancréas et les muscles squelettiques et cardiaque (Figure 4)(Généviève et Karine,2018)

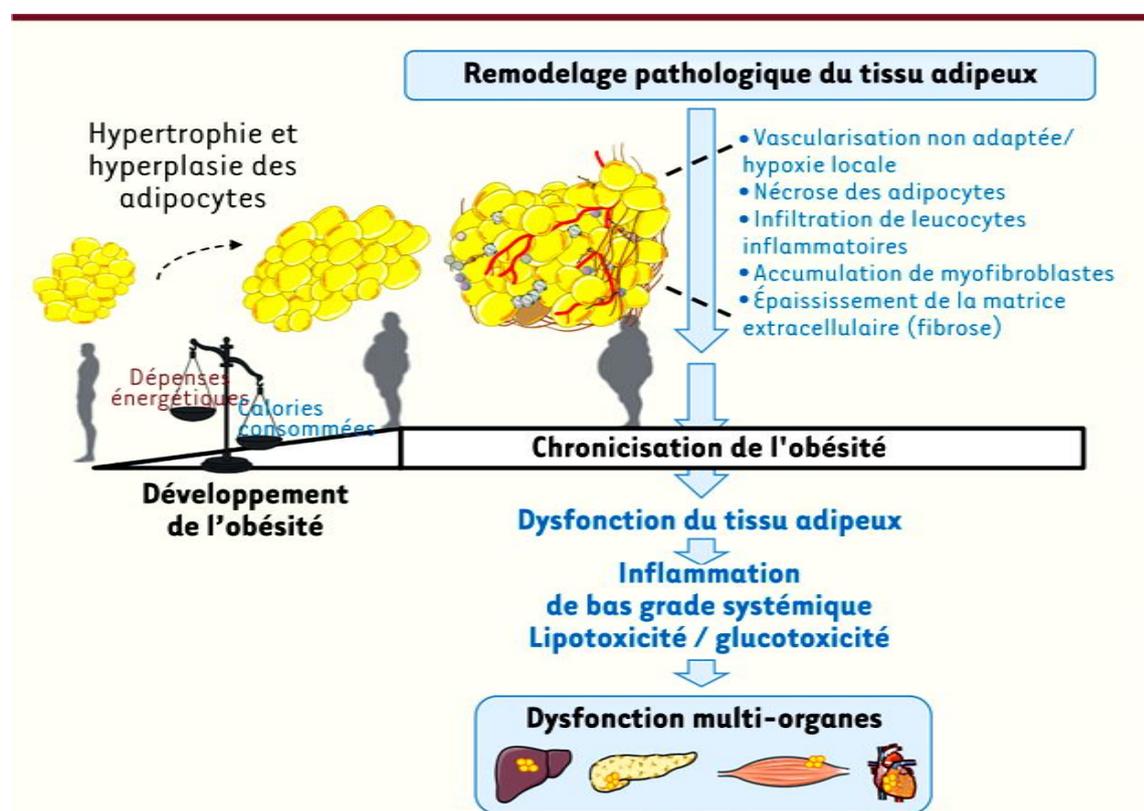


Figure 4. Contribution du tissu adipeux dans la mise en place des maladies cardio-métaboliques associées à l'obésité (Généviève et Karine, 2018)

3. Parche de café et polyphénols

3.1. Le café

Le café est une boisson largement consommée dans le monde avec saveur typique, arôme, couleur et effets bénéfiques sur la santé et est l'un des produits les plus commercialisés. Une consommation mondiale de 3,5 milliards de tasses de café est estimée chaque jour(**Erica et al.,2021**).

La cerise de café est composée de grains, de peau d'argent, de parchemin, de mucilage, de pulpe et de peau. Pendant la production de la poudre de café, la seule partie utilisée est le grain, et toutes les autres parties, connues sous le nom de sous-produits, sont jetées et peuvent contaminer l'environnement. Par conséquent, plus de 50 % des fruits du café sont jetés alors qu'ils pourraient être utilisés dans les industries pharmaceutique, alimentaire et cosmétique (**Alves et al.,2017**).

Les sous-produits sont riches en nutriments comme les glucides, les fibres alimentaires, protéines, lipides et minéraux. Ils sont également une source riche de composés bioactifs favorisant la santé tels que les polyphénols et autres molécules ayant des propriétés fonctionnelles (**GobenaGemechu, 2020**).

3.2. Anatomie du grain de café

Le fruit du café est transformé en une cerise de 10 à 15 mm de long contenant deux graines, c.-à-d. des grains de café elliptiques ou en forme d'œuf contenant de l'endosperme et des embryons(**GobenaGemechu, 2020**).

Le grain de café est composé de peau et graine. A l'extérieur du grain de café se trouve la peau qui est également connu sous le nom de péricarpe et à maturité il a la couleur rouge ou jaune(**Erica et al .,2021**). Le péricarpe est composé des couches exocarpe, mésocarpe et endocarpe (Figure 5). Les couches externes sont la peau de café (exocarpe), la pulpe de café (mésocarpe), le caféparchemin (endocarpe) et peau d'argent de café(pellicule d'argent), respectivement de

l'extérieur vers la graine et à l'intérieur de la graine de café on trouve la graine également appelé endosperme (Gobena Gemechu, 2020).

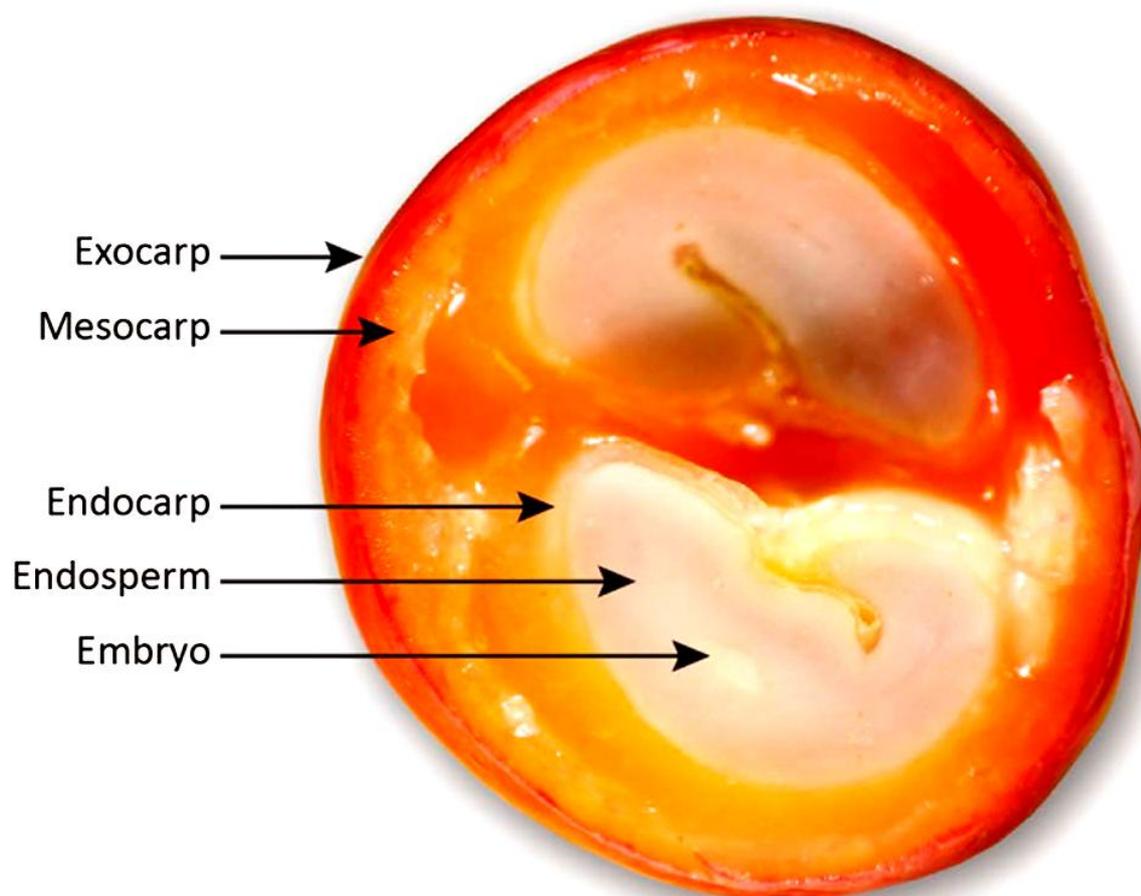


Figure 5. Superficie transversale des fruits du café (Ferreira et al., 2019)

Le café est l'un des produits primaires les plus précieux dans le commerce mondial, et aussi une partie centrale et populaire de notre culture. Cependant, la production de café génère beaucoup de déchets et de sous-produits de café, qui, d'une part, pourraient être utilisés pour plus d'applications (pour l'élimination des métaux lourds et des colorants des solutions aqueuses...) (Blinová et al., 2017). Parmi ces déchets, il y a la parche de café (endocarpe).

3.3. Définition de la parche de café

L'endocarpe, le plus communément appelé parchemin de café, est une couche de matériau cellulosique qui enveloppe complètement la graine. Le parchemin est formé de 5-6 couches de fibres intercalées, qui lui donnent une force extraordinaire. Alors qu'il sert à protéger la graine des dommages mécaniques, il est une barrière à la fois au transfert de composés chimiques du péricarpe à l'endosperme, et l'enlèvement de l'eau de la graine de café pendant le séchage (Ferreira et al., 2019).

3.4. Composition de la parche de café (parchemin)

Les sous-produits du café contiennent des nutriments précieux qui les rendent potentiels comme ingrédients pour les applications alimentaires. Les sous-produits du café contiennent 44 à 82 % de glucides, 4 à 19 % de protéines, 18 à 91 % de fibres alimentaires totales, 0,3 à 7 % de matières grasses et 0,5 à 10 % de minéraux.

Ces nutriments sont très importants dans les composants alimentaires et leur demande augmente en raison de leur rôle dans la promotion de la santé, la réduction des risques de maladies cardiovasculaires et d'obésité.

Les sous-produits du café avec des fibres alimentaires élevées sont le café argenté et le parchemin de café. Ces deux matériaux contiennent également des poly phénols. La totalité de la composition de la parche de café se trouve dans le Tableau 1.

Le parchemin de café a des activités biologiques tels que antibactérien, anti-inflammatoire, hépato-protection, inhibition de la lipogenèse, hypoglycémie, hypo lipidique, prébiotique, antifongique (Gobena Gemechu, 2020).

Tableau 1. Composition nutritionnelle et phytochimique de la parche de café (parchemin de café) (Gobena Gemechu, 2020)

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Les constituants	Valeur (g)
Humidité	7.6-11
Glucide	55-75
Lipide	0.3
Protéine	3.1
Cellulose	40-60
Hémicellulose	25-32
Arabinose	3.45
Galactose	1.65
Mannose	1
Xylose	15-28
Saccharose	29.6
Lignine	23-32
Pectine	5-7
Minérale	0.5-5.8
Potassium	1.22
Sodium	0.07
Chlore	0.32
Magnésium	0.18
Calcium	0.37
Fer	0.024
Manganèse	0.003
Cuivre	0.004
Tanin	1.7
Acide chlorogénique	232.6 (micro gramme)
Acide caffeoylquinic	6.1
Acifvanillique	35-43
Phénolique totale	228-284

4. Les polyphénols

Les aliments fonctionnels d'origine végétale sont progressivement devenus un domaine de recherche de plus en plus intéressant en raison de leurs avantages pour la santé du corps humain, et les polyphénols végétaux ont acquis une attention généralisée comme l'un des composants chimiques les plus abondants et largement distribués. Les poly phénols végétaux sont naturellement présents dans les légumes, les fruits, les céréales, le thé, le café et d'autres plantes. Ces composés prennent des anneaux phénoliques comme monomère de base et ont une variété de structures complexes, qui sont généralement divisées en acides phénoliques, flavonoïdes, anthocyanes et tannins. Certains aliments contiennent divers composés bioactifs qui peuvent avoir divers effets biologiques lorsqu'ils interagissent avec le corps; on les appelle des substances bioactives. Les aliments d'origine végétale contiennent des substances bioactives, y compris des polyphénols. Certains peuvent être directement isolés et extraits des aliments naturels, tandis que d'autres peuvent être obtenus par retraitement des ingrédients naturels. Les poly phénols dépendent principalement de l'utilisation biologique pour exprimer leurs propriétés biologiques, et leur vitesse d'absorption et les limites de leur activité dans l'intestin dépendent de leur structure chimique. Les poly phénols sont considérés comme de bons agents préventifs pour les maladies chroniques et dégénératives, en raison de leur structure chimique étendue et spéciale qui leur confère de nombreuses fonctions biologiques (Figure 6). Les poly phénols alimentaires sont des antioxydants courants dans les aliments qui peuvent prévenir certaines maladies cardiovasculaires, des maladies neurologiques, des maladies du foie, du diabète, du cancer et vieillissement (**Zhiheng et al.,2022**).

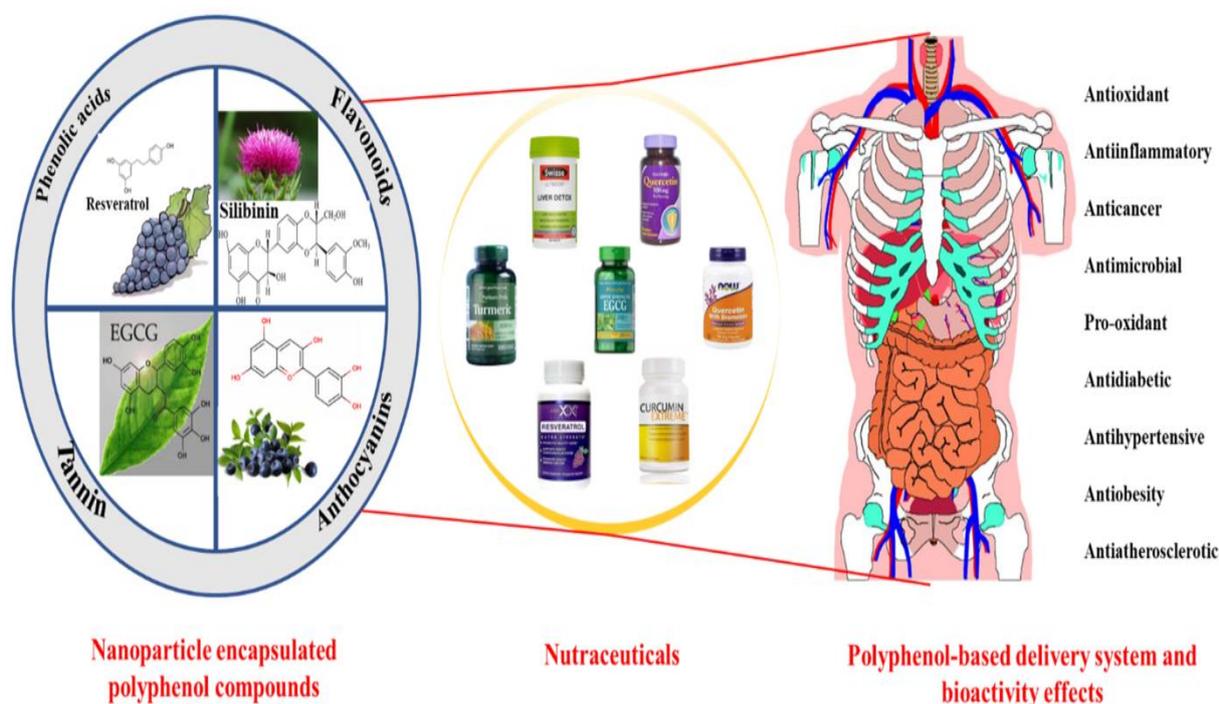


Figure 6. Effets bénéfiques des systèmes d'administration à base de polyphénols et leur application potentielle dans les formulations nutraceutiques (Zhiheng et al., 2022)

4.1. Définition des polyphénols

Les polyphénols sont des composés naturels synthétisés exclusivement par des plantes, avec des caractéristiques chimiques liées à des substances phénoliques (Rajeev et al., 2019).

Ces molécules ou catégories de substances sont principalement présentes dans les fruits, les légumes, le thé vert et les grains entiers, qui sont généralement classés en flavonoïdes et acides phénoliques. Les polyphénols végétaux sont largement présents dans divers aliments les fruits, les légumes, le thé, vert et les grains entier et ont attiré beaucoup d'attention en raison de leurs activités biologiques anti oxydantes, anti-inflammatoires et anticancéreuses (Zhiheng et al., 2022).

4.2. Classification et propriétés des poly phénols

Les polyphénols sont un groupe bien connu de systèmes phénoliques caractérisés par au moins deux anneaux phényliques et un ou plusieurs substituant hydroxyles. Cette description comprend un grand nombre de composés hétérogènes par rapport à leur complexité. Par conséquent, les polyphénols peuvent être simplement classés en flavonoïdes et non flavonoïdes ou subdivisés dans de nombreuses sous-classes selon le nombre d'unités de phénol. Dans leur structure moléculaire, les groupes substituant et/ou le type de liaison entre les unités de phénol sont pris en considération(Rajeev et al.,2019).

4.2.1. Flavonoïdes

Les composés phénoliques de type flavonoïde sont regroupés en sous-classes de flavanols, flavonols, isoflavones, flavanones, anthocyanes et proanthocyanidines.

Quelques exemples de flavonoïdes

-Flavanol

Un certain nombre d'aliments couramment consommés sont riches en flavanol (flavan-3-ols), y compris le thé, les noix, le cacao (chocolat), le raisin (vin) et les légumineuses. Des études observationnelles ont signalé que l'apport en flavan-3-ol provenant de diverses sources alimentaires produit des effets positifs sur les résultats cardiométaboliques, comme réduire le risque de diabète et les complications cardiovasculaires (taux de cholestérol, tension artérielle et infarctus du myocarde)(César et al.,2019).

-Flavonol

Le thé vert riche en flavonols peut réduire l'obésité par leur effet thermogénique et l'oxydation des graisses accrue, ils peuvent également inhiber

les enzymes impliqués dans la synthèse des graisses(**Simon- Okomo et al., 2023**).

-Anthocyanes

Les anthocyanes sont des flavonoïdes que l'on trouve principalement dans les fruits et légumes rouges et bleus, en particulier les bleuets, les framboises, les raisins rouges et les cerises. Un apport élevé d'anthocyanes est associé à une réduction du risque d'infarctus du myocarde chez les hommes et les femmes et produisent d'autres effets positifs. Les anthocyanes améliorent efficacement le profil lipidique en réduisant considérablement les taux de triglycérides et de cholestérol sériques, mais en augmentant la concentration de lipoprotéines et de cholestérol à haute densité dans les conditions d'obésité(**César et al ., 2019 ; Simon-Okomo et al., 2023**).

4.2.2. Non flavonoïdes

Les polyphénols non flavonoïdes sont divers dans les aliments. Ils sont classés en acides phénoliques, en lignanes et en stilbènes(**Simon-Okomo et al., 2023**).

Quelque exemple de non flavonoïdes :

-Acide phénolique

Les acides phénoliques sont largement répandus dans les aliments et se retrouvent en concentrations élevées dans les céréales, le vin et les baies. Ils peuvent inclure, sans s'y limiter, l'acide caféique, l'acide caftarique, l'acide férulique...,et sont largement utilisés dans divers aliments fonctionnels en raison de leurs bonnes propriétés anti oxydantes, anti-inflammatoires, antiallergiques et anticancéreuses, ainsi que les aliments à forte teneur en acide phénolique ont des effets bénéfiques contre l'obésité, principalement en modulant la composition du microbiote intestinal(**César et al.,2019 ; Simon-Okomo et al., 2023**).

-Les stilbènes (resvératrol)

Le resvératrol est un stilbène et se trouve principalement dans les raisins, le vin rouge et les baies. Ce stilbène a plusieurs mécanismes d'action, y compris l'inhibition de la libération de cytokines et la modulation de la synthèse de NO qui entraîne des actions anti-inflammatoires et anti oxydantes (César et al., 2019).

-Les lignanes

Ils se trouvent principalement dans les fruits, les légumes, le café, le thé et les produits céréaliers. Lorsqu'ils sont consommés, les lignanes expriment une activité anti-obésité en inhibant l'expression de facteurs adipogéniques et de facteurs de régulation du métabolisme des lipides lors de la différenciation des adipocytes (Simon-Okomo et al., 2023).

4.3. Biodisponibilité des poly phénols

L'expression des fonctions biologiques des composés phénoliques alimentaires repose principalement sur leur biodisponibilité, qui est sensiblement différente d'un poly phénol à l'autre. La structure chimique de ces substances influe sur leurs activités biologiques, par exemple leur biodisponibilité, leur importance thérapeutique, leur absorption, leurs interactions avec les récepteurs cellulaires et les enzymes, etc. Une fois absorbées, les substances polyphénoliques sont conjuguées par méthylation, sulfation et glucuronidation ou une combinaison dans la muqueuse intestinale et les tissus internes. Cependant, l'absorption intestinale de différents polyphénols et leurs réactions associées avec les groupes de glucuronides, de sulfates ou de méthyle et la nature des métabolites circulants dans le sang sont classés selon leurs formes chimiques. Certaines études ont attribué l'absorption de polyphénols par la barrière intestinale à l'effet antioxydant élevé après la consommation de polyphénols alimentaires. De plus, les substances polyphénoliques ne peuvent pas être absorbées sous leur forme naturelle (polymères, glycosides ou esters); elles doivent donc être hydrolysées dans l'intestin hôte. Après hydrolyse

enzymatique ou microbienne de substances polyphénoliques dans l'intestin, l'aglycone libre peut être absorbée. La dose est un élément critique dans la détermination du site du métabolisme. Le foie est le principal site des doses élevées, tandis que la muqueuse intestinale peut métaboliser les petites doses. Après avoir traversé l'intestin grêle, les polyphénols non absorbés seront transportés à l'intestin postérieur; aussi, polyphénols composés qui absorbés et métabolisés par les cellules hépatiques sont sécrétés dans la bile ou directement dans le tractus intestinal de l'entérocyte, mais sous une forme différente. Par conséquent, ils peuvent manipuler le microbiote intestinal et entraîner des effets bénéfiques par biotransformation de poly phénols par la microflore en métabolites relativement plus biodisponibles ou par modulation de la configuration de la communauté microbienne intestinale en agissant comme prébiotiques et enrichir les bactéries bénéfiques. En d'autres termes, certaines activités bénéfiques des composés polyphénoliques peuvent être réalisées sans dépendre de leur absorption(**Abdel et al.,2020**).

4.4. Effets bénéfiques des polyphénols

Les polyphénols végétaux ont divers effets bénéfiques sur la santé humaine. Leurs excellentes activités biologiques telles que les effets antioxydants et antibactériens, ainsi que leur disponibilité naturelle et leur biocompatibilité, permettent qu'ils soient ajoutés aux aliments et dotés de propriétés fonctionnelles uniques pour exercer leurs effets bénéfiques sur la santé humaine. Le rôle potentiel des aliments fonctionnels contenant des composés polyphénoliques est extrêmement important dans la prévention de nombreuses maladies chroniques, y compris le diabète, l'hypertension et le cancer(**Zhiheng et al.,2022**).

4.4.1. Effet antioxydant

Les poly phénols végétaux ont généralement une bonne activité antioxydante en raison de leurs caractéristiques structurales spécifiques. Les fruits et légumes, ainsi que certaines céréales, sont riches en composés polyphénoliques, qui jouent un rôle important dans la santé humaine. Les polyphénols comme antioxydants peuvent prévenir plusieurs maladies en chassant les radicaux libres et en protégeant ainsi l'ADN des dommages oxydatifs(Jakubczyk et al., 2020).

4.4.2. Effet anti-inflammatoire

Les poly phénols végétaux ont de bons effets inhibiteurs et destructeurs sur certaines cellules inflammatoires, soit en affectant les cytokines et leurs récepteurs, soit en influençant leurs processus de sécrétion(Zhiheng et al.,2022).

4.4.3. Effet anti- cancer

Les polyphénols ont de bons effets protecteurs contre certains types de cancer. Ils peuvent inhiber la prolifération tumorale et avoir des effets toxiques sur les cellules, induisant l'apoptose(Lee et Lee,2021).

Certaines études ont signalé que le resvératrol peut influencer sur l'évolution du cancer et d'autres maladies connexes par son effet inhibiteur sur la prolifération cellulaire, son effet apoptotique et ses bonnes propriétés antioxydantes. Leur rapport indique également que la quercétine a été largement utilisée dans la prévention et le traitement du cancer de l'œsophage et la curcumine a de bons effets anticancéreux sur le cancer du sein(Zhiheng et al.,2022).

4.4.4. Effet antimicrobien

Les polyphénols ont de bons effets antibactériens sur une variété de microorganismes. C'est particulièrement le cas pour les flavonoïdes, qui ont une activité antibactérienne significativement plus élevée que certains autres composés polyphénoliques. Certains rapports ont montré que les composés

polyphénoliques peuvent interagir avec les antibiotiques et ont d'excellentes propriétés antibactériennes. Par exemple, la curcumine chargée de chitosane avait une bonne activité antibactérienne contre le *Staphylococcus aureus* et *Le Rhizopussolani* (Yujia et al.,2016).

4.4.5. Effet antidiabétique

Une alimentation riche en polyphénols peut réduire le risque de diabète. Certaines études ont montré que les polyphénols peuvent réguler la voie insulinique et améliorer la sensibilité à l'insuline dans la périphérie des tissus (Dominguez et al., 2017). De nombreux composés polyphénoliques présentent une forte inhibition de l'alpha amylase et de l'alpha glucosidase, qui régulent l'absorption intestinale du glucose et maintiennent l'équilibre glycémique. Certains aliments, comme le thé, sont riches en une variété de composés polyphénoliques, y compris les catéchines, qui ont d'excellentes activités antioxydantes et antidiabétiques(Zhiheng et al.,2022).

4.4.6. Effet anti-obésité

Les poly phénols peuvent affecter l'obésité par divers effets, tels qu'inhiber la prolifération des adipocytes, stimuler l'apoptose des adipocytes, favoriser la lipolyse et l'oxydation des graisses. Le thé vert est une boisson avec une variété d'avantages pour la santé et est une source riche de gallocatéchine gallate, ainsi que d'une variété de composés polyphénoliques tels que les catéchines, et peut jouer un rôle important dans la lutte contre l'obésité. Certaines études ont constaté que la supplémentation en quercétine avait un effet inhibiteur important sur l'accumulation de tissu adipeux chez les rats obèses, avec des effets anti-obésité potentiels(Zhiheng et al.,2022).

4.4.7. Effet anti-athérosclérotique

Une variété de composés polyphénoliques végétaux peut protéger le système cardiovasculaire grâce à différents mécanismes, comme l'augmentation des lipoprotéines de haute densité, la diminution des lipoprotéines de basse densité et la prévention de l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (**Roodabehetal .,2019**). Par exemple, l'acide ellagique et le resvératrol peuvent jouer un rôle anti-athérosclérotique en améliorant la fonction de barrière endothéliale

(**Zhiheng et al.,2022**).

5. Stress oxydatif et polyphénols

5.1. Définition du stress oxydatif

Le stress oxydant résulte d'un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les capacités de défense antioxydante de l'organisme, lorsque les ERO sont produites de façon continue et élevée (Figure 7) (**Baudin.,2020**). Ce déséquilibre entraîne des dommages oxydatifs des différents composants cellulaires – protéines, lipides et acides nucléiques(**Beleaich et Boujraf,2016**).

Les espèces réactives de l'oxygène sont des acteurs essentiels dans la défense non liée aux anticorps. Le stress oxydant a été incriminé dans le vieillissement et la physiopathologie de nombreuses maladies, comme le cancer avec un défaut d'élimination de cellules cancéreuses, les maladies cardiovasculaires avec une atteinte de la paroi des vaisseaux sanguins, et les maladies inflammatoires.

Pour se protéger du stress oxydant, les organismes ont développé un arsenal d'antioxydants, avec des enzymes (superoxyde-dismutase, catalase et glutathion-peroxydase), des vitamines (A, E et C) ainsi que certaines molécules(**Baudin .,2020**).

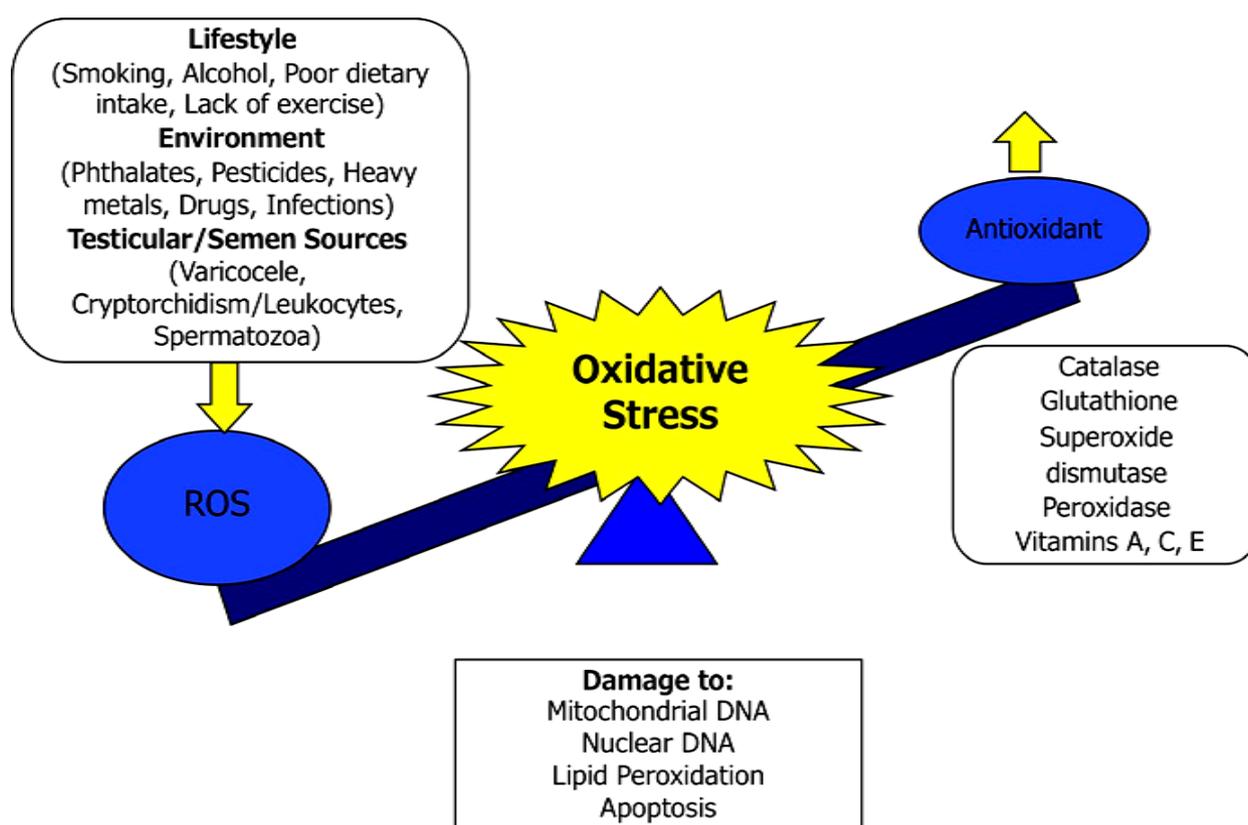


Figure 7.Déséquilibre entre les pro-oxydants et les antioxydants(Teppel et al.,2021)

5.2. Les radicaux libres et leur source de production

Les radicaux libres peuvent être définis comme des entités moléculaires ou des fragments moléculaires, capables d'existence indépendante donc « libres ». Ils contiennent un ou plusieurs électrons non appariés dans une orbite atomique externe ou orbitale moléculaire donc « radicale ». L'électron non apparié d'un radical libre est désigné par un point sur l'atome ou le groupe dans lequel il

réside principalement, par exemple $\cdot\text{H}$ (atome d'hydrogène)(**Giovanni et al.,2022**).

Les espèces ROS et azote (RNS) comprennent le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), le superoxyde (O_2), le radical hydroxyle (OH), l'hypochlorite (ClO), l'oxyde nitrique (NO) et le peroxydinitrite (ONOO)(**Pérez-Torres et al .,2021**).

Les sources de radicaux libres peuvent être endogènes ou exogènes. Les sources endogènes, générées pendant le métabolisme normal, comprennent différents organites cellulaires, tels que les mitochondries, les peroxysomes et le réticulum endoplasmique, de nombreuses activités enzymatiques, le métabolisme des acides gras et les cellules phagocytaires et Les sources exogènes comprennent les rayons X, γ , les ultraviolets , la lumière visible en présence d'un sensibilisant, les réactifs chimiques comme les métaux lourds ou de transition, les ions métalliques comme Fe^{2+} , cuisson (viande fumé), température élevée,polluants environnementaux, infections microbiennes, médicaments et leurs métabolites(**Giovanni et al.,2022**).

5.3. Les antioxydants et leur source de production

Les antioxydants sont des molécules capables d'inhiber les réactions des radicaux libres et de retarder ou de prévenir les dommages cellulaires, et, en concentration inférieure au substrat potentiel qui pourrait être oxydé, de retarder ou d'entraver considérablement son oxydation.

Les principaux antioxydants à faible masse moléculaire relative dans les plantes sont l'ascorbate hydrosoluble (Asc), le glutathion et les phénols, ainsi que les tocophérols, tocotriénols et caroténoïdes liposolubles(**Jalena et al.,2021**).

Les antioxydants peuvent être endogènes ou exogènes (Figure 8). Les premiers peuvent être des enzymes, comme la superoxydedismutase (SOD), la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPx) et la glutathion réductase (GRx), ou des non enzymes comme les antioxydants métaboliques, l'acide lipoïque, le glutathion, la L-arginine, l'acide urique, la bilirubine et les nutriments

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

antioxydants. Certains nutriments antioxydants exogènes ne peuvent pas être produits par l'organisme et doivent être obtenus à partir d'aliments; ils comprennent la vitamine E, la vitamine C, les oligo-éléments (Se, Cu, Zn, Mn) et les composés phytochimiques tels que les isoflavones, les polyphénols et les flavonoïdes. Les antioxydants endogènes et exogènes sont des destructeurs efficaces des radicaux libres; en donnant des électrons au ROS, ils neutralisent les effets négatifs de ces derniers, réduisant le stress oxydatif et l'oxydation des molécules cellulaires (Giovanni et al., 2022).

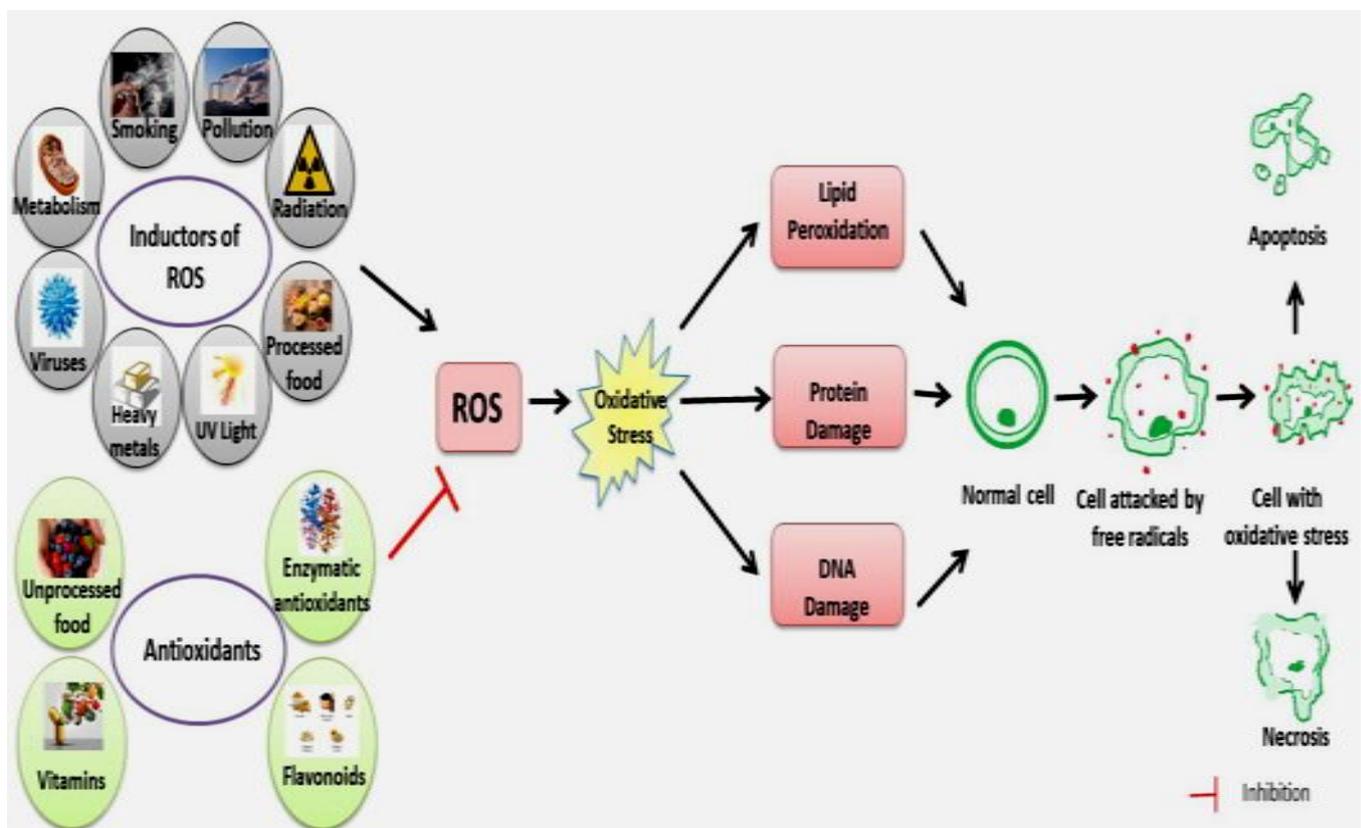


Figure 8. Les radicaux libres et la défense des antioxydants (Sharifi-Rad et al., 2020)

5.4. Propriétés antioxydantes des polyphénols

Les antioxydants exogènes, y compris les polyphénols, constituent la première ligne de défense des cellules contre la production excessive de radicaux libres,

protégeant leurs composants contre les dommages oxydatifs. Les flavonoïdes sont les plus efficaces parmi tous les polyphénols pour éliminer les radicaux libres générés et prévenir les blessures causées par eux (Abdel-Moneim et al., 2020).

En général, les polyphénols protègent les cellules des radicaux libres générés par certains mécanismes: inhibition des activités des enzymes pro-oxydantes telles que la xanthine oxydase, la protéine kinase C et l'adénine dinucléotide (NAD(P)H), activation des enzymes antioxydantes, captage direct de ROS en participant en tant que donneur d'électrons, chélation des métaux de transition, limitant ainsi la formation de radicaux hydroxyles réactifs (HO), réduction des radicaux α -tocophérols, atténuation du stress oxydatif de l'oxyde nitrique (NO) et améliorer les activités antioxydantes des antioxydants à faible concentration moléculaire comme l'ascorbate et les tocophérols en empêchant leur oxydation (Abdel-Moneim et al., 2020).

5.5. Propriétés pro-oxydantes des polyphénols

Outre leur rôle d'antioxydants, les substances polyphénoliques peuvent également afficher une activité pro-oxydante dans certaines conditions de réaction via plusieurs mécanismes possibles tels que la mobilisation d'ions de cuivre cellulaire (Cu^+), la production de radicaux de semiquinone (flavonoïde oxydé) pendant l'auto-oxydation, l'épuisement du glutathion cellulaire, la sensibilité à l'auto-oxydation dans les études in vitro et l'instabilité chimique.

La concentration et la structure des polyphénols alimentaires, ainsi que le système d'essai utilisé, sont les principaux facteurs sur lesquels leur capacité à agir comme pro-oxydants ou antioxydants (effets négatifs ou positifs) in vivo et in vitro (Abdel-Moneim et al., 2020).

5.6. Stress oxydatif et obésité

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Les espèces réactives d'oxygène (ROS) sont un sous-produit du métabolisme et jouent un rôle important dans le développement de l'obésité et de ses complications métaboliques. Les radicaux libres participent comme facteurs régulateurs de l'activité mitochondriale; ils modifient la concentration des molécules participant à l'inflammation, qui est associée à un grand nombre et la taille des adipocytes, ils favorisent l'adipogenèse et la lipogenèse, ils stimulent la différenciation des préadipocytes en adipocytes matures et jouent un rôle important en tant qu'agents régulant l'équilibre énergétique des neurones hypothalamiques qui contrôlent l'appétit (Figure 9)(Pérez-Torres et al .,2021).

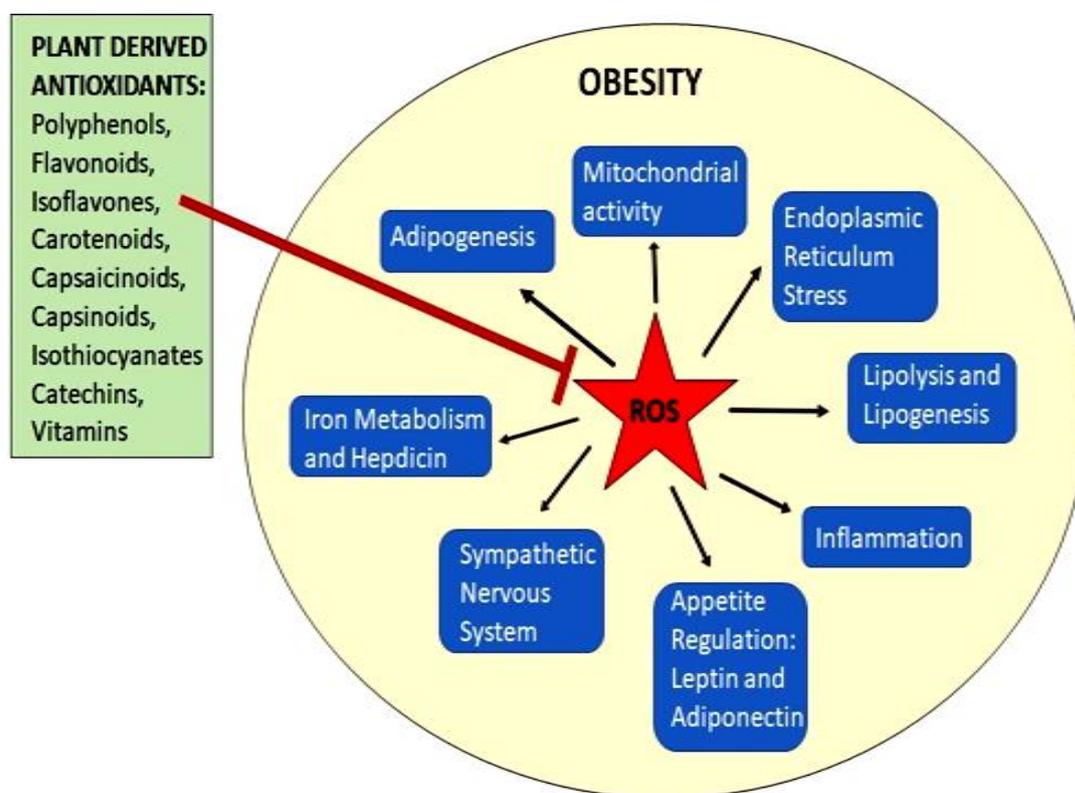


Figure 9.Effets des espèces réactives oxygénées au cours de l'obésité (Pérez-Torres et al.,2021)

6. Effets des polyphénols au cours de l'obésité

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Il est de plus en plus prouvé que les polyphénols alimentaires sont bénéfiques pour réduire l'obésité en agissant sur divers mécanismes (Simon-Okomo et al., 2023). Parmi les mécanismes par lesquels les polyphénols peuvent inhiber l'obésité, on cite (Figure 10):

- l'inhibition des enzymes digestives principalement alpha –glucosidase , lipase pancréatique , synthèse d'acides gras et alpha-amylase.
- la stimulation des dépenses énergétiques
- la suppression de l'appétit
- la régulation de la synthèse des lipides
- la modulation du microbiote intestinal

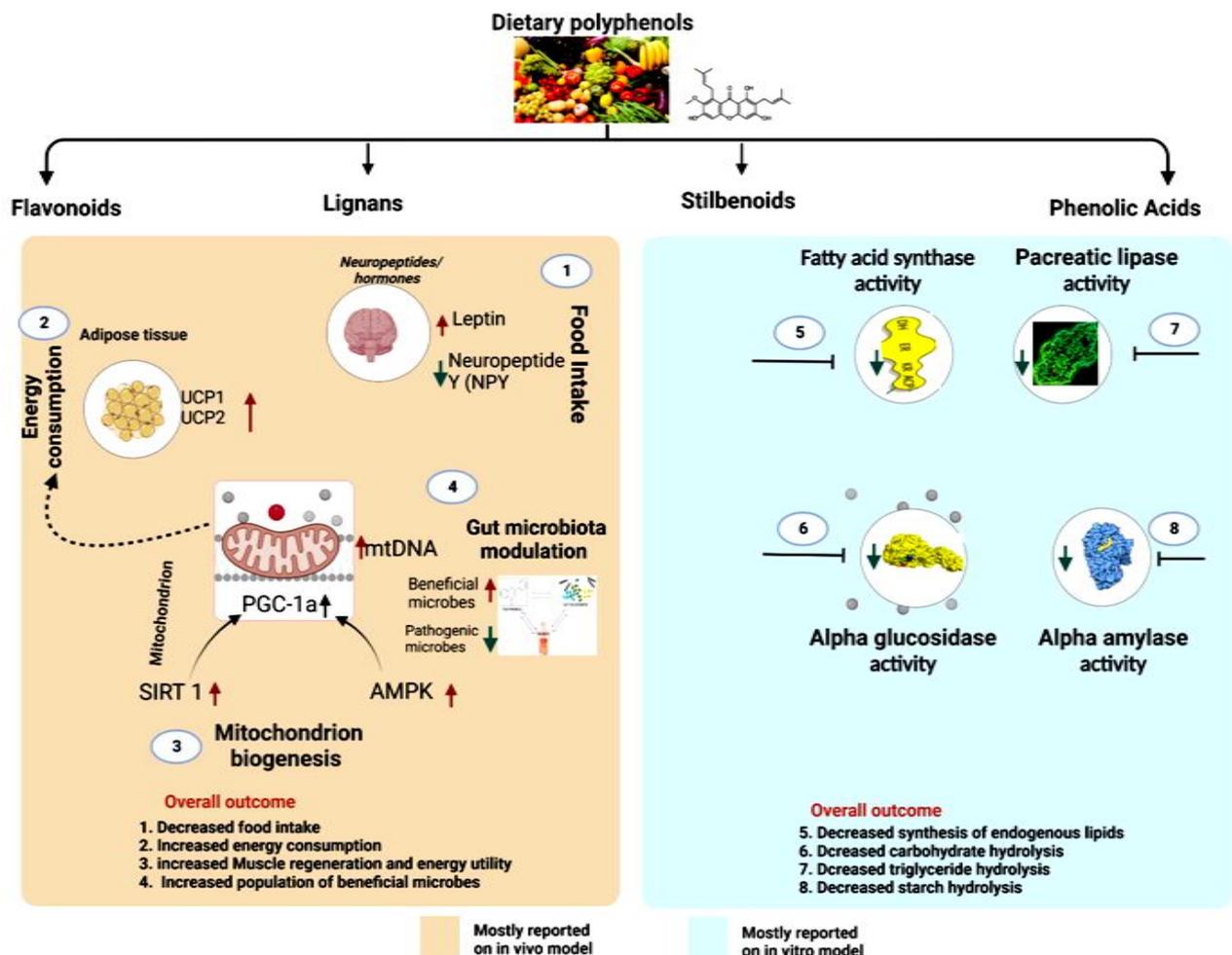


Figure 10. Cible moléculaire et mode d'action contre l'obésité des polyphénols (Simon-Okomo et al., 2023).

Matériel et Méthodes

1. Préparation des extraits aqueux de la parche de café

La parche de café arabica, matière résiduelle obtenue après récupération des grains de café, est fournie par l'entreprise locale (AFRICAFAE), Tlemcen, Algérie. Elle est séchée à 40°C pendant 48 h pour éviter tout dommage ultra-structural. La parche de café séchée est broyée par un mélangeur (Moulinex Turbo Blender, France) en poudre fine et est ensuite stockée dans des sacs en polyéthylène jusqu'aux analyses.

L'extraction aqueuse des polyphénols à partir de la parche séchée est réalisée par la doctorante BENYELLES Meriem, suivant la méthode de **Nazmus Sadat et al. (2021)**. 20 g de poudre sont infusés dans 100 ml d'eau distillée. Les solutions préparées sont ensuite traitées dans un bain à ultrasons pendant 30 minutes à une température de bain de 40 °C et centrifugées à 4500 tr / min pendant 20 min. Le surnageant est filtré et conservé à -20°C dans l'obscurité jusqu'aux analyses. Le volume d'extrait récupéré après extraction est quantifié et utilisé pour les calculs.

Le pourcentage du rendement, indiquant l'efficacité de l'extraction, est calculé en utilisant la formule suivante : $\% \text{ Rendement} = (\text{Poids extraits secs} \times 100) / \text{Poids parche de café utilisé pour l'extraction}$.

2. Animaux et traitements

2.1 Animaux

Le protocole expérimental est lancé par la doctorante BENYELLES. 16 jeunes rats Wistar (âgés de 4 semaines, pesant de 85 g) sont obtenus auprès du Centre de ressources animales (Algérie) et sont utilisés dans cette étude. Tous les animaux sont maintenus à une température (25 °C) et une humidité (60 ± 5 %) constantes avec un cycle lumière/obscurité de 12 h. Les rats ont libre accès à un régime standard (ONAB, Algérie) et sont répartis au hasard en deux groupes. Un groupe témoin T (n = 8) reçoit comme boisson l'eau du robinet. Le deuxième

MATERIEL ET METHODES

groupe Obèse O (n = 8) reçoit une boisson enrichie en fructose (FRUCTOSE - Sigma-Aldrich, France) (20 % p/v). Cette dose est choisie en se référant à une étude précédente montrant une induction d'un état obèse chez le rat avec 20% de fructose (**Pérez-Corredor et al., 2020**).

La boisson enrichie en fructose et l'eau du robinet sont changées tous les deux jours. Le poids corporel est enregistré.

Les rats boivent de l'eau du robinet ou une boisson enrichie en fructose pendant 8 semaines avant de commencer l'administration intra-gastrique d'extraits de parche de café. A la fin de la 8^{ème} semaine, les rats de chaque groupe (T ou O) sont divisés au hasard en deux sous-groupes.

- Les rats T ou O (n = 4) sont gavés avec seulement 0,9 % de solution saline.
- Les groupes expérimentaux (TP, OP, n=4) sont traités avec de l'extrait de parche de café à 100 mg/Kg/jour par gavage. Les doses utilisées dans cette expérimentation sont non toxiques (**AlAmri et al., 2020**).

Ce traitement dure 4 semaines.

Tous les aspects des expériences sont menés selon les directives fournies par le comité d'éthique des soins aux animaux d'expérimentation, conformément aux recommandations pour le soin et l'utilisation appropriés des animaux de laboratoire (**INSERM, CEEA, 2017**).

2.2 Prélèvements de tissu adipeux et préparation de l'homogénat

A la fin de l'expérimentation (12 semaines), les rats sont anesthésiés au pentobarbital sodique (60 mg/kg de poids corporel) et sont sacrifiés après 12 h de jeune. Le tissu adipeux au niveau de la région abdominal est soigneusement prélevé, rincé avec du NaCl à 0,9 %, ensuite pesé. Une partie aliquote du tissu adipeux est immédiatement broyée dans le tampon PBS, pH= 7,2, contenant 1% de KCl, pour préparer les homogénats nécessaires aux différents dosages (malondialdéhyde, protéines carbonylées, glutathion réduit, enzymes antioxydantes catalase et superoxydedismutase).

2.3. Détermination des marqueurs du statut oxydant/antioxydant du tissu adipeux

2.3.1. Dosage du malondialdéhyde adipocytaire (MDA)

Le MDA adipocytaire, marqueur de la peroxydation lipidique au niveau du tissu adipeux, est mesuré selon la méthode de **Draper et Hadley (1990)**. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm. La concentration du MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

2.3.2. Dosage des protéines carbonylées (CARP)

Les CARP adipocytaires, marqueurs de l'oxydation des protéines au niveau du tissu adipeux, sont estimées par une méthode spécifique utilisant la réaction à la 2,4-dinitrophényl hydrazine (**Levine et al., 1990**). La réaction aboutit à la formation de la dinitrophénylhydrazone colorée. Les concentrations adipocytaires en protéines carbonylées sont déterminées par lecture à des longueurs d'onde de 350 et 375 nm. Les concentrations en CARP, exprimées en $\mu\text{mol} / \text{l}$, sont calculées en utilisant le coefficient d'extinction des CARP ($\epsilon = 21.5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$).

2.3.3. Dosage du glutathion réduit (GSH)

Le dosage du glutathion réduit (GSH) adipocytaire est réalisé par la méthode colorimétrique utilisant le réactif d'Ellman (DTNB). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB), dont les concentrations sont déterminées par spectrophotométrie à 412 nm (**Ellman, 1959**).

2.3.4. Détermination de l'activité catalase (EC 1.11.1.6)

L'activité de la catalase adipocytaire est mesurée au niveau de l'homogénat du tissu adipeux. Cette activité enzymatique est évaluée par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène selon la méthode d'**Aebi (1974)**. En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H_2O_2 en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient la source enzymatique (homogénat), le H_2O_2 , et le tampon phosphate (50 mmol/l, pH 7,0). Après incubation de 5 min, le réactif Titanium oxyde sulfate ($TiOSO_4$) est ajouté, formant un complexe coloré en jaune avec le H_2O_2 . La lecture se fait à 420 nm.

2.3.5. Détermination de l'activité superoxydedismutase (SOD ; EC 1.15.1.1)

L'activité de la SOD adipocytaire est mesurée au niveau de l'homogénat du tissu adipeux par la méthode de **Marklund (1985)**. Le principe repose sur la capacité de l'inhibition de l'auto-oxydation du pyrogallol par la superoxydedismutase. Le milieu réactionnel contient le tampon (pH 8,5), le pyrogallol et l'homogénat de tissu adipeux. L'augmentation de l'absorbance à 420 nm après addition de pyrogallol est inhibée par la présence de SOD. Une unité de SOD est décrite comme étant la quantité d'enzyme nécessaire pour provoquer 50% d'inhibition de l'auto-oxydation du pyrogallol. Les résultats sont été exprimés en U/g de tissu adipeux.

3. Traitement statistique

Les résultats sont représentés sous forme de moyennes \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre deux groupes de rats est effectuée par le test t de student. L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel STATISTICA

**INTERPRETATION
ET RESULTATS**

1. Caractéristiques des lots de rats étudiés

Les caractéristiques des lots de rats étudiés sont représentées dans le Tableau 1. Les rats obèses (O) présentent un poids corporel et un poids du tissu adipeux significativement plus élevés que ceux des rats témoins (T). Le traitement par l'extrait de parche de café entraîne une diminution du poids corporel et du tissu adipeux chez les témoins TP et chez les obèses OP comparés aux rats non traités (T et O). Néanmoins, les rats OP présentent toujours une augmentation du poids corporel et du tissu adipeux comparés aux rats TP.

Tableau 2. Poids corporel et poids du tissu adipeux chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café

Paramètres / lots	T	TP	O	OP
Poids corporel (g)	275 ± 21,83	232 ± 10,53 §	411 ± 21,46 *	335 ± 23,15 * §
Poids du TA (g)	3,62 ± 0,31	2,25 ± 0,27 §	5,59 ± 0,55 *	3,46 ± 0,44 * §

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T : rats témoins ; TP : rats témoins traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; O : rats obèses ; OP : rats obèses traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; TA : tissu adipeux. La comparaison des moyennes entre deux lots est réalisée par le test t de student.

* O comparé à T ou OP comparé à TP : P < 0,01.

§ TP comparé à T ou OP comparé à O : P < 0,01.

2. Marqueurs du stress oxydatif du tissu adipeux

2.1. Statut oxydant du tissu adipeux

Les rats obèses (O) présentent des teneurs significativement élevées en MDA et protéines carbonylées du tissu adipeux comparées aux valeurs trouvées chez les rats témoins (T) (Figure 11 ; Tableau A1 en annexe). Cependant, les rats obèses traités aux polyphénols (OP) ont des valeurs en MDA et en protéines carbonylées significativement diminuées par rapport aux rats obèses non traités (O). Le traitement aux extraits de parche de café entraîne aussi une réduction des teneurs en MDA du tissu adipeux chez les rats TP comparés aux rats T non traités. Après traitement, les taux adipocytaires en MDA restent toujours élevés chez les OP comparés aux TP, alors que les taux en protéines carbonylées deviennent similaires chez les deux lots.

2.2. Statut antioxydant du tissu adipeux

2.2.1. Teneurs adipocytaires en GSH

Les rats obèses non traités (O) ou traités aux polyphénols (OP) montrent des teneurs en glutathion réduit du tissu adipeux similaires à celles des rats témoins non traités (T) ou traités aux polyphénols (TP) (Figure 12 ; Tableau A2 en annexe). Par contre, ces taux adipocytaires en GSH sont augmentés chez les rats traités aux polyphénols (OP ou TP) comparées aux rats non traités (O ou T).

2.2.2. Activités des enzymes antioxydantes adipocytaires catalase et SOD

L'activité de la catalase adipocytaire est similaire chez les obèses O par rapport aux rats témoins T (Figure 13; Tableau A2 en annexe).. On note une augmentation significative de l'activité de la catalase adipocytaire chez les rats obèses ou témoins traités aux polyphénols (OP ou TP) par rapport aux rats non

Interprétation et résultats

traités (O ou T). De plus, les rats OP ont une activité catalase plus importante que les rats TP.

L'activité de l'enzyme superoxydedismutase (SOD) adipocytaire est similaire chez les rats O et T (Figure 13; Tableau A2 en annexe). Les obèses traités aux polyphenols (OP) présentent une activité SOD significativement diminuée par rapport aux témoins traités aux polyphenols (TP) et aussi par rapport aux rats obèses non traités O.

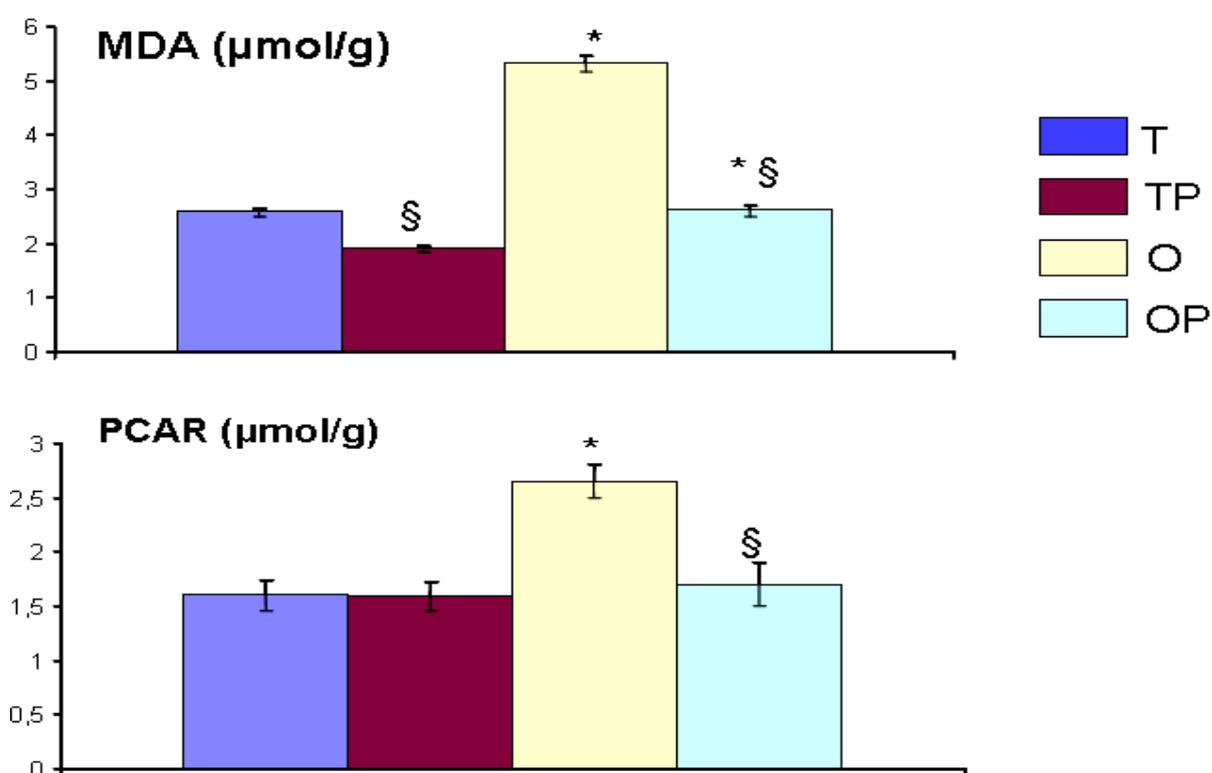


Figure 11. Marqueurs du statut oxydant du tissu adipeux chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T : rats témoins ; TP : rats témoins traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; O : rats obèses ; OP : rats obèses traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; MDA : malondialdéhyde ; PCAR : protéines carbonylées.

La comparaison des moyennes entre deux lots est réalisée par le test t de student.

* O comparé à T ou OP comparé à TP : $P < 0,01$.

§ TP comparé à T ou OP comparé à O : $P < 0,01$.

Interprétation et résultats

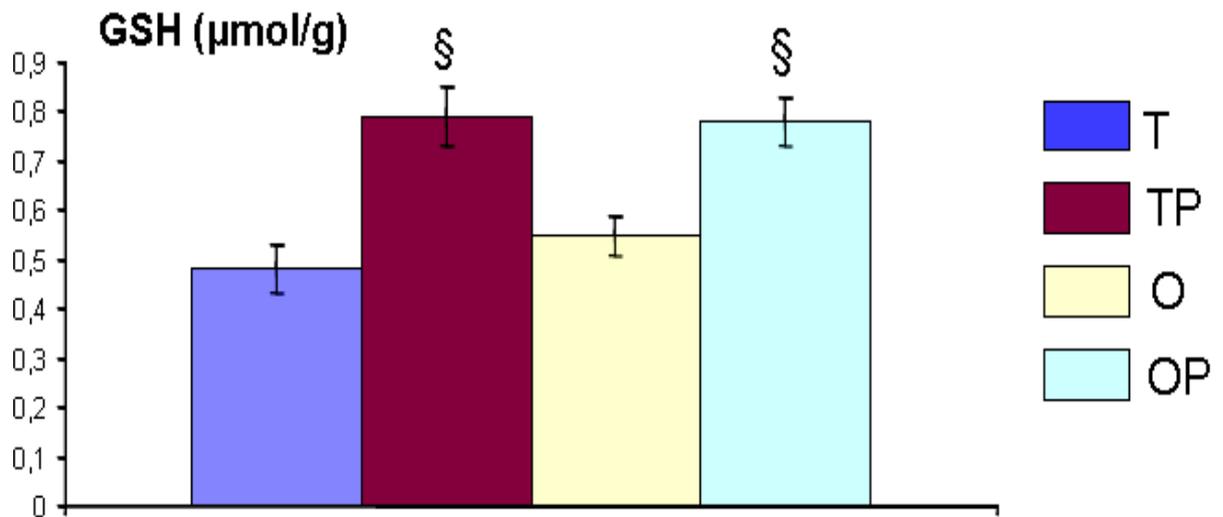


Figure 12. Teneurs en glutathion réduit adipocytaire chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T : rats témoins ; TP : rats témoins traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; O : rats obèses ; OP : rats obèses traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; GSH : glutathion réduit.

La comparaison des moyennes entre deux lots est réalisée par le test t de student.

* O comparé à T ou OP comparé à TP : $P < 0,01$.

§ TP comparé à T ou OP comparé à O : $P < 0,01$.

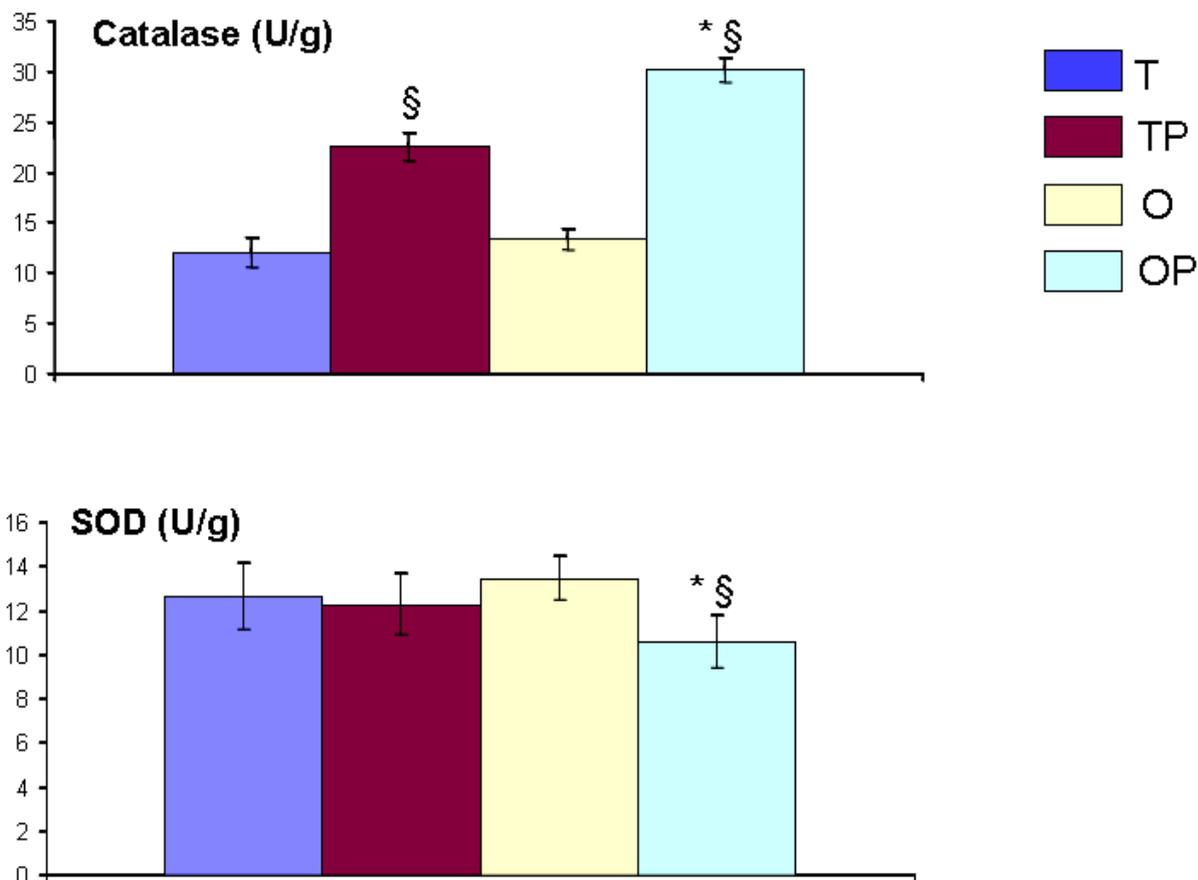


Figure 13. Activités des enzymes antioxydantes adipocytaires chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café. Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T : rats témoins ; TP : rats témoins traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; O : rats obèses ; OP : rats obèses traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; SOD : superoxydedismutase.

La comparaison des moyennes entre deux lots est réalisée par le test t de student.

* O comparé à T ou OP comparé à TP : $P < 0,01$.

§ TP comparé à T ou OP comparé à O : $P < 0,01$.

DISCUSSION

Discussion

Dans la démarche de la préparation de mon mémoire de Master, une étude pratique a été conçue sur une population de 16 jeunes rats Wistar répartie en 4 groupes : 4 rats témoins non traités aux polyphénols (T), 4 rats témoins traités aux polyphénols (TP), 4 rats obèses (O) non traités aux polyphénols et 4 rats derniers obèses traités aux polyphénols (OP). Le but de cette partie pratique est d'avoir un aperçu les effets des polyphénols extraits de la parche de café sur quelques marqueurs du stress oxydatif au niveau du tissu adipeux et de visualiser s'ils sont bénéfiques chez les rats obèses.

L'obésité est non seulement une maladie, mais aussi une cause de nombreuses maladies mortelles, y compris la résistance à l'insuline, le stress oxydatif et

L'inflammation, l'hypertension et la mortalité cardiovasculaire. L'Organisation mondiale de la santé définit l'obésité comme une « condition médicale dans laquelle l'excès de graisse corporelle est accumulé dans la mesure où il peut avoir un effet négatif sur la santé ». Cette maladie multifactorielle se développe en raison d'un déséquilibre à long terme entre consommation d'énergie et dépenses énergétiques (**LaskerShoumenet al.,2019**).

L'étiologie de l'obésité est multifactorielle. Néanmoins, le stress oxydatif systémique, résultant de l'altération du système de défense antioxydant contre les espèces réactives d'oxygène (ROS), est une caractéristique majeure de l'obésité. Les antioxydants naturels présents dans les aliments ont récemment retenu l'attention en raison de leur capacité à contrer les effets délétères d'un excès de radicaux libres et de pathologies qui leur sont associées. Les régimes riches en fruits et légumes réduisent l'obésité, le syndrome métabolique, le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires et l'inflammation.

Les polyphénols sont des antioxydants qui offre un large éventail d'avantage pour la santé et sont des phytonutriments essentiels d'origine végétale qui peuvent être incorporés comme ingrédients fonctionnels dans les aliments pour offrir une thérapie naturelle efficace contre l'obésité (**Simon-Okomo et al.,**

2023).

L'activité antioxydante des polyphénols réside dans leur capacité de piégeage et leur capacité à inhiber les enzymes génératrices de ROS, comme les NOX et les iNOS. Les polyphénols kidnappent les radicaux libres, augmentent l'activité et l'expression des enzymes antioxydantes et ils chélatent aussi les métaux. Ils exercent une activité co-antioxydante avec les vitamines essentielles, ils inhibent les voies d'oxydase et d'acide arachidonique, et ils régulent les enzymes SOD, CAT et GPX. Ils favorisent également l'expression d'enzymes antioxydantes qui incluent ceux impliqués dans la synthèse de glutathion (Pérez Torres et al., 2021).

Afin d'évaluer les effets de polyphénols extraits de la parche de café chez les rats obèses et particulièrement au niveau du tissu adipeux, j'ai dosé quelques marqueurs de stress oxydatif notamment la SOD, la CAT, le MDA, les PCAR et le GSH.

En ce qui concerne le marqueur oxydant MDA qui représente l'oxydation des lipides, mes résultats sont en accord avec ceux obtenus par Abdel Hakem et al. (2021) qui ont montré que il y a une augmentation de MDA dans le groupe de rats sous fructose par rapport au groupe témoin. Ces auteurs ont aussi noté une diminution significative du MDA dans le groupe (cumaric+ fructose) par rapport au groupe fructose. Dans cette étude, ils ont signalé que chez les aliments riches en fructose provoquent une augmentation des biomarqueurs de stress oxydatif tel que MDA, cela pourrait être dû à une augmentation de stress oxydatif.

Les valeurs observées dans mon étude à propos des protéines carbonylées montrent une augmentation significative de l'oxydation des protéines chez les rats obèses comparées aux rats témoins et aux rats obèses traités aux polyphénols. Ceci est en faveur d'une réduction de l'oxydation des protéines par l'extrait de parche de café. Mes résultats concordent avec ceux obtenus par les auteurs Chenni Abdelkader et al. (2022) qui ont montré une diminution significative de protéines carbonylées dans le tissu adipeux blanc des rats qui

ont reçu 20% de caséine plus des protéines de graines de citrouille purifiées par rapport aux rats qui ont reçu 20% de caséine plus 64% de fructose. Les polyphénols peuvent être responsable de la diminution de la carbonylation des protéines.

Pour le marqueur antioxydant GSH, mes résultats ne relèvent pas de différence entre les obèses traités ou non aux polyphénols et les témoins traités ou non aux Polyphénols. Cependant, le traitement à l'extrait de parche entraîne une augmentation du GSH adipocytaire. Les résultats des auteurs **Abdel Hakem et al . (2021)** ont montré une augmentation du GSH dans le groupe (cumaric + fructose) comparé à celui qui comporte le fructose. Aussi, **DziadekKinga et al . (2019)** ont justifié l'augmentation du GSH probablement liée à l'activité antioxydante des composés polyphénoliques.

Concernant le marqueur antioxydant catalase adipocytaire, mes résultats sont en accord avec ceux de l'étude de **DziadekKinga et al. (2019)** qui ont noté une diminution significative chez les rats qui ont reçu un régime alimentaire riche en fructose + 10 % de fruits par rapport aux rats qui ont reçu un régime alimentaire riche en fructose. Ces résultats prouvent que les polyphénols augmentent l'activité antioxydante de la catalase.

Mes résultats montrent une diminution significative de l'activité de SOD chez la rats obèses traités aux polyphénol par rapport aux rats obèses ; ce qui diffère de l'étude de **Louiza de Paula et al . (2022)** qui ont montré une augmentation significative de l'activité de SOD chez les rats qui ont reçu un régime riche en gras et fructose plus 4% de l'huile de soja remplacé par 4% de l'huile de chia pendant 10 semaines par comparaison aux rats avec un régime riche en gras et en fructose. Cette étude m'a permis de constater que les enzymes de balayage des radicaux libres comme la SOD qui est la première ligne de défense cellulaire contre les dommages oxydatifs et qui est impliquée dans l'élimination des superoxydes anions et H₂O₂, peuvent être modulées par les polyphénols.

Discussion

Mes résultats montrent que l'extrait de parche de café entraîne une réduction du poids corporel et du tissu adipeux chez les rats obèses, et provoque une amélioration du statut redox au niveau du tissu adipeux. Cette amélioration permet une réduction des oxydants et une modulation des antioxydants chez les rats obèses.

La parche de café peut donc constituer une stratégie de lutte contre l'obésité et ses complications, notamment la lutte contre le stress oxydatif.

CONCLUSION

CONCLUSION

Au cours des dernières décennies, les intérêts des consommateurs ont grandi dans les produits naturels en raison de la sensibilisation. Parmi les différentes molécules bioactives, les polyphénols sont reconnus comme un article alimentaire est une source exceptionnelle de variété de composés avec une composition extrêmement diversifiée. Une quantité considérable d'expérimentation sur son activité biologique et l'application prometteuse de ces composés a été effectuée. Les polyphénols sont les métabolites secondaires d'origine végétale et sont largement distribués. Ces composés ont atteint la position de premier plan en raison de leur large distribution dans les aliments à base de plantes et des preuves significatives de corrélation négative de leur consommation avec les cancers, le diabète et les maladies cardiovasculaire et l'obésité .

Plusieurs études suggèrent que les polyphénols pourraient prévenir les perturbations métaboliques liées à l'obésité. Ces composés phytochimiques ont surtout été reconnus pour leur antioxydant et les propriétés anti-inflammatoires. et ont un effet bénéfique sur le statut redox .

Mes recherches dans ce domaine m'ont permis de conclure que les polyphénols peuvent donc constituer une stratégie thérapeutique permettant de réduire la prévalence de l'obésité et le stress oxydatif.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdel-Moneim E, Shehata AM, Alzahrani SO, Shafi ME, Mesalam NM, Taha AE, Swelum AA, Arif M, Fayyaz M (2020). The role of polyphenols in poultry nutrition. *Animal Physiology and Animal Nutrition*. 104: 1851-1866.
- Ahmed B, Sultana R, Greene MW (2021). Adipose tissue and insulin resistance in obesity. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 137 : 111315.
- Abdel Hakem AM, Khowailed AA, Mohammed MA (2021). Protective effect of p-coumaric acid on fructose induced insulin resistance in albino rats. *MJMR*. 32:1-12.
- Alves RC, Rodrigues F, Nunes MA, Vinha AF, Oliveira MBP (2017). State of the art in coffee processing by-products. *Handbook of Coffee Processing by-products*. 1-26.
- Aebi H (1974). Catalase. In *Methods of Enzymatic analysis*, Bergmayer H.U. (Ed) chemie, 2nd edn, Weinheim, F.R.G. 2: 673-684.
- AlAmria OD, Albeltagy RS, Akabawy AMA, Mahgoub S, Abdel-Mohsen DM, Abdel Moneim AE, Amin HK (2020). Investigation of antioxidant and anti-inflammatory activities as well as the renal protective potential of green coffee extract in high fat-diet/streptozotocin-induced diabetes in male albino rats. *J. Functional Foods*. 71: 103996
- Bahramsoltani R, Ebrahimi F, Hosein M, Baratpournoghaddam FA, Pourouchista PA, Rasouli AH, Rahimi AR (2019). Dietary polyphenols for atherosclerosis: A comprehensive review and future perspectives. *Food Science and Nutrition*. 59: 114-132.
- Blinová L, Sirotiak M, Bartošová A, Soldán M (2017). Utilization of waste from coffee production. *Materials Science and Technology in Trnava*. 25: 40.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

- Baudin B (2020). Stress oxydant et protection antioxydantes. Oxidative stress and antioxidant protections. Revue Francophone des Laboratoires. 22-30.
- Belaich R, Boujraf S (2016). Oxidative stress and inflammatory factors in hemodialysis :effects and strategies. Médecine des maladies métaboliques. 10 : 38-42.
- ChenniA , Hamza Cherif F.Z , ErdoganElius E.A, Lucchesi D, Pucci L, Ait Yahia D (2022). Pumpkin seed proteins (cucurbitapepo L.) protect against -diet induced metabolic syndrome by improving insulin resistance and merkers of oxidative stress and inflammation in rats .bilogia. 77: 26777-2687
- Colak E, Pap D (2021). The role of oxidative stress in the développement of obesity –related metabolic disorders. Med Biochem J. 40:1-9.
- Dominguez Avila JA, Rodrigo Garcia J, Gonzalez A, De la Rosa L (2017). The antidiabetic mechanisms of polyphenols related to increased glucagon-like peptide-1 (GLP1) and insulin signalling. Molecules. 22: 903.
- DziadekK ,Kopée A, Piatkowska E, Leszcynska T (2019) .High- fructose Diet-induced metabolic disorders were counteracted by the intake of fruit and leaves of sweet cherry in wister rats. Nutrient .11: 2638.
- Draper HH, Hadley M (1990). Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. Methods Enzymol. 186:421-482.
- Ellman GL (1959). Tissue sulphhydryl groups. Archives of Biochemistry and Biophysics. 82(1): 70-77.
- Farreira TS, Guimaraes JR., Adrian F (2019). Coffee: Production quality and chemistry. Royal Society of Chemistry. 3-22.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

- GobenaGemechu F (2020). Embracing nutritional qualities, biological activities and technological properties of coffee by-products in functional food formulation. *Trends in Food Science and Technology*. 104: 235-261.
- G enevi e M, Karine C (2018). Adipose tissue fibrosis: an aggravating factor in obesity. *Medicine /Science*. 34 : 424–431.
- Giovanni M, Ciro C, Michele M, Luca D, Pasquale N, Angela GD (2022). Free radical properties, source and targets, antioxidant consumption and health. *Oxygen*. 2: 48-78.
- Herman MA, Birnbaum MJ (2021). Molecular aspects of fructose metabolism and metabolic disease. *Cellmetabolism*. 33: 2329-2354.
- Hernandez-Diazcouder A, Romero-Nava R, Carbo R, Sanchez-Lozada LG, Sanchez-Munoz F (2019). High fructose intake and adipogenesis. *Int J Mol Sci*. 20: 2787.
- INSERM, CEEA (2017). La r eglementation et le dispositif  ethique de l'exp erimentation animale. https://www.inserm.fr/Mod eles_animaux.
- Jakubczyk K, Druzga A, Katarzyna J, Skonieczna-Zydecka K (2020). Antioxidant potential of curcumin- A Meta-Analysis of randomized clinical trials. *Antioxidants*. 9: 1092.
- Jalena D, EugenieN ,Maja N, kamil K , Vesna J (2021). The significance of reactive oxygen species and antioxidant defense system in plant: a concise overview. *Plant cell biology*. 11:2020.
- Jung SM, Sanchez-Gurmaches J, Guertin DA (2018). Brown adipose tissue development and metabolism. In A. Pfeifer, M. Klingenspor, & S. Herzig ( eds.), *Brown Adipose Tissue*. Springer International Publishing. 251: 3-36.
- Joane M, Claire C , Claire RL, S ebastien C (2018). Epid emiologie de l'ob esit e en France et dans le monde. *La presse M edicale*. 47: 434-438.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

- Jianhui L, Zouyan H, Ning M, Zhen-yu C (2020). Beneficial effects of dietary polyphenols on high-fat diet-included obesity linking with modulation of gut microbiota. *Food chem.* 68:33-47.
- Kösele E, Kızıltan G, Türker PF, Saka M, Akçil M, Bacanlı D, Aydos TR, Bayraktar N, Özdemir H (2018). The effects of glucose and fructose on body weight and some biochemical parameters in rats. *Progress in Nutrition.* 20: 106-118.
- Kevin CG, Kennedy CDO, Tomás-Barberán FA (2019). The effects of polyphenols and other bioactives on human Health. *Food Funct.* 10: 514-520.
- Lasker S, Rahman MD.M, Parvez F, Zamila M, Miah P, Nahar K, Kabir F, BinteSharmin S, Subhan N, AhsanG.U ,Ashraful Alam Md (2019) . High-fat diet-induced metabolic syndrome and oxidative stress in obese rats are ameliorated by yogurt supplementation. *Scientific reports .*9:20026.
- Luiza de Paula D.M, Barbara N.E, Vincius P.B. de S.J ,Renata C.L.T, Luiz C.M.L , Rodrigo R.C , Vincius da S.D, Helen H.M.H, Frederico A.R .de .B, Herica S.D.M (2022). Chia (*salvia hispanica L.*) flour and oil ameliorate metabolic disorders in the liver of rats fed a high –fat and high fructose diet .*food .*11.285.
- Lee SH, Lee YJ (2021). Synergistic anticancer activity of resveratrol in combination with docetaxel in prostate carcinoma cells. *Nutrition Research Practice.* 15: 12-25.
- Liu Y, Cai Y, Jiang X, Wu J, Le X (2016). Molecular interactions, characterization and antimicrobial activity of curcumin–chitosan blend films. *Food Hydrocolloids.* 52: 564-572.
- Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S, Stadtman ER (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 186: 464-478.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

- Méthot PO (2022). La classification des maladies entre faits et valeurs : le cas de l'obésité. *Philosophiques*. 4 : 61–80.
- Michelle-Damen SMA, Traci ES, Se-Hyung P, Robert NH, Clavin CC, Maria E, Moreno –Fernandez RD, Sara S, De'Broski RH, Samir S , Senad D (2021). Non-hematopoietic IL-4R α expression contributes to fructose-driven obesity and metabolic sequelae. *International journal of obesity* .45 :2377-2387.
- Munawar A, Farhan S, Faqir M.A, Muhammad A, Tabussam T, Muhammad S.B, Adnan I, Shahzad H, Hafiz A.R.S (2016). Natural polyphenols: an overview. *international journal of food properties*. 20:1689-1699.
- Manisha S, Thilini T, Ravi S, Benu A (2020). Managing obesity through natural polyphenols: a review. *Future food* .1-2:100002.
- Marklund SL (1985). Pyrogallolautooxidation. In: *Handbook of Methods for Oxygen Radical* Greenwald, R.A. ed. Boca raton, Fla: CRC Press, 243-247.
- Nazmus Sadat AFM, Ahsan S, Hosen S, Rayhana N, Sharma D, Sahriar A, Islam R, Sultana A (2021). Validation of an optimized ultrasound assisted green extraction method by using fresh leaves of Caricapapaya. *Int J Innov. Sci. Res. Technol*. 6 : 1022-1029.
- Pérez-Torres I, Castrejon-Téllez V, Elena Soto, Rubio-Ruiz M.E, Manzano PechL ,Guarner-Lans V (2021). Oxidative stress , plant natural antioxidants , and obesity. *Molecular Sciences*. 22:1786
- Pérez-Corredor PA, Gutiérrez-Vargas JA, Ciro-Ramírez L, Balcazar N, Cardona-Gómez GP (2020).High fructose diet-induced obesity worsens postischemic brain injury in the hippocampus of female rats. *Nutritional Neuroscience*.1-15.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

- Santos EM, Malvezzi de Macedo L, Lacalendola LT, Ataide JA, Camargo GA, Rita G, Beatriz AM, Mazzola PG (2021). Coffee by-products in topical formulations. *Trends in food science and Technology*. 111: 280-291.
- Sharifi-Red M, Nanjangud V, Kumar A, Paolo Z, Elena MV, Luciana D, Panzarini E, Rajkovic J, Patrick Valere TF, Azini E, Peluso I, Mishra AP, Nigam M, El Rayess Y, El Beyrouthy M, Polito-Iriti M, Martins N, Martorell M, Docia AO, William NS, Calina D, William CC, Sahrifi-Rad J(2020). Lifestyle, oxidative stress and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic disease. *Science Redox Physiology*.11:2020.
- Singh M, Thrimawithana T, Shukla R, Adhikari B (2020). Managing obesity through natural polyphenol. *Future Food*. 1-2: 100002.
- Singla R, Dubey A, Garg A, Sharma R, Fiorino M, Ameen SM, Haddad MA, Al – Hiary M (2019). Natural Polyphenols: Chemical Classification, Definition of Classes, Subcategories and Structures. *Journal of AOAC International*. 102: 1397-1400.
- Simon-Okomo A, Fred KO, Nam-Hyeon K, Sheila MK, Deog-Hwan O (2023). Insights on dietary polyphenols as agents against metabolic disorders. *Antioxidant*.12:416.
- Teppel T, Kimitsugu U, Kohel M, Takuo A, Kengo Y, ShinnosukeK, Yasushi Y (2020). Oxidative stress and male infertility. *Reproductive Medicine and biology*. 20:41-52.
- Tizian K, Jonathan I.K, Vera G, Tabata R.de R, Steffen S, Dirk WL (2020). A review of coffee by-products uncluding leaf, flower, cherry, husk, silver skin, and spent grounds as novel foods within the European union. *food*.9:665.
- XiaofeiW, Yue Q, Hao Z (2022). dietary polyphenol, gut microbiota, and health benefits. *Antioxidant*.11:1212.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

- Zhang Z, Li XJ, Sang S, McClements DJ, Chen L, Long J, Jiao A, Jin Z, Qiu C (2022). Polyphénols as plant-based nutraceuticals: Health effects, encapsulation, nano-delivery and application. Food. 11: 2189.

Annexes

Tableau A1. Marqueurs du statut oxydant du tissu adipeux chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café

Paramètres / lots	T	TP	O	OP
MDA ($\mu\text{mol/g}$)	2,57 \pm 0,08	1,90 \pm 0,05 §	5,33 \pm 0,14 *	2,60 \pm 0,11 * §
PCAR ($\mu\text{mol/g}$)	1,60 \pm 0,14	1,59 \pm 0,13	2,65 \pm 0,17 *	1,71 \pm 0,21 §

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T : rats témoins ; TP : rats témoins traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; O : rats obèses ; OP : rats obèses traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; MDA : malondialdéhyde ; PCAR : protéines carbonylées.

La comparaison des moyennes entre deux lots est réalisée par le test t de student.

* O comparé à T ou OP comparé à TP : P < 0,01.

§ TP comparé à T ou OP comparé à O : P < 0,01.

Tableau A2. Marqueurs du statut antioxydant du tissu adipeux chez les rats témoins et obèses traités ou non aux polyphénols extraits de la parche de café

Paramètres / lots	T	TP	O	OP
GSH (µmol/g)	0,48 ± 0,04	0,79 ± 0,06 §	0,55 ± 0,03	0,78 ± 0,05 §
Catalase (U/g)	12,28 ± 1,52	22,63 ± 1,37 §	13,27 ± 1,17	30,22 ± 1,24 *
SOD (U/g)	12,64 ± 1,33	12,28 ± 1,43	13,49 ± 1,61	10,60 ± 1,23 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T : rats témoins ; TP : rats témoins traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; O : rats obèses ; OP : rats obèses traités aux polyphénols extraits de la parche de café ; GSH : glutathion réduit; SOD : superoxydedismutase.

La comparaison des moyennes entre deux lots est réalisée par le test t de student.

* O comparé à T ou OP comparé à TP : P < 0,01.

§ TP comparé à T ou OP comparé à O : P < 0,01.