

République Algérienne Démocratique et Populaire  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE TLEMCCEN  
**Faculté des sciences de la nature et de la vie, de la terre et de l'univers**



**Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master**  
**Option : Physiologie cellulaire et physiopathologie**

**Département de Biologie**  
**Laboratoire Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de Nutrition**

**Thème**

**Détermination des marqueurs du stress oxydatif  
hépatique chez les rats traités à l'extrait aqueux de la  
parche de café**

**Présenté par : Kacimi Omaima Zoulikha.**

Soutenu le : 1 Juin 2023.

Devant le jury composé de :

**Présidente :** Mme MEDJDOUB A MCA Université d'Oran

**Examinatrice :** Mme MERZOUK AZ MCB Université de Tlemcen

**Promotrice :** Mme MERZOUK H Professeure Université de Tlemcen

**Année universitaire : 2022-2023**



## Dédicace et Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier Dieu, la source de tout savoir et de toute sagesse. Sa guidance, Sa miséricorde et Sa grâce ont été la source de ma force, de ma persévérance et de mon inspiration dans mes études spécialement et dans ma vie généralement.

Ensuite, Je dédie ce mémoire à mes parents, qui m'ont inculqué les valeurs du travail acharné et de la persévérance. Leur amour, leur soutien et leurs sacrifices ont été une source de motivation pour moi tout au long de ce parcours académique.

Je tiens également à remercier profondément mon encadrante de mémoire, professeure MERZOUK Hafida, pour son dévouement, son expertise et ses conseils éclairés. Grâce à sa guidance, j'ai pu acquérir les compétences nécessaires pour mener à bien cette étude.

Je remercie vivement Mme MEDJDOUB Amel, MCA à l'université d'Oran et membre du laboratoire PPABIONUT, d'accepter de présider ce mémoire de Master.

J'exprime aussi mes remerciements à Mme MERZOUK Amel, MCB à l'université de Tlemcen, pour examiner ce travail et donner son avis et ses remarques. De plus, J'apprécie sa positivité et sa motivation

Je remercie la doctorante Meryem Benyelles pour son temps et son soutien dans la partie pratique de ce mémoire.

Enfin, je tiens à remercier les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réussite de ce mémoire ainsi que mes études universitaires, y compris les professeurs, mes frères, ma sœur, mes amis et tous ceux qui ont offert leur temps, leur expertise et leur soutien tout au long du processus.

Merci infiniment pour votre présence à mes côtés, pour votre confiance en moi, pour votre patience et pour votre dévouement. Cette réussite est la nôtre autant que la mienne, et je suis fière de la partager avec vous tous. Merci encore une fois du fond du cœur.





## Résumé

L'obésité est un ennemi insidieux qui menace la santé de millions de personnes dans le monde entier. L'excès de fructose peut entraîner une accumulation de graisse dans le foie, conduisant à des altérations hépatiques et à une augmentation du stress oxydatif. Les polyphénols de la parche de café sont des composés bioactifs avec une capacité antioxydante et un potentiel thérapeutique contre les maladies métaboliques. Dans cette étude, nous avons exploré les effets des polyphénols sur les marqueurs de stress oxydatif hépatique chez les rats obèses induits par le fructose.

Méthodes : Les rats sont répartis en quatre groupes : un groupe témoin, un groupe témoin recevant un extrait de parche de café riche en polyphénols à 100 mg/Kg, un groupe obèse induit par le fructose et un groupe obèse recevant l'extrait de parche de café à 100 mg/Kg.

Résultats : Les rats obèses présentent un poids corporel et du foie élevé comparés aux témoins. Ils ont des niveaux élevés des marqueurs du stress oxydatif hépatique. Le traitement par les polyphénols de parche de café entraîne une réduction significative des marqueurs du stress oxydatif hépatique. Les rats obèses traités montrent également une augmentation significative des antioxydants dans le foie.

En conclusion, l'étude montre que les polyphénols de parche de café peuvent réduire le stress oxydatif hépatique chez les rats obèses induits par le fructose en augmentant les niveaux d'antioxydants et en réduisant les pro-oxydants dans le foie. Ces résultats suggèrent que les polyphénols de café peuvent avoir un potentiel bénéfique pour prévenir et traiter les maladies liées à l'obésité et au stress oxydatif hépatique chez l'homme.

**Mots clés** : foie, fructose, obésité, parche de café, polyphénols, rat, stress oxydatif.

## ملخص

البدانة هي عدو خفي يهدد صحة الملايين من الأشخاص في جميع أنحاء العالم. يمكن أن يؤدي الزائد من الفركتوز إلى تراكم الدهون في الكبد، مما يؤدي إلى تغييرات في الكبد وزيادة الإجهاد الأوكسدة. يعتبر البوليفينولات في قشرة القهوة مركبات حيوية لها قدرة مضادة للأوكسدة وإمكانيات علاجية ضد الأمراض الأيضية. في هذه الدراسة، استكشفنا تأثير البوليفينولات على علامات الإجهاد الأوكسدة في الكبد لدى الجرذان المسببة للسمنة بسبب الفركتوز.

الطرق: يتم توزيع الجرذان في أربع مجاميع: مجموعة شاهدة، مجموعة تتلقى مستخلص قشرة القهوة الغني بالبوليفينولات بنسبة 100 مجم/كغ، مجموعة مسببة للسمنة بسبب الفركتوز، ومجموعة مسببة للسمنة تتلقى مستخلص قشرة القهوة بنسبة 100 مجم/كغ.

النتائج: تظهر الجرذان السمنة وزناً زائداً للجسم والكبد بالمقارنة مع الشواهد. يكون لديهم مستويات عالية من علامات الإجهاد الأوكسدة في الكبد. يؤدي العلاج ببوليفينولات قشرة القهوة إلى تقليل علامات الإجهاد الأوكسدة في الكبد بشكل كبير. تظهر الجرذان السمنة المعالجة زيادة كبيرة في مستويات المضادات الحيوية في الكبد.

في الخلاصة، تظهر الدراسة أن بوليفينولات قشرة القهوة يمكن أن تقلل الإجهاد الأوكسدة في الكبد لدى الجرذان المسببة للسمنة بسبب الفركتوز عن طريق زيادة مستويات المضادات الحيوية وتقليل المؤكسدات في الكبد. تشير هذه النتائج إلى أن بوليفينولات القهوة يمكن أن يكون لديها مزايا علاجية لمنع وعلاج الأمراض المرتبطة بالبدانة والإجهاد الأوكسدة في الكبد لدى الإنسان.

**الكلمات الرئيسية:** الكبد، الفركتوز، السمنة، قشرة القهوة، بوليفينولات، الجرذ، الإجهاد الأوكسدة.

## **Abstract**

Obesity is an insidious enemy that threatens the health of millions of people worldwide. Excess fructose can lead to fat accumulation in the liver, causing liver alterations and an increase in oxidative stress. Coffee parchment polyphenols are bioactive compounds with antioxidant capacity and therapeutic potential against metabolic diseases. In this study, we explored the effects of polyphenols on markers of hepatic oxidative stress in fructose-induced obese rats.

**Methods:** Rats were divided into four groups: a control group, a control group receiving a coffee parchment extract rich in polyphenols at 100 mg/kg, a fructose-induced obese group, and an obese group receiving the coffee parchment extract at 100 mg/kg.

**Results:** Obese rats had elevated body and liver weights compared to controls. They had high levels of hepatic oxidative stress markers. Treatment with coffee parchment polyphenols resulted in a significant reduction in hepatic oxidative stress markers. Treated obese rats also showed a significant increase in liver antioxidants.

**In conclusion,** the study shows that coffee parchment polyphenols can reduce hepatic oxidative stress in fructose-induced obese rats by increasing antioxidant levels and reducing pro-oxidants in the liver. These results suggest that coffee polyphenols may have potential benefits for preventing and treating obesity and hepatic oxidative stress-related diseases in humans.

**Keywords:** liver, fructose, obesity, coffee parchment, polyphenols, rat, oxidative stress.



## Liste d'abréviations

- ABTS** : (2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique).
- ACC** : Acétyl-CoA carboxylase.
- ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- AGAE**: Acides gras non estérifiés.
- AGL** : Acides gras libres .
- AKT** : Protéine kinase B.
- ALT**: Alanine aminotransférase.
- AMP** : Adénosine monophosphate .
- AMPK** : Kinase activé par AMP.
- ATP** : Adénosine Triphosphate.
- BPS** : Bisphénol S.
- CARP** : Protéines carbonylées.
- CAT** : Catalase.
- CD36** : Différenciation cellulaire 36.
- CES1** : Carboxyl esterase 1.
- CHREBP** : Protéine de liaison à l'élément sensible aux hydrates de carbone.
- CoA** : Coenzyme A .
- CP** : Composés phénoliques.
- Cu<sup>2+</sup>**: Ion cuivre (II).
- DAMPS** : Motifs moléculaires associés aux dommages.
- DNL** : Lipogenèse de novo .
- DT2** : Diabète de type 2.
- EGCG** : Epigallocatechine gallate.
- FAS** : Acide gras synthase.
- FFA** : Acides gras libres.
- GLP-1** : Peptide 1 de type glucagon .
- GLUT5** : Transporteur de glucose 5.
- GPA** : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase.
- GSDMD** : Gasdermin D .

**GSH** : Glutathion réduit.

**GST** : Glutathione-S-Transférase.

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : Peroxyde d'hydrogène.

**HFCS** : Sirop de maïs à haute teneur en fructose.

**HSC** : Cellules étoilées hépatiques.

**IOC** : Organisation internationale du café.

**KC** : Cellules de Kupffer.

**KCl**: Chlorure de potassium.

**LPK** : Phosphoénolpyruvatecarboxykinase.

**LPS** : Lipopolysaccharide.

**LSEC** : Cellules endothéliale des sinus du foie .

**MAFLD** : Maladie du foie gras associée au métabolisme.

**MCV** : Maladies cardiovasculaires.

**MDA** : Malondialdéhyde adipocytaire.

**Mts** : Maladies métaboliques.

**NaCl**: Chlorure de sodium.

**NADPH** :Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit.

**NASH** : Stéatose alcoolique non hépatique.

**NEFAS** : Acides gras libres non estérifiés.

**NFKB** : Facteur nucléaire kappa B.

**NIRC** : Récepteur NOD-like contenant un domaine CARD de la famille des protéines.

**NK** : Natural killer.

**NLRP** : Récepteur NOD-like contenant un domaine pyrine de la famille des protéines.

**NO** : Oxyde nitrique.

**Nrf2** : Facteur nucléaire érythroïde 2-lié au facteur 2.

**PH** : Potentiel hydrogène.

**PI3K** : Phosphatidylinositol 3-kinase.

**PP** : Polyphénols.

**PRR** : Récepteurs de connaissance de motif.

**PYCARD** : Domaine pyrine et protéine contenant un domaine de recrutements de caspases.

**RNS** : Espèces réactives de l'azote (ERAN).

**RO** : Rats obèses.

**ROP** : Rats obèses traités aux polyphénols.

**ROS** : Espèces réactives de l'oxygène (ERO).

**RT** : Rats témoins.

**RTP** : Rats témoins traité aux polyphénols.

**SCD1** : Stéaroyl-CoA désaturase 1

**SNC** : Système nerveux central .

**SOD** : Superoxyde Dismutase.

**SREBP1** : Protéine de liaison à l'élément de régulation des stérols 1.

**TAG ou TG**: Triglycérides.

**TBA** : Acide thiobarbiturique.

**TGF** : Facteurs de croissance transformant.

**TiOSO<sub>4</sub>**: Titanium oxyde sulfate.

**TLR4** : Récepteur Toll-like 4.

**TNF** : Facteur de nécrose tumoral.

**UIPAC** :Union internationale de chimie pure et appliqué.

**UV** : Rayons ultraviolets.

**VLDL** : Lipoprotéine de très faible densité.





## Liste des figures

<b>Figure 1.</b> Production de café par pays IOC .....	4
<b>Figure 2.</b> Cerise de caféier.....	5
<b>Figure 3.</b> Traitement par voie sèche et humide des cerises de café .....	5
<b>Figure 4.</b> Cerises de café séchées au soleil et Feuilles de cerises après traitement à sec .....	6
<b>Figure 5.</b> Représentation schématique des sous-produits du café et de leurs principaux composants .....	7
<b>Figure 6.</b> Résultats de la consommation de café sur la santé .....	8
<b>Figure 7.</b> Structure des différentes couches d'une cerise de café .....	8
<b>Figure 8.</b> Valorisation des déchets de café pour des applications non alimentaires .....	12
<b>Figure 9.</b> Représentation chimique d'une structure phénolique .....	15
<b>Figure 10.</b> Classification des polyphénols avec quelques exemples représentatifs .....	16
<b>Figure 11.</b> Structure des composés phénoliques .....	19
<b>Figure 12.</b> Influences des polyphénols sur les différentes manifestations du syndrome métabolique .....	20
<b>Figure 13.</b> Mécanismes globaux d'action des polyphénols contre le stress oxydatif et l'inflammation .....	22
<b>Figure 14.</b> Principales voies du métabolisme du fructose qui conduisent à la résistance à l'insuline, au syndrome métabolique et à l'obésité .....	28
<b>Figure 15.</b> Anatomie du foie.....	31
<b>Figure 16.</b> Effets systémiques d'une absorption accrue de fructose .....	32
<b>Figure 17.</b> Mécanismes moléculaires associés à la stéatose hépatique liée à l'obésité (Rivera-Iñiguez et al., 2023).....	34
<b>Figure 18.</b> Marqueur du statut oxydant hépatique (MDA et PCAR) chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café .....	47
<b>Figure 19.</b> Teneurs hépatiques en glutathion réduit (GSH) chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café.....	48
<b>Figure 20.</b> Activités des enzymes antioxydantes hépatiques (Catalase et SOD) chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café.....	49



## Liste des Tableaux

<b>Tableau 1.</b> Composition des différentes fractions de grains de café (en pourcentages) .....	10
<b>Tableau 2.</b> Composition chimique des résidus solides du traitement du café .....	11
<b>Tableau 3.</b> Quantités d'éléments fertilisants apportés par la parche de café (en kg/ hectare) .	11
<b>Tableau 4.</b> Poids corporel et poids du foie chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café.....	45

## Liste des Tableaux en Annexe

<b>Tableau A 1.</b> Marqueurs du statut oxydant hépatique chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café.....	74
<b>Tableau A 2.</b> Marqueurs du statut antioxydant hépatique chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café.....	74

# Sommaire



Dédicace et Remerciements .....	I
Résumé .....	II
Abstract .....	IV
Liste d'abréviations .....	V
Liste des figures .....	VIII
Liste des Tableaux.....	IX
Liste des Tableaux en Annexe .....	IX
Introduction .....	1
Synthèses Bibliographique.....	3
1. Le café et la parche de café.....	4
1.1. Généralités sur la cerise de café.....	4
1.2. Traitement des cerises du café .....	5
1.3. Sous-produits de la transformation des grains de café.....	7
1.4. Effets santé de la consommation du café.....	7
1.5. Définition et structure de la parche de café.....	8
1.6. Composition chimique de la parche de café .....	9
1.7. Valorisation des sous produits du café.....	12
2. Les polyphénols .....	14
2.1. Généralités .....	14
2.2. Structure et classification des polyphénols .....	14
2.3. Effets des polyphénols sur la santé .....	20
3. Obésité induite par fructose .....	27
3.1. Définition et généralité sur le Fructose .....	27
3.2. Effets de la consommation excessive du fructose.....	27
3.3. Altérations hépatiques au cours de l'obésité induite par le fructose.....	30
3.4. Stratégies de prévention et de traitement basées sur les nutriments .....	36
Matériels et method.....	39
1. Préparation de la parche de café et extraction des polyphénols .....	40
2. Protocole expérimental in vivo.....	40
2.1 Animaux.....	40
2.2 Prélèvements du foie et préparation de l'homogénat.....	41

2.3. Détermination des marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie.....	41
3. Traitement statistique .....	43
Résultats et Interprétation.....	44
1. Les caractéristiques des rats étudiés .....	45
2. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie .....	45
2.1. Le malondialdéhyde hépatique MDA .....	45
2.2. Les protéines carbonylées hépatiques CARP.....	46
2.3. Le glutathion réduit hépatique GSH .....	46
2.4. L'activité hépatique de la catalase .....	46
2.5. L'activité hépatique de la superoxyde dismutase SOD .....	46
Discussion .....	50
Conclusion.....	54
Annexe .....	73



# Introduction

## INTRODUCTION

La démarche de mon travail de Master repose sur une question : Comment les polyphénols présents dans la parche de café peuvent-ils protéger contre le stress oxydatif associé à l'obésité induite par le fructose en réduisant les niveaux de radicaux libres et en prévenant les altérations hépatiques et métaboliques associées? Afin de donner une vue d'ensemble de mon travail de mémoire, j'ai formulé une question de synthèse pour clarifier l'objectif de ma recherche et guider ma réflexion. D'abord, le café est l'une des boissons les plus populaires au monde et est souvent consommé pour ses propriétés stimulantes. La parche de café est un sous-produit de la production de café qui est souvent considéré comme un déchet et jeté ou utilisé comme engrais. Cependant, la parche de café contient également une grande quantité de polyphénols, des composés végétaux ayant des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Les polyphénols sont des antioxydants qui protègent les cellules contre le stress oxydatif, qui résulte d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres et la capacité du corps à combattre leur effet nocif. Le stress oxydatif peut contribuer au développement de maladies, notamment les maladies cardiovasculaires, le cancer et le vieillissement (**Singla et al., 2019**).

Il est à noter que le fructose est métabolisé dans le foie, où il peut augmenter la production de radicaux libres, ce qui peut entraîner une accumulation de graisse dans le foie et des dommages cellulaires. Le stress oxydatif peut également entraîner une inflammation, une résistance à l'insuline et d'autres effets métaboliques qui peuvent contribuer au développement de l'obésité induite par le fructose (**Zhao et al., 2020**). Cette dernière peut entraîner la prise de poids, une résistance à l'insuline, des altérations hépatiques, telles qu'une accumulation de graisse dans le foie (stéatose hépatique non alcoolique) et une inflammation, qui peuvent contribuer au développement de maladies hépatiques telles que la stéatohépatite non-alcoolique (NASH). Le stress oxydatif joue un rôle important dans ces altérations hépatiques, en contribuant à la production de radicaux libres qui endommagent les cellules hépatiques et en stimulant l'inflammation (**Zhao et al., 2020 ;Gao et al., 2020**).

Les polyphénols présents dans la parche de café peuvent jouer un rôle dans la prévention de l'obésité induite par le fructose en réduisant le stress oxydatif et l'inflammation. Les polyphénols ont des propriétés antioxydantes qui leur permettent de neutraliser les radicaux libres et de protéger les cellules contre le stress oxydatif. Ils peuvent également réduire l'inflammation en inhibant la production de cytokines inflammatoires, améliorer le métabolisme des lipides et des glucides, ce qui peut réduire le risque d'accumulation de graisse dans le foie et de résistance à l'insuline. Les polyphénols peuvent améliorer la sensibilité à l'insuline en augmentant l'activité de l'AMPK, une enzyme qui régule le métabolisme énergétique dans les cellules (**Berretta et**

## INTRODUCTION

al., 2018 ; Ramírez-Garza et al., 2018). Donc, la consommation d'aliments riches en polyphénols peut être bénéfique pour la santé hépatique chez les personnes souffrant d'obésité induite par le fructose.

Enfin, ma recherche vise à explorer l'intérêt de l'impact des polyphénols sur la prévention du stress oxydatif associé à l'obésité induite par le fructose, afin de fournir des informations détaillées et précieuses sur leur rôle dans la prévention des altérations hépatiques et métaboliques associées, ainsi que pour élargir notre compréhension de ce sujet prometteur.

Les objectifs de mon travail de Master sont de valoriser les polyphénols extraits de la parche de café comme moyen de lutte contre les altérations hépatiques observées lors de l'obésité expérimentale. Comme modèle animal, le rat Wistar est rendu obèse en buvant une solution de fructose puis il est traité par les extraits de parche de café.



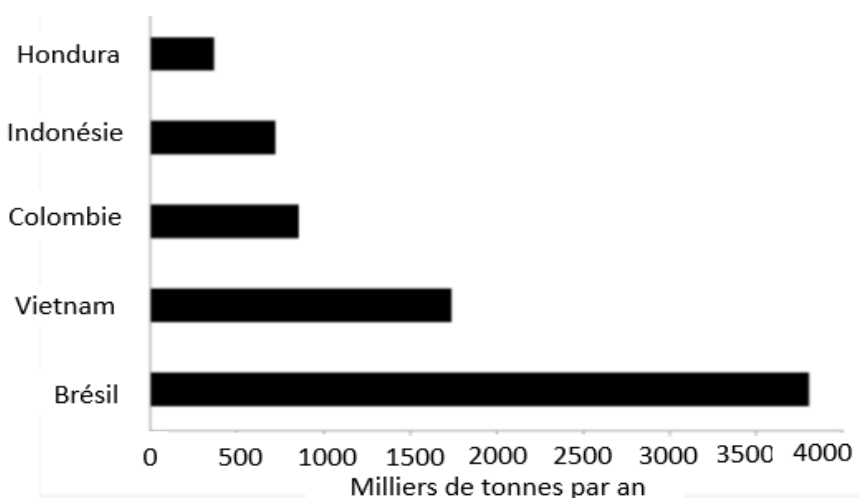
# **Synthèse Bibliographique**



## 1. Le café et la parche de café

### 1.1. Généralités sur la cerise de café

Le café est de loin, l'une des boissons les plus populaires au monde. En Amérique du Sud notamment, de nombreux pays comme le Brésil, la Colombie, le Honduras, le Mexique et le Pérou, qui sont les principaux producteurs de café (Figure1), disposent d'une énorme quantité de grains de café et d'une quantité suffisante de parchemin de café. Cela rend possible l'industrialisation et la production à grande échelle de granules de parchemin de café (Meng, 2021).



**Figure 1.** Production de café par pays IOC (**Production mondiale de café, 2021**)

La production d'un sac de 60 kg de grains de café génère environ 11 kg de parche de café. Cependant, la parche est l'un des sous-produits du café les moins étudiés (Mirón-Mérida et al., 2019). Avec une production croissante de café prévue dans les années à venir, il est urgent de l'équilibrer avec l'utilisation appropriée et l'application industrielle des déchets et sous-produits du café, qui sont des ressources renouvelables riches en glucides, protéines, pectine et composés bioactifs (polyphénols). Le fruit, la baie ou la cerise du caféier (Figure 2) est un grain d'environ 10 mm (Pérez-Sariñana et Saldaña-Trinidad, 2017) comprenant l'exocarpe (pulpe), le mésocarpe (mucilage), la peau argentée et les coques ou parchemin, qui est une couche qui entoure les deux graines (endosperme). Le processus de transformation primaire du café génère des quantités substantielles de déchets organiques solides et liquides qui sont estimées à dix millions de tonnes par an (Martinez et al., 2019).



Figure 2. Cerise de caféier

## 1.2. Traitement des cerises du café

Lors de la transformation, on distingue la méthode sèche, la méthode humide, et la méthode semi-sèche ou semi-lavée (Figure 3).

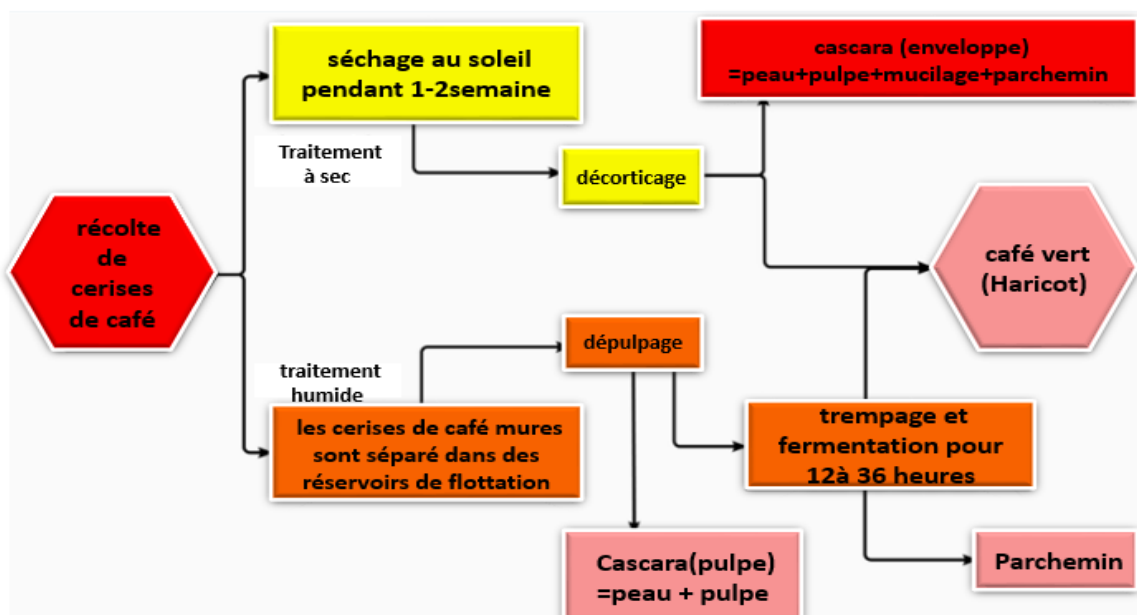


Figure 3. Traitement par voie sèche et humide des cerises de café (Eckhardt et al., 2022)

La méthode sèche est souvent utilisée pour traiter le *C. canephora*, mais aussi le *C. arabica* (comme principale méthode de traitement dans des pays comme le Brésil ou l'Éthiopie) (Mussatto et al., 2011). Au cours de ce processus, les cerises de café sont étalées sur des champs, des terrasses, ou des poutres pour être séchées au soleil (Figure 4), si nécessaire à l'aide de séchoirs à air chaud, jusqu'à ce que le taux d'humidité soit réduit à environ 10-12% (Das,

2021). Cela prend, selon le climat local, environ 1 à 2 semaines. Ensuite, une machine à décortiquer sépare le grain de café vert des couches externes séchées du fruit, obtenant ainsi les coques de café. Dans la méthode humide plus sophistiquée, les cerises de café mûres sont séparées dans des cuves de flottation, après un dépulpeur mécanique sépare la peau et la pulpe du grain de café vert ainsi que des cerises vertes (non mûres) qui ne peuvent pas être dépulpées. Le grain de café est encore recouvert d'une couche de parchemin et de mucilage et est maintenant trempé et fermenté pendant 12-36 h (Das, 2021).



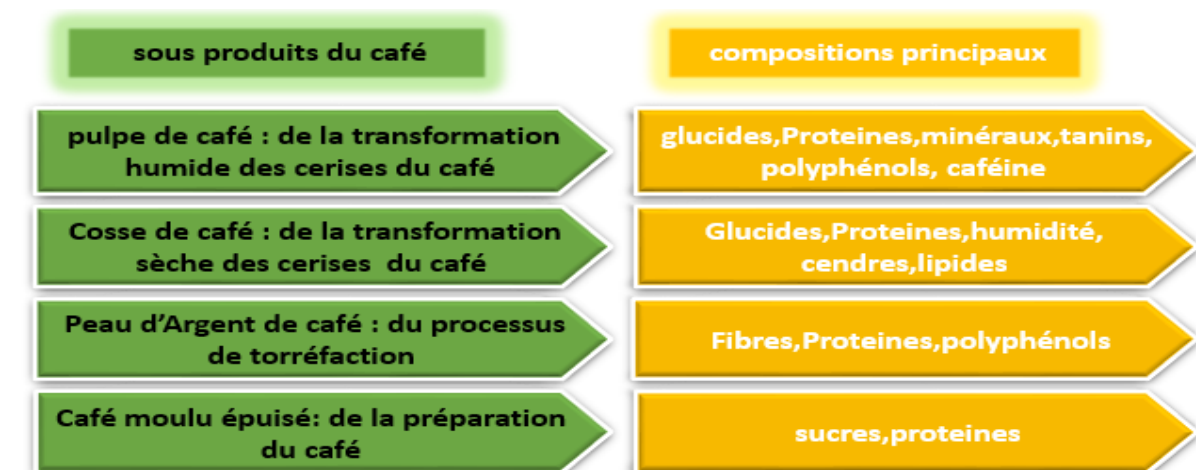
**Figure 4.** Cerises de café séchées au soleil et Feuilles de cerises après traitement à sec (Eckhardt et al., 2022).

La fermentation est réalisée à l'aide de micro-organismes ou d'enzymes existants ou ajoutés (Das, 2021). La communauté microbienne pendant le dépulpage est principalement composée de bactéries lactiques, de bactéries acétiques, d'entérobactéries et de levures. Pendant la fermentation, la proportion de bactéries lactiques augmente, comme *Leuconostoc pseudomesenteroides*, *Lactobacillus vaccinostercus*, *Lactobacillus brevis* et *Lactobacillus plantarum* (Zhang, 2019). Avant le séchage final, les grains doivent subir un nettoyage intensif à l'eau. Les grains de café obtenus par cette méthode ont souvent une valeur marchande plus élevée en raison de l'acidité supérieure créée pendant le processus de fermentation (Belitz et al., 2009; Das, 2021). Le sous-produit séparé au cours du processus de dépulpage est appelé pulpe de café ou pulpe de cerise, qui se compose d'exocarpe et de mésocarpe. Pendant la méthode humide, la parche reste attachée au grain de café vert et est dégradée par les processus de fermentation. Au cours de la méthode semi-sec (souvent aussi appelée "dépulpage naturel"), comme au cours de la méthode humide, les cerises de café mûres sont triées dans des cuves de flottation et la pulpe est retirée du grain de café vert. Cependant, aucune fermentation ne se produit après ce processus ; au contraire, le mucilage reste sur le grain et est séché en même

temps que lui (**Duarte et al., 2010**). Cette méthode a été développée au Brésil (**Das, 2021**). Les grains de café traités de cette manière sont réputés pour avoir un corps particulièrement savoureux en raison des couches restantes riches en polysaccharides et donnent à la boisson une certaine douceur (**Farah, 2009**).

### 1.3. Sous-produits de la transformation des grains de café

Après avoir subi un prétraitement, le café vert peut être soumis à un processus de torréfaction qui modifiera complètement sa composition physique et chimique et, par conséquent, les sous-produits de la transformation du café sont produits immédiatement après la torréfaction et après la préparation de la boisson dans des environnements industriels ou dans des cafés/ménages (**Cruz, 2014**). La Figure 5 montre graphiquement les sous-produits de la transformation des grains de café et leurs principaux composants.

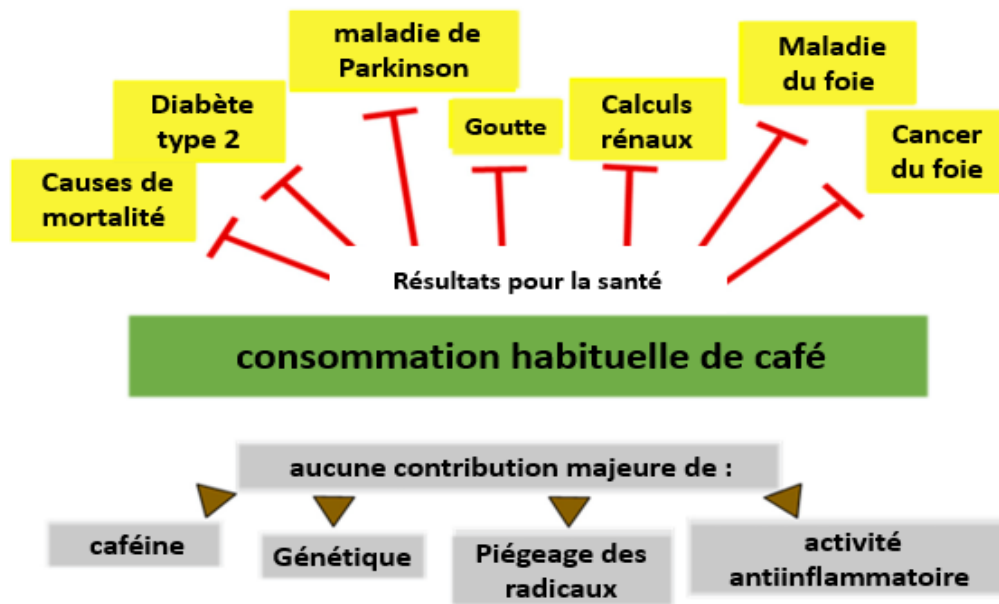


**Figure 5.** Représentation schématique des sous-produits du café et de leurs principaux composants (**Sisti et al., 2021**)

### 1.4. Effets santé de la consommation du café

Des études épidémiologiques prospectives ont systématiquement montré que la consommation habituelle de café réduit le risque de plusieurs problèmes cliniques et de mortalité toutes causes confondues (**Poole et al., 2017**). La plupart de ces associations ne peuvent être expliquées par des polymorphismes génétiques favorisant la consommation de café/caféine, par la teneur en

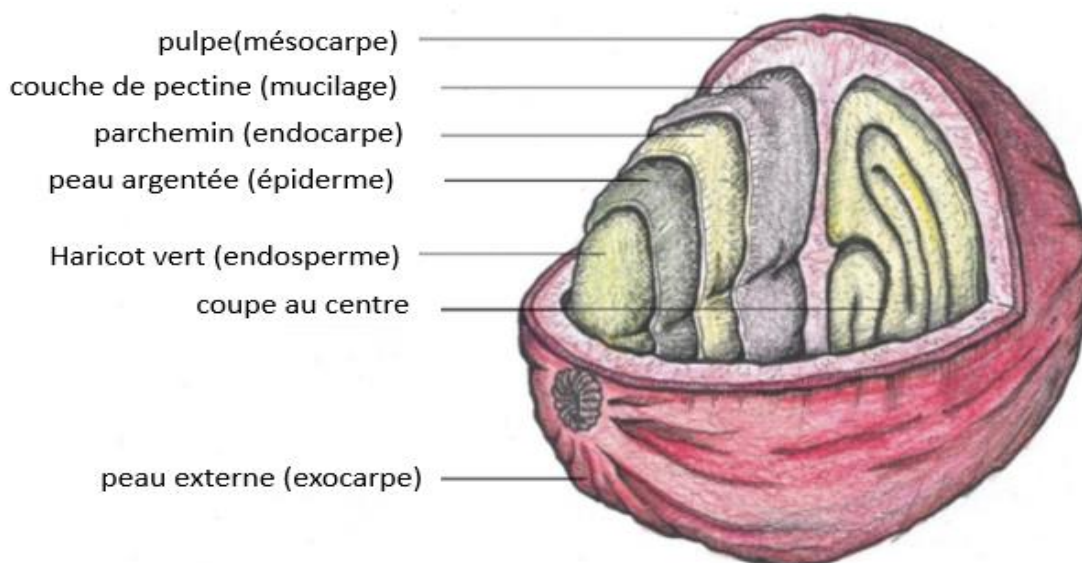
caféine du café ou par sa teneur en composants piégeant les radicaux ou anti-inflammatoires (Figure 6).



**Figure 6.** Résultats de la consommation de café sur la santé (Hubert et al., 2020)

### 1.5. Définition et structure de la parche de café

La parche de café est une substance naturelle en forme de papier qui entoure le grain de café, tout comme l'endocarpe (couche semblable à une membrane) qui entoure de nombreux autres types de graines de fruits (comme les graines de pomme) (Figure 7) (Meng, 2021).



**Figure 7.** Structure des différentes couches d'une cerise de café (Eckhardt et al., 2022)

Une étude récente propose le parchemin comme un ingrédient fonctionnel hypocalorique prometteur pour l'enrichissement en fibres alimentaires dans les aliments avec des propriétés hypoglycémiques et hypolipidémiques (**Benitez et al., 2019**). De plus, la parche est un sous-produit important qui provient de l'industrie du traitement du café. Le décorticage du café traité par voie sèche consiste à enlever la totalité de l'enveloppe séchée - l'exocarpe, le mésocarpe et l'endocarpe - des cerises séchées. Les machines de décorticage enlèvent la couche de parche (endocarpe) du café traité par voie humide. En tant que sous-produit, l'approvisionnement en parchemin de café est durable. Par conséquent, la parche de café peut être une excellente source alternative de matière première pour la fabrication de granulés de biocarburant à l'avenir (**Meng, 2021**).

### 1.6. Composition chimique de la parche de café

L'exocarpe du grain de café, également connu sous le nom de pulpe, est généralement vert dans les fruits non mûrs, mais devient rouge violet ou rouge foncé à mesure qu'il mûrit en raison des anthocyanes. En règle générale, la pulpe est éliminée par des mouvements mécaniques lors du dépulpage et constitue environ 29 à 43 % (p / p) du fruit (**Esquivel et Jiménez, 2012**). Le mésocarpe, qui est généralement éliminé à l'aide de grands volumes d'eau, est un hydrogel de mucilage (pectine) translucide, incolore, fin, visqueux et hautement hydraté qui représente environ 11,8 % (p/p) du fruit. Dans sa composition, le mésocarpe contient 85 % d'humidité, tandis que la fraction séchée peut contenir 4 % de sucres réducteurs, 36 % de pectine et 1 % de cendres (**Bressani, 1979**). De plus, le fruit du café se compose d'un endocarpe mince et jaunâtre appelé parchemin qui recouvre le grain et est visible jusqu'au moment du séchage. La parche durcit au cours de la maturation des fruits et délimite la taille des grains de café (**De Castro et Marraccini, 2006**). Au cours du processus de transformation du grain, le parchemin est enlevé par des mouvements mécaniques appelés battage. La parche représente environ 6,1 % (p / p), tandis que la graine séchée, torréfiée, broyée et infusée constitue jusqu'à 55 % du fruit (p / p) (**Esquivel et Jiménez, 2012**). La peau argentée fait également partie de la structure du fruit du caféier ; celui-ci est éliminé lors de la torréfaction et représente environ 4,2 % du grain de café (**Mussatto et al., 2011**). La composition des fractions de grains de café est donnée dans le Tableau 1.

**Tableau 1.** Composition des différentes fractions de grains de café (en pourcentages) (**Pérez-Sariñana et Saldaña-Trinidad, 2017**)

Variabes	Pulpe	Décortiqué	Peau d'argent
Matière sèche	23	n/A	n/A
Glucides	35-50	57,8	44
Protéines	5,2-12	9,2	16,2-18,6
Fibres	18-30	31,9	60-80 g
Cendre	1,5-8,9	6	0,5-1
Caféine	0,28-1,20	1,2	1,4
Tanins	1,8-8,6	4,5-9	0,02
Acide chlorogénique	10,7	12,59	15,82
Cellulose	24,5-63	43	40-49
Hémicellulose	29,7	7	25-32
Lignine	23,7	n/A	33-35
Humidité	n/A	n/A	8,2

n/A : données non disponibles

L'enveloppe du café renferme les grains de café et représente près de 45 % de la baie. Elle a une teneur élevée en glucides (35-85%), en fibres solubles (30,8%), en minéraux (3-11%) et en protéines (5-11%). Elle est également riche en fibres alimentaires insolubles et peut être une source de composés phytochimiques tels que les tanins (5-9%) et les cyanidines (20%) pour les industries alimentaires et pharmaceutiques (**Esquivel & Jiménez, 2012**).

Mais aussi la parche de café est principalement composée de xylanes (35%), de lignine (32%) et de cellulose (12%). La nature organique abondante fournit une source d'énergie suffisante et une force adhésive naturelle (**Meng, 2021**). Cette composition montre la nature insoluble du parchemin de café (**Benitez, 2019**). Egalement ce dernier est composé de caféine (0,13 %) et de composés phénoliques (2 mg g<sup>-1</sup> de GAE), à savoir l'acide gallique, les acides chlorogéniques, l'acide p-coumarique et l'acide sinapique (**Mirón-Mérida et al., 2019**), qui ont une activité antioxydante. La composition chimique des résidus solides est donnée dans le Tableau 2.

**Tableau 2.** Composition chimique des résidus solides du traitement du café (Corrêa de Souza, 2018)

Composants chimiques	Composition (g/100 g de matière sèche)
Cellulose(Glucose)	26,24 ± 0,19
Hémicellulose	18,67 ±0,17
Arabinose	3,04 ±0,05
Mannose	0,90 ±0,02
Galactose	1,42 ±0,02
Xylose	13,3 ±0,18
Lignine	23,02 ±0,50
Cendres	7,23 ±0,70
Les composés extraits	21,69 ±0,86
Graisses	0,82
Protéines	6,67
Azote	1,16
Hydrates de carbone	2,36

En plus, la caractérisation UPLC-ESI-MS/MS de la parche de café a révélé la présence de l'acide chlorogénique, l'acide vanillique, l'acide protocatéchique et de l'acide pcoumarique; des composés phénoliques pouvant être utilisés dans l'alimentation et les industries cosmétiques. Ce processus peut contribuer à la revalorisation de la parche de café, un sous-produit sous-utilisé d'une production élevée dans le monde entier, en tant que nouveau produit à haute valeur ajoutée, pour être utilisé pour son potentiel antioxydant et des propriétés bénéfiques pour la santé (Aguilera et al., 2019).

Une autre étude a été menée par **Minon et Godefroy**(1973) afin de fertiliser les bananeraies en Côte d'Ivoire par de la parche de café. Le tableau 3 suivant montrent les quantités de minéraux fertilisants apportés par la parche de café exprimé en Kg / hectare de plantation.

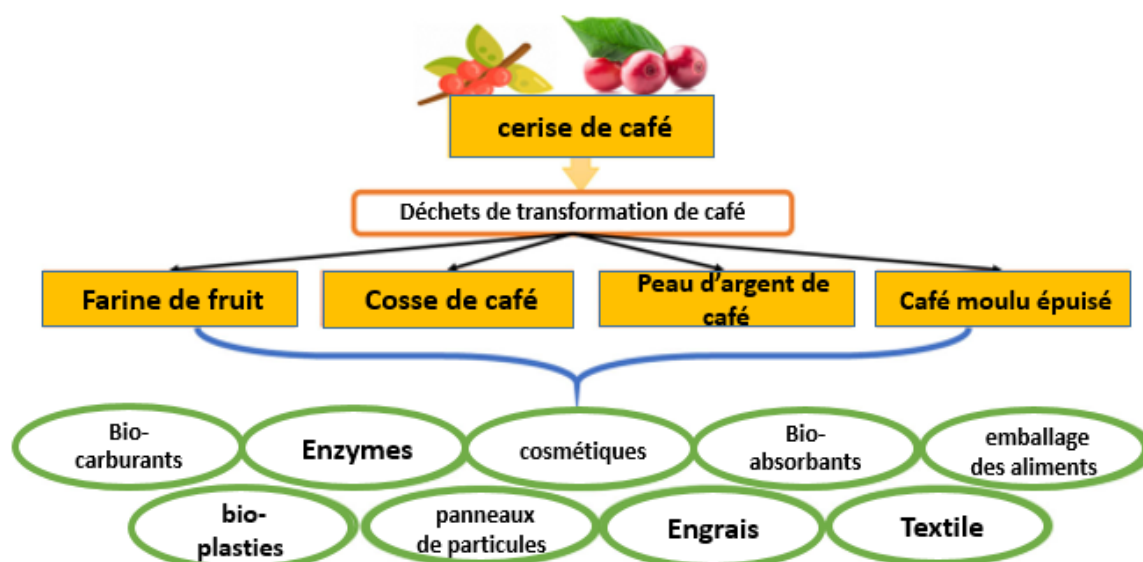
**Tableau 3.** Quantités d'éléments fertilisants apportés par la parche de café (en kg/ hectare) (Minon et Godefroy.,1973)

La parche de café	N	P	K	Ca	Mg	Mn	Fe
	795	30	798	331	87	2,0	36,5



### 1.7. Valorisation des sous produits du café

Les sous-produits du café sont avantageux en raison de leur forme sèche et pulvérulente et de leurs fortes propriétés physicochimiques. Ils font une excellente option de bio raffinerie intégrée (**Kourmentza et al., 2018**), conformément à la "approche zéro déchet", et pourraient être utiles comme source prometteuse de matériaux antioxydants. Ils se composent principalement de lignine, de cellulose et d'hémicellulose (**Iriondo-DeHond et al., 2019**) et de diverses molécules bioactives. En particulier, l'acide chlorogénique, les mélanoïdines, un produit de la réaction de Millard, sont bénéfiques pour leur forte oxydation des lipides, leur action anti-inflammatoire, leur re-médiation cardiovasculaire et bien d'autres rôles bénéfiques pour la santé (**Panusa et al., 2013**). Ce sous-produit est utilisé pour l'alimentation des volailles et comme matière brute pour la fabrication de bio-composites et de papier (**Zarrinbakhsh et al., 2016**). En outre, ces sous-produits ont été utilisés comme substrat pour plusieurs productions fermentaires de biomolécules (Figure 8) telles que le biobutanol, le butanol, l'isopropanol et les enzymes (**Hijosa-Valsero et al., 2018**), production de biocarburant (**Gouvea et al., 2009**), de biosorbants (**Oliveira et al., 2008**), et d'aliments pour animaux (**Mazzafera, 2002**); mais très peu de tentatives ont été faites pour obtenir des produits alimentaires à valeur ajoutée ou d'explorer leur potentiel dans les systèmes alimentaires.



**Figure 8.** Valorisation des déchets de café pour des applications non alimentaires (**Sri Shalini et al., 2021**)

Étant donné que la cellulose et la lignine sont les principaux composants du parchemin, la meilleure utilisation de ce sous-produit semble être comme source de cellulose pour d'autres utilisations industrielles, conformément au brevet de Joseph Apuzzo, et l'utilisation du parchemin comme source de cellulose pour la production de matériaux à base de cellulose tels que les filtres à café ou les emballages alimentaires (**Gazonato et al., 2019**). Le parchemin séché au soleil obtenu après l'étape de décorticage pourrait être traité pour être transformé en matériaux durables. Les matériaux d'emballage en film de cellulose sont de plus en plus utilisés dans les industries des soins personnels, de l'alimentation et des boissons (**Thiagamani et al., 2017**). Les fibres lignocellulosiques et la lignine sont deux des bio-ressources naturelles les plus importantes au monde et présentent un grand potentiel pour améliorer la biodégradabilité en remplaçant les fibres synthétiques dans les bioplastiques. La lignine a montré qu'elle pouvait servir de plastifiant, de stabilisateur ou de bio-compatibilisateur dans les bioplastiques, faisant du parchemin un bon candidat pour être utilisé dans les emballages durables (**Cataldo et al., 2017**).

Pour améliorer la durabilité environnementale de l'industrie de transformation du café, ses sous-produits doivent être explorés pour être utilisés avant d'être jetés comme déchets. En ce qui concerne le gaspillage alimentaire, il est très important de générer des revenus, d'améliorer la sécurité alimentaire et de surmonter les crises de la faim (**FAO, 2011**). De plus, les composés bioactifs tels que les composés phénoliques, les acides organiques, les protéines, les polysaccharides et de nombreux autres ingrédients fonctionnels peuvent également être exploités. Plusieurs nouvelles méthodes sont utilisées pour l'extraction afin de conserver la qualité des ingrédients actifs, comme l'extraction à l'eau chaude sous pression, les décharges électriques à haute tension, les champs électriques pulsés, les micro-ondes et l'extraction assistée par ultrasons (**Kovac'evic' et al., 2018**).

## 2. Les polyphénols

### 2.1. Généralités

Les composés phénoliques (CP), ou polyphénols, constituent l'un des groupes de substances les plus nombreux et les plus répandus dans le règne végétal, avec plus de 9000 structures phénoliques actuellement connues (**Fini et al., 2022**). Ce sont des métabolites secondaires non nutritifs répandus qui jouent un rôle clé dans la croissance et la survie des légumes contre les agents pathogènes, les prédateurs et les rayons ultraviolets (UV) (**Nazzaro et al., 2020**).

Les avantages des polyphénols alimentaires pour la santé ont suscité beaucoup d'intérêt, principalement en raison de leur accessibilité dans notre alimentation quotidienne (**Zhang et al., 2021**). En outre, les CP présents dans les aliments peuvent affecter les propriétés organoleptiques, car ils peuvent contribuer à l'amertume, à l'astringence, à la couleur, à la saveur, à l'odeur et à la stabilité oxydative des denrées alimentaires (**Cveji'etal., 2022**). En plus, les polyphénols suppriment la génération de radicaux libres, réduisant ainsi le taux d'oxydation en soit en inhibant la formation de radicaux libres, soit en désactivant les espèces actives et les précurseurs des radicaux libres (**Pérez-Chabela et Hernández-Alcántara, 2018**).

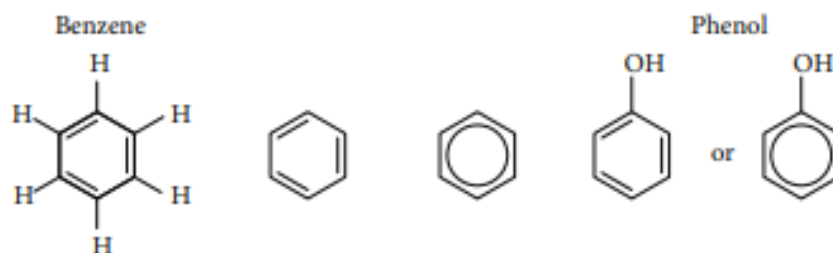
Les CP dérivent de deux voies métaboliques : la voie de l'acide shikimique, qui forme principalement des phénylpropanoïdes, et la voie de l'acide acétique, qui forme des phénols simples (**Zuiter, 2014**). La plupart des CP sont formés par la voie de l'acide shikimique, mais la combinaison des deux voies conduit à la formation de flavonoïdes (**Wici'nski et al., 2020**). Plus récemment, il a été suggéré que les polyphénols devraient être définis comme des métabolites secondaires végétaux développés à partir des voies des phénylpropanoïdes et/ou des polykétides dérivées des shikimates, contenant plus d'une fraction phénolique et dépourvus de groupes fonctionnels azotés dans leur structure de base (**Zhang et al., 2021**). Mais selon la nomenclature de l'UIPAC, les phénols doivent présenter un groupe hydroxyle sur un cycle benzène ou un autre cycle arène (**Zhang et al., 2021**).

### 2.2. Structure et classification des polyphénols

Le terme "phénolique" ou "polyphénol" est défini chimiquement comme des substances qui comprennent un anneau aromatique portant un ou plusieurs substitués ou groupes hydroxyle, avec des sous-produits fonctionnels (esters, éthers méthyliques, glycosides, etc.), et leurs

structures moléculaires simples peuvent différer de celles des polymères composites de masse moléculaire élevée. Ainsi, le terme "phénol" est un terme expliquant un anneau phényle ayant un ou plusieurs substituants hydroxyle simples ou supplémentaires, tandis que le terme "polyphénol" est utilisé pour exprimer les produits naturels ayant au moins deux cycles phényle (Ghasemzadeh et Jaafar, 2014).

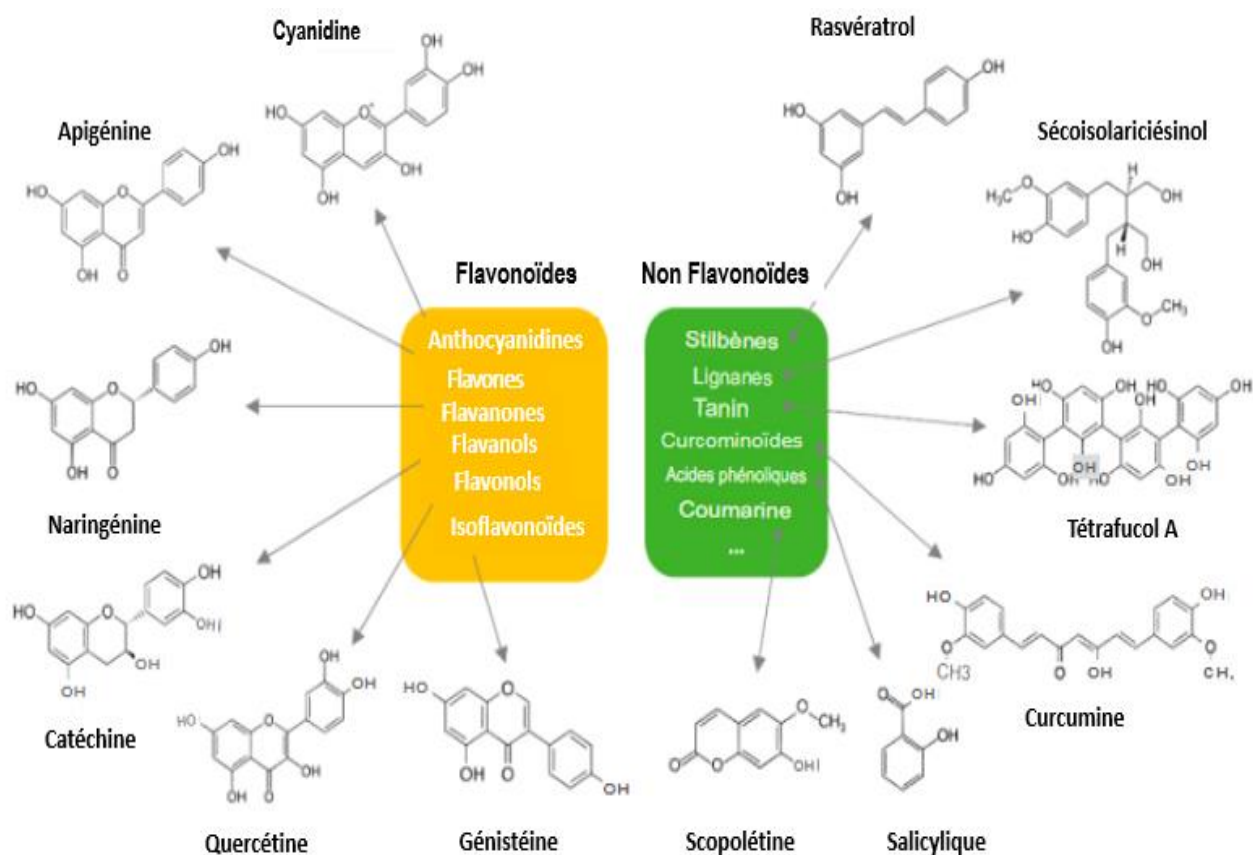
La structure phénolique est donnée dans la Figure 9.



**Figure 9.** Représentation chimique d'une structure phénolique (Swallah et al., 2020)

La diversité et la large distribution des polyphénols dans les plantes ont conduit à différentes façons de classer ces composés naturels. Les polyphénols ont été classés selon leur source d'origine, leur fonction biologique et leur structure chimique (Figure 10) (WHO, 2016).

Sur le plan chimique, les polyphénols constituent un vaste groupe hétérogène de composés caractérisés par des fragments phényles hydroxylés. Sur la base de leur structure chimique et de leur complexité (c'est-à-dire du nombre de cycles phénoliques et de groupes de substitution), les polyphénols sont généralement classés en flavonoïdes et en non flavonoïdes (Zhang et al., 2021).



**Figure 10.** Classification des polyphénols avec quelques exemples représentatifs (Gasmi et al., 2022)

### 2.2.1. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont très abondants dans les aliments d'origine végétale, tels que les fruits, les légumes, le chocolat, le thé, le vin, entre autres, et à ce jour, plusieurs centaines de flavonoïdes différents ont été décrits et leur nombre ne cesse d'augmenter (Eisenstein, 2020). En général, ces composés partagent une structure de base commune de diphenylpropanes (C6-C3-C6), qui consiste en deux cycles benzéniques (cycles A et B) reliés par un pont de 3 carbones, qui forme généralement un hétérocycle oxygéné (cycle C) (Ozidal et al., 2016) (Figures 10 et 11). Sur la base du schéma d'hydroxylation et des variations de l'anneau hétérocyclique, les flavonoïdes peuvent être divisés en six sous-classes principales, à savoir les flavonols, les flavones, les isoflavones, les flavanols, les anthocyanidines et les flavanones (Wekerle, 2017).

Les flavonols sont principalement caractérisés par la présence d'une insaturation dans le cycle hétérocyclique, entre les carbones C2 et C3, d'un groupe hydroxyle en position 3, et par la

présence d'un groupe cétone en C4 (**Zou et al., 2019**). Les flavones diffèrent des flavonols par l'absence du groupe 3-hydroxyle dans l'anneau C (**Wekerle, 2017**).

Les flavanols ou flavan-3-ols constituent une autre classe importante de flavonoïdes qui se caractérisent par la présence d'un cycle hétérocyclique saturé et d'un groupe hydroxyle en C3 (**Zou et al., 2019**). Les flavanols existent sous forme de monomères (catéchines) et de polymères (proanthocyanidines, qui sont traditionnellement considérées comme des tanins condensés (**Visvanathan et Williamson, 2022**). La catéchine et l'épicatéchine sont les flavanols prédominants dans les fruits, tandis que l'épigallocatechine, la gallocatechine et l'épigallocatechine gallate sont communément présentes dans les graines de légumineuses, les raisins et le thé (**Leviatan et al., 2022**).

Les flavanones ont un cycle hétérocyclique saturé, comme les flavanols, mais avec un groupe cétone en C4 et pas de groupe hydroxyle en C3. Ces flavonoïdes constituent un groupe minoritaire dans l'alimentation, bien qu'ils apparaissent à des concentrations élevées dans les agrumes et les tomates, ainsi que dans certaines plantes aromatiques (**Valdes et al., 2018 ; Ashley et al., 2019**).

Les isoflavonoïdes, comme les isoflavones, diffèrent des autres classes de flavonoïdes parce que l'anneau B est attaché à C3 dans l'anneau C au lieu de C2. Les isoflavones présentent des similitudes structurelles avec les œstrogènes et sont parfois appelées "phyto-œstrogènes" (**Kumar Singh et al., 2019**). Ces flavonoïdes se trouvent presque exclusivement dans les légumineuses, la daidzéine et la génistéine étant les principaux isoflavones du soja (**Van Duynhoven et al., 2011**).

Les anthocyanidines constituent un autre groupe important de flavonoïdes qui sont responsables des couleurs rouge, bleue et violette de la majorité des fleurs, des fruits, des légumes et de certaines variétés de céréales, comme le riz noir (**Sarkar et al., 2021**). En termes de structure chimique, les anthocyanidines sont des dérivés polyméthoxy ou polyhydroxy du cation flavylum, contenant une structure dorsale en C15, et les plus

courants sont la cyanidine, la delphinidine, la pélargonidine, la péonidine, lapétunidine et la malvidine (**Yatsunenkov et al., 2012**). Lorsque ces flavonoïdes se trouvent sous leur forme glycosidique, c'est-à-dire liés à une fraction de sucre, ils sont appelés anthocyanes (**Zou et al., 2019**). Les sucres liés aux anthocyanes sont généralement des monosaccharides (galactose, glucose, arabinose et rhamnose) et des di- ou tri-saccharides formés par la combinaison des quatre monosaccharides (**Ringel-Kulka et al., 2013**).

### 2.2.2. Les non flavonoïdes

Ce groupe comprend les acides phénoliques, les stilbènes, les lignanes et les tanins. Les acides phénoliques sont des composés caractérisés par un cycle phénolique contenant au moins une fonctionnalité d'acide carboxylique (**Frazier et al., 2011**). En général, ils sont dérivés de deux composés phénoliques principaux, à savoir l'acide benzoïque et l'acide cinnamique. Ces composés se présentent principalement sous la forme d'acides hydroxybenzoïque et hydroxycinnamique et peuvent se trouver sous leur forme libre ou conjuguée (**Koppel et al., 2017**). Les acides hydroxybenzoïques (Figure 11) sont les acides phénoliques les plus simples que l'on trouve dans la nature et contiennent sept atomes de carbone (C6-C1), tandis que les acides hydroxycinnamiques sont caractérisés par une chaîne C6-C3 et sont rarement trouvés sous leur forme libre dans les plantes (**Valdes et al., 2018**). Ils existent généralement sous la forme d'esters d'acides hydroxylés, à savoir les acides quinique, shikimique et tartrique, et sont en outre des dérivés de sucres (**Zou et al., 2019**). Les acides caféique, p-coumarique, férulique et sinapique sont des exemples représentatifs de dérivés hydroxycinnamiques, tandis que les acides vanillique, gallique et syringique appartiennent aux acides hydroxybenzoïques.

Les stilbènes sont un groupe de polyphénols dérivés de la voie des phénylpropanoïdes, qui se caractérisent par deux anneaux phényles reliés par un pont méthylène à deux carbones (C6-C2-C6) (**Khan et al., 2021**) (Figure 11). Parmi les stilbènes, le resvératrol est probablement le composé le plus important et l'un des plus étudiés en raison de ses puissantes activités biologiques (**Murota et al., 2018**). On le trouve dans plusieurs aliments, notamment le raisin, les cacahuètes, les mûres et le vin rouge (**Murota et al., 2018**).

Les lignanes sont un groupe de phytoestrogènes naturels non flavonoïdes caractérisés structurellement par la combinaison de deux unités phénylpropanoïdes reliées aux atomes de carbone  $\beta$  et  $\beta'$  (**Sterling et al., 2022**). Ils sont largement répandus dans la nature et les principales sources de lignanes alimentaires sont les céréales complètes, les oléagineux, les fruits, les légumes et certaines boissons telles que le thé, le café et le vin (**Wekerle, 2017**). Ces composés peuvent se présenter sous la forme d'aglycones et de glycosides et les lignanes alimentaires les plus prédominants sont le secoisolariciresinol (Figure 11), le matairesinol, le medioresinol, le pinoresinol, le lariciresinol et le syringaresinol (**Wekerle, 2017**).

Les tanins constituent un autre groupe important de biomolécules complexes de nature phénolique synthétisées par une grande diversité de plantes (**Sani et al., 2021**). En fonction de leur structure chimique, les tanins sont divisés en quatre catégories principales : les tanins hydrolysables, qui sont eux-mêmes subdivisés en gallotannins et ellagitannins, les tanins

condensés, les phlorotannins et les tanins complexes. Les gallotannins sont des tanins constitués d'unités galloyl ou de leurs dérivés méta-dépsidiques liés à diverses unités polyol, catéchine ou triterpénoïde, tandis que les ellagitanins sont des tanins comportant au moins deux unités galloyl couplées en C-C, sans unité catéchine liée par liaison glycosidique (Järbrink-Sehgal et Andreasson, 2020). Les tanins condensés, également appelés proanthocyanindines, sont des oligomères ou des polymères composés de noyaux de flavan-3-ol (Stagos, 2020). Les structures chimiques ont un impact considérable sur la biodisponibilité et surtout sur l'absorption des composés tels que les PP qui à leur tour influencent grandement le potentiel des activités biologiques telles que les propriétés antioxydantes (Gulcin, 2020). Les caractéristiques physicochimiques et les caractéristiques physico-chimiques et biologiques de la substance peuvent différer de manière significative même si un seul des facteurs est légèrement modifié. De même, chaque composé polyphénolique possède une structure particulière qui a un impact important sur ses activités et propriétés biologiques (Glevitzky et al., 2019).

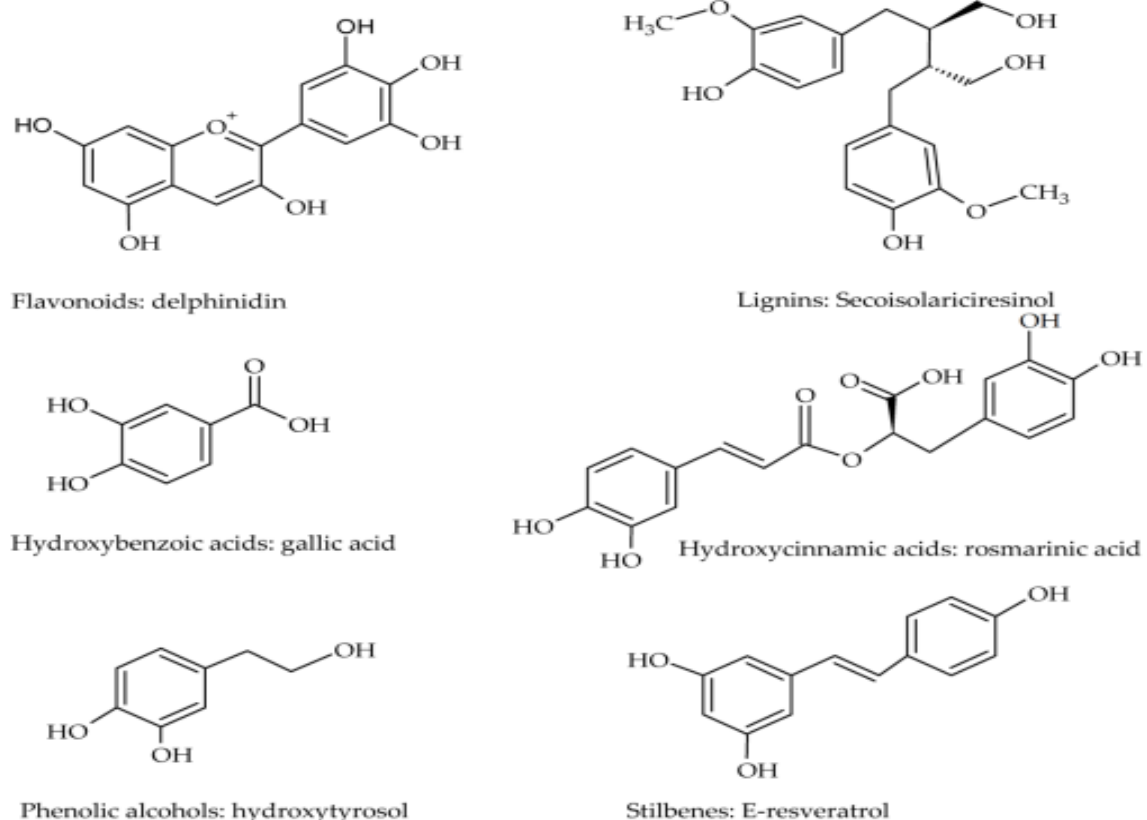
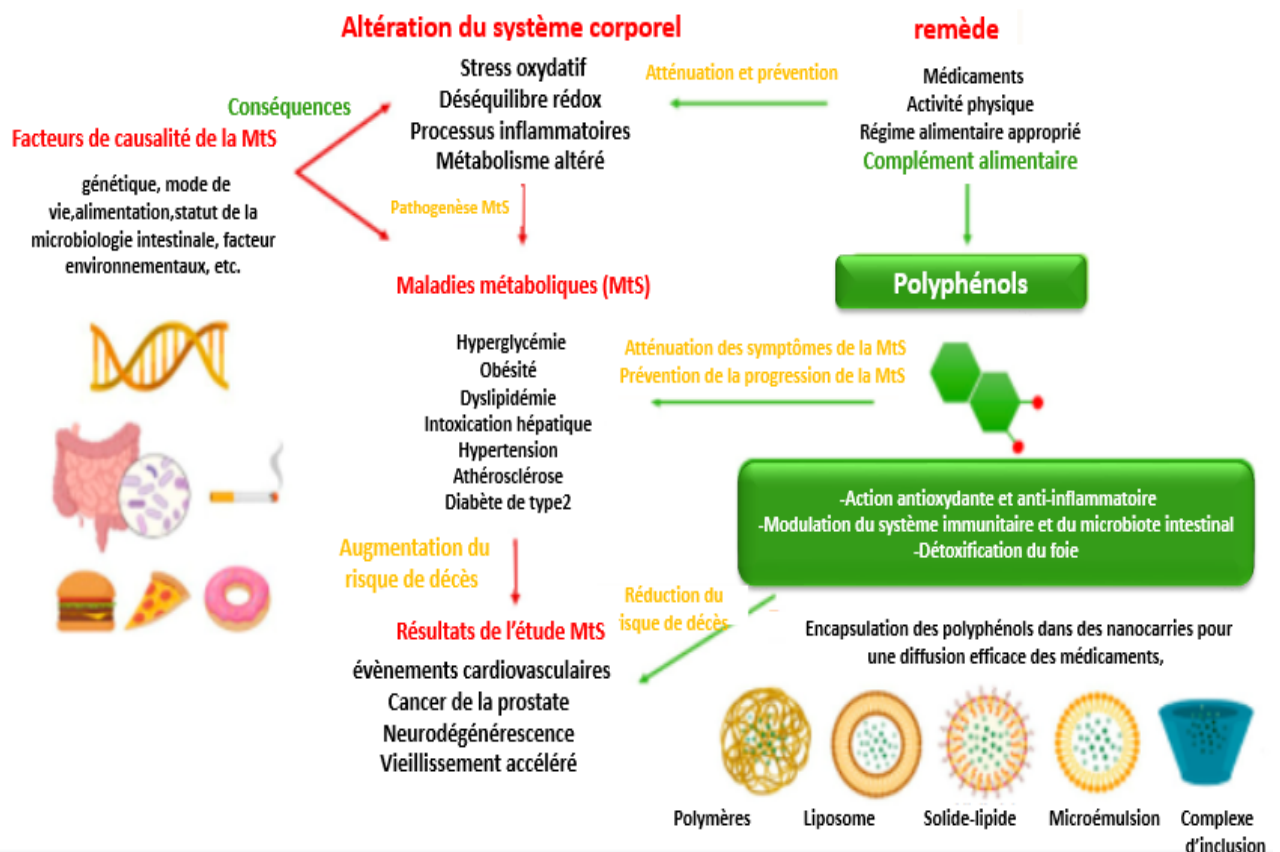


Figure 11. Structure des composés phénoliques (Bié et al., 2023)



### 2.3. Effets des polyphénols sur la santé

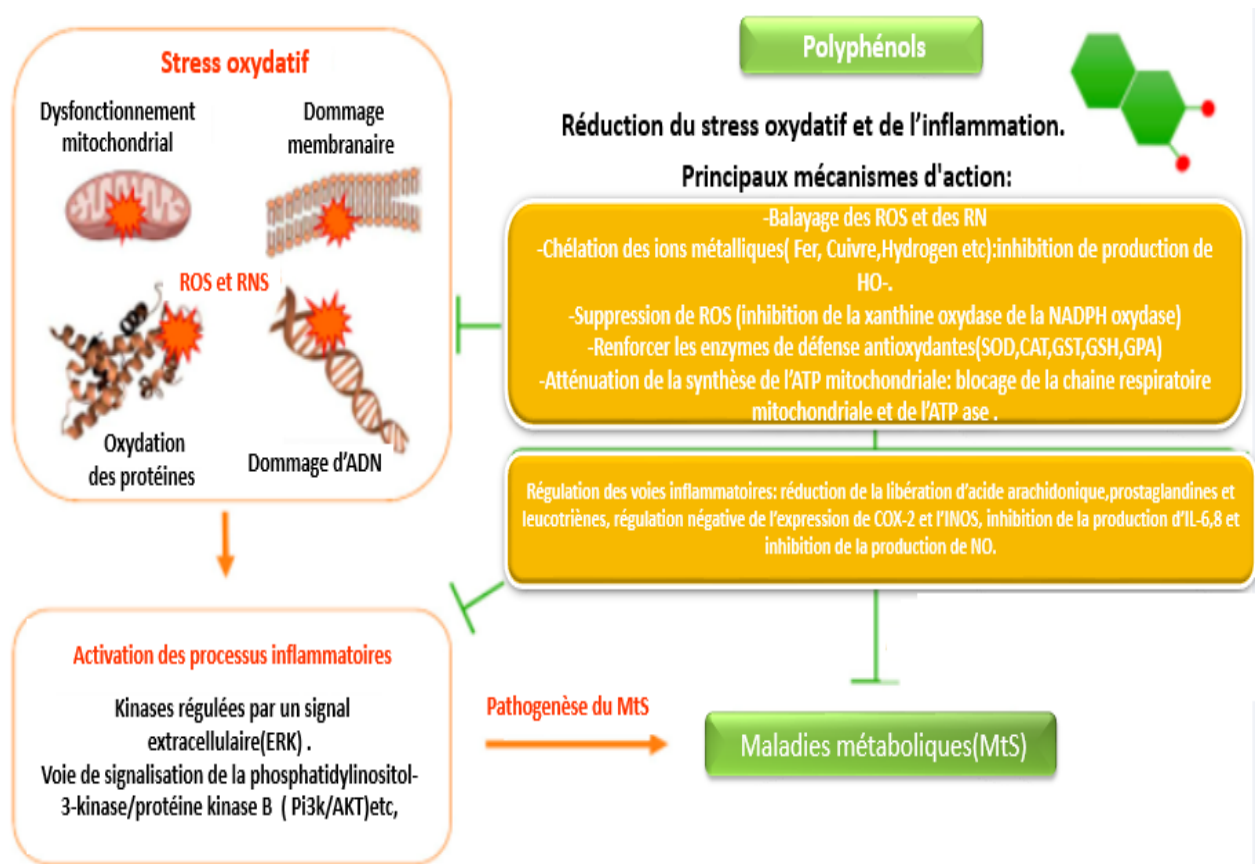
Les avantages potentiels des PP pour la santé humaine en font les meilleurs micronutriments obtenus à partir d'aliments végétaux. Ces principes actifs possèdent d'excellentes propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires qui favorisent en fin de compte le système métabolique du corps humain et peuvent éviter diverses maladies chroniques (Figures 12 et 13). Des études épidémiologiques et des études de cas sur des régimes alimentaires de souris et d'êtres humains démontrent que la consommation quotidienne de PP peut facilement prévenir et traiter efficacement les maladies métaboliques graves et fournir un traitement efficace pour les maladies métaboliques graves qui peuvent causer des conditions de santé compliquées (Cory et al., 2018).



**Figure 12.** Influences des polyphénols sur les différentes manifestations du syndrome métabolique (Gasmi et al., 2022)

### 2.3.1. Effet antioxydant

Les CP végétaux ont généralement une bonne activité antioxydante en raison de leurs caractéristiques structurelles 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 en tant qu'antioxydants peuvent prévenir plusieurs maladies en éliminant les radicaux libres et en protégeant ainsi l'ADN des dommages oxydatifs. **Jakubczyk et al. (2020)** ont effectué une recherche pour des essais cliniques randomisés de plus de 20 patients traités avec des suppléments de curcumine. Les résultats ont montré que la curcumine avait une bonne capacité antioxydante et avait tendance à réduire les concentrations de malondialdéhyde. Dans une étude de Grzesik et al (**Grzesik et al., 2019**), les capacités antioxydantes des catéchines, du glutathion et de l'acide ascorbique ont été comparées. Il a été constaté que les catéchines étaient les plus efficaces pour piéger les radicaux ABTS, avaient les équivalents de réduction les plus élevés pour les ions de fer trivalents et étaient efficaces pour protéger contre l'oxydation de la dihydrorhodamine. Les excellentes propriétés antioxydantes des composés polyphénoliques tels que les catéchines en font des candidats idéaux pour la prophylaxie et la thérapie antioxydantes. Aussi les polyphénols peuvent protéger les constituants cellulaires contre les dommages oxydatifs et par conséquent, limiter le risque de diverses maladies dégénératives associées au stress oxydatif. Mais aussi les polyphénols jouent un rôle important dans les mécanismes de défense des plantes contre les virus, les bactéries, les champignons et les herbivores (**Papuc et al., 2017**) (Figure 13).



**Figure 13.** Mécanismes globaux d'action des polyphénols contre le stress oxydatif et l'inflammation (Gasmı et al., 2022).

### 2.3.2. Effet anti-inflammatoire

Les polyphénols 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. Il a été rapporté que les hydrogels contenant de la rutine présentaient une bonne activité anti-inflammatoire comparable à celle des médicaments standards, comme démontré dans l'étude de Singhai et al. (Singhai et al., 2013). L'héspéridine a été évaluée par certaines études (Ding et al., 2017). L'héspéridine a été testée pour son activité anti-inflammatoire à l'aide de cellules RAW264.7 et d'un modèle de lésion hépatique aiguë induite par CCl<sub>4</sub>, et il a été constaté que l'héspéridine était efficace pour diminuer l'oxyde nitrique (NO), l'interleukine (IL-6) et le facteur de nécrose tumorale (TNF- $\alpha$ ), à la fois in vivo et in vitro, présentant une bonne activité anti-inflammatoire (Figure 13).

### 2.3.3. Effet anticancéreux

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 al. (2021)** ont rapporté que le resvératrol peut affecter l'évolution du cancer et d'autres maladies apparentées grâce à son effet inhibiteur sur la prolifération cellulaire, son effet apoptotique et ses bonnes propriétés antioxydantes. Leur rapport a également indiqué que la quercétine a été largement utilisée dans la prévention et le traitement du cancer de l'œsophage. L'activité anticancéreuse des composés polyphénoliques a également été confirmée dans plusieurs autres études, exemple : il a été observé que la silymarine induit l'apoptose dans les cellules cancéreuses du foie et a montré de bons effets préventifs et thérapeutiques contre les maladies du foie, et l'épigallocatechine gallate (EGCG) et la curcumine ont de bons effets anticancéreux sur le cancer du sein (**Bimonte et al., 2020**).

### 2.3.4. Effet antimicrobien

Les polyphénols ont de bons effets antibactériens sur une variété de micro-organismes. C'est particulièrement le cas pour les flavonoïdes, qui ont une activité antibactérienne significativement élevée que certains autres composés polyphénoliques. Certains rapports ont montré que les composés polyphénoliques peuvent agir en synergie avec les antibiotiques et présenter d'excellentes propriétés antibactériennes. **Liu et al. (2016)** ont rapporté que la curcumine chargée d'un film de chitosane présentait une bonne activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus* et *Rhizopus solani*. De plus, les activités antibactériennes des polyphénols du thé, de la silymarine et de la rutine ont été largement rapportées et confirmées (**Wang et al., 2020**).

### 2.3.5. Effet Pro-Oxydant

Les CP ont d'excellents effets antioxydants. Cependant, certains composés polyphénoliques peuvent causer des dommages à l'ADN à fortes doses, allant même jusqu'à provoquer l'apoptose (**Gunes-Bayir et al., 2017**). **Canedo-Santos et al. (2022)** ont montré que les propriétés pro-oxydantes du resvératrol accélèrent le processus de vieillissement et que son activité pro-

oxydante raccourcissait la durée de vie chronologique de la levure de bière. En revanche, l'acide gallique, tout en inhibant l'oxydation des lipides et la formation de carbonyle des protéines, a tendance à favoriser la perte oxydative des groupes thiol et amine, affectant ainsi les propriétés structurales et l'activité biologique des protéines (Cao et al., 2016). L'ajout de fortes doses de soja dans l'alimentation des porcs à viande a favorisé les changements oxydatifs dans la graisse de porc, le foie et le plasma, et leur ajout pendant 64 jours a augmenté l'activité de la superoxydedismutase et la capacité antioxydante totale, montrant une forte activité pro-oxydante (Chen et al., 2016). De ce fait, le dosage des CP utilisés dans les applications est un point d'attention important.

### 2.3.6. Effet antidiabétique

Une alimentation riche en polyphénols peut réduire le risque de diabète. Certaines études ont montré que les polyphénols peuvent réguler la voie de l'insuline et améliorer la sensibilité à l'insuline à la périphérie des tissus (Domínguez 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 (Vayalil, 2012). D'autres aliments, comme le thé, sont riches en une variété de composés polyphénoliques, dont les catéchines, qui ont d'excellentes activités antioxydantes et antidiabétiques. Le potentiel thérapeutique de la quercétine en tant que substance bioactive antidiabétique a été rapporté en détail dans une revue par Aïd et al. (2017). Un résumé et une description complets et systématiques du mécanisme d'action, des cibles et des effets de la quercétine ont été rapportés, montrant que la quercétine s'est avérée, in vitro et in vivo, avoir un bon potentiel préventif et thérapeutique contre le diabète (Aïd et al., 2017). Ainsi, les composés polyphénoliques ont un grand potentiel d'application dans la prévention et le contrôle de la diabétogénèse.

### 2.3.7. Effet antihypertenseur

Certains composés polyphénoliques, tels que le cacao riche en composés flavanols, notamment les catéchines et les proanthocyanidines, peuvent améliorer efficacement la fonction endothéliale, réduire efficacement la sensibilité oxydative des lipoprotéines de basse densité et augmenter la vasodilatation. Cet effet a été reconnu par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Williamson, 2017). Un rapport de Huang et al (Huang et al., 2013) ont décrit en

détail les effets bénéfiques des flavonoïdes, des flavanols, des anthocyanes, des acides phénoliques, des tanins, du resvératrol et d'autres composés polyphénoliques sur la vasodilatation et d'autres aspects du contrôle de la pression artérielle. Dans une autre étude, les chercheurs ont évalué les effets vasodilatateurs de la curcumine, de l'amlodipine et de la curcumine et de l'amlodipine en combinaison sur des anneaux aortiques de rat isolés, et ont découvert que les patients hypertendus prenant de l'amlodipine pouvaient consommer de la curcumine ou du curcuma à des fins alimentaires ou à d'autres fins médicales sans inhiber les effets antihypertenseurs de l'amlodipine (Lee et al., 2021). Cela fournit une base précieuse pour l'utilisation de la curcumine et d'autres composés polyphénoliques ayant des effets antihypertenseurs comme ingrédients alimentaires pour la prévention et le traitement de l'hypertension.

### 2.3.8. Effet anti-obésité

Les polyphénols peuvent affecter l'obésité par divers effets, tels que l'inhibition de la prolifération des adipocytes, la stimulation de l'apoptose des adipocytes, la promotion de la lipolyse et l'oxydation des graisses. Le thé vert est une boisson avec une variété d'avantages pour la santé et est une riche source de gallate de gallocatéchine et de catéchine, ainsi qu'une variété de composés polyphénoliques tels que les catéchines, et peut jouer un rôle important dans le contrôle de l'obésité (Sung et al., 2010). Les preuves suggèrent que le soja est capable de contrôler l'obésité en inhibant l'activité de la lipase pancréatique et de la protéine lipase pancréatique, inhibant ainsi la différenciation des adipocytes et en activant la lipase hormono-sensible pour stimuler la lipolyse (Guo et al., 2009). De même, dans une étude de (Ting et al., 2018), la supplémentation en quercétine s'est avérée avoir un effet inhibiteur significatif sur l'accumulation de tissu adipeux chez les rats obèses, avec des effets anti-obésité potentiels.

### 2.3.9. Effet anti-athérosclérotique

Une variété de CP végétaux peuvent protéger le système cardiovasculaire par différents mécanismes, tels que 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 (Bahramsoltani et al., 2019). Par exemple, l'acide ellagique et le resvératrol peuvent jouer un rôle anti-athérosclérotique en améliorant la fonction de barrière endothéliale (Zheng et al.,

**2018**). De plus, selon les recherches de **(Tanaka et al., 2012)**, l'EGCG s'est également avéré présenter certains effets anti-athérosclérotiques, et ce mécanisme d'action a été élaboré et démontré en détail dans le rapport. Les CP ont montré de bons effets dans la prévention et le traitement de l'athérosclérose et ont attiré l'attention dans le développement et l'application d'aliments fonctionnels.

On pourrait conclure qu'une seule source de polyphénols peut jouer un rôle efficace. En général, les avantages des polyphénols impliquent le mécanisme de la théorie bioactive du charognard dans laquelle les radicaux libres sont potentiellement absorbés par ces composés sains et convertis en un complexe stabilisé **(Cory et al., 2018)**

### 3. Obésité induite par fructose

#### 3.1. Définition et généralité sur le Fructose

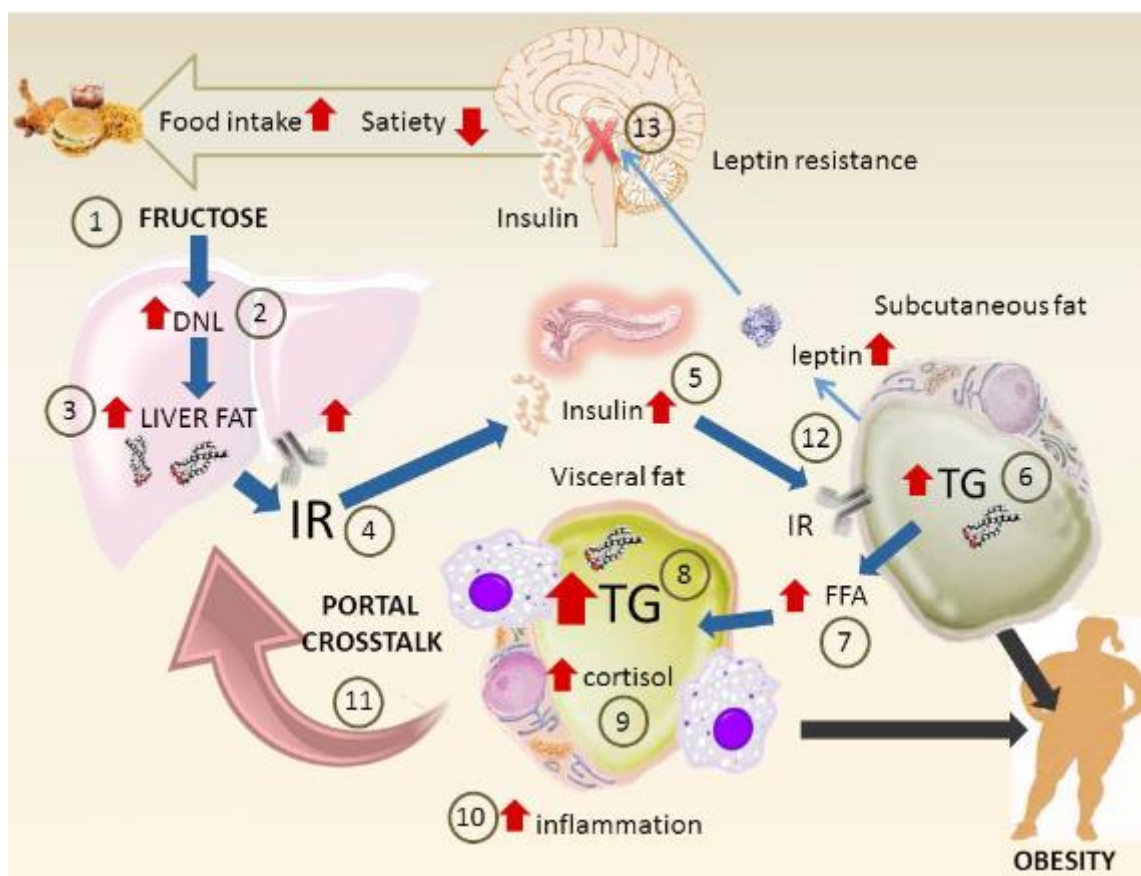
Le fructose est un monosaccharide abondant dans l'alimentation humaine que le corps peut métaboliser. Il est présent dans le miel, les fruits, les légumes et le sirop de maïs à haute teneur en fructose, utilisé lors de la fabrication de boissons et d'aliments. Leur consommation se traduit par une quantité importante de sucres ajoutés entrant dans l'alimentation, dont environ la moitié est du fructose. Le saccharose (sucre de table) se transforme en fructose et en glucose par hydrolyse acide dans l'estomac et clivage sucrase-isomaltase dans l'intestin grêle (**Sloboda et al., 2014**). Le métabolisme du fructose alimentaire pour produire de l'énergie est connu sous le nom de fructolyse. Aussi le fructose se métabolise principalement dans le foie par la voie du fructose 1-phosphate (**Hannou et al., 2018**). Il oriente vers la reconstitution du glycogène hépatique et la synthèse des triglycérides. Il existe deux voies pour métaboliser le fructose. L'hexokinase du tissu musculaire et adipeux phosphoryle le fructose, qui entre ensuite dans la glycolyse (**Legeza et al., 2017**). La plupart des enzymes présentes dans le foie sont des glucokinases plutôt que des hexokinases.

#### 3.2. Effets de la consommation excessive du fructose

Des études animales ont fourni des informations sur le rôle spécifique du fructose dans le développement de l'obésité (**Amin et Gilani., 2013**). En plus de simplement induire un apport calorique, le fructose contribue au développement de l'excès de poids grâce à plusieurs mécanismes supplémentaires. Certains d'entre eux ont déjà été décrits, parmi lesquels la production ex novo d'acides gras et de triglycérides et la réduction de l'oxydation du substrat au niveau mitochondrial. En outre, plusieurs métabolites du fructose (lactate, FFA, céramide) contribuent à l'établissement d'une résistance à l'insuline et l'augmentation de l'insuline, à son tour, favorise le dépôt de tissu adipeux. Le fructose, par des mécanismes encore mal compris, peut aussi induire une résistance à l'action de la leptine sur le centre de satiété du cerveau, conduisant à une augmentation de l'apport alimentaire et au développement d'un bilan calorique positif (**Lanaspá et al., 2018**). Aussi, grâce à des mécanismes impliquant le développement d'espèces réactives d'oxygène (ROS) et l'activation du système rénine-angiotensine, le fructose favorise la genèse du tissu adipeux blanc viscéral, tout en réduisant la



thermogenèse produite par le tissu adipeux brun (**Hernández-Díazcouder et al., 2019**). De plus, l'acide urique en soi favorise la résistance à l'insuline et induit un état d'inflammation chronique. De nombreuses études épidémiologiques ont démontré une association entre la consommation de sucres libres et le développement de l'obésité, en particulier chez les enfants et les adolescents (**Te Morenga et al., 2012**). En effet, plus de 80% des études sans conflits d'intérêts avec l'industrie alimentaire trouvent une corrélation positive entre les boissons sucrées et l'obésité. Le fructose augmente l'appétit ou diminue la satiété en induisant un état de résistance à l'insuline et à la leptine (**Alexandra et al., 2008**), comme le montre la Figure 14. Cela a des effets délétères favorisant les maladies métaboliques telles que l'obésité, le MetS et les maladies cardiovasculaires.



**Figure 14.** Principales voies du métabolisme du fructose qui conduisent à la résistance à l'insuline, au syndrome métabolique et à l'obésité (**Reyna et al., 2019**)

Ce diagramme résume les mécanismes clés au niveau de tout le corps. Les pics de fructose :  
 1) (avec le glucose qui augmente la sécrétion d'insuline) augmentent le DNL (2) et la graisse hépatique.  
 3) Ceux-ci génèrent à leur tour des IR hépatiques.  
 4) L'hyperinsulinémie s'ensuit comme un mécanisme de compensation.  
 5) La graisse sous-cutanée, moins résistante à l'insuline, accumule les graisses. 6) mais augmente

également la production de FFA. 7) La graisse viscérale absorbe les acides gras et accumule les TG. 8) La graisse viscérale grossit et s'enflamme. Sur place la production de cortisol renforcée par le fructose augmente l'effet. 9) La masse de graisse viscérale déverse ses molécules inflammatoires ainsi que les AGL dans la veine porte qui augmente alors l'IR hépatique. 11) La graisse sous-cutanée augmente la sécrétion de leptine (ce qui entraînerait une diminution de l'appétit et plus de dépense énergétique). 10) Inflammation augmente. 12) Cependant, l'hyperinsulinémie conduit à une résistance à la leptine du SNC. Cela conduit à moins de satiété, plus de prise de nourriture et le cycle continue.

La leptine est une hormone synthétisée principalement dans le tissu adipeux qui circule proportionnellement à la graisse corporelle. Cette hormone est un régulateur clé de l'apport énergétique via son interaction avec les centres hypothalamiques, augmentant la satiété et la dépense énergétique. Cependant, l'obésité et la consommation de fructose induisent une altération de la fonction de la leptine, appelée résistance à la leptine (**Alexandra et al ., 2008**) où les centres hypothalamiques deviennent résistants à son action, par conséquent la réponse de satiété qui devrait être produite est inhibée, ce qui entraîne une plus grande consommation alimentaire (**Richard et al ., 2017**). Des études ont rapporté qu'une consommation chronique de fructose est associée à une augmentation des taux plasmatiques de leptine et à une altération de l'insuline, cependant sous une consommation aiguë de fructose il y a des résultats contrastés (**Alexandra et al ., 2008**). En plus des effets sur la leptine, contrairement au glucose ou à l'amidon, le fructose a également un effet sur les hormones intestinales liées à la satiété, où il peut ne pas inhiber la libération de ghréline par l'intestin conduisant à un effet orexigène et libère, dans une moindre mesure, les hormones de satiété telles que le peptide 1 de type glucagon (GLP-1) et le peptide YY (PPY) (**Luc et Kim-Ane, 2015**). Enfin, les chercheurs trouvent que la prise de poids et l'obésité induites par le fructose pourraient être liées à la réponse addictive à la consommation de sucre (**Robert, 2013**), à la réduction de l'ATP dans le foie ainsi qu'à une promotion de la résistance à la leptine (**Richard et al ., 2017**).

### 3.3. Altérations hépatiques au cours de l'obésité induite par le fructose

#### 3.3.1. Le rôle du foie

Le foie (Figure 15) joue un rôle unique dans le métabolisme des lipides car il représente un site pour l'absorption, la synthèse, l'oxydation et la distribution des lipides dans les tissus périphériques. La population cellulaire du foie comprend des cellules parenchymateuses (hépatocytes ~ 78 % de la population cellulaire totale du foie) (**Blouin et al., 1977**). Les cellules non parenchymateuses comprennent les cellules endothéliales sinusoidales du foie (LSEC), les cellules de Kupffer (KC), les cellules étoilées hépatiques (HSC) et les cellules NK hépatiques. Alors que les hépatocytes ont été associés à la fonction principale du foie, comme le métabolisme des lipides, les KC jouent un rôle clé dans l'inflammation du foie (**Blouin et al., 1977 ; Schulze et al., 2019**). Les KC sont des macrophages résidents qui représentent environ 30 % des cellules sinusoidales (**Koyama et Brenner., 2017**) et 80 à 90 % des macrophages du corps humain. Lors d'une lésion hépatique, les KC sont activés pour libérer des cytokines et des chimiokines inflammatoires contribuant à la pathogenèse de la NAFLD (**Chen et al., 2020**). L'inflammation hépatique est régulée par l'équilibre entre les KC M1 pro-inflammatoires et les KC M2 anti-inflammatoires (**Luo et al., 2017**). Le foie est exposé à diverses substances, telles que des nutriments et des produits bactériens dérivés de l'intestin, via la circulation porte, qui sont éliminées par les KC (**Wen et al., 2021**). Les KC produisent diverses cytokines inflammatoires, notamment le TNF- $\alpha$ , l'IL-1 $\beta$ , l'IL-6, l'IL-12, l'IL-18 et les chimiokines (**Chen et al., 2020**). Les HSC sont au repos dans des circonstances normales ; cependant, en réponse à l'inflammation et aux lésions hépatocytaires causées par la lipotoxicité, elles s'activent et se transforment en cellules de type myofibroblaste, sécrétant une augmentation du collagène et provoquant une fibrose (**Khomich et al., 2019**). On sait peu de choses sur la contribution de la lipotoxicité des LSEC à la progression de la NAFLD. La lipotoxicité du LSEC peut entraîner une diminution à la fois de l'oxyde nitrique et une augmentation des niveaux d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), entraînant un stress oxydatif et la NASH (**Gonzalez-Paredes et al., 2016**). La contribution des différentes cellules du foie à la NAFLD et les signaux de communication entre les cellules parenchymateuses et non parenchymateuses à la progression de la maladie évoluent encore (**Chen et al., 2020**).

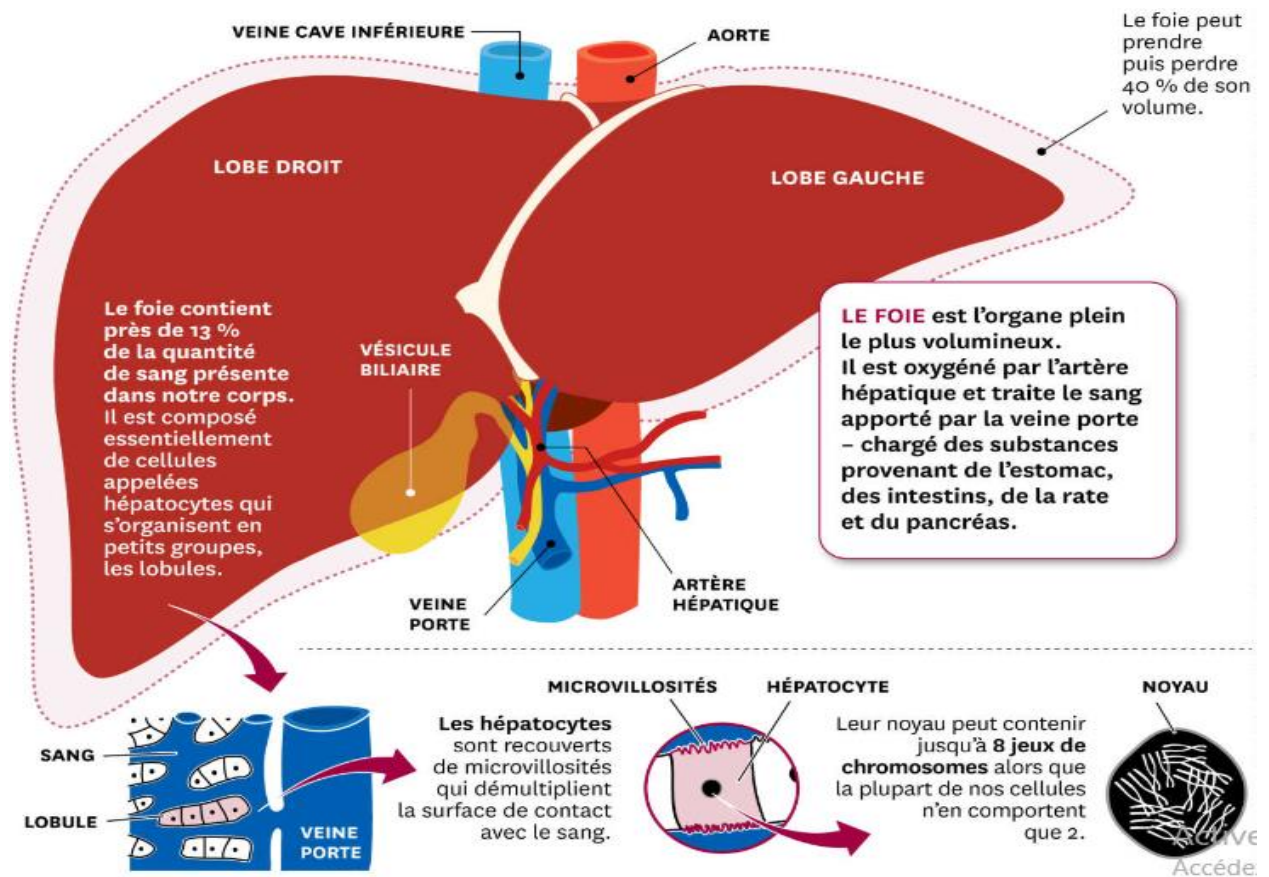
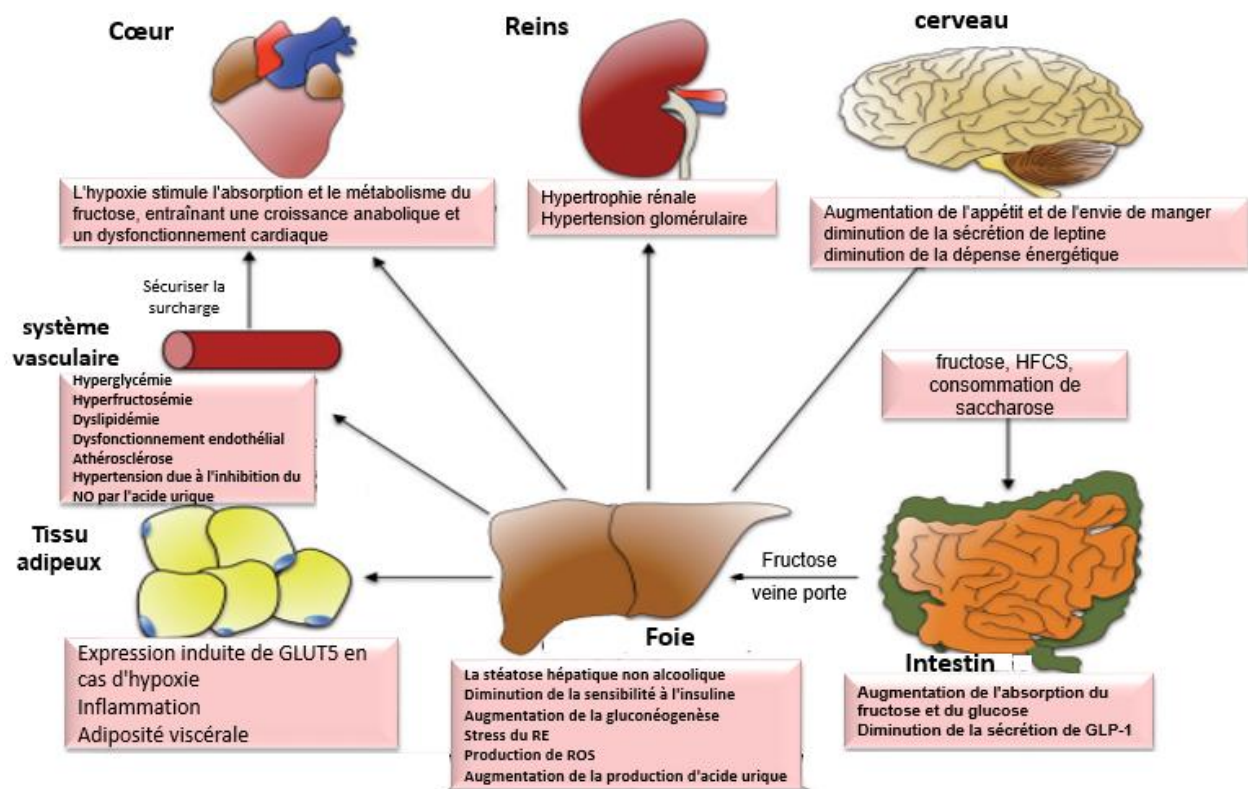


Figure 15. Anatomie du foie.

### 3.3.2. Les maladies métaboliques

Des études épidémiologiques et expérimentales sur l'alimentation ont mis en évidence le lien de causalité entre la consommation excessive de fructose et les maladies métaboliques, y compris l'obésité, la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), les maladies cardiovasculaires (MCV) et le diabète de type 2 (Figure 16) (Sunhee et al., 2022).

De plus, les propriétés métaboliques uniques du fructose potentialisent les conséquences métaboliques profondes telles que l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie et l'hyperuricémie (Lê KA et Tappy, 2006).



**Figure 16.** Effets systémiques d'une absorption accrue de fructose

Les conséquences de l'ingestion de fructose ne se limitent pas à l'intestin ou au foie, mais affectent également de nombreux organes, notamment le tissu adipeux, le système vasculaire, le cœur et les reins, ainsi que les régions cérébrales de régulation de la satiété. HFCS, sirop de maïs à haute teneur en fructose ; NO, oxyde nitrique ; GLUT5, transporteur de glucose 5 (Mirtschink et al., 2018).

### 3.3.3. La stéatose hépatique non alcoolique

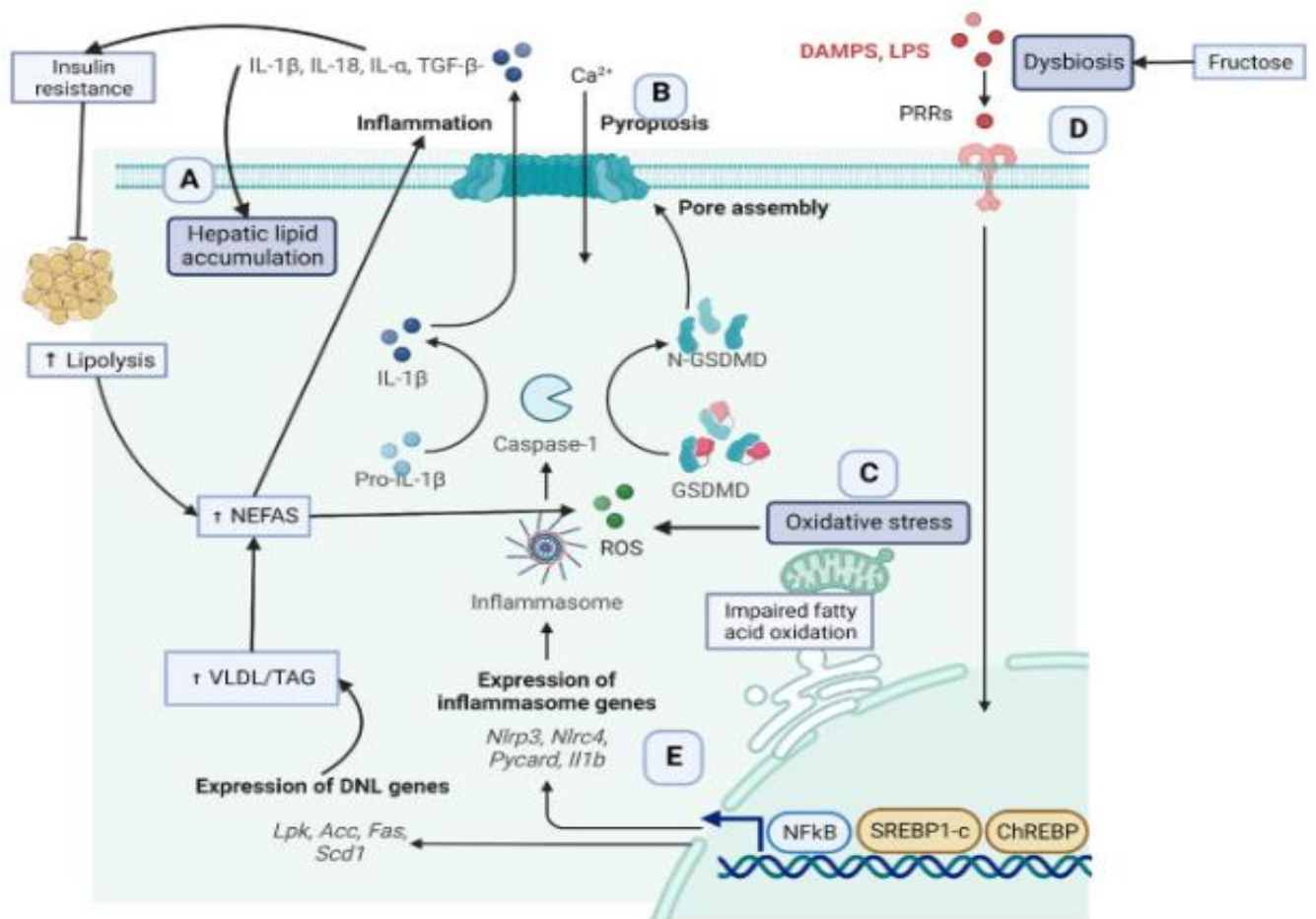
La NAFLD est un spectre de maladies hépatiques allant de la simple stéatose, la stéatohépatite non alcoolique, à la fibrose et la cirrhose, conduisant éventuellement au cancer du foie. Cette pathologie est liée à un excès d'acides gras libres hépatocytaires essentiellement d'origine acquise (suralimentation glucidique et lipidique, sédentarité) (Brissot et Buffet, 2023).

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), récemment rebaptisée stéatose hépatique associée au métabolisme (MAFLD), est l'une des causes les plus fréquentes de maladies du foie dans le monde. La NAFLD se développe parallèlement à l'épidémie d'obésité (Nassir, 2022) et diagnostiquée sur la base de la présence d'hépatocytes avec infiltration lipidique, mais aucune preuve d'infection, de trouble métabolique inné, ou de consommation de drogues stéatogènes

ou d'alcool (**Yki-Jarvinen et al ., 2021**). L'absorption de fructose a une corrélation dose-dépendante avec le développement de la NAFLD et entre-temps, les changements dans le mode de vie et la restriction de l'apport alimentaire en fructose ont réduit l'accumulation de triglycérides hépatiques (**Egli et al., 2013**). Le fructose peut induire la NAFLD de différentes façons. En raison de son goût délicieux, le fructose augmente la consommation alimentaire, augmentant l'apport énergétique total. Des études ont également montré que le fructose affecte directement la signalisation neuronale et hormonale qui contrôle l'appétit (**Lowette et al., 2015**). Le catabolisme du fructose par les hépatocytes peut affaiblir l'ATP et activer la voie de l'adénosine monophosphate (AMP), entraînant une production excessive d'acide urique (**Jensen et al., 2018**). L'accumulation d'acide urique dans les hépatocytes inhibe l'activité hydratante du CoA, ce qui entraîne une diminution de l'oxydation de l'acide gras  $\beta$ , ce qui entraîne une accumulation de lipides hépatiques (**Choi et al., 2014**). En plus de la production d'acétate lipogénique, le fructose qui atteint le gros intestin a également d'autres effets néfastes qui contribuent à la NAFLD, comme une perméabilité épithéliale intestinale accrue (**Fukui, 2016**). Cela provoque la livraison de métabolites microbiens toxiques de la lumière intestinale au foie, activant les signaux inflammatoires dans les cellules hépatiques (hépatocytes et cellules immunitaires) pour déclencher NAFLD. L'apport chronique de fructose peut également induire une dysbiose microbiote, qui augmente les signaux inflammatoires (**Mirmonsef et al., 2012**). Dans l'ensemble, le catabolisme du fructose intestinal protège le foie d'une exposition excessive au fructose, tandis que le métabolisme hépatique du fructose est la principale cause de la NAFLD (**Sunhee et al., 2022**).

#### 3.3.4. Mécanismes moléculaires clés de la stéatose hépatique associée à l'obésité

Des facteurs génétiques, métaboliques et liés au mode de vie semblent être liés au spectre des maladies du foie liées à l'obésité (**Vanni et al., 2010**). Dans le contexte de l'obésité, un dépôt excessif de graisse semble entraîner la progression des caractéristiques de la NAFLD (**Yamamura et al., 2020**). Certains mécanismes contribuant à l'excès de tissu adipeux sont la résistance à l'insuline, les anomalies lipidiques, l'accumulation de graisse hépatique, la peroxydation lipidique, le dysfonctionnement mitochondrial, la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et l'inflammation (**Yu et al., 2022**) ( Figure 17 ). Les sections suivantes détailleront les mécanismes moléculaires impliqués dans ces processus tels qu'ils sont compris à ce jour.



**Figure 17.** Mécanismes moléculaires associés à la stéatose hépatique liée à l'obésité (Rivera-Iñiguez et al., 2023)

L'obésité induit différents mécanismes moléculaires tels que (A) l'accumulation de graisse hépatique, (B) l'inflammation, (C) le stress oxydatif et le dysfonctionnement mitochondrial, (D) la dysbiose et (E) la génétique.

### 3.3.4.1. Accumulation de lipides

L'obésité, définie comme un excès de graisse corporelle, permet l'absorption hépatique des acides gras du tissu adipeux et de l'alimentation. En ce sens, il a été reconnu que la consommation chronique de l'alimentation occidentalisée est hépatopathogène non seulement en raison de sa haute teneur énergétique (Sepulveda-Villegaset al., 2019) mais aussi en raison de la forte teneur en sucres (fructose), acides gras saturés, acides gras trans, et le cholestérol qui induit l'accumulation de graisse dans le foie (Parry et Hodson., 2017). Cependant, l'alimentation ne contribue qu'à hauteur de 15 % à l'accumulation de lipides hépatiques (Donnelly et al., 2005). Comme illustré sur la figure 17, (section A), environ 60 %

de l'accumulation de lipides est liée à une absorption excessive d'acides gras non estérifiés (AGNE) provenant de la lipolyse du tissu adipeux dans les modèles de résistance à l'insuline (**Boden et al., 2005**). À son tour, NEFAS induit la voie inflammatoire TLR4/PI3K/AKT contribuant à une plus grande résistance à l'insuline (**Deng et al., 2021**). La résistance à l'insuline favorise la lipogenèse de novo (DNL), contribuant à 26 % supplémentaires des lipides (**Donnelly et al., 2005**). L'insulino-résistance induit la surexpression du récepteur piègeur de différenciation cellulaire 36 (CD36) et la translocation du facteur de transcription sterol regulation element-binding protein 1 (SREBP1) vers le noyau pour activer la DNL hépatique (**Zeng et al., 2022**).

De plus, l'apport en fructose contribue au DNL dans un environnement de résistance à l'insuline (**Jensen et al., 2018**).

Les altérations du transport des VLDL sont un autre moyen d'augmenter l'accumulation de lipides dans le foie. Un apport énergétique excessif et le fructose induisent un transport hépatique des triglycérides plus important via la sécrétion de VLDL (**Jensen et al., 2018**). Le fructose contribue également à d'autres altérations telles que la glucotoxicité et la lipotoxicité (**Yu et al., 2021**). Cependant, dans la stéatose sévère, l'exportation et la sécrétion des particules de VLDL semblent être affectées.

#### 3.3.4.2. L'inflammasome

Les précurseurs lipidiques et autres métabolites activent un processus inflammatoire lié à la progression de la stéatose et de la fibrose (**Curley et al., 2021**). L'un des principaux événements inflammatoires est la libération de motifs moléculaires associés au danger (DAMP) par les hépatocytes endommagés (**Gaul et al., 2021**). L'inflammasome facilite un type de mort cellulaire appelé pyroptose (**Nirmala et Lopus , 2020**) (Figure 17, section B). Dans le cytoplasme, le foie exprime différents types d'inflammasomes qui sont libérés dans l'espace extracellulaire contribuant à l'inflammation.

#### 3.3.4.3. Stress oxydatif et dysfonctionnement mitochondrial

Aux premiers stades de la NASH, le foie a une oxydation mitochondriale des acides gras plus élevée jusqu'à ce qu'il atteigne sa limite maximale d'accumulation de lipides. Ensuite, les acides gras libres induisent un dysfonctionnement des mitochondries. En conséquence, il y a une



diminution de la respiration mitochondriale et une augmentation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Koliaki et al., 2015) (Figure 17, Section C). D'importantes altérations structurelles et métaboliques de la membrane mitochondriale facilitent la progression de la maladie hépatique (Legaki et al., 2022 ;Simoès et al., 2021). Une étude récente chez des souris induites par NAFLD a révélé des altérations importantes du profil lipidique mitochondrial hépatique où des augmentations des lysophosphatidylcholines, des acides gras, des diglycérides et des triglycérides et des augmentations des ROS ont été observées (Durand et al., 2021).

Dans le contexte d'un excès de tissu adipeux, comme dans l'obésité, le syndrome métabolique et le DT2, l'activation de différents mécanismes moléculaires tels que la résistance à l'insuline, l'altération métabolique, l'accumulation de lipides, le stress oxydatif et l'inflammation augmentent le risque de développer une maladie du foie. De plus, les comportements alimentaires modifiés et les modes de vie malsains favorisent la dysbiose qui améliore les mécanismes défavorables liés à la NAFLD. Par conséquent, la recherche diététique qui considère les stratégies basées sur les nutriments pour prévenir et traiter la NAFLD est nécessaire (Rivera-Iñiguez et al., 2023). Aucun traitement pharmacologique n'est disponible pour traiter spécifiquement la NAFLD. La raison pourrait être que la NAFLD est une maladie multifactorielle avec une compréhension incomplète des mécanismes impliqués, une absence d'outils d'imagerie précis et peu coûteux et un manque de biomarqueurs non invasifs adéquats (Nassir, 2022). Cependant, la restriction de l'apport énergétique et glucidique, l'exercice physique régulier, la supplémentation en antioxydants et la restauration du microbiote intestinal semblent avoir des effets bénéfiques sur les nouvelles caractéristiques proposées de la NAFLD.

### **3.4. Stratégies de prévention et de traitement basées sur les nutriments**

#### **3.4.1. Interventions diététiques**

Le traitement des maladies du foie se concentre actuellement sur la réduction de l'absorption des lipides hépatiques tout en favorisant la perte de poids. Cependant, il n'existe pas de médicaments précis ni de directives diététiques pour atteindre ce résultat. Cependant, la restriction énergétique est, jusqu'à présent, la stratégie la plus utilisée. Les changements de mode de vie consistant en une modification équilibrée de l'alimentation et un exercice physique régulier ont réduit le poids, la teneur en lipides hépatiques, les enzymes hépatiques et les marqueurs inflammatoires (Charatcharoenwitthaya et al., 2021).

### 3.4.2. Antioxydants et vitamines

Différents produits naturels ont été utilisés pour exercer des propriétés antioxydantes. Dans le cas d'une maladie du foie, des études cliniques avec du D-pinitol provenant de gousses de caroube ont permis de réduire l'accumulation de graisse dans le foie et d'améliorer les transaminases et les triglycérides tout en réduisant le stress oxydatif et en induisant une oxydation des graisses (**Lee et al., 2019**). Dans un modèle expérimental, l'administration d'un extrait de thé blanc, un composé antioxydant, a inversé la stéatose en régulant efficacement l'expression du métabolisme lipidique, du stress oxydatif et des gènes inflammatoires (**Li et al., 2022**). Dans un autre modèle expérimental, des souris C57BL/6 ont été nourries avec du fructose pour induire la NAFLD puis ont reçu de la vitamine E (70 mg/kg) pendant 2 semaines. En conséquence, la vitamine E a amélioré l'intolérance au glucose, la stéatose hépatique et l'accumulation de lipides. Ces résultats bénéfiques étaient liés à la régulation à la hausse du facteur 2 lié au facteur nucléaire érythroïde-2 ( Nrf2 ) et aux gènes lipogéniques régulés à la baisse par CES1 (**He et al., 2019**). La supplémentation en vitamine E (400 mg deux fois par jour) chez les patients atteints de NASH a permis de diminuer les aminotransférases hépatiques, IL-6, montrant ainsi un bénéfice anti-inflammatoire (**Fouda et al., 2021**).

### 3.4.3. Probiotiques et prébiotiques

La restauration du microbiote intestinal est une stratégie prometteuse pour traiter et prévenir de nombreuses maladies chroniques. Comme expliqué précédemment, le fructose induit une dysbiose du microbiote associée à la progression de la maladie hépatique. Cependant, cela peut être inversé lors de l'administration de probiotiques. Par exemple, les chercheurs ont étudié l'effet de l'administration de *Lactobacillus paracasei* chez des souris C57BL/6 atteintes de NASH nourries avec 10 % de fructose et ont trouvé des résultats remarquables sur la réduction du taux d'ALT dans le sérum de dépôt de graisse hépatique, une expression plus faible des gènes pro-inflammatoires (**Sohn et al., 2015**). Le microbiote intestinal peut également être manipulé avec des prébiotiques et des symbiotiques.

Les probiotiques semblent également améliorer l'histologie hépatique et les marqueurs inflammatoires chez les patients atteints de NAFLD (**Duseja et al., 2019**). Les essais contrôlés randomisés en cours visent à réduire la teneur en graisse du foie, l'inflammation et la fibrose qui méritent un suivi (**Lambert et al., 2015 ; Scorlettiet al., 2018**).

En résumé, les preuves croissantes des stratégies basées sur les nutriments indiquent qu'elles fournissent des effets bénéfiques pour contrecarrer le cycle nocif de la DNL, de l'inflammation et de la fibrose dans le contexte de l'obésité/NAFLD/NASH. D'autres études sont nécessaires pour combiner ces stratégies avec une approche nutritionnelle basée sur le génome afin d'optimiser l'effet de ces interventions en fonction de la composition génétique de la population **(Roman et al., 2015)**.



# **Matériels et Méthodes**

## MATERIELS ET METHODES

---

### 1. Préparation de la parche de café et extraction des polyphénols

La parche de café arabica, matière résiduelle obtenue après récupération des grains de café, est fournie par l'entreprise locale de Tlemcen (AFRICAFAE). Cette parche humide est séchée à 40°C pendant 48 h. La parche de café séchée est broyée par un mélangeur (Moulinex Turbo Blender, France) en poudre fine et est ensuite stockée 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)**. Pour cela, 20 g de poudre sont infusés dans 100 ml d'eau distillée. Les solutions préparées sont ensuite traitées aux 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.

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

### 2. Protocole expérimental in vivo

#### 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 RT (n = 8) reçoit comme boisson l'eau du robinet. Le deuxième groupe Obèse RO (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

## MATERIELS ET METHODES

---

8<sup>ème</sup> semaine, les rats de chaque groupe (RT ou RO) sont divisés au hasard en deux sous-groupes.

- Les rats RT ou RO (n = 4) sont gavés avec seulement 0,9 % de solution saline.
- Les groupes expérimentaux (RTP, ROP, 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 du foie 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 jeûne. Le foie est soigneusement prélevé, rincé avec du NaCl à 0,9 %, ensuite pesé. Une partie aliquote du foie 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 superoxyde dismutase).

### 2.3. Détermination des marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie

#### 2.3.1. Dosage du malondialdéhyde hépatique (MDA)

Le MDA hépatique, marqueur de la peroxydation lipidique au niveau du foie, 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).

## MATERIELS ET METHODES

---

### 2.3.2. Dosage des protéines carbonylées (CARP)

Les CARP hépatiques, marqueurs de l'oxydation des protéines au niveau du foie, 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 dinitrophényl hydrazone colorée. Les concentrations hépatiques 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) hépatique 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 hépatique est mesurée au niveau de l'homogénat du foie. 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  $\text{H}_2\text{O}_2$  en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient la source enzymatique (homogénat), le  $\text{H}_2\text{O}_2$ , et le tampon phosphate (50 mmol/l, pH 7,0). Après incubation de 5 min, le réactif Titanium oxyde sulfate ( $\text{TiOSO}_4$ ) est ajouté, formant un complexe coloré en jaune avec le  $\text{H}_2\text{O}_2$ . La lecture se fait à 420 nm.

### 2.3.5. Détermination de l'activité superoxyde dismutase (SOD ; EC 1.15.1.1)

L'activité de la SOD hépatique est mesurée au niveau de l'homogénat du foie par la méthode de **Marklund (1985)**. Le principe repose sur la capacité de l'inhibition de l'auto-oxydation du

## **MATERIELS ET METHODES**

---

pyrogallol par la superoxyde dismutase. Le milieu réactionnel contient le tampon (pH 8,5), le pyrogallol et l'homogénat de foie. 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 foie.

### **3. Traitement statistique**

Les résultats sont exprimés 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.





# Résultats et Interprétation

## RESULTATS ET INTERPRETATION

---

### 1. Les caractéristiques des rats étudiés

Les caractéristiques des rats étudiés (Poids corporel et poids du foie chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café) sont représentées dans le Tableau 4. D'une part, les résultats obtenus montrent que les rats obèses ont un poids corporel significativement supérieur à celui des témoins. Les rats obèses traités aux polyphénols ont aussi un poids supérieur à celui des témoins traités. Le traitement aux polyphénols induit une diminution du poids corporel chez les témoins et aussi chez les obèses. D'autre part, les rats obèses ont un poids du foie significativement supérieur à celui des témoins. Le traitement aux polyphénols ne provoque aucune variation du poids du foie chez les témoins. Par contre chez les obèses, il y a une diminution du poids du foie après traitement aux polyphénols.

**Tableau 4. Poids corporel et poids du foie chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café.**

Paramètres / lots	RT	RTP	RO	ROP
<b>Poids corporel (g)</b>	275 ± 21,83	232 ± 10,53 §	411 ± 21,46 *	335 ± 23,15 * §
<b>Poids du foie (g)</b>	8,35 ± 0,65	7,95 ± 0,47	13,93 ± 1,05 *	8,06 ± 0,57 §

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. RT : rats témoins ; RTP : rats témoins traités aux extraits de la parche de café ; RO : rats obèses ; ROP : rats obèses traités aux extraits de la parche de café. La comparaison des moyennes entre deux lots est réalisée par le test t de student.

\* RO comparé à RT ou ROP comparé à RTP : P < 0,01.

§ RTP comparé à RT ou ROP comparé à RO : P < 0,01.

### 2. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant du foie

#### 2.1. Le malondialdéhyde hépatique MDA

Nos résultats montrent que les rats obèses ont un taux de MDA hépatique supérieur à celui des rats témoins (Figure 18). En parallèle, les rats obèses traités aux polyphénols ont un taux de MDA inférieur à celui des témoins traités aux polyphénols. On note aussi que le traitement aux polyphénols induit une diminution de taux de MDA chez les obèses et ne provoque aucune

## **RESULTATS ET INTERPRETATION**

---

variation du taux de MDA chez les témoins. Il est à noter que chez les rats obèses traités aux polyphénols, les taux en MDA hépatique sont inférieurs à ceux des rats témoins.

### **2.2. Les protéines carbonylées hépatiques CARP**

On remarque que les rats obèses ont un taux hépatique de PCAR supérieur à celui des rats témoins (Figure 18). Par contre, le traitement aux polyphénols induit une diminution du taux hépatique de PCAR chez les rats témoins et aussi chez les rats obèses.

### **2.3. Le glutathion réduit hépatique GSH**

Les résultats obtenus montrent que les rats obèses ont un taux de GSH inférieur à celui des rats témoins (Figure 19). Les rats obèses traités aux polyphénols ont aussi un taux de GSH inférieur à celui des rats témoins traités aux polyphénols. On signale que le traitement aux polyphénols induit une augmentation de taux de GSH chez les rats obèses.

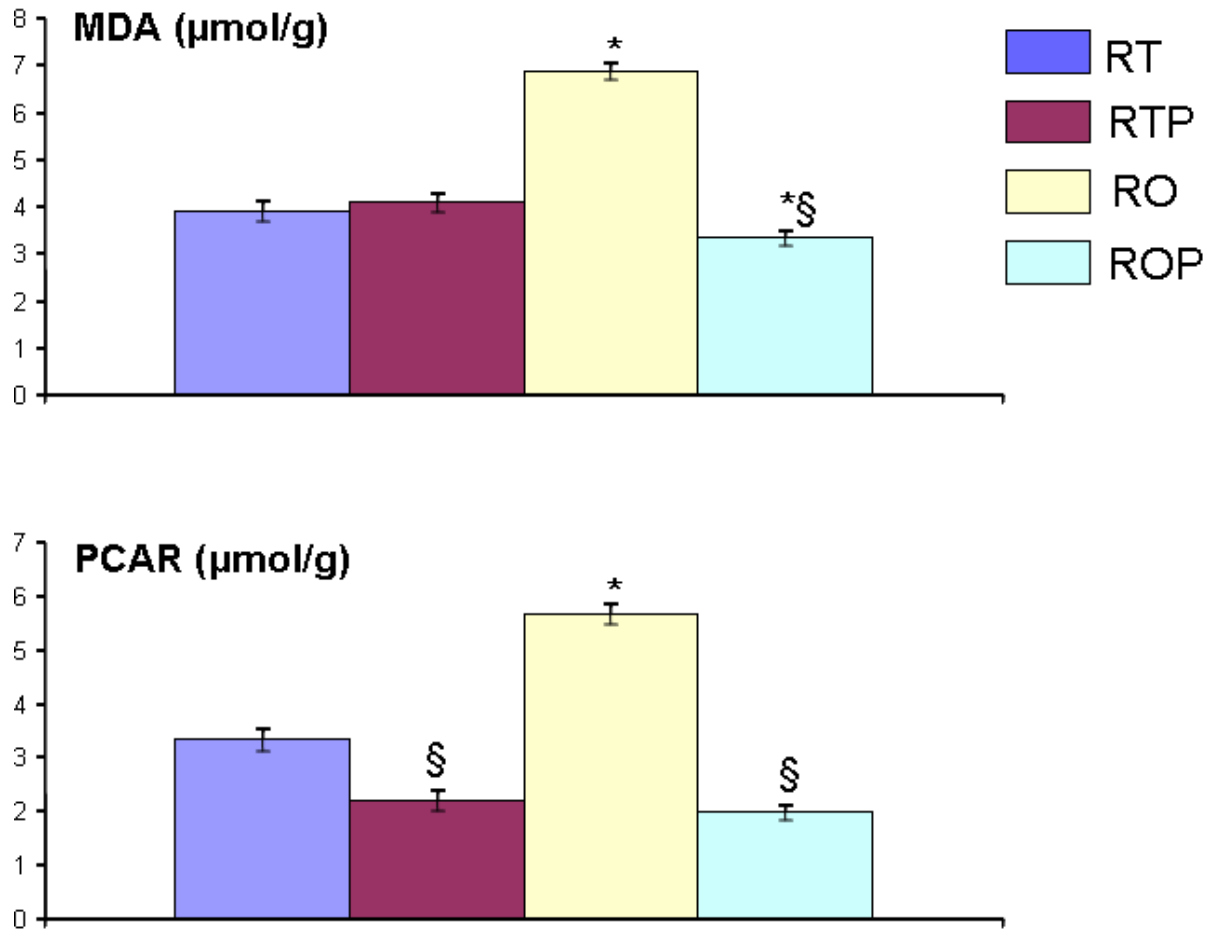
### **2.4. L'activité hépatique de la catalase**

L'activité de l'enzyme hépatique catalase chez les rats obèses est significativement inférieure à celle des rats témoins (Figure 20). Le traitement aux polyphénols induit une augmentation de l'activité catalase aussi bien chez les rats témoins que chez les rats obèses. Il est à noter les rats obèses traités aux polyphénols montrent une activité catalase similaire à celle des témoins traités aux polyphénols.

### **2.5. L'activité hépatique de la superoxyde dismutase SOD**

L'activité de l'enzyme hépatique SOD chez les rats obèses est significativement inférieure à celle des rats témoins (Figure 20). Le traitement aux polyphénols induit une augmentation du taux de SOD hépatique chez les rats obèses, par contre, il ne provoque aucune variation de l'activité SOD chez les témoins.

## RESULTATS ET INTERPRETATION



**Figure 18. Marqueur du statut oxydant hépatique (MDA et PCAR) chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café**

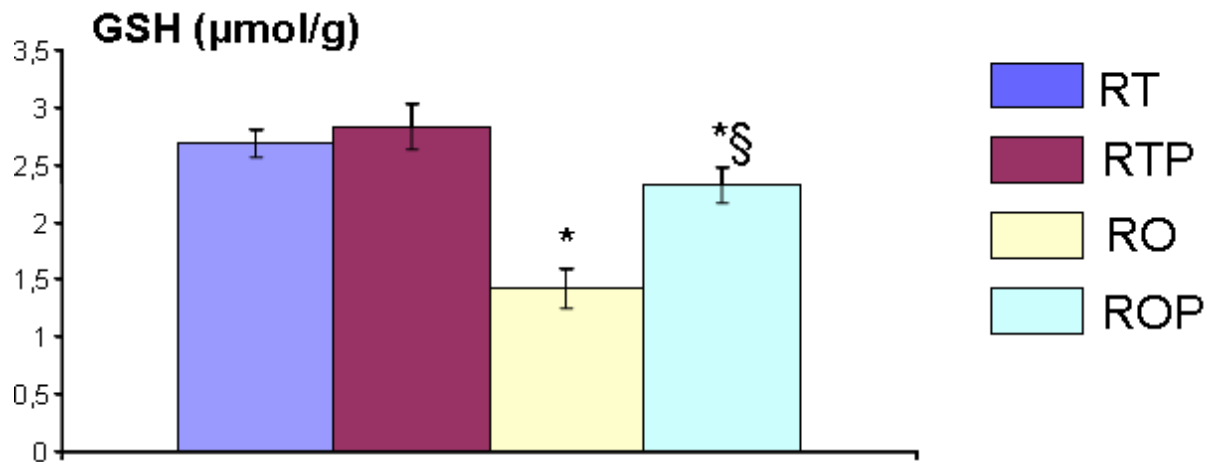
Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. RT : rats témoins ; RTP : rats témoins traités aux extraits de la parche de café ; RO : rats obèses ; ROP : rats obèses traités aux extraits de la parche de café ; MDA : malondialdéhyde ; PCAR : protéines carbonylées.

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

\* RO comparé à RT ou ROP comparé à RTP :  $P < 0,01$ .

§ RTP comparé à RT ou ROP comparé à RO :  $P < 0,01$ .

## RESULTATS ET INTERPRETATION



**Figure 19. Teneurs hépatiques en glutathion réduit (GSH) chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café**

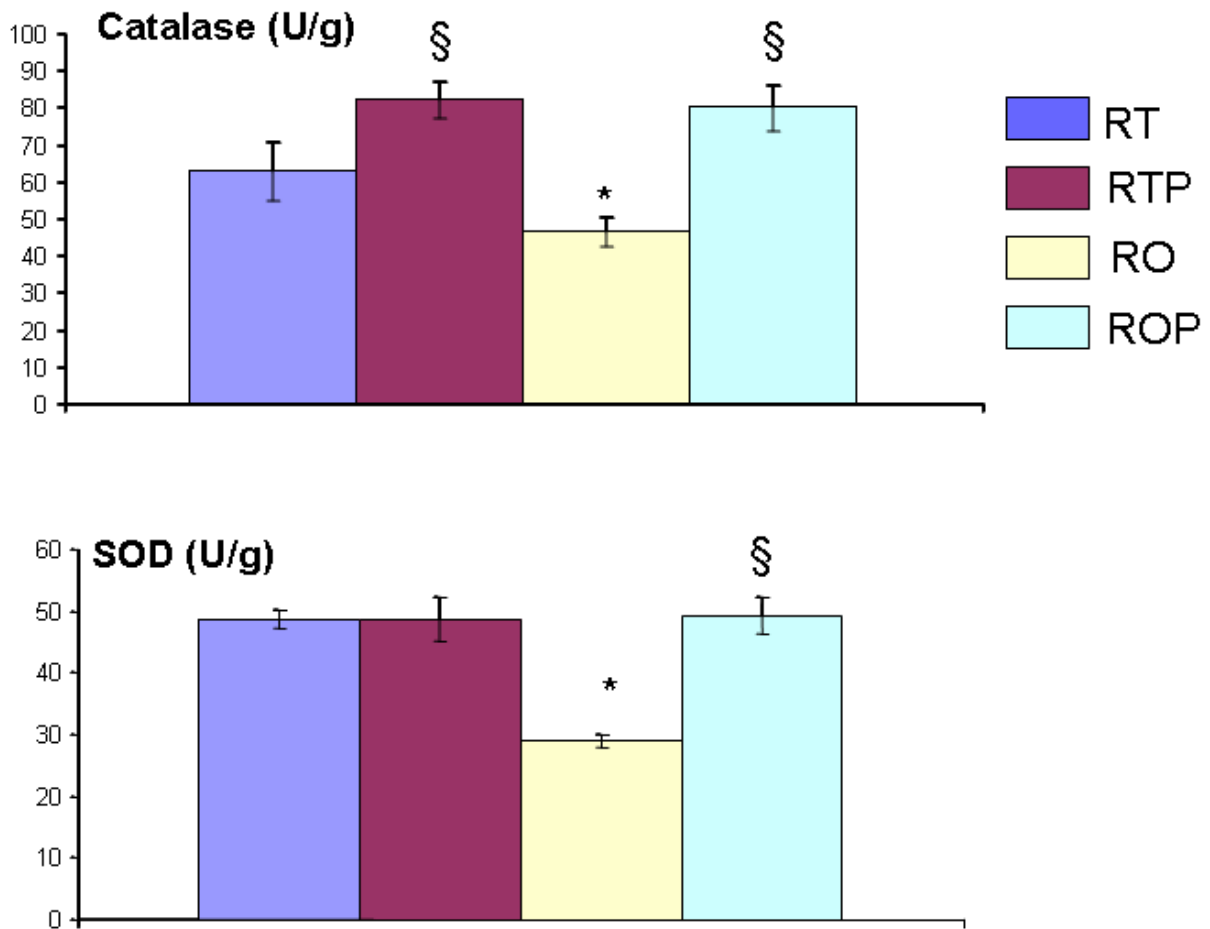
Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. RT : rats témoins ; RTP : rats témoins traités aux extraits de la parche de café ; RO : rats obèses ; ROP : rats obèses traités aux extraits de la parche de café ; GSH : glutathion réduit.

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

\* RO comparé à RT ou ROP comparé à RTP :  $P < 0,01$ .

§ RTP comparé à RT ou ROP comparé à RO :  $P < 0,01$ .

## RESULTATS ET INTERPRETATION



**Figure 20. Activités des enzymes antioxydantes hépatiques (Catalase et SOD) chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. RT : rats témoins ; RTP : rats témoins traités aux extraits de la parche de café ; RO : rats obèses ; ROP : rats obèses traités aux extraits de la parche de café ; SOD : superoxyde dismutase.

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

\* RO comparé à RT ou ROP comparé à RTP :  $P < 0,01$ .

§ RTP comparé à RT ou ROP comparé à RO :  $P < 0,01$ .



# Discussion

## DISCUSSION

---

L'obésité est un problème de santé mondial croissant, associé à de nombreuses maladies chroniques, telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires et les troubles hépatiques. L'obésité peut être induite par une consommation excessive de fructose, un sucre simple présent dans de nombreux aliments transformés. L'excès de fructose peut conduire à une accumulation de graisse dans le foie, ce qui peut entraîner des altérations hépatiques et une augmentation du stress oxydatif (**Lanaspa et al., 2012**). Le stress oxydatif est un déséquilibre entre la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de la capacité antioxydante de l'organisme. Ce déséquilibre peut conduire à des dommages oxydatifs, y compris des altérations hépatiques. Les polyphénols, comme ceux présents dans le café, ont été largement étudiés pour leur capacité antioxydante et pour leur capacité à protéger contre les altérations hépatiques (**Martínez-López et al., 2018**).

La parche de café, qui est un sous-produit de la production de café, est également riche en polyphénols et a été étudiée pour ses effets protecteurs contre le stress oxydatif et l'inflammation hépatique. Dans cette étude, nous avons évalué les effets antioxydants des polyphénols de la parche de café sur les marqueurs de stress oxydatif hépatique chez les rats obèses induits par le fructose.

Nos résultats montrent que les polyphénols du café ont des effets significatifs sur le stress oxydatif hépatique chez les rats obèses induits par le fructose. Nous avons mesuré plusieurs marqueurs de stress oxydatif, notamment le malondialdéhyde (MDA), la superoxyde dismutase (SOD), le glutathion réduit (GSH), la catalase (CAT) et les protéines carbonylées. Nous avons observé une diminution significative des niveaux de MDA hépatique, qui est un marqueur de stress oxydatif, chez les rats obèses traités avec des polyphénols du café. Nous avons également observé une augmentation significative des niveaux de SOD, de GSH et de CAT, qui sont des antioxydants endogènes, chez les rats obèses traités avec des polyphénols du café. En outre, nous avons observé une diminution significative des niveaux de protéine carbonylée, qui est un marqueur de dommages oxydatifs aux protéines, chez les rats obèses traités avec des polyphénols du café. La protéine carbonylée est une protéine modifiée par des espèces réactives de l'oxygène (ROS) telles que les radicaux libres. Elles peuvent être produites par les cellules endommagées par le stress oxydatif et sont souvent utilisées comme marqueurs de dommages oxydatifs aux protéines. Dans notre étude, nous avons observé une diminution significative des niveaux de protéine carbonylée chez les rats obèses traités avec des polyphénols du café. Cette observation est cohérente avec des études antérieures qui ont montré que les polyphénols du café peuvent réduire les niveaux de protéines carbonylées dans différents modèles animaux.



## DISCUSSION

---

Une étude menée par **Cao et al. (2019)** a montré que les polyphénols du café peuvent réduire les niveaux de protéines carbonylées dans le cerveau de souris soumises à des dommages cérébraux. Une autre étude menée par **Nabil et al. (2019)** a montré que les polyphénols du café peuvent réduire les niveaux de protéines carbonylées dans le sang de rats soumis à un stress oxydatif induit par l'isoproterenol. Ces études soutiennent nos résultats qui montrent que les polyphénols du café ont des effets antioxydants significatifs sur les protéines carbonylées dans le foie des rats obèses induits par le fructose.

Les altérations hépatiques comprennent une variété de troubles, tels que la stéatose hépatique, l'inflammation hépatique, la fibrose et la cirrhose. Le stress oxydatif est impliqué dans le développement de ces troubles hépatiques. Les marqueurs de stress oxydatif hépatique, tels que le MDA, la SOD, le GSH, la CAT et la protéine carbonylée, peuvent être utilisés pour évaluer la progression des altérations hépatiques. Selon une étude menée par **Zhao et al. (2017)**, les polyphénols du café peuvent être utilisés pour protéger contre la stéatose hépatique chez les souris soumises à une alimentation riche en graisses. Cette étude suggère que les polyphénols du café peuvent être utilisés pour protéger contre les altérations hépatiques induites par le stress oxydatif.

En comparaison avec d'autres plantes ayant des propriétés antioxydantes et protectrices contre les altérations hépatiques, comme la curcumine extraite du curcuma et l'extrait de feuilles de thé vert, nos résultats sont similaires en termes de réduction des niveaux de MDA hépatique, d'augmentation des niveaux de SOD, GSH et CAT, et de diminution des niveaux de protéines carbonylées. Cela suggère que les polyphénols de différentes plantes peuvent avoir des effets similaires sur le stress oxydatif et les altérations hépatiques. Une étude menée par **Venkatesan et al. (2016)** a montré que la curcumine a des effets significatifs en réduisant les niveaux de MDA et en augmentant les niveaux de SOD, GSH et CAT dans le foie des rats alcooliques. Une autre étude menée par **Wang et al. (2019)** a montré que l'extrait de feuilles de thé vert a des effets significatifs en réduisant les niveaux de MDA et en augmentant les niveaux de SOD, GSH et CAT dans le foie des rats soumis à une alimentation riche en graisses.

En conclusion, nos résultats suggèrent que les polyphénols du café ont des effets significatifs sur le stress oxydatif hépatique chez les rats obèses induits par le fructose, y compris sur les niveaux de protéines carbonylées. Ces résultats sont cohérents avec plusieurs études antérieures qui ont montré que d'autres plantes ont des effets antioxydants protecteurs contre le stress oxydatif et les altérations hépatiques. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de ces effets antioxydants et pour déterminer les doses

## **DISCUSSION**

---

optimales de polyphénols pour obtenir ces effets bénéfiques. Ces résultats suggèrent que les polyphénols du café pourraient être utilisés comme un complément alimentaire pour protéger contre les altérations hépatiques induites par le stress oxydatif.



# Conclusion

## CONCLUSION

---

Il est important d'être prudent en consommation de polyphénols de café car comme pour tout aliment, il peut avoir des effets bénéfiques et des effets indésirables sur la santé. Les polyphénols ont des propriétés antioxydantes qui leur permettent de protéger les cellules contre le stress oxydatif. Ils peuvent neutraliser les radicaux libres et stimuler les systèmes de défense antioxydante du corps, réduisant ainsi le risque de développer des maladies chroniques. La consommation d'aliments riches en polyphénols peut être bénéfique pour la santé en raison de leurs propriétés antioxydantes. Par ailleurs, la consommation excessive des polyphénols peut avoir des effets indésirables sur la santé telle que : des problèmes gastro-intestinaux tels que des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et des diarrhées. Cela peut être dû à l'augmentation de la production d'acide gastrique. Aussi, l'interférence avec l'absorption des nutriments, en effet, les polyphénols peuvent interférer avec l'absorption de certains nutriments essentiels tels que le fer, le calcium et le zinc. Cela peut entraîner des carences nutritionnelles chez les personnes qui consomment régulièrement de grandes quantités de café.

Néanmoins, en intégrant les polyphénols de café à des doses raisonnables, dans notre routine quotidienne, nous pouvons profiter des bienfaits pour la santé de ces composés bénéfiques pour notre corps et notre bien-être général. De plus, les sous-produits du café, comme la parche de café est très riche en polyphénols qui peuvent être exploités dans le traitement de l'obésité.

En effet, nos résultats montrent que les extraits de la parche de café entraînent une réduction du poids corporel et du foie chez les rats rendus obèses par le fructose. Ceci est associé à une réduction du stress oxydatif hépatique en faveur d'une restauration et une amélioration de la fonction hépatique chez les rats obèses.



# Références Bibliographiques

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Aebi H (1974)**. Catalase. In *Methods of Enzymatic analysis*, Bergmayer H.U. (Ed) chimie, 2nd edn, Weinheim, F.R.G. 2: 673-684.
- **Aguilera Y, Rebollo-Hernanz M, Cañas S, Taladrid D, Martín-Cabrejas MA (2019)**. Response surface methodology to optimise the heat-assisted aqueous extraction of phenolic compounds from coffee parchment and their comprehensive analysis. *Food & Function*. 10(8) : 4739-4750.
- **Aïd HM, Haddad PS (2017)**. Le potentiel antidiabétique de la quercétine : mécanismes sous-jacents. *Courant. Méd. Chim.* 24 : 355–364.
- **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.
- **Alexandra Shapiro, Wei Mu, Carlos Roncal, Kit-Yan Cheng, Richard J Johnson, Philip J (2008)**. Scarpace: Fructose-induced leptin resistance exacerbates weight gain in response to subsequent high-fat feeding. *Am J Physiol Integr Comp Physiol*. 295 : 1370-1375.
- **Amin F, Gilani AH (2013)**. Fiber-free white flour with fructose offers a better model of metabolic syndrome. *Lipids Health Dis*. 28:44.
- **Ashley D, Marasini D, Brownmiller C, Lee JA, Carbonero F, Lee SO (2019)**. Impact of grain sorghumpolyphenols on microbiota of normal weight and overweight/obese subjects during in vitro fecal fermentation. *Nutrients*. 11(2) : 217.
- **Bahramsoltani R, Ebrahimi F, Farzaei MH, Baratpournoghaddam A, Ahmadi P, Rostamiasrabadi P, Rasouli A, Amir H, Rahimi (2019)**. Polyphénols alimentaires de R. pour l'athérosclérose : Un examen complet et des perspectives futures. *Crit Rev Food Sci*. 59 : 114–132.
- **Belitz HD, Grosch W, Schieberle P (2008)**. *Food chemistry*. Springer Science & Business Media. 118 : 851–855.
- **Benitez V, Rebollo-Hernanz M, Hernanz S, Chantres, S, Aguilera Y, Martín-Cabrejas MA (2019)**. Coffee parchment as a new dietary fiber ingredient: Functional and physiological characterization. *Food Res*. 122 : 105–113.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Berretta M, Micek A, Lafranconi A, Rossetti S, Di Francia R, De Paoli P, Facchini G (2018).** Coffee consumption is not associated with ovarian cancer risk: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Oncotarget*. 9(29) : 20807.
- **Bié J, Sepodes B, Fernandes PC, Ribeiro MH (2023).** Polyphenols in Health and Disease: Gut Microbiota, Bioaccessibility, and Bioavailability. *Compounds*. 3(1) : 40-72.
- **Bimonte S, Cascella M, Barbieri A, Arra C, Cuomo A (2020).** Lambeaux actuels de preuves sur le rôle anticancéreux de l'EGCG dans le cancer du sein triple négatif : une mise à jour de l'état actuel des connaissances. *Infecter Agents Cancer*. 15 : 2.
- **Blouin A, Bolender RP, Weibel E (1977).** Distribution of organelles and membranes between hepatocytes and nonhepatocytes in the rat liver parenchyma. A stereological study. *J Cell Biol*. 72 : 441–455.
- **Boden G, She P, Mozzoli M, Cheung P, Gumireddy K, Reddy P, Ruderman N (2005).** Les acides gras libres produisent une résistance à l'insuline et activent la voie du facteur nucléaire pro-inflammatoire- $\kappa$ B dans le foie du rat. *Diabète*. 54 (12) : 3458-3465.  
**Chen J, Deng X, Liu, Y, Tan Q, Huang G, Che Q, Guo J, Su Z (2020).** Kupffer Cells in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Friend or Foe? *Int. J. Biol. Sci*. 16 : 2367–2378.
- **Braham JE, Bressani R (1979).** Coffee pulp: composition, technology, and utilization. IDRC, Ottawa, ON, CA.
- **Brissot P, Buffet C (2023).** Le foie stéatosique non alcoolique: un défi de santé publique<sup>1</sup>. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*.
- **Canedo-Santos JC, Carrillo-Garmendia A, Mora-Martinez I, Gutierrez-Garcia IK, Ramirez-Romero MG, Regalado-Gonzalez C, Nava directeur général, Madrigal-Perez LA (2022).** Le resvératrol raccourcit la durée de vie chronologique de *Saccharomyces cerevisiae* par un mécanisme pro-oxydant. *Levure*. 39 :193–207.
- **Cao K, Xu J, Zou X, Li Y, Chen C, Zheng A (2019).** Coffee consumption improves cognitive function and reduces the risk of neurodegenerative diseases in animal model: a mini-review. *Front Aging Neurosci*. 11: 323.
- **Cao Y, Vrai AD, Chen J, Xiong Y (2016).** Double rôle (anti- et pro-oxydant) de l'acide gallique dans la médiation de la gélification des protéines myofibrillaires et de la digestion in vitro sur gel. *Agric. Chimie alimentaire*. 64 : 3054–3061.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Chen W, Ma X, Lin Y, Xiong Y, Zheng C, Hu Y, Yu D, Jiang Z (2016).** Une supplémentation alimentaire avec une dose élevée de daidzéine améliore la capacité antioxydante du muscle porcin, mais les experts ont une fonction pro-oxydante dans le foie et les tissus adipeux. *Anim Sci Biotechnol.* 7 : 412–422.
- **Choi YJ, Shin HS, Choi HS, Park JW, Jo I, et al (2014).** Uric acid induces fat accumulation via generation of endoplasmic reticulum stress and SREBP-1c activation in hepatocytes. *Lab. Investig.* 94:1114–1125.
- **Correa Souza AC, Nunes FL, Delamaro ME (2018).** An automated functional testing approach for virtual reality applications. *Software Testing, Verification and Reliability.* 28(8) : e1690.
- **Cory H, Passarelli S, Szeto J, Tamez M, Mattei J (2018).** The Role of Polyphenols in HumanHealth and Food Systems: A Mini-Review. *Front Nutr.* 5 : 87.
- Cruz R (2014). Coffee by-products: sustainable agro-industrial recovery and impact on vegetables quality. *History.* 125p.
- **Curley S, Gall J, Byrne R, Yvan-Charvet L, McGillicuddy FC (2021).** Metabolic inflammation in obesity-at the crossroads between fatty acid and cholesterol metabolism. *Mol Nutr Food Res.* 65 :e1900482.
- **Cvejić J, Krstonošić MA, Mikulić M, Miljić U (2022).** Polyphenols. In *Nutraceutical and functionalfood components.* Academic Press. 243-312.
- **Das S (2021).** Post-harvest processing of coffee : An overview. *Coffee Science.*
- **De Castro R D, Marraccini P (2006).** Cytology, biochemistry and molecular changes during coffee fruit development. *Brazilian Journal of Plant Physiology.* 18 175-199.
- **Deng Q, Du L, Zhang Y, Liu G (2021).** Les NEFA influencent les voies de signalisation inflammatoires et de l'insuline par TLR4 dans les hépatocytes primaires de veau in vitro. *Frontières de la science vétérinaire.* 1531.
- **Ding H, Huang A, Zhang Y, Li B, Huang C, Ma T, Meng X, Li J(2017).** Conception, synthèse et évaluation biologique des dérivés de l'hespérétine en tant qu'agent anti-inflammatoire puissant. *Fitoterapia.* 121 : 212–222.
- **Domínguez AJA, Rodrigo GJ, Gonzalez AGA , Rosa LA (2017).** Les mécanismes antidiabétiques des polyphénols liés à l'augmentation du Glucagon-Like Peptide-1 (GLP1) et à la signalisation de l'insuline (examen). *Molécules.* 22 : 903.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ(2005).** Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest.*115:1343–51.
- **Draper HH, Hadley M (1990).** Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 186:421-482.
- **Duarte GS , Pereira AA, Farah A (2010).** Chlorogenic acids and other relevant compounds in Brazilian coffees processed by semi-dry and wet post-harvesting methods. *Food Chem.*118 : 851–855.
- **Durand M, Coué M, Croyal M, Moyon T, Tesse A, Atger F, Jacobi D (2021).** Changes in key mitochondrial lipids accompany mitochondrial dysfunction and oxidative stress in NAFLD. *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2021.
- **Duseja A, Acharya SK, Mehta M, Chhabra S, Rana S, Das A, Chawla, YK et al (2019).** High potency multistrain probiotic improves liver histology in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A randomised, double-blind, proof of concept study. *BMJ open gastroenterology.* 6(1) : e000315.
- **Eckhardt S, Franke H, Schwarz S, Lachenmeier DW (2022).** Risk Assessment of Coffee Cherry (Cascara) Fruit Products for Flour Replacement and Other Alternative Food Uses. *Molecules.* 27(23) : 8435.
- **Egli L, Lecoultré V, Theytaz F, Campos V, Hodson L (2013).** Exercise prevents fructose-induced hypertriglyceridemia in healthy young subjects. *Diabetes.* 62:2259–65.
- **Eisenstein M (2020).** The hunt for a healthy microbiome. *Nature.* 577(7792) : S6-S8.
- **Ellman GL (1959).** Tissue sulphhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 82(1): 70-77.
- **Esquivel P, Jimenez V M (2012).** Functional properties of coffee and coffee by-products. *Food research international.* 46(2) : 488-495.
- **Farah A (2009).** Coffee as a speciality and functional beverage. In *Functional and speciality beverage technology.* Woodhead Publishing. 370-395.
- **Fini EH, Ayat S, Pahlavan F (2022).** Phenolic compounds in the built environment. *Phenolic Compounds-Chemistry, Synthesis, Diversity. Non-Conventional Industrial, Pharmaceutical and Therapeutic Applications.*
- **Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) (2011).** Global food losses and food waste extent. Report. 24.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Fouda A, Abdelaziz AE, Hussien M, Ali AA, Abdelkawy KS, Elbarbry F (2021).** A randomized controlled trial comparing the effects of Vitamin E, Ursodeoxycholic acid and Pentoxifylline on Egyptian non-alcoholic steatohepatitis patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 25(23) : 7449-7459.
- **Frazier TH, DiBaise JK, McClain CJ (2011).** Gut microbiota, intestinal permeability, obesity- induced inflammation, and liverinjury. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 35 : 14S-20S.
- **Fukui H (2016).** Increased intestinal permeability and decreased barrier function: Does it really influence the risk of inflammation? *Inflamm. Intest. Dis.* 1:135–45.
- **Gao K, Liu L, Dou X, Liang P, Liu J (2020).** Chlorogenic acid and caffeine combination ameliorates metabolic dysfunction and hepatic steatosis induced by high-fructose diet in rats. *Journal of Functional Foods.* 71 : 104024.
- **Gasmi A, Mujawdiya PK, Noor S, Lysiuk R, Darmohray R, Piscopo S, Bjørklund G (2022).** Polyphenols in metabolic diseases. *Molecules.* 27(19) : 6280.
- **Gaul S, Leszczynska A, Alegre F, Kaufmann B, Johnson CD, Adams LA (2021).** Hepa-tocyte pyroptosis and release of inflammasome particles induce stellate cell activation and liver fibrosis. *J Hepatol.* 74:156–67.
- **Gazonato EC, Maia AAD, Moris VADS, Paiva JMFD (2019).** Thermomechanical properties of corn starch based film reinforced with coffee ground waste as renewable resource. *Materials research.* 22.
- **Ghasemzadeh , HZE Jaafar (2014).** Optimization of reflux conditions for total flavonoid and total phenolic extraction and enhanced antioxidant capacity in pandan (*Pandanus amaryllifolius*Roxb.) using response surface methodology. *The Scientific World Journal.* 2014 :10.
- **Glevitzky I, Dumitrel GA, Glevitzky M, Pasca B, Ot̃rísal P, Bungau S, Cioca G, Pantis C, Popa M (2019).** Statistical analysis of the relationship between antioxidant activity and the structure of flavonoid compounds. *Rev Chim.* 70 : 3103–3107.
- **Gonzalez-Paredes FJ, Hernández Mesa G, Morales Arraez D, Marcelino Reyes R, Abrante B, Diaz-Flores F, Salido E, Quintero E, Hernández-Guerra M (2016).** Contribution of Cyclooxygenase End Products and Oxidative Stress to Intrahepatic Endothelial Dysfunction in Early Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS ONE.* 11 : e0156650.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Gouvea BM, Torres C, Franca, AS, Oliveira LS, Oliveira ES (2009).** Feasibility of ethanol production from coffee husks. *Biotechnology letters*. 31(9) : 1315-1319.
- **Grzesik M, Naparło K, Bartosz G, Sadowska-Bartosz I (2018).** Antioxidant properties of catechins: Comparison with other antioxidants. *Food Chem*. 241 : 480–492.
- **Gulcin I (2020).** Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. **Arch Toxicol**. 94 : 651–715.
- **Gunes-Bayir A, Toprak A, Kiziltan HS, Kocyigit A, Karatas E, Guler EM (2017).** Effets du composé phénolique naturel carvacrol sur les cellules d'adénocarcinome gastrique humain (AGS) in vitro. *Médicament anticancéreux*. 28 : 522–530.
- **Guo Y, Wu G, Su X, Yang H, Zhang J (2009).** Action anti-obésité d'un dérivé de la daidzéine sur des souris mâles obèses induite par un régime riche en graisses. *Nutr Res*. 29 : 656–663.
- **Hannou SA, Haslam DE, McKeown NM, Herman MA (2018).** Métabolisme du fructose et maladies métaboliques. *J Clin Invest*. 128 (2):545-555.
- **He W, Xu Y, Ren X, Xiang D, Lei K, Zhang C (2019).** La vitamine E améliore le métabolisme des lipides chez les souris atteintes de stéatose hépatique non alcoolique via la voie de signalisation Nrf2/CES1. *Dig Dis Sci* . 64 :3182 – 3191.
- **Hernández-Díazcouder A, Romero-Nava R, Carbó R, Sánchez-Lozada LG, Sánchez-Muñoz F(2019).** High fructose intake and adipogenesis. *Int J Mol Sci*. 20:2787.
- **Hijosa-Valsero M, Garita-Cambronero J, Paniagua-García AI, Díez-Antolínez R (2018).** Biobutanol production from coffee silverskin. *Microbial cell factories*. 17(1) : 1-9.
- **Huang WY, Davidge ST, Wu JP (2013).** Constituants naturels bioactifs provenant de sources alimentaires - Utilisation potentielle dans la prévention et le traitement de l'hypertension. *Crit Rev Food Sci* .53 : 615–630.
- **INSERM, CEEA (2017).** La réglementation et le dispositif éthique de l'expérimentation animale. <https://www.inserm.fr/Modèles animaux>.
- **Iriondo-DeHond A, Garcia NA, Fernandez-Gomez B, Guisantes-Batan E, Escobar FV, Blanch GP, del Castillo MD (2019).** Validation of coffee by-products as novel food ingredients. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*. 51 : 194-204.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Jakubczyk K, Druzga A, Katarzyna J, Skonieczna-Zydecka K (2020).** Antioxidant Potential of Curcumin-A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Antioxidants*. 9 : e1092.
- **Järbrink-Sehgal E, Andreasson A (2020).** The gut microbiota and mental health in adults. *Current opinion in neurobiology*. 62 : 102-114.
- **Jensen T, Abdelmalek MF, Sullivan S, Nadeau KJ, Green M, Roncal C, Johnson RJ et al (2018).** Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*. 68(5) : 1063-1075.
- **Khan J, Deb PK, Priya S, Medina KD, Devi R, Walode SG, Rudrapal M (2021).** Dietary flavonoids: Cardioprotective potential with antioxidant effects and their pharmacokinetic, toxicological and therapeutic concerns. *Molecules*. 26(13) : 4021.
- **Khomich O, Ivanov AV, Bartosch B (2019).** Metabolic Hallmarks of Hepatic Stellate Cells in Liver Fibrosis. *Cells*. 9 : 24.
- **Kolb H, Kempf K, Martin S (2020).** Health effects of coffee : mechanism unraveled?. *Nutrients*. 12(6) : 1842.
- **Koliaki C, Szendroedi J, Kaul K, Jelenik T, Nowotny P, Jankowiak F (2015).** Adaptation of hepatic mitochondrial function in humans with nonalcoholic fatty liver is lost in steatohepatitis. *Cell Metab*. 21:739–46.
- **Koppel N, MainiRekdal V, Balskus EP (2017).** Chemical transformation of xenobiotics by the human gut microbiota. *Science*. 356(6344) : 2770.
- **Kourmentza C, Economou CN, Tsafraikidou P, Kornaros M (2018).** Spent coffee grounds make much more than waste: Exploring recent advances and future exploitation strategies for the valorization of an emerging food waste stream. *Journal of Cleaner Production*. 172 : 980-992.
- **Kovac'evic' DB, Barba FJ, Granato D, Galanakis CM, Herceg Z, Dragovic' -Uzelac V, Putnik P (2018).** Pressurized hot water extraction (PHWE) for the green recovery of bioactive compounds and steviol glycosides from *Stevia rebaudiana bertonii* leaves. *Food Chem*. 254:150–157.
- **Koyama Y, Brenner DA (2017).** Liver inflammation and fibrosis. *J. Clin. Investig*. 127 : 55–64.
- **Kumar Singh A, Cabral C, Kumar R, Ganguly R, KumarRana H, Gupta A, Pandey AK (2019).** Beneficial effects of dietary polyphenols on gut microbiota and strategies to improve delivery efficiency. *Nutrients*. 11(9) : 2216.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Lambert JE, Parnell JA, Eksteen B, Raman M, Bomhof MR, Rioux KP, Reimer RA (2015).** Gut microbiota manipulation with prebiotics in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial protocol. *BMC gastroenterology*. 15(1) : 1-13.
- **Lanaspa MA, Kuwabara M, Andres-Hernando A, Li N, Cicerchi C, Jensen T (2018).** High salt intake causes leptin resistance and obesity in mice by stimulating endogenous fructose production and metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA*. 115:3138–43.
- **Lanaspa MA, Sanchez-Lozada LG, Choi YJ (2012).** Uric acid induces hepatic steatosis by generation of mitochondrial oxidative stress: potential role in fructose-dependent and –independent fatty liver. *J Biol Chem*. 287(48):40732-40744.
- **Lê KA, Tappy L (2006).** Effets métaboliques du fructose. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 9 (4):469-75.
- **Lee E, Lim Y, Kwon SW, Kwon O (2019).** Pinitol consumption improves liver health status by reducing oxidative stress and fatty acid accumulation in subjects with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Nutr Biochem*. 68:33–41.
- **Lee S, Jo C, Choi H, Lee K (2021).** Effet de la co-administration de la curcumine avec l'amlodipine dans l'hypertension. *Nutriments*. 13 : 2797.
- **Lee SH, Lee YJ (2021).** Activité anticancéreuse synergique du resvératrol en association avec le docétaxel dans les cellules du carcinome de la prostate. *Nutr Res Pratique*. 15 :12–25.
- **Legaki AI, Moustakas II, Sikorska M, Papadopoulos G, Velliou RI, Chatzigeorgiou**
- **Legeza B, Marcolongo P, Gamberucci A, Varga V, Bánhegyi G, Benedetti A, Odermatt A(2017).** Fructose, glucocorticoïdes et tissu adipeux : implications pour le syndrome métabolique. *Nutriments*. 9 (5).
- **Leviatan S, Shoer S, Rothschild D, Gorodetski M, Segal E (2022).** An expanded reference map of the human gut microbiome reveals hundreds of previously unknown species. *Nature Communications*. 13(1) : 3863.
- **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.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Li N, Zhou X, Wang J, Chen J, Lu Y, Sun Y (2022).** Le thé blanc atténue la stéatose hépatique non alcoolique en régulant la dépense énergétique et le métabolisme des lipides. *Gene*. 146553.
- **Li N, Zhou X, Wang J, Chen J, Lu Y, Sun Y (2022).** White tea alleviates nonalcoholic fatty liver disease by regulating energy expenditure and lipid metabolism. *Gene*. 833 :146553.
- **Liu Y, Cai Y, Jiang X, Wu J, Le X (2016).** Interactions moléculaires, caractérisation et activité antimicrobienne des films de mélange curcumine-chitosane. *Hydrocolloïde alimentaire*. 52 : 564–572.
- **Lowette K, Roosen L, Tack J, Vanden Berghe P (2015).** Effects of high-fructose diets on central appetite signaling and cognitive function. *Front. Nutr.* 2:5.
- **Luc Tappy, Kim-Ane Lê (2015).** Health effects of fructose and fructose-containing caloric sweeteners: where do we stand 10 years after the initial whistle blowings?. *Curr Diab Rep*. 15 : 1-12.
- **Luo W, Xu Q, Wang Q, Wu H, Hua J (2017).** Effect of modulation of PPAR- $\gamma$  activity on Kupffer cells M1/M2 polarization in the development of non-alcoholic fatty liver disease. *Sci. Rep.* 7: 44612.
- **Marklund SL (1985).** Pyrogallol autooxidation. In: *Handbook of Methods for Oxygen Radical* Greenwald, R.A. ed. Boca raton, Fla: CRC Press, 243-247.
- **Martinez CLM, Rocha EPA, Carneiro ADCO, Gomes FJB, Batalha LAR, Vakkilainen E, Cardoso M (2019).** Characterization of residual biomasses from the coffee production chain and assessment the potential for energy purposes. *Biomass and Bioenergy*. 120 : 68-76.
- **Martínez-López S, Sarriá B, Mateos R (2018).** Bioactive compounds, antioxidant activity, and hepatoprotective effects of extracts from seeds of three commercially available coffee species in HepG2 cells and Wistar rats. *J Agric Food Chem*. 66(38):10021-10028.
- **Mazzafera P (2002).** Degradation of caffeine by microorganisms and potential use of decaffeinated coffee husk and pulp in animal feeding. *Scientia Agricola*. 59 : 815-821.
- **Meng D (2021).** Research on producing coffee parchment pellets. *SIMAC*.
- **Mirmonsef P, Zariffard MR, Gilbert D, Makinde H, Landay AL, Spear GT (2012).** Short-chain fatty acids induce pro-inflammatory cytokine production alone and in combination with Toll-like receptor ligands. *Am. J. Reprod. Immunol.* 67:391–400.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Mirón-Mérida VA, Yáñez-Fernández J, Montañez-Barragán B, Barragán Huertan BE (2019).** Valorization of Coffee Parchment Waste (*Coffea arabica*) as a Source of Caffeine and Phenolic Compounds in Antifungal Gellan Gum Films. *LWT*.101 :167–174.
- **Mirón-Mérida VA, Yáñez-Fernández J, Montañez-Barragán B, Barragán Huerta BE (2019).** Valorization of coffee parchment waste (*Coffea arabica*) as a source of caffeine and phenolic compounds in antifungal gellan gum films. *LWT*. 101 : 167–174.
- **Mirtschink P, Jang C, Arany Z, Krek W (2018).** Fructose metabolism, cardiometabolic risk, and the epidemic of coronary artery disease. *European heart journal*. 39(26), 2497-2505.
- **Murota K, Nakamura Y, Uehara M (2018).** Flavonoid metabolism: The interaction of metabolites and gut microbiota. *Bioscience biotechnology and biochemistry*. 82(4) : 600-610.
- **Mussatto SI, Machado EM, Martins S, Teixeira JA (2011).** Production, composition, and application of coffee and its industrial residues. *Food and Bioprocess Technology*. 4 :661-672.
- **Nabil ZI, Mohamed DA, Emad R, et al (2019).** Protective effect of coffee and green tea polyphenols against DNA damage induced by isoproterenol in rats. *J Food Biochem*. 43(5):e12808.
- **Nassir F(2022).** NAFLD: Mechanisms, Treatments, and Biomarkers. *Biomolecules*.12 (6) : 824.
- **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.
- **Nazzaro F, Fratianni F, De Feo V, Battistelli A, Da Cruz AG, Coppola R (2020).** Chapter Two—Polyphenols, the New Frontiers of Prebiotics. *Advances in Food and Nutrition Research*. Academic Press: Cambridge, MA, USA. 94 : 35–89.
- **Nirmala JG, Lopus M(2020).** Cell death mechanisms in eukaryotes. *Cell Biol Toxicol*.
- **Nishiguchi R, Basu S, Staab HA, Ito N, Zhou XK (2021).** Dietary interventions to prevent high-fructose diet-associated worsening of colitis and colitis-associated tumorigenesis in mice.*Carcinogenesis*. 42:842–52.
- **OIC. Production mondiale de café (2021).** Rapport mondial. 32p.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Oliveira I, Sousa A, Ferreira IC, Bento A, Estevinho L, Pereira JA (2008).** Total phenols, antioxidant potential and antimicrobial activity of walnut (*Juglans regia* L.) green husks. *Food and chemical toxicology*. 46(7) ; 2326-2331.
- **Ozdal T, Sela DA, Xiao J, Boyacioglu D, Chen F, Capanoglu E (2016).** The reciprocal interactions between polyphenols and gut microbiota and effects on bioaccessibility. *Nutrients*. 8 :78.
- **Panusa A, Zuorro A , Lavecchia R, Marrosu G, Petrucci R (2013).** Recovery of natural antioxidants from spent coffee grounds. *Journal of agricultural and food chemistry*. 61(17) : 4162-4168.
- **Parry SA, Hodson L(2017).** Influence of dietary macronutrients on liver fat accumulation.
- **Patel C, Douard V, Yu S, Tharabenjasin P, Gao N, Ferraris RP (2015).** Fructose-induced increases in expression of intestinal fructolytic and gluconeogenic genes are regulated by GLUT5 and KHK. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 309:R499–509.
- **Penafort AG, Carneiro IBP, Carioca A A F, Sabry MOD, Pinto FJM, Carvalho Sampaio HA (2016).** Coffee and caffeine intake among students of the Brazilian Northeast. *Food and Nutrition Sciences*. 7(1) : 30-36.
- **Pérez-Chabela ML, Hernández-Alcántara AM (2018).** Agroindustrial coproducts as sources of novel functional ingredients. In *Food processing for increased quality and consumption*. Academic Press.219-250.
- **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.
- **Pérez-Sariñana BY, Saldaña-Trinidad S (2017).** Chemistry and Biotransformation of Coffee By-Products to Biofuels. *The Question of Caffeine*.143-161.
- **Pinon A, Godefroy J (1973).** Utilisation des parches de café et coques de cacao en bananeraie. *Fruits*. 28(4) : 263-269.
- **Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J (2017).** Coffee consumption and health: Umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ* . 359 : 5024.
- **Ramírez-Garza SL, Laveriano-Santos EP, Marhuenda-Muñoz M, Storniolo CE, Tresserra-Rimbau A, Vallverdú-Queralt A, Lamuela-Raventós RM (2018).** Health effects of resveratrol: Results from human intervention trials. *Nutrients*. 10(12) : 1892.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Reyna Rodriguez Mortera , Yasmin Bain, Alejandro Gugliucci (2019).** Lefructose au carrefour des épidémies de syndrome métabolique et d'obésité. *Frontiers In Bioscience*. 24 : 186-211.
- **Richard Johnson, Laura Sanchez-Lozada, Peter Andrews, Miguel Lanaspa (2017).** A historical and scientific perspective of sugar and its relation with obesity and diabetes. *Adv Nutr An Int Rev J* .8 ; 412-422 .
- **Ringel-Kulka T, Cheng J, Ringel Y, Salojärvi J, Carroll I, Palva A, Satokari R (2013).** Intestinal microbiota in healthy US young children and adults—a high throughput microarray analysis. *PloS one*. 8(5) : e64315.
- **Rivera-Iñiguez I, Panduro A , Roman S, González-Aldaco K (2023).** Que savons-nous des stratégies basées sur les nutriments ciblant les mécanismes moléculaires associés à la stéatose hépatique liée à l'obésité ?. *Annales d'hépatologie*. 28 (1) : 100874.
- **Roman S, Ojeda-Granados C, Ramos-Lopez O, Panduro A (2015).** Genome-based nutrition: an intervention strategy for the prevention and treatment of obesity and nonalcoholic steatohepatitis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 21(12) : 3449.
- **Sani G, Manchia M, Simonetti A, Janiri D, Paribello P, Pinna F, Carpiniello B (2021).** The role of gut microbiota in the high-risk construct of severe mental disorders: a mini review. *Frontiers in Psychiatry*. 11 : 585769.
- **Sarkar A, Yoo JY, Valeria Ozorio Dutra S, Morgan KH, Groer M (2021).** The association between early-life gut microbiota and long-term health and diseases. *Journal of Clinical Medicine*. 10(3) : 459.
- **Schulze RJ, Schott MB, Casey CA, Tuma PL, McNiven MA (2019).** The cell biology of the hepatocyte: A membrane trafficking machine. *J Cell Biol*. 218 : 2096–2112.
- **Scorletti E, Afolabi PR, Miles EA, Smith DE, Almeahadi A, Alshathry A, Byrne CD (2018).** Design and rationale of the INSYTE study: a randomised, placebo controlled study to test the efficacy of a synbiotic on liver fat, disease biomarkers and intestinal microbiota in non-alcoholic fatty liver disease. *Contemporary Clinical Trials*. 71 : 113-123.
- **Sepulveda-Villegas M, Roman S, Rivera-Iniguez I, Ojeda-Granados C, Gonzalez-Aldaco K, Torres-Reyes LA, Panduro A (2019).** Prévalence élevée de la stéatohépatite non alcoolique et de la raideur anormale du foie dans une population mexicaine jeune et obèse. *PLoS One*. 14 (1) : e0208926.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Singla RK , Dubey AK, Garg A, Sharma RK, Fiorino M, Ameen SM, Al-Hiary M (2019).** Natural polyphenols: Chemical classification, definition of classes, subcategories, and structures. *Journal of AOAC International*. 102(5) : 1397-1400.
- **Sisti L, Celli A, Totaro G, Cinelli P, Signori F, Lazzeri A ,Navarini L (2021).** Monomers, materials and energy from coffee by-products: A review. *Sustainability*.13(12) : 6921.
- **Sloboda DM, Li M, Patel R, Clayton ZE, Yap C, Vickers MH (2014).** Exposition précoce au fructose et au phénotype de la progéniture : implications pour l'homéostasie métabolique à long terme. *J Obès*. 2014 :203474.
- **Sohn W, Jun DW, Lee KN, Lee HL, Lee OY, Choi HS (2015).** *Lactobacillus paracasei* Induces M2-dominant kupffer cell polarization in a mouse model of nonalcoholic steatohepatitis. *Dig Dis Sci* .60:3340–50.
- **Sri Shalini S , Palanivelu K , Ramachandran A, Raghavan V (2021).** Biochar from biomass waste as a renewable carbon material for climate change mitigation in reducing greenhouse gas emissions—A review. *Biomass Conversion and Biorefinery*. 11 : 2247-2267.
- **Stagos D (2020).** Antioxidant Activity of Polyphenolic Plant Extracts. *Antioxidants*. 9 : 19.
- **Sterling KG, Dodd GK, Alhamdi S, Asimenios PG, Dagda RK, De Meirleir KL, Lombardi VC (2022).** Mucosal Immunity and the Gut-Microbiota-Brain-Axis in Neuroimmune Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(21) : 13328.
- **Sung H, Hong C, Suh YS (2010).** Rôle du (-)-épigallocatechine-3-gallate dans la viabilité cellulaire, la lipogenèse et l'expression de la protéine de liaison au rétinol 4 dans les adipocytes. *NS Arch Pharmacol*. 382 :303–310.
- **Sunhee PARK, Park CG, Taewha LEE (2022).** Health-Related Quality of Life Trajectories Among Older Adults With Diabetes Mellitus: A Group-Based Modeling Approach. *Journal of Nursing Research*. 30(2) : e199.
- **Swallah MS, Sun H, Affoh R, Fu H, Yu H (2020).** Antioxidant potential overviews of secondary metabolites (polyphenols) in fruits. *International journal of food science*. 2020.
- **Tanaka M, Zhao J, Suyama A, Matsui T (2012).** Le gallate d'épigallocatechine favorise le pouvoir de vasorelaxation du dipeptide anti-athérosclérotique Trp-His dans l'aorte de rat contractée. *J. Agric Chimie alimentaire*. 60 : 9048–9054.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Te Morenga L, Mallard S, Mann J (2012).** Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*.346:e7492.
- **Teff KL, Elliott SS, Tschöp M, Kieffer TJ, Rader D, Heiman M, Havel PJ (2004).** Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 89(6) : 2963-2972.
- **Thiagamani SMK, Nagarajan R, Jawaid M, Anumakonda V, Siengchin S (2017).** Utilization of chemically treated municipal solid waste (spent coffee bean powder) as reinforcement in cellulose matrix for packaging applications. *Waste Management*. 69 : 445-454.
- **Ting Y, Chang W, Shiau DK, Chou P, Wu M, Hsu CL (2018).** Efficacité anti-obésité du supplément riche en quercétine sur les rats obèses induits par l'alimentation : effets sur la composition corporelle, le profil lipidique sérique et l'expression génique. *Agric Chimie alimentaire*. 66 :70–80.
- **Van Duynhoven J, Vaughan EE, Jacobs DM, A Kemperman R, van Velzen EJ, Gross G, Van de Wiele T (2011).** Metabolic fate of polyphenols in the human superorganism. *Proceedings of the national academy of sciences*. 108 :4531-4538.
- **Vanni E, Bugianesi E, Kotronen A, De Minicis S, Yki-Järvinen H, Svegliati-Baroni G (2010).** Du syndrome métabolique à la NAFLD ou vice versa ?. *Dig Liver Dis*. 42 :320 – 330.
- **Vayalil PK (2012).** Date Fruits ( Phoenixdactylifera Linn): Un aliment médicinal émergent. *Crit Rev Food Sci*. 52 : 249.
- **Venkatesan R, Ji E, Kim SY (2016).** Phytochemicals that regulate neurodegenerative disease by targeting neurotrophins: a comprehensive view. *Biomed Pharmacother*. 83:1413-1422.
- **Visvanathan R, Williamson G (2022).** Review of factors affecting citrus polyphenol bioavailability and their importance in designing in vitro, animal, and intervention studies. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 21(6) : 4509-4545.
- **Wang X, Zhang Z, Wu S (2020).** Bienfaits pour la santé de Silybummarianum : phytochimie, pharmacologie et applications. *J. Agric Chimie alimentaire*. 68 : 11644–11664.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Wang Y, Hao M, Zhang N (2019).** Anti-obesity effects of the water-soluble fraction of green tea polyphenols and its potential mechanisms. *J Funct Foods.* 61:103506.
- **Wekerle H (2017).** Brain autoimmunity and intestinal microbiota: 100 trillion game changers. *Trends in immunology.* 38(7) : 483-497.
- **Wen Y, Lambrecht J, Ju C, Tacke F (2021).** Hepatic macrophages in liver homeostasis and diseases-diversity, plasticity and therapeutic opportunities. *Cell. Mol. Immunol.*18 : 45–56.
- **WHO (2016).** **Consideration of the Evidence on Childhood Obesity for the Commission on Ending Childhood Obesity: Report of the Ad Hoc Working Group on Science and Evidence for Ending Childhood Obesity;** World Health Organization: Geneva, Switzerland.
- **Wiciński M, Gębalski J, Mazurek E, Podhorecka M, Śniegocki M, Szychta P, Malinowski B (2020).** The influence of polyphenol compounds on human gastrointestinal tract microbiota. *Nutrients.* 12(2) : 350.
- **Williamson G (2017).** Le rôle des polyphénols dans la nutrition moderne. *Nutr.* 42 :226–235.
- **Yamamura S, Eslam M , Kawaguchi T, Tsutsumi T ,Nakano D , Yoshinaga S (2020).** MAFLD identifie mieux les patients atteints de fibrose hépatique importante que NAFLD. *Liver Int.* 40 :3018 – 3030.
- **Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, Gordon JI (2012).** Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature.* 486(7402), 222-227.
- **Yki-Jarvinen H, Luukkonen PK, Hodson L, Moore JB (2021).** Dietary carbohydrates and fats in nonalcoholic fatty liver disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 18:770–86.
- **Yu S, Li C, Ji G, Zhang L (2021).** The contribution of dietary fructose to non-alcoholic fatty liver disease. *Frontiers in Pharmacology.* 3305.
- **Zarrinbakhsh N, Wang T, Rodriguez-Uribe A, Misra, M, Mohanty AK (2016).** Characterization of wastes and coproducts from the coffee industry for composite material production. *BioResources.*11(3) : 7637-7653.
- **Zeng H, Qin H, Liao M, Zheng E, Luo X, Xiao A, Chen Y (2022).** CD36 promotes de novo lipogenesis in hepatocytes through INSIG2-dependent SREBP1 processing. *Molecular Metabolism.* 57 : 101428.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- **Zhang L, Han Z ,Granato D (2021).** Polyphenols in foods: Classification, methods of identification, and nutritional aspects in human health. *Advances in food and nutrition research.* 98 : 1-33.
- **Zhang SJ, De Bruyn F, Pothakos V, Torres J, Falconi C, Moccand C, De Vuyst L (2019).** Following coffee production from cherries to cup: Microbiological and metabolomic analysis of wet processing of *Coffea arabica*. *Applied and Environmental Microbiology.* 85(6) : e02635-18.
- **Zhao Q, Li L, Zhu Y, Hou D, Li Y, Guo X, Gong, K. (2020).** Kukoamine B ameliorate insulinresistance, oxidative stress, inflammation and other metabolic abnormalities in high-fat/high-fructose-fed rats. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy.* 13 : 1843.
- **Zhao Y, Wang C, Chang X (2017).** Coffee intake attenuates metabolic syndrome in Chinese - a population based study. *PLoS One.* 12(1):e0169735.
- **Zheng S, Feng Q, Cheng J, Zheng J (2018).** Consommation maternelle de resvératrol et ses effets de programmation sur la santé métabolique dans les mécanismes de la progéniture et les implications potentielles. *Biosci.* 38 : 1741 .
- **Zou Y, Xue W, Luo G, Deng Z, Qin P, Guo R, Xiao L (2019).** 1,520 reference genomes from cultivated human gut bacteria enable functional microbiome analyses. *Nature biotechnology.* 37(2) : 179-185.
- **Zuiter AS (2014).** Proanthocyanidin: Chemistry and biology: From phenolic compounds to proanthocyanidins. Elsevier.



# Annexe

**Tableau A 1.** Marqueurs du statut oxydant hépatique chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café

Paramètres / lots	RT	RTP	RO	ROP
<b>MDA (µmol/g)</b>	3,90 ± 0,22	4,08 ± 0,21	6,87 ± 0,18 *	3,33 ± 0,15 * §
<b>PCAR (µmol/g)</b>	3,32 ± 0,14	2,20 ± 0,11 §	5,66 ± 0,13 *	1,98 ± 0,16 §

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. RT : rats témoins ; RTP : rats témoins traités aux extraits de la parche de café ; RO : rats obèses ; ROP : rats obèses traités aux 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.

\* RO comparé à RT ou ROP comparé à RTP : P < 0,01.

§ RTP comparé à RT ou ROP comparé à RO : P < 0,01.

**Tableau A 2.** Marqueurs du statut antioxydant hépatique chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café

Paramètres / lots	RT	RTP	RO	ROP
<b>GSH (µmol/g)</b>	2,69 ± 0,12	2,83 ± 0,20	1,42 ± 0,14 *	2,32 ± 0,13 * §
<b>Catalase (U/g)</b>	62,82 ± 8,88	82,26 ± 5,66 §	46,52 ± 4,28 *	80,07 ± 6,37 §
<b>SOD (U/g)</b>	48,75 ± 1,56	48,74 ± 3,61	29,17 ± 1,15 *	49,24 ± 2,91 §

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. RT : rats témoins ; RTP : rats témoins traités aux extraits de la parche de café ; RO : rats obèses ; ROP : rats obèses traités aux extraits de la parche de café ; GSH : glutathion réduit; SOD : superoxyde dismutase.

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

\* RO comparé à RT ou ROP comparé à RTP : P < 0,01.

§ RTP comparé à RT ou ROP comparé à RO : P < 0,01.

## Résumé

L'obésité est un ennemi insidieux qui menace la santé de millions de personnes dans le monde entier. L'excès de fructose peut entraîner une accumulation de graisse dans le foie, conduisant à des altérations hépatiques et à une augmentation du stress oxydatif. Les polyphénols de la parche de café sont des composés bioactifs avec une capacité antioxydante et un potentiel thérapeutique contre les maladies métaboliques. Dans cette étude, nous avons exploré les effets des polyphénols sur les marqueurs de stress oxydatif hépatique chez les rats obèses induits par le fructose.

Méthodes : Les rats sont répartis en quatre groupes : un groupe témoin, un groupe témoin recevant un extrait de parche de café riche en polyphénols à 100 mg/Kg, un groupe obèse induit par le fructose et un groupe obèse recevant l'extrait de parche de café à 100 mg/Kg.

Résultats : Les rats obèses présentent un poids corporel et du foie élevé comparés aux témoins. Ils ont des niveaux élevés des marqueurs du stress oxydatif hépatique. Le traitement par les polyphénols de parche de café entraîne une réduction significative des marqueurs du stress oxydatif hépatique. Les rats obèses traités montrent également une augmentation significative des antioxydants dans le foie.

En conclusion, l'étude montre que les polyphénols de parche de café peuvent réduire le stress oxydatif hépatique chez les rats obèses induits par le fructose en augmentant les niveaux d'antioxydants et en réduisant les pro-oxydants dans le foie. Ces résultats suggèrent que les polyphénols de café peuvent avoir un potentiel bénéfique pour prévenir et traiter les maladies liées à l'obésité et au stress oxydatif hépatique chez l'homme.

**Mots clés :** foie, fructose, obésité, parche de café, polyphénols, rat, stress oxydatif.

## Abstract

Obesity is an insidious enemy that threatens the health of millions of people worldwide. Excess fructose can lead to fat accumulation in the liver, causing liver alterations and an increase in oxidative stress. Coffee parchment polyphenols are bioactive compounds with antioxidant capacity and therapeutic potential against metabolic diseases. In this study, we explored the effects of polyphenols on markers of hepatic oxidative stress in fructose-induced obese rats.

Methods: Rats were divided into four groups: a control group, a control group receiving a coffee parchment extract rich in polyphenols at 100 mg/kg, a fructose-induced obese group, and an obese group receiving the coffee parchment extract at 100 mg/kg.

Results: Obese rats had elevated body and liver weights compared to controls. They had high levels of hepatic oxidative stress markers. Treatment with coffee parchment polyphenols resulted in a significant reduction in hepatic oxidative stress markers. Treated obese rats also showed a significant increase in liver antioxidants.

In conclusion, the study shows that coffee parchment polyphenols can reduce hepatic oxidative stress in fructose-induced obese rats by increasing antioxidant levels and reducing pro-oxidants in the liver. These results suggest that coffee polyphenols may have potential benefits for preventing and treating obesity and hepatic oxidative stress-related diseases in humans.

**Keywords:** liver, fructose, obesity, coffee parchment, polyphenols, rat, oxidative stress.

## ملخص

البدانة هي عدو خفي يهدد صحة الملايين من الأشخاص في جميع أنحاء العالم. يمكن أن يؤدي الزائد من الفركتوز إلى تراكم الدهون في الكبد، مما يؤدي إلى تغييرات في الكبد وزيادة الإجهاد الأوكسدة. يعتبر البوليفينولات في قشرة القهوة مركبات حيوية لها قدرة مضادة للأوكسدة وإمكانات علاجية ضد الأمراض الأيضية. في هذه الدراسة، استكشفنا تأثير البوليفينولات على علامات الإجهاد الأوكسدة في الكبد لدى الجرذان المسببة للسمنة بسبب الفركتوز.

الطرق: يتم توزيع الجرذان في أربع مجاميع: مجموعة شاهد، مجموعة مسببة للسمنة بتلقي مستخلص قشرة القهوة الغني بالبوليفينولات بنسبة 100 مجم/كغ، مجموعة مسببة للسمنة بسبب الفركتوز، ومجموعة مسببة للسمنة بتلقي مستخلص قشرة القهوة بنسبة 100 مجم/كغ.

النتائج: تظهر الجرذان السمنة وزناً زائداً للجسم والكبد بالمقارنة مع الشواهد. يكون لديهم مستويات عالية من علامات الإجهاد الأوكسدة في الكبد. يؤدي العلاج ببوليفينولات قشرة القهوة إلى تقليل علامات الإجهاد الأوكسدة في الكبد بشكل كبير. تظهر الجرذان السمنة المعالجة زيادة كبيرة في مستويات المضادات الحيوية في الكبد.

في الخلاصة، تظهر الدراسة أن بوليفينولات قشرة القهوة يمكن أن تقلل الإجهاد الأوكسدة في الكبد لدى الجرذان المسببة للسمنة بسبب الفركتوز عن طريق زيادة مستويات المضادات الحيوية وتقليل المؤكسدات في الكبد. تشير هذه النتائج إلى أن بوليفينولات القهوة يمكن أن يكون لديها مزايا علاجية لمنع وعلاج الأمراض المرتبطة بالبدانة والإجهاد الأوكسدة في الكبد لدى الإنسان.

**الكلمات الرئيسية:** الكبد، الفركتوز، السمنة، قشرة القهوة، بوليفينولات، الجرذ، الإجهاد الأوكسدة.