



**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**Université Abou Baker Belkaïd–Tlemcen–**



Faculté des sciences de la nature et de

Des sciences de la terre et de l'univers

Département de biologie

**Mémoire pour l'obtention du diplôme de master en biologie**

**Option : Nutrition et pathologie**

Thème

**Détermination du statut redox chez les rats obèses traités  
Par l'extrait aqueux de la parche de café**

**Présenté par : Chaïb Dra Tani Asma**

**Boukli Hacene Feryel**

**Soutenu : le / / 2023, Devant la commission d'examen :**

Mme/ MERZOUK Hafida

Mme/MEDJDOUB Amel

Mme/MERZOUK Amel Z

Professeur

MCB

MAA

Université de Tlemcen

Université de Tlemcen

Université de Tlemcen

Présidente

Examineur

Encadreur

Année Universitaire : 2022/2023



## ***Remerciements***

*Tout d'abord, nous remercions le bon Dieu, notre créateur de nous avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce modeste travail.*

*Nous voulons remercier nos familles pour tous les soutiens moral et matériel apportés pendant ces années d'étude.*

*Nous tenons à remercier particulièrement Madame Merzouk Hafida, et Madame Merzouk Amel Z, Professeurs à l'université de Tlemcen, pour la qualité de leur encadrement, pour toutes les connaissances scientifiques, pour nous avoir guidé et encouragé pour réaliser ce travail*

*Nous présentons nos sincères remerciements au Chef de département et à tous nos enseignant(e)s du Département de biologie -Université de Tlemcen-*

*Nous remercions sincèrement nos collègues de travail pour leurs encouragements*

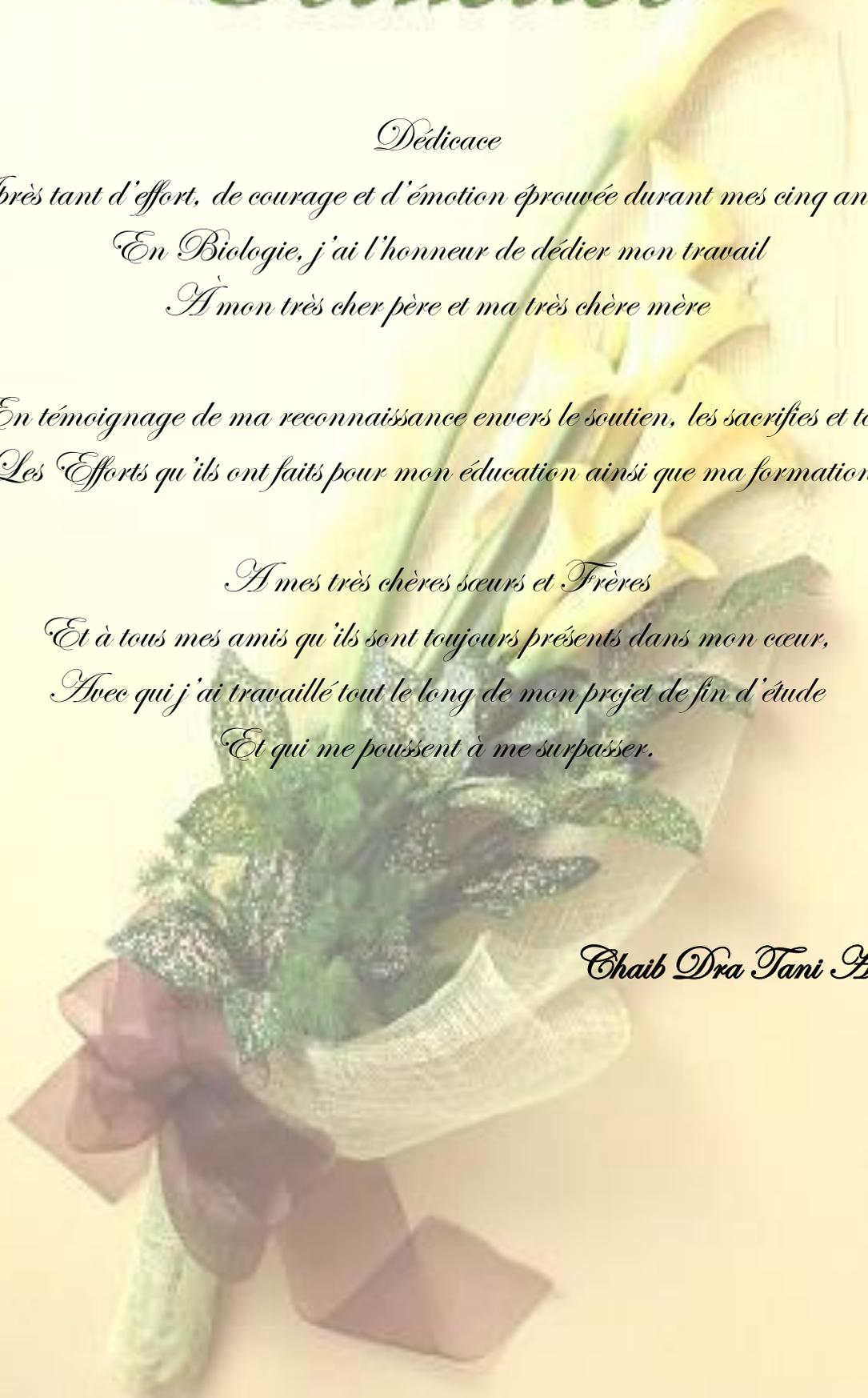
*Nous tenons à remercier tous les membres de jury Mme. Merzouk Hafida, Mme Medjdoub Amel, et Mme. Merzouk Amel pour avoir accepté de présider d'examiner et juger ce travail.*

*Enfin nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

***Chaib Dra Tani Asma  
Boukli Hacen Feryel***



# Dédicace



## *Dédicace*

*Après tant d'effort, de courage et d'émotion éprouvée durant mes cinq années  
En Biologie, j'ai l'honneur de dédier mon travail  
À mon très cher père et ma très chère mère*

*En témoignage de ma reconnaissance envers le soutien, les sacrifices et tous  
Les Efforts qu'ils ont faits pour mon éducation ainsi que ma formation.*

*À mes très chères sœurs et Frères  
Et à tous mes amis qu'ils sont toujours présents dans mon cœur,  
Avec qui j'ai travaillé tout le long de mon projet de fin d'étude  
Et qui me poussent à me surpasser.*

*Chaib Dra Tani Asma*

# Dédicace

## Dédicace

*Je dédie ce mémoire à mes chers parents*

*Qui ont été toujours à mes côtés et m'ont toujours soutenu tout au long*

*De ces longues années d'études.*

*En signe de reconnaissance, qu'ils trouvent ici,*

*L'expression de ma profonde gratitude pour tout ce qu'ils ont*

*Consenti d'efforts et de moyens pour me voir réussir dans mes études.*

*A ma sœur SOULÉF et mon petite frère MOUH.A.M.M.E*

*AYOUB qui m'ont aidé et supporté dans les moments les plus durs, A*

*toute ma famille.*

*Et A toutes mes amies,*

*A tous les gens qui me connaissent et que je connais*

*Et à tous ceux qui aiment le bon travail*

*Et ne reculent pas devant les obstacles de la vie*

*Boukli Hacem Feryel*

### Résumé

Le café est l'une des boissons les plus consommées dans le monde. La parche de café représente une matière résiduelle obtenue après récupération et torréfaction des grains de café. Cependant, la parche est riche en molécules bioactives qui peuvent être utilisées dans le traitement de l'obésité.

Dans ce travail, nous avons utilisé un modèle animal, le rat wistar rendu obèse par une boisson riche en fructose, et nous avons évalué les effets de l'extrait aqueux de la parche de café sur les marqueurs plasmatiques et érythrocytaires du stress oxydatif.

Nos résultats montrent que le poids corporel et l'apport énergétique sont significativement élevés chez les rats obèses comparés aux témoins. De plus, ces rats obèses présentent une augmentation des pro-oxydants (malondialdéhyde, protéines carbonylées) et une réduction des antioxydants (GSH, catalase, SOD). Le traitement par les polyphénols extraits de la parche de café induit une diminution significative du poids corporel et de l'apport énergétique chez les rats obèses traités comparés aux obèses non traités, et même chez les témoins traités comparés aux témoins non traités. Nos résultats montrent aussi que le traitement par les polyphénols de la parche induit une réduction des pro-oxydants et une augmentation significative des antioxydants chez les rats obèses traités.

En conclusion, la parche de café peut être utilisée pour favoriser la perte de poids et améliorer le statut redox en cas d'obésité.

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

### **Abstract**

Coffee is one of the most consumed beverages in the world. Coffee parchment represents a residual material obtained after recovery and roasting of coffee beans. However, parchment is rich in bioactive molecules that can be used in the treatment of obesity.

In this work, we used an animal model, the wistar rat made obese by a drink rich in fructose, and we evaluated the effects of the aqueous extract of coffee parchment on plasma and erythrocyte markers of oxidative stress.

Our results show that body weight and energy intakes are significantly elevated in obese rats compared to controls. In addition, these obese rats show an increase in pro-oxidants (malondialdehyde, carbonyl proteins) and a reduction in antioxidants (GSH, catalase, SOD). Treatment with polyphenols extracted from parchment coffee induced a significant decrease in body weight and energy intake in treated obese rats compared to untreated obese rats, and even in treated controls compared to untreated controls. Our results also show that treatment with parchment polyphenols induces a reduction in pro-oxidants and a significant increase in antioxidants in treated obese rats.

In conclusion, parchment coffee can be used to promote weight loss and improve redox status in obesity.

**Key words:** coffee parchment, polyphenols, obesity, fructose, rat, oxidative stress.

### ملخص

تعتبر القهوة من أكثر المشروبات استهلاكاً في العالم. مخطوطة القهوة هي مادة متبقية يتم الحصول عليها بعد استعادة حبوب البن وتحميصها. ومع ذلك، فإن الرق غني بالجزئيات النشطة بيولوجياً التي يمكن استخدامها في علاج السمنة. في هذا العمل، استخدمنا نموذجاً حيوانياً، فأر ويستار يعاني من السمنة بسبب مشروب غني بالفركتوز، وقمنا بتقييم آثار المستخلص المائي لرق القهوة على علامات البلازما وكريات الدم الحمراء للإجهاد التأكسدي. تظهر نتائجنا أن وزن الجسم واستهلاك الطاقة يرتفعان بشكل ملحوظ في الفئران البدينة مقارنة بالضوابط. بالإضافة إلى ذلك، تظهر هذه الفئران البدينة زيادة في المؤكسدات (malondialdehyde)، بروتينات الكربونيل) وانخفاض في مضادات الأكسدة (GSH)، الكاتالاز، SOD). تسبب العلاج بالبوليفينول المستخلص من قهوة البرشمان في انخفاض كبير في وزن الجسم واستهلاك الطاقة في الفئران البدينة المعالجة مقارنة بالفئران البدينة غير المعالجة، وحتى في الضوابط المعالجة مقارنة بالضوابط غير المعالجة. تظهر نتائجنا أيضاً أن العلاج باستخدام مادة البوليفينول المخبوزة يؤدي إلى تقليل المؤكسدات وزيادة كبيرة في مضادات الأكسدة في الفئران المعالجة بالسمنة. في الختام، يمكن استخدام قهوة البرشمان لتعزيز فقدان الوزن وتحسين حالة الأكسدة والاختزال في السمنة.

**الكلمات المفتاحية:** مخطوطات القهوة، البوليفينول، السمنة، الفركتوز، الجرذ، الإجهاد التأكسدي.

**SOMMAIRE**

Remerciements

Dédicace

Résumé

Abstract

ملخص

**PARTIE 1 : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE****INTRODUCTION..... 2****Chapitre I. Polyphénols et leurs effets santé****I.1 Définition des polyphénols ..... 4****I.2 Classification des polyphénols ..... 5****I.3 Parche de café et sa richesse en polyphénols ..... 6****I.3.1. Définition de café..... 6****I.3.2. Définition de parche de café..... 6****I.3.3. Composition de la parche de café ..... 7****I.3.4. Polyphénols de la parche de café (Cardenas, 2010) ..... 8****I.4 Effets santé des polyphénols..... 9****I.4.1. Polyphénols et maladies cardiovasculaires ..... 9****I.4.2. Polyphénols et cancer ..... 10****I.4.3. Polyphénols et inflammation..... 10****I.4.4. Polyphénols et hypertension..... 11****I.4.5. Polyphénols et maladies métaboliques ..... 11****CHAPITRE II. FRUCTOSE ET OBESITE****II.1. Métabolisme du fructose..... 14****II.1.1. Phosphorylation du fructose..... 15****II.1.2. Formation de trioses phosphates..... 15****II.1.3. Formation des réserves glucidiques ..... 15****II.2. Obésité induite par le fructose ..... 16****II.3. Complications métaboliques au cours de l'obésité ..... 17****II.3.1. Diabète de type 2..... 17****II.3.2. Dyslipidémie..... 17****II.3.3. Hypertension artérielle (HTA) ..... 17****II.4. Stress oxydatif au cours de l'obésité ..... 18****II.5. Traitements ..... 18****II.5.2. La chirurgie bariatrique ..... 19**

## CHAPITRE III:STRESS OXYDATIF

III.1. Définition .....	21
III.2. Espèces réactives oxygénées.....	21
III.3. Origine des espèces réactives oxygénées .....	22
III.3.1. Chaîne Respiratoire Mitochondriale.....	22
III.3.2. Les phagocytes .....	23
III.3.3. L'environnement.....	23
III.4. Importance physiologique des espèces réactives de l'oxygène : le paradoxe.....	24
III.4.1. Destruction de microorganismes .....	24
III.4.2. Messagers cellulaires .....	24
III.4.3. Régulation du tonus vasculaire.....	24
III.5. Les molécules biologiques : cibles des radicaux libres .....	24
III.5.1. La peroxydation lipidique .....	24
III.5.2. Oxydation des protéines .....	27
III.6. Les antioxydants .....	27
III.6.1. Les antioxydants enzymatiques .....	27
III.6.2. Les antioxydants non enzymatiques.....	28

## PARTIE 2: ETUDE EXPERIMENTALE

1. Préparation de la parche de café et extraction des polyphénols .....	31
2. Protocole expérimental in vivo .....	31
2.1 Lots de rats .....	31
2.2 Prélèvements de sang et préparation du lysat érythrocytaire .....	32
1. Poids corporel et apport énergétique chez les rats .....	36
2. Marqueurs érythrocytaires du statut oxydant chez les rats .....	36
Conclusion.....	Erreur ! Signet non défini.
ANNEXES .....	55
Résumé	
Abstract	

<b>FIGURE 1:</b> Polyphénols dans les végétaux (Gasmi et al, 2022) .....	4
<b>FIGURE 2:</b> Différents types de polyphénols (Labrani, 2022).....	5
<b>FIGURE 3:</b> Traitement des grains (Linov, 2023) .....	7
<b>FIGURE 4 :</b> Fructose dans les fruits (Tajik et al, 2017) .....	14
<b>FIGURE 5 :</b> Les étapes de métabolisme du fructose (Gninou ,2017) .....	15
<b>FIGURE 6:</b> Réactions biochimiques du métabolisme du fructose (Gninou, 2017) .....	16
<b>FIGURE 7:</b> Stress oxydatif (Berdoulat, 2020) .....	21
<b>FIGURE 8:</b> Métabolisme oxydatif du neutrophile (Reeves, 2002) .....	23
<b>FIGURE 9:</b> Initiation de la peroxydation lipidique (Favier, 2003) .....	25
<b>FIGURE 10:</b> La propagation de la peroxydation lipidique à d'autres AGPI : réaction en chaîne (Favier, 2003).....	26
<b>FIGURE 11:</b> Produits terminaux de la peroxydation lipidique (Favier, 2003).....	26
<b>FIGURE 12:</b> Marqueurs érythrocytaires du statut oxydant chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café .....	37
<b>FIGURE 13:</b> Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en GSH chez les rats témoins.....	26
<b>FIGURE 14 :</b> Activités antioxydantes des enzymes catalase et SOD chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café.....	26

<b>Tableau 1:</b> Classification des polyphénols .....	5
<b>Tableau 2:</b> Composition chimique des coques et de la pulpe de café (g /100de poids sec) (Echeverrial, 2016).....	8
<b>Tableau 3:</b> Les principales espèces réactives de l'oxygène .....	22
<b>Tableau 4 :</b> Poids corporel et apport énergétique chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café.....	37

### **Tableaux en annexes**

<b>Tableau A 1:</b> Marqueurs érythrocytaires du statut oxydant chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café.....	55
<b>Tableau A 2 :</b> Marqueurs plasmatiques et érythrocytaires du statut antioxydant chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café.....	55

## ***LISTE DES ABREVIATIONS***

---

**MDA** : malondialdéhyde

**GSH** : glutathion réduit

**SOD** : superoxyde dismutase

**CARP** : protéines carbonylées

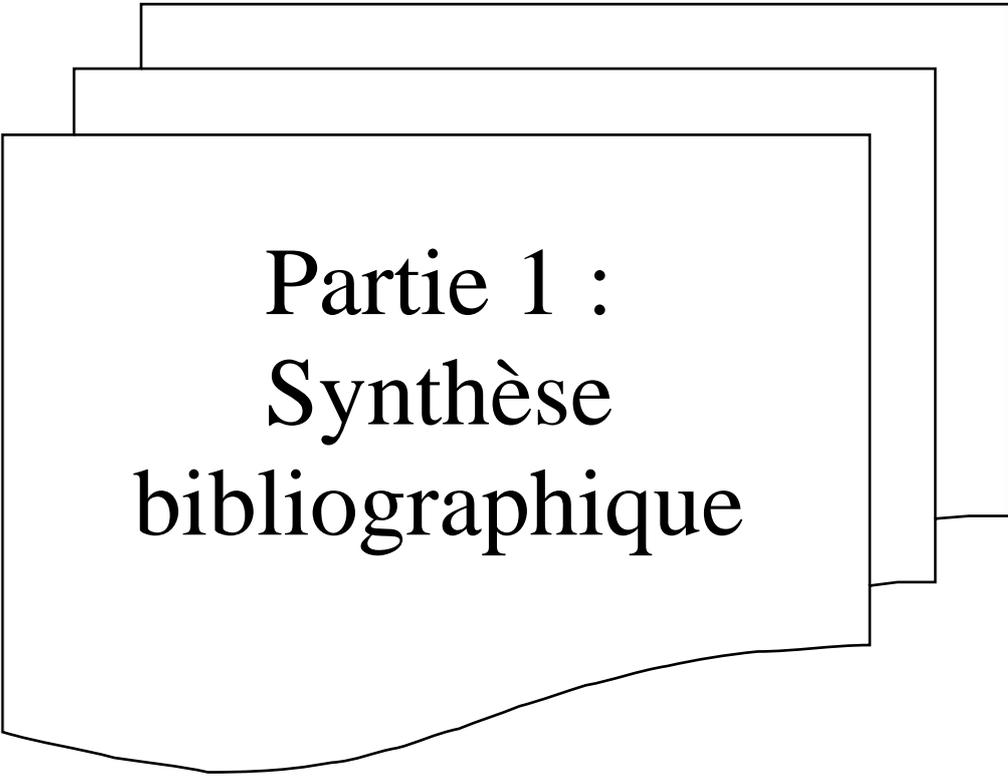
**RO** : rats obèses

**RT** : rats témoin

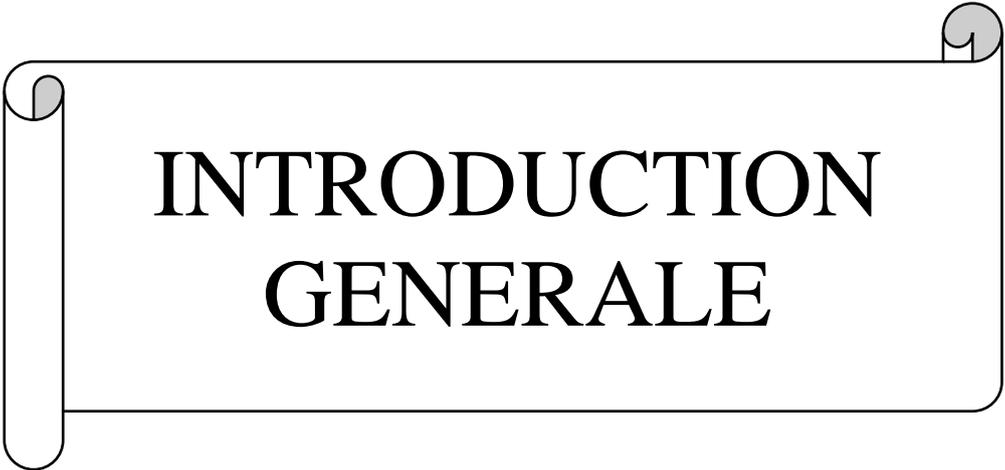
**ROP** : rats obèses traités par les polyphénols

**RTP** : rats témoin traité par les polyphénols

**ERO** : espèces réactives oxygénées



**Partie 1 :**  
**Synthèse**  
**bibliographique**



**INTRODUCTION  
GENERALE**

## INTRODUCTION

L'obésité défini comme un excès de poids est à l'origine de nombreux désordres métaboliques dont le diabète de type 2, les désordres hépatiques, la dyslipidémie et la dysbiose intestinale (Kinlen et al., 2018). Il est reconnu qu'une alimentation saine améliore l'état de santé des personnes souffrant d'obésité.

Certains aliments bien spécifiques possèderaient des propriétés particulièrement bénéfiques limitant les répercussions négatives de l'obésité sur le métabolisme. Le café est considérée comme bénéfique pour la santé (Braun, 2022). Parmi les composés actifs connus dans le café, les polyphénols protègent les cellules du stress oxydatif et ont des effets anti-inflammatoires. De plus, plusieurs auteurs ont souligné les effets thérapeutiques des polyphénols comme les altérations métaboliques associées à l'obésité (Rana et al., 2022).

La parche de café est l'endocarpe qui sépare les deux parties de la graine de café. La parche de café est un sous-produit du café et est considérée comme un déchet. Pourtant, les études montrent qu'elle est riche en molécules bioactives, composée de cellulose, de caféine et de composés phénoliques (Klingel et al., 2020).

Dans l'optique de valoriser la parche de café, nous avons réalisé notre travail de Master qui consiste à déterminer le statut redox chez les rats rendus obèses par la boisson de fructose puis traités par les extraits riches en polyphénols de la parche de café.

Afin d'atteindre cet objectif, ce mémoire est structuré en plusieurs chapitres.

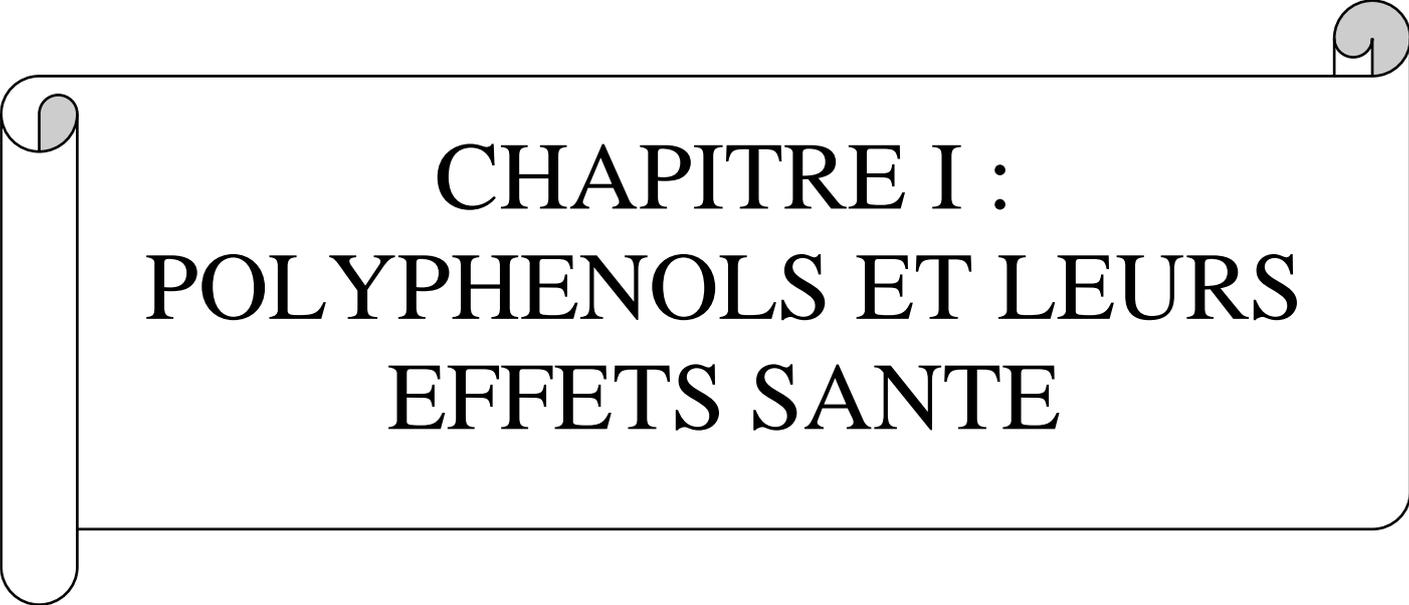
Le premier chapitre est consacré à définir, classifier les polyphénols et présenter leurs effets sur la santé.

Le second chapitre concerne l'obésité induite par le fructose.

Le troisième chapitre est réservé au stress oxydatif

Le chapitre matériel et méthodes est suivi des résultats et interprétation puis d'une discussion.

Ce travail se termine par une conclusion générale suivie de perspectives.



**CHAPITRE I :  
POLYPHENOLS ET LEURS  
EFFETS SANTE**

## Chapitre I. Polyphénols et leurs effets santé

### I.1 Définition des polyphénols

Les polyphénols sont une famille des molécules complexes que les plantes produisent naturellement pour se défendre contre diverses agressions. Plusieurs milliers de polyphénols ont été identifiés dans le monde végétal et plusieurs centaines se trouvent dans les plantes comestibles (Figure1). Ils sont caractérisés, comme l'indique le nom, par la présence d'au moins deux phénols associés en structures plus ou moins complexes (Berrat, 2019).

Les polyphénols sont subdivisés en :

- Flavonoïdes (flavones, flavonols, anthocyanidines, isoflavones, flavonones, catéchines).
- Non-flavonoïdes (resvératrol, acides phénoliques, lignanes).

Les polyphénols sont de puissants antioxydants qui peuvent aider à neutraliser les radicaux libres. Les radicaux libres sont des composés instables qui se forment à la suite de facteurs tels que les rayonnements UV, les radiations, le tabac, la pollution atmosphérique, l'inflammation etc... et qui s'accumulent dans le corps en causant des dommages au niveau des cellules (stress oxydatif) (Berrat, 2019).

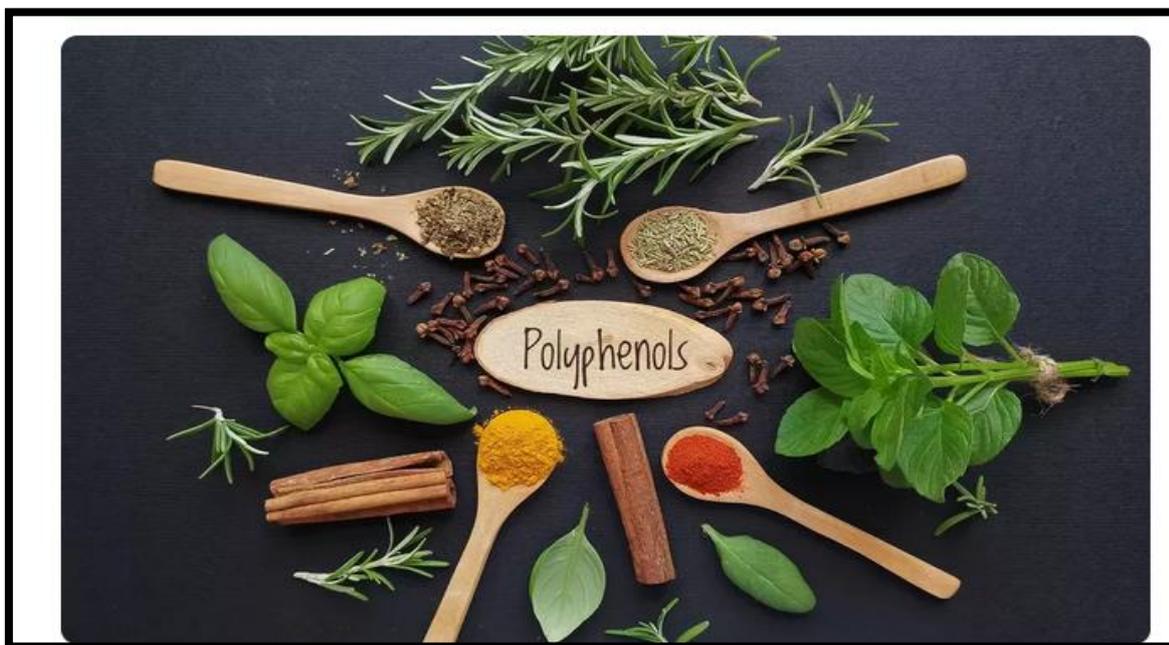


FIGURE 1: Polyphénols dans les végétaux (Gasmi et al, 2022)

## I.2 Classification des polyphénols

La classification des polyphénols est basée essentiellement sur la structure, le nombre de noyaux aromatiques et les éléments structuraux qui lient ces noyaux (Achat, 2013).

On peut distinguer deux catégories : les composés phénoliques simples et les composés phénoliques complexes (Figure 2).

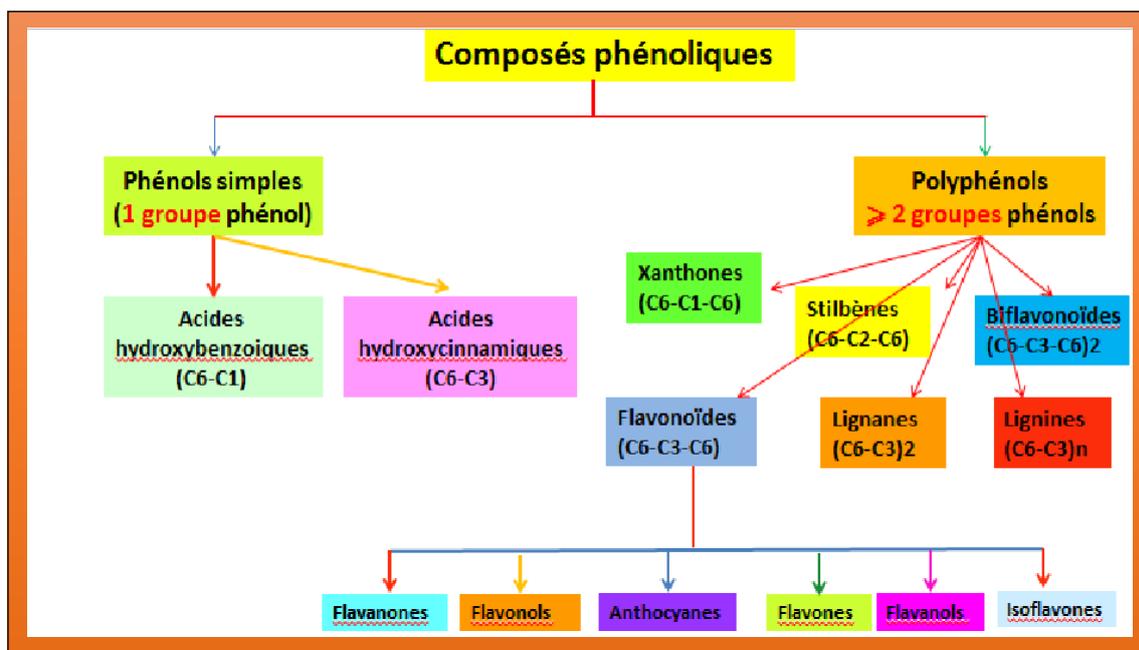


FIGURE 2: Différents types de polyphénols (Labbani, 2022)

Tableau 1: Classification des polyphénols

La classe	Définition	Exemple	Origine (exemple)	Référence
Polyphénols simples			Catéchol	(Labbani, 2022)
l'acide hydroxy benzoïque	Antibactériens, antifongiques et antioxydants.	acide p-hydroxybenzo	les épices, les fraises, certains fruits rouges et l'oignon	(Kerbouche, 2010 ; Achat, 2013)
l'acide hydroxy cinnamique		O-acylglucosides, O-Arylglucosides		

## **CHAPITRE IPOLYPHENOLS ET LEURS EFFETS SANTE**

Flavonoïdes Flavanones Flavonols Flavan-3ols Anthocyanidines	inflammatoires, hypotenseurs, diurétiques et antioxydants Protection des veines et capillaires.	Kaempférol, quercétine Cyanidine, pélargonidine Catéchine, épicatéchine Naringénine	Fruit, légumes, fleurs Fleurs, fruits rouges Pomme, raisin	(Kerbouche, 2010 ; Labbani, 2022)
Lignanes	Les lignanes représentent une classe non flavonoïde comportant deux motifs propylbenzène (C6-C3) liés entre eux entre les positions $\beta$ en C8 des chaînes latérales du propane ( <i>Singla et al. 2019</i> ).	Pinorésinol	Pin	(Labbani, 2022)
Lignines			Bois, noyaux des fruits	(Labbani, 2022)
-Les tannins	Antioxydants.		Raisin rouge, kaki	(Labbani, 2022)

### **I.3 Parche de café et sa richesse en polyphénols**

#### **I.3.1. Définition de café**

Le café est l'une des boissons les plus consommées dans le monde. On le cultive dans plus de 70 pays, les deux principaux producteurs mondiaux étant le Brésil et la Colombie. Le consommateur de café moyen en boit trois tasses par jour. Contrairement à ce que l'on pourrait croire, le café contient des vitamines et des minéraux ainsi que des composés antioxydants particulièrement intéressants pour la santé (Léa, 2021).

#### **I.3.2. Définition de parche de café**

La parche de café est appelée aussi l'endocarpe ou parchemin de café. Il s'agit d'une membrane coriace qui engluie les fèves lorsqu'elles sont fraîches mais qui est éliminée au cours du séchage (Codex alimentaire, 2009).

La production d'un sac de 60kg de grain de café génère environ 11kg de parchemin de café. Cependant, le parchemin est l'un des sous-produits les moins étudiés. On a trouvé des informations disponibles indiquant que le parchemin est riche en composés phénoliques et en fibre alimentaires (Bekalo et Reinhardt, 2010 ; Miron-Merida, 2019)

La séparation de parchemin est différente dans le traitement par la voie sèche et humide (Figure 3). Lors du traitement à sec, la parche est séparée des grains de café vert avec la peau et la pulpe, en une seule étape.



FIGURE 3: Traitement des grains (Linov, 2023)

### I.3.3. Composition de la parche de café

Il est suggéré que la parche de café est composée de ( $\alpha$ -) cellulose (40-49%), d'hémicellulose (25-32%), de lignine (33-35%) et de cendres (0,5-1%) (Esquivel, 2012).

Il est rapporté que 24,5% de cellulose, 29,7% d'hémicelluloses, 23,7% de lignine et 6,2% de cendres sont inclus dans les coques de café (Murphy, 2012).

Selon Gouvea (2009), la composition approximative des coques de café utilisées dans leur étude a été déterminée comme suit : 15,0% d'humidité, 5,4% de cendres, 7,0% de protéines, 0,3% de lipides et 72,3% de glucides. Les teneurs en cellulose, hémicellulose et lignine étaient respectivement de 16, 11 et 9 % sur base sèche. Ces teneurs sont faibles ou très similaires à celles d'autres résidus agricoles considérés comme des alternatives à la production d'éthanol, notamment la bagasse de sucre, les pailles d'orge et de blé, et les balles de riz, entre autres. Il convient de mentionner que les coques de café employées dans cette étude sont appelées coques de café humides. Parmi les caractéristiques qui différencient ce type spécifique de coques de café des coques ordinaires transformées à sec, citons sa densité plus élevée, sa teneur en protéines et sa faible teneur en fibres.

Une étude sur la composition et l'utilisation des résidus de café a été publiée par Echeverri (2016). Elle montre que la composition chimique des coques et de la pulpe de café ne diffère pas beaucoup, d'un point de vue quantitatif, de celle des grains de café (Tableau 2), si ce n'est que la teneur en lipides est plus faible, que les rapports entre les fractions glucidiques sont différents et que la teneur en minéraux est plus élevée. Cependant, les coques et la pulpe contiennent toujours de la caféine, des lignines et des tanins. Le premier composant est un composé bioactif, les deux derniers étant récalcitrants à la biodégradation.

**Tableau 2:**Composition chimique des coques et de la pulpe de café (g /100de poids sec)  
(Echeverrial, 2016)

Composants	Coque de café (traitée à sec)	Pulpe de café (traitement par voie humide)
Glucides	58-85	45-89
Protéines	8-11	4-12
Lipides	0,5-3	1-2
Minéraux	3-7	6-10
Caféine	~ 1	~ 1
Tanins	~ 5	1-9

### I.3.4. Polyphénols de la parche de café (Cardenas, 2010)

Les polyphénols appartiennent à la famille des antioxydants, au même titre que les caroténoïdes, la vitamine C et la vitamine E. Ils ont des propriétés bénéfiques démontrées chez l'animal. Ils luttent contre les radicaux libres et donc le stress oxydatif, ils ont des vertus anti-inflammatoires, anti-cancérigènes et protectrices vis-à-vis du système cardiovasculaire. Même si les études sont trop récentes pour apporter des certitudes, leur action bénéfique pour la santé est plus que suspectée

Environ 48,3 % des apports totaux en antioxydants proviennent des polyphénols. Les principales sources sont le café (36,9 %), le thé (33,6 %), le chocolat (10,4 %), le vin (7,2 %) et les fruits (6,7 %), suivi des oléagineux, du soja et de la bière. (Cardenas, 2010)

#### ➤ Des apports en polyphénols chiffrés

En reliant les données des internautes de NutriNet-santé à une base de données sur les teneurs des aliments en en polyphénols, il a été possible de déterminer les apports totaux de la population. Au total, la moyenne est de 835 mg par jour. On note des différences d'apports en fonction des régions, de l'âge et du niveau socio-économique :

- ❖ On boit d'avantage de café dans le Nord ;
- ❖ Les personnes à revenus élevés consomment davantage de thé. Les personnes ayant de faibles revenus consomment quotidiennement 236 mg de polyphénols provenant du thé contre 320 mg pour les plus élevés ;
- ❖ La consommation de fruits riches en antioxydants est 3 fois plus importante (61 mg par jour) chez les plus les plus favorisés que chez les personnes à faible revenu.

### ➤ **Une consommation équivalente entre hommes et femmes**

En matière de polyphénols, c'est la quasi-parfaite égalité des sexes : l'apport en polyphénols est chez la femme de 816,5 mg/j et chez l'homme de 855,4mg/j. Dans les deux cas, les sources principales sont le thé et le café, avec un penchant féminin pour le thé (300 mg/j). Les hommes privilégient le café (317 mg/j), le thé (244 mg/j), le chocolat (93 mg/j) et le vin (79 mg/j). En revanche, hommes et femmes ont une consommation à peu près équivalente en fruits et oléagineux.

Les Français puisent la plupart de leur polyphénols dans des aliments très peu caloriques, le thé et le café. Evidemment, ça n'est pas le cas du chocolat dont il ne faut pas abuser non plus. Et pour ce qui est du vin, les recommandations officielles limitent la consommation quotidienne à 2 verres par jour pour les hommes et un pour les femmes. Ces recommandations sont très discutées en raison du risque cancérigène possible d'une consommation même modérée d'alcool. En juillet dernier, cette hypothèse avait été l'objet d'un débat entre l'Institut national du cancer et le Haut Conseil de Santé publique (Cardenas, 2010).

### **I.4 Effets santé des polyphénols**

La consommation d'aliments riches en polyphénols est bénéfique pour la santé, mais les mécanismes d'action ne sont pas encore pleinement connus. Les polyphénols semblent avoir un rôle protecteur sur la santé humaine (Behl, 2020). Une revue de littérature fait le point.

Les études épidémiologiques montrent une réduction du risque d'apparition de maladies chroniques telles que le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires, liée à la consommation d'aliments riches en polyphénols (Williamson, 2017).

#### **I.4.1. Polyphénols et maladies cardiovasculaires**

Diverses études épidémiologiques ont montré l'existence d'une corrélation inverse entre la consommation de polyphénols ou d'aliments riches en polyphénols et le risque de développement de maladies cardiovasculaires. Ainsi une méta-analyse basée sur 7 études cas témoins et 10 études en cohortes suggère une réduction du risque d'infarctus du myocarde de 11% lors de la consommation de trois tasses de thé par jour (Peters et al., 2001). Plusieurs études de cohortes ont montré que la prise de flavonols et de flavones était inversement corrélée aux taux de mortalité par maladies coronariennes (Hollman, 1999). Il s'avère notamment que de fortes prises de quercétine et de kaempférol réduisent le taux de mortalité due à des accidents cardiaques de type ischémie, dans lesquels peuvent être mises en cause les plaques d'athérome (Kent et al., 2002). Les mécanismes d'action des polyphénols, impliqués

dans la prévention de ce type de pathologies, incluent l'inhibition de l'oxydation des LDL, l'inhibition de l'agrégation des plaquettes et l'inhibition de la formation de cellules spumeuses dans les aortes (Behl et al., 2020).

### **I.4.2. Polyphénols et cancer**

Les propriétés anticancéreuses des polyphénols ont été mises en évidence dans de nombreuses études *in vitro*, utilisant des cultures cellulaires cancéreuses ou des animaux prétraités par des réactifs chimiques carcinogènes (Briguglio, 2020). Cependant, les données disponibles sur les effets des polyphénols vis-à-vis des cancers chez l'homme sont plus disparates. L'effet des polyphénols sur les lignées de cellules cancéreuses humaines est fréquemment protecteur et induit une réduction du nombre de tumeurs et de leur croissance (Scalbert et al., 2005). Plusieurs mécanismes d'action ont été identifiés comme l'activité oestrogénique ou anti-oestrogénique, effets antiprolifératifs, induction de l'arrêt du cycle cellulaire ou de l'apoptose, prévention du stress oxydant, activité anti-inflammatoire, modification de la signalisation cellulaire (Garcia-Lafuente et al., 2009 ; Briguglio et al., 2020).

### **I.4.3. Polyphénols et inflammation**

L'inflammation est la réponse immunitaire de l'organisme à une agression par des agents pro-inflammatoires d'origine virale, bactérienne ou autre (par exemple, les lipoprotéines oxydées, marqueurs du stress oxydant). L'inflammation est précisément régulée afin de limiter les altérations des biomolécules de l'hôte (Juneau, 2021). Cependant, une régulation inappropriée de ce phénomène peut conduire à un état inflammatoire chronique (Beng mark, 2004).

L'inflammation chronique participe activement à la formation et à la progression des plaques qui se forment sur la paroi des artères et qui peuvent mener à l'apparition d'accidents cardiovasculaires comme l'infarctus du myocarde et les AVC (Juneau, 2021).

Deux études montrent que les personnes dont l'alimentation est anti-inflammatoire en raison d'un apport élevé en végétaux (légumes, fruits, grains entiers), en boissons riches en antioxydants (thé, café, vin rouge) ou en noix ont un risque significativement plus faible d'être touchées par une maladie cardiovasculaire (Tieriet al., 2020).

Ce type d'alimentation anti-inflammatoire peut être facilement reproduit en adoptant le régime méditerranéen, riche en fruits, légumes, légumineuses, noix et grains entiers et qui a été à maintes reprises associé à une diminution du risque d'accidents cardiovasculaires (Juneau et al., 2020).

### **I.4.4. Polyphénols et hypertension**

Les facteurs alimentaires jouent un rôle important dans la prévention et/ou le traitement de l'hypertension et des efforts importants sont déployés pour le développement d'aliments fonctionnels à activité anti hypertensive. Les polyphénols, consommés dans le cadre d'une alimentation saine, peuvent présenter un intérêt fonctionnel à la fois dans le traitement et la prévention de l'hypertension et de la dyslipidémie.

Plusieurs études ont montré une diminution du risque d'hypertension associée à une consommation plus élevée de aliments d'origine végétale, y compris les fruits, les grains entiers, les noix et les légumineuses/légumineuses à grain (Tieri et al., 2020 ; Martini et al., 2021). Concernant la consommation de café à long terme et le risque d'hypertension, une méta-analyse a été effectuée et a montré une association dose-réponse linéaire (Grosso et al., 2017).

### **I.4.5. Polyphénols et maladies métaboliques**

#### **I.4.5.1. Polyphénols et diabète**

L'administration aiguë ou chronique de polyphénols chez des modèles animaux a montré des effets sur la glycémie : les polyphénols agissent par différents mécanismes dont l'inhibition de l'absorption du glucose au niveau intestinal (Dembinska-kiec, 2008), ou encore son assimilation dans les tissus périphériques (inhibition de la gluconéogenèse, de la stimulation adrénergique de l'absorption du glucose ou stimulation de la libération de l'insuline par les cellules  $\beta$  du pancréas) (Scalbert et al., 2005). Les données portant sur les effets des polyphénols dans la prévention du diabète chez l'homme sont moins nombreuses que chez l'animal. Il a été montré que la consommation de 400ml de café décaféiné n'avait pas d'effet sur la glycémie lorsqu'il était ingéré avec du glucose ; cependant, il diminue la sécrétion du polypeptide insulino tropique glucose-dépendant (GIP) et augmente la sécrétion du glucagon de manière à ce que l'absorption du glucose soit retardée (Johnston et al., 2003). Chez des patients atteints de diabète de type 2, la consommation de 50 mg/j d'un complément alimentaire contenant des anthocyanes, des flavones et des acides phénoliques d'orange sanguine pendant 2 mois n'a pas d'effet sur la glycémie (Bonina et al., 2002). Cependant, certaines données épidémiologiques laissent penser que les polyphénols pourraient avoir tout de même un effet protecteur puisqu'il a été observé que la consommation de café (riche en acide chlorogénique) était associée à une diminution du risque de diabète de type 2 (Van dam, 2002).

### **I.4.5.2. Polyphénols et obésité**

L'obésité est une maladie dont la prévalence s'accroît de façon alarmante. Cet excès de poids est à l'origine de nombreux désordres métaboliques dont le diabète de type 2, les désordres hépatiques, la dyslipidémie et la dysbiose intestinale. Il est reconnu qu'une alimentation saine améliore l'état de santé des personnes souffrant d'obésité. Certains aliments bien spécifiques possèderaient des propriétés particulièrement bénéfiques limitant les répercussions négatives de l'obésité sur le métabolisme. Les polyphénols contenus dans les fruits et les légumes sont des composés qui suscitent un grand intérêt. En effet, plusieurs de ces composés organiques ont été associés à l'amélioration de la qualité du profil du microbiote intestinal, contribuant à la santé de l'hôte.



# CHAPITRE II : FRUCTOSE ET OBESITE

### II.1. Métabolisme du fructose

Le fructose est un monosaccharide qui se présente naturellement dans les fruits et légumes (Figure 4) ainsi dans les sirops naturels comme le miel (Brune et al., 2019).



**FIGURE 4** : Fructose dans les fruits (Tajik et al, 2017)

Le fructose est une source d'énergie de l'organisme, son processus d'absorption est plus long que le glucose ; cependant son catabolisme est plus rapide grâce à la fructokinase qui possède une activité plus importante que la glucokinase (Gninou, 2021).

Après la prise alimentaire, le fructose est transporté à l'intérieur de l'entérocyte indépendant du sodium par le transporteur GLUT5, et parvenu dans la circulation systémique via GLUT5 situé au pôle basolatéral (Gatineau, 2015).

Le métabolisme de fructose se fait par les deux étapes suivantes (Figure 5) :

La première étape : c'est la phosphorylation du fructose en fructose-1-Phosphate par l'enzyme fructokinase (Tappy, 2020)

- La deuxième étape : la catalysations par l'enzyme l'aldolase B du fructose-1 phosphate en trioses-phosphate (glycéraldéhyde transformé en glycéraldéhyde-phosphate par un trio kinase) (Tappy, 2020).

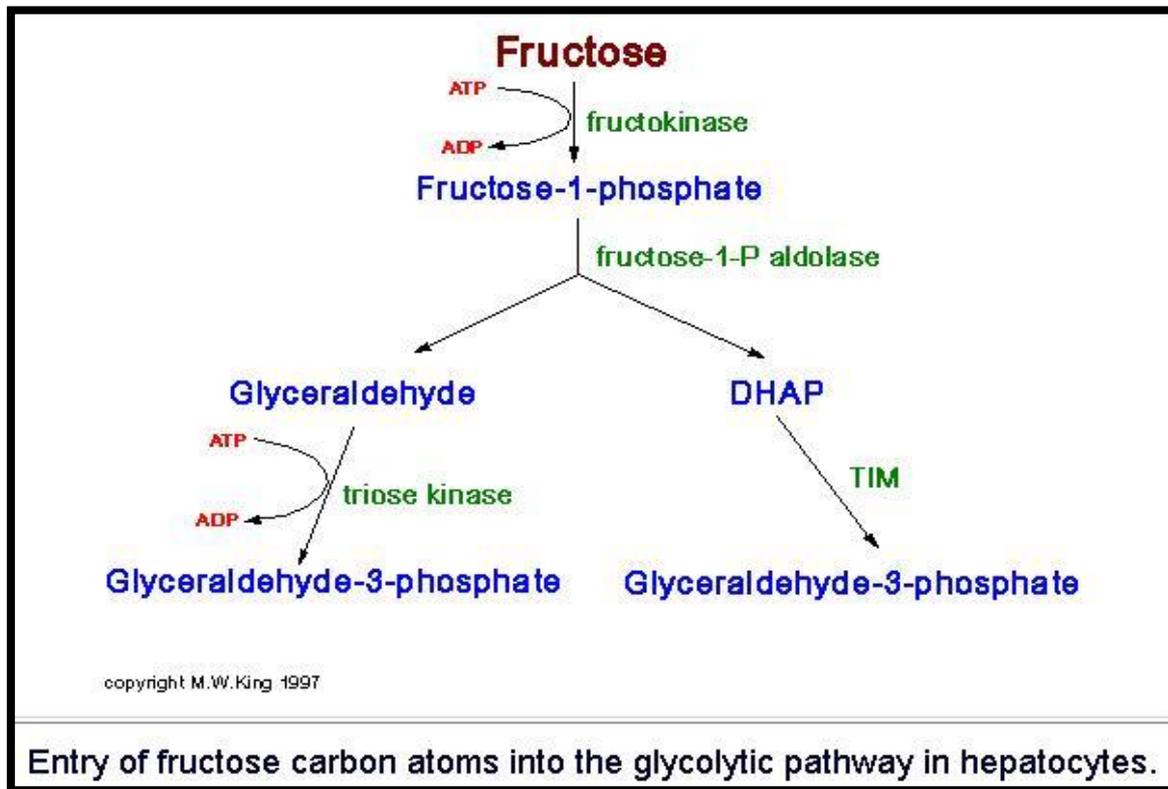


FIGURE 5 : Les étapes de métabolisme du fructose (Gninou ,2017)

### II.1.1. Phosphorylation du fructose

La phosphorylation du fructose se fait par l'enzyme principale, la fructokinase qui se retrouve dans le foie. Elle convertit le fructose en fructose-1-phosphate en utilisant de l'ATP comme donneur de phosphate (Gninou, 2017).

### II.1.2. Formation de trioses phosphates

Le Fructose-1-phosphate va être clivé en DHAP et glycéraldéhyde par l'enzyme F1P aldolase. Le DHAP peut entrer dans la voie de la glycolyse après isomérisation en G3P ; par contre le glycéraldéhyde peut subir une conversion en GP3 après phosphorylation par l'enzyme glycérol kinase (Gninou, 2017).

### II.1.3. Formation des réserves glucidiques

Le glycérol-3-phosphate est hydrolysé en DHAP par le glycérol-3-Phosphate déshydrogénase (Gninou, 2017). Les enzymes comme F-1-biphosphatase vont permettre de remonter la voie de glycolyse et glycogène (Gninou, 2017). Les détails des différentes réactions du métabolisme du fructose sont donnés dans la Figure 6.

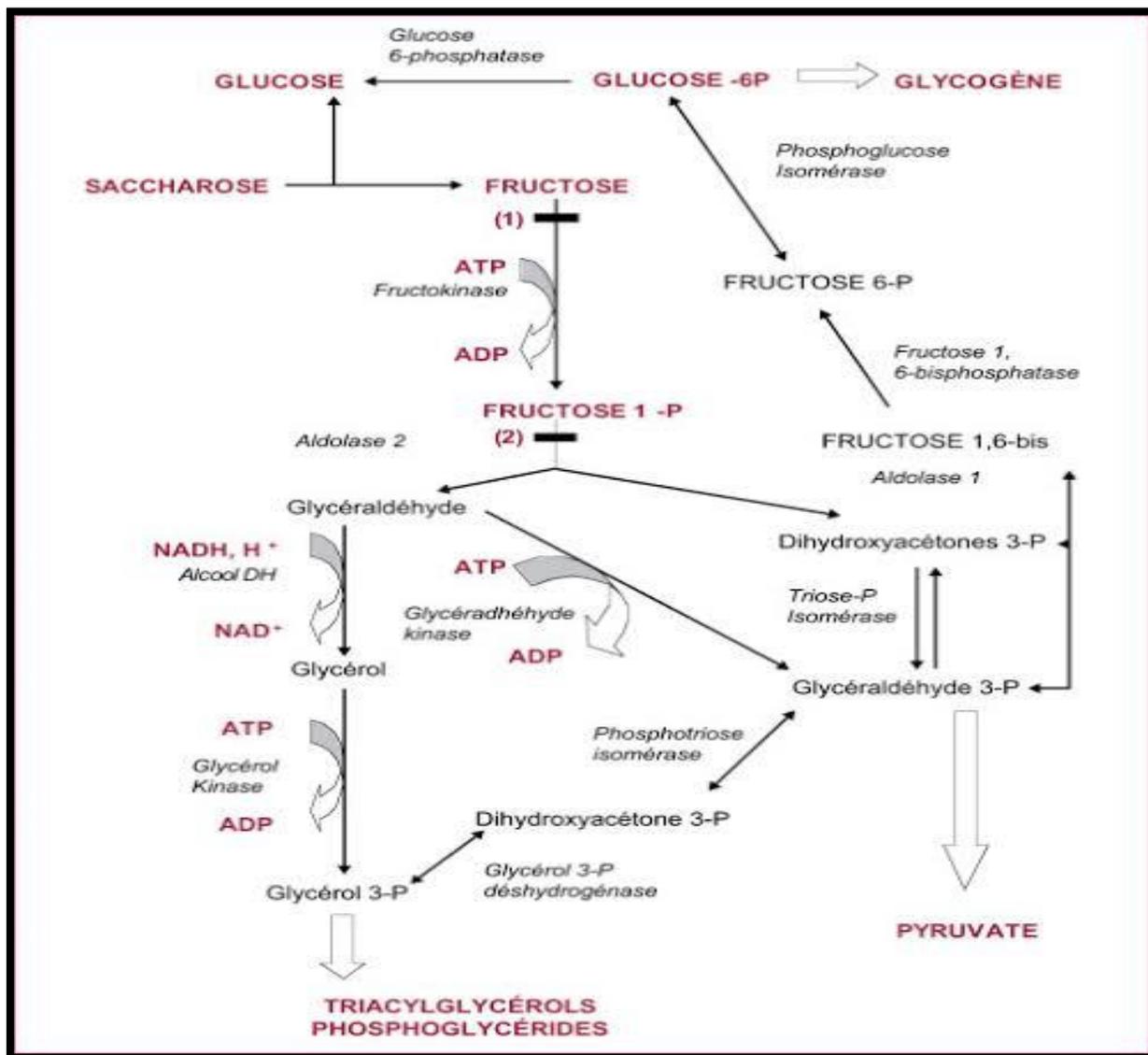


FIGURE 6: Réactions biochimiques du métabolisme du fructose (Gninou, 2017)

## II.2. Obésité induite par le fructose

L'obésité est une maladie chronique qui est caractérisée par un excès de masse grasse (Matta et al., 2018). Elle est définie comme un risque accru de maladies notamment cardiométaboliques (Cheng, 2016). L'obésité est influencée notamment par des causes individuelles, telle que des facteurs physiologique, génétique et psychosociaux (Berkcan et al., 2022).

Dans la majorité des cas, l'obésité est le résultat d'un déséquilibre de la balance énergétique (Berkcan et al., 2022).

L'obésité peut être causée par une alimentation riche en fructose et hypercalorique (Delage, 2022).

Une augmentation des apports alimentaires en fructose s'accompagne d'augmentation des

concentrations sanguines de triglycérides qui sont associées aux lipoprotéines de très basse densité (Stanhop, 2012). Ce phénomène va augmenter la sécrétion hépatique de VLDL, et va stimuler que peu la sécrétion d'insuline et de GLP1 et n'inhibe pas celle de la gréline (Tappy, 2020). Après ceci, les triglycérides vont être stockés dans les organes comme les muscles. Ces altérations pourraient évoluer vers le développement de l'obésité (Tappy, 2020). En réalité, le fructose engendre l'obésité via différents mécanismes qui sont liés au fait de l'incapacité du fructose à stimuler l'insuline et la leptine et l'inhibition de la gréline (Halimi et al., 2010).

Le fructose va s'accumuler au niveau de foie où il est transformé en graisse, ce qui peut accélérer le développement d'une stéatose hépatique (Beliveau, 2022). Ces altérations sont associées à une obésité.

### **II.3. Complications métaboliques au cours de l'obésité**

Le développement de l'obésité est associé à l'apparition de complications métaboliques majeures telles que le diabète de type 2, la dyslipidémie, la stéatose hépatique et HTA (Vily-petit, 2020).

#### **II.3.1. Diabète de type 2**

C'est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique (Thierry et al., 2021). Le diabète de type 2 représente une comorbidité associée à l'obésité qui altère également la sécrétions de GLP-1. Les auteurs ont montré qu'il y'a une diminution de la concentration de GPL-1 et une altération de l'effet incrétine chezles personnes diabétiques obèses (Faerch et al., 2015).

#### **II.3.2. Dyslipidémie**

L'obésité est associée à de nombreuses modifications délétères du métabolisme des lipides (Corcos, 2012). Il s'agit d'une augmentation du LDL cholestérol et des triglycérides associée à une baisse du HDL (Louis, 2019).

#### **II.3.3. Hypertension artérielle (HTA)**

Le syndrome métabolique lie l'HTA à l'augmentation de la graisse viscérale. L'insulino-résistance a été proposée comme un mécanisme commun lié à l'obésité. Il existe une corrélation entre l'obésité, le taux d'interleukine-6 et la protéine c -réactive et leurs effets directs sur l'hémodynamique (Corcos, 2012).

#### **II.4. Stress oxydatif au cours de l'obésité**

Le stress oxydatif est un excès d'espèces réactives de l'oxygéné (ERO) par rapport aux systèmes de défense antioxydants (Halliwell et al., 2012). Ces ERO peuvent provenir de la chaîne respiratoire mitochondriale et de la NADPH (Rousselot, 2014). Au cours de l'obésité, le stress oxydatif est causé par une surcharge d'éléments nutritifs qui sont riches en matières grasses et en glucides, et par l'oxydation mitochondriale des nutriments.

Le stress oxydatif est causé par un déséquilibre entre la production et l'élimination de ROS. Le stress oxydatif dérive d'une augmentation de la concentration plasmatique en acides gras libres et une augmentation du niveau de leptine (Demarchi et al., 2013). Une augmentation des niveaux de graisses correspond à l'augmentation du stockage d'énergie et l'accumulation des graisses dans les tissus (Allal et al., 2017).

#### **II.5. Traitements**

Notre connaissance des mécanismes moléculaires participant au maintien de l'équilibre énergétique s'enrichit d'une année en année, offrant un nombre croissant de cibles thérapeutiques potentiellement intéressantes pour le traitement de l'obésité.

##### **II.5.1. L'approche comportementale**

Que ce soit pour la perte de poids ou pour prévenir le gain de poids ou son regain, la thérapie comportementale est une approche primaire d'intervention de l'obésité. En effet, le National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) recommande comme premier traitement de l'obésité un programme composé de régime alimentaire, d'exercice et de thérapie comportementale. Le traitement comportemental est un ensemble de plusieurs composantes destiné à faciliter les changements d'alimentation et d'activité physique. Ces procédures ont été décrites dans les manuels de traitement détaillés, tels que le programme pour la gestion du poids LEARN et le programme de prévention du diabète. Les composantes de ce traitement sont l'auto surveillance (apport alimentaire, activité physique et suivi du poids), le contrôle du stimulus via le conditionnement classique et opérant (par exemple en dissociant l'action de manger et regarder la télé), la résolution des problèmes (comprendre les chaînes d'évènements qui conduisent à trop manger ou à peu d'activité physique), la restructuration cognitive (éviter les baisses de moral dues à un seul excès alimentaire), et la prévention des rechutes (anticiper les périodes à risque telles que les vacances ou au contraire les périodes de stress au travail). D'une façon générale, les patients ayant reçu la thérapie comportementale ont perdu en

moyenne environ 10% de leur poids initial (l'équivalent de 10 kg) avec en moyenne 30 semaines de traitement.

### **II.5.2. La chirurgie bariatrique**

Une modification du mode de vie sous la forme d'un régime hypocalorique peut être très efficace pour la perte de poids, mais 80-90% de la population ne parvient pas à maintenir la perte de poids à long terme en raison de processus de compensation (Maclean et al., 2011). La chirurgie bariatrique (diminution de la taille de l'estomac) reste le traitement le plus efficace pour la perte de poids et son maintien à long terme chez les obèses morbides.

### **II.5.3. Pharmacothérapie**

Compte tenu de l'échec de l'approche comportementale et les limites de la chirurgie bariatrique, l'utilisation de médicaments anti-obésité comme traitement d'appoint dans le traitement de l'obésité reste essentielle. L'objectif est de développer un schéma thérapeutique sûr et efficace, en combinaison avec une meilleure alimentation et de l'exercice, pour atteindre une réduction significative et durable du poids corporel et de profiter des avantages qui en découlent. Un médicament pour la perte de poids doit être compatible avec le profil d'un patient obèse pour être vraiment significatif en termes d'efficacité, de sécurité et de durabilité. En effet, la population obèse est très hétérogène, avec des variations de degré et de durée de la surcharge pondérale, d'âge et des comorbidités associées.

Aujourd'hui, un seul médicament, l'orlistat, a été approuvé par l'agence Américaine des médicaments et des produits alimentaires (FDA) (Food and Drug Administration) et l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour la gestion du poids. L'orlistat inhibe les lipases gastro-intestinales, réduisant l'absorption des graisses. Malgré son statut approuvé, l'orlistat a eu un certain nombre d'effets indésirables, incluant l'hépatotoxicité, la néphrotoxicité, la pancréatite, et apparition des calculs rénaux (Kim et al., 2013). Une variété de produits naturels, y compris des extraits bruts et les composés isolés à partir de plantes, peuvent réduire le poids corporel et prévenir l'obésité induite par l'alimentation. Ces dernières années, de nombreuses études ont mis l'accent sur la biodisponibilité des composés phénoliques dans la prévention et le traitement de l'obésité.



# CHAPITRE III : STRESS OXYDATIF

### III.1. Définition

Le stress oxydatif est une conséquence d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres (RL) et les capacités antioxydants cellulaires (schlienger, 2018). La détermination de l'activité des enzymes du stress oxydant n'est pas très aisée par la présence du dioxygène dans l'environnement (Baudin, 2020). En effet, le stress oxydatif reflète l'ensemble des agressions sur les constituants des cellules par les substances réactives issues de l'oxygène (Figure 7).

Le stress oxydatif est donc l'ensemble des agressions causées par des molécules dérivant de l'oxygène aux cellules de notre organisme. Les altérations cellulaires engendrées sont responsables d'un vieillissement cellulaire prématuré et pourraient être associés à certaines maladies (Berdoulat, 2020).

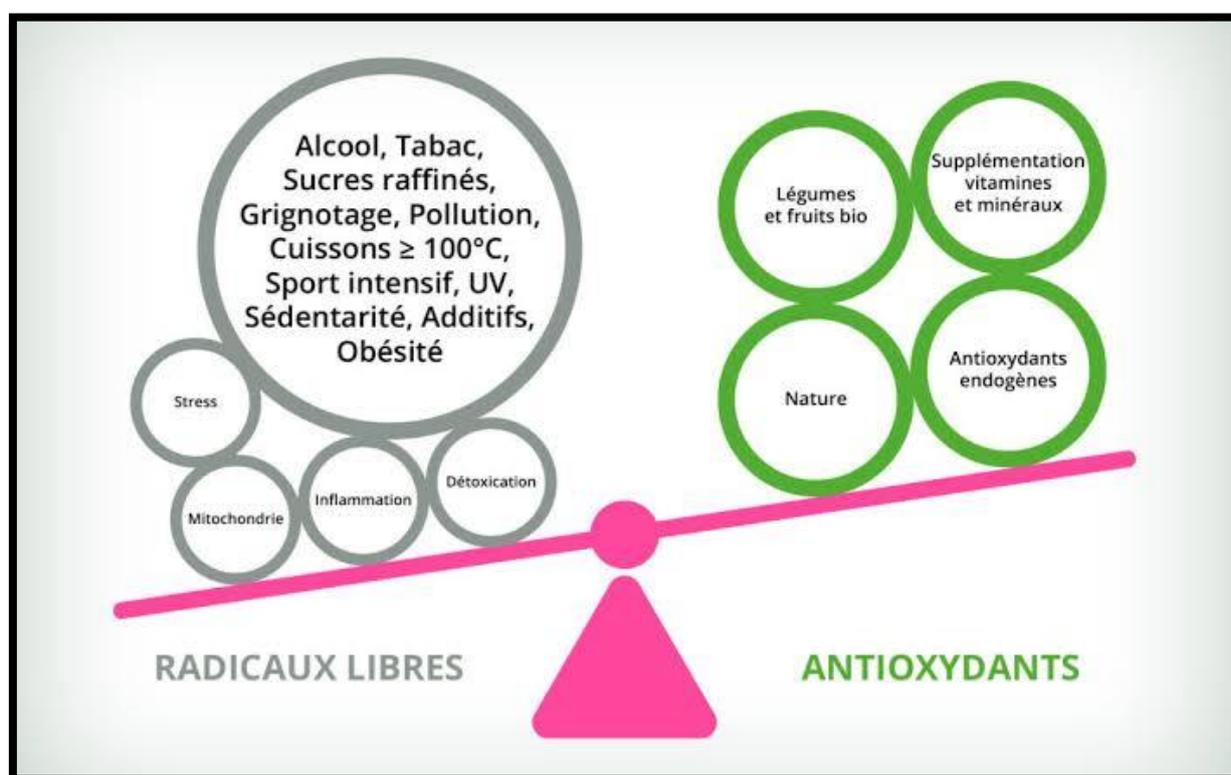


FIGURE 7: Stress oxydatif (Berdoulat, 2020)

### III.2. Espèces réactives oxygénées

Les espèces réactives oxygénées (ERO) sont à l'origine d'un stress oxydant avec modification irréversibles des lipides, des protéines et des acides nucléiques (Baudin, 2020). Ils regroupent des radicaux libres oxygénés porteurs d'un électron célibataire très réactif comme hydroxyle, super oxyde, et des espèces oxydantes non radicalaires toxiques comme peroxyde

d'hydrogène (Schlienger. 2018). Les principales ERO entrant dans les processus physiopathologiques humains sont regroupés dans le Tableau 3.

Tableau 3: Les principales espèces réactives de l'oxygène

Espèces réactives	Réaction de formation	Propriétés
<b>L'Anion Superoxyde (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>)</b>	Formé par la réduction mono électrique de l'oxygène: addition d'un seul électron $O_2 + 1 e^- \longrightarrow O_2^{\bullet -}$	C'est le radical le moins réactif mais le précurseur des autres ERO [Koechlin-Ramonatxo. C, 2006].
<b>Le Peroxyde d'Hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)</b>	Produit à partir de l'anion superoxyde, réaction catalysé par la superoxyde dismutase. [Raccach. D. 2004]. $O_2^{\bullet -} + O_2^{\bullet -} \xrightarrow{SOD, 2H^+} H_2O_2 + O_2$	La majeure partie de la toxicité de l'eau oxygénée provient de sa capacité à générer le radical hydroxyle (OH <sup>•</sup> ) [Gardès-Albert. M et al, 2003].
<b>Le Radical Hydroxyle (OH<sup>•</sup>)</b>	formé par la réaction de Fenton à partir d'H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en présence de métaux de transition: L'ion ferreux réagit avec le peroxyde d'hydrogène [Goudable. J et al, 1997]. $H_2O_2 + Fe^{2+} \longrightarrow \cdot OH + Fe^{3+} + \cdot OH$	Le radical hydroxyle (°OH) est le radical le plus avide d'électron et le plus dangereux pour l'organisme [Gardès-Albert M, 2003].
<b>Le Monoxyde d'Azote (NO)</b>	Le NO est formé à partir de l'un des deux atomes d'azote terminal du groupement guanidine de la L-arginine, d'une part, et de l'oxygène moléculaire (O <sub>2</sub> ) d'autre part en présence de cofacteur: NADH,H <sup>+</sup> , réaction catalysé par les NO synthase (Nos) [Sabry. S et al, 1996].	Le NO est un radical libre qui est surtout réputé pour ses propriétés physiologiques (agit sur le tonus vasculaire) [Barouki. R, 2006].
<b>Le Peroxynitrite (ONOO<sup>-</sup>)</b>	En l'absence d'une quantité suffisante de cofacteurs ou de substrat (arginine), les NOS produisent de l'anion superoxyde (O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> ) plutôt que du NO <sup>•</sup> . L'O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> produit lie le NO <sup>•</sup> pour former du Peroxynitrite [Massion. P et al, 2002]	Très réactif et sans doute responsable d'un stress oxydant, Il engendre des oxydations irréversibles et des nitrations diverses (surtouts des résidus tyrosines) [Massion. P et al, 2002]

### III.3. Origine des espèces réactives oxygénées

La production des ERO dans les cellules humaines est essentiellement d'origine enzymatique (Beaudeau, 2006) et résulte de plusieurs mécanismes :

#### III.3.1. Chaîne Respiratoire Mitochondriale

La mitochondrie représente le site majeur de production cellulaire d'ERO : dans les cellules non phagocytaires 80 % de l'anion super oxyde provient du fonctionnement de la chaîne

respiratoire (Carrière et al., 2006). En effet une proportion significative de l'oxygène (2 à 3 %) échappe à la réduction complète en H<sub>2</sub>O et subit une réduction mono électronique au niveau des complexes I et III de la chaîne respiratoire pour donner naissance à l'anion super oxyde (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), qui est le précurseur des ERO (Gardès -Albert et al., 2003).

### III.3.2. Les phagocytes

La phagocytose des bactéries et parasites par les macrophages ou les polynucléaires s'accompagne d'une production d'ERO connue sous le nom d'explosion respiratoire (Figure 8) (Favier, 2003). Au sein du phagosome, l'activation de la NADPH oxydase va donner lieu à la production de l'anion super oxyde (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) qui sera dismuter (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) grâce l'action des superoxydes dismutases (SOD). Le peroxyde d'hydrogène en présence de l'ion ferreux va former le radical hydroxyle (OH<sup>-</sup>), un puissant agent oxydant. De plus, les phagocytes possèdent des granulations qui vont libérer la myeloperoxydase qui en présence de chlore et de l'anion super oxyde va catalyser la formation de l'acide hypochloreux HOCl (Pasquier, 1995).

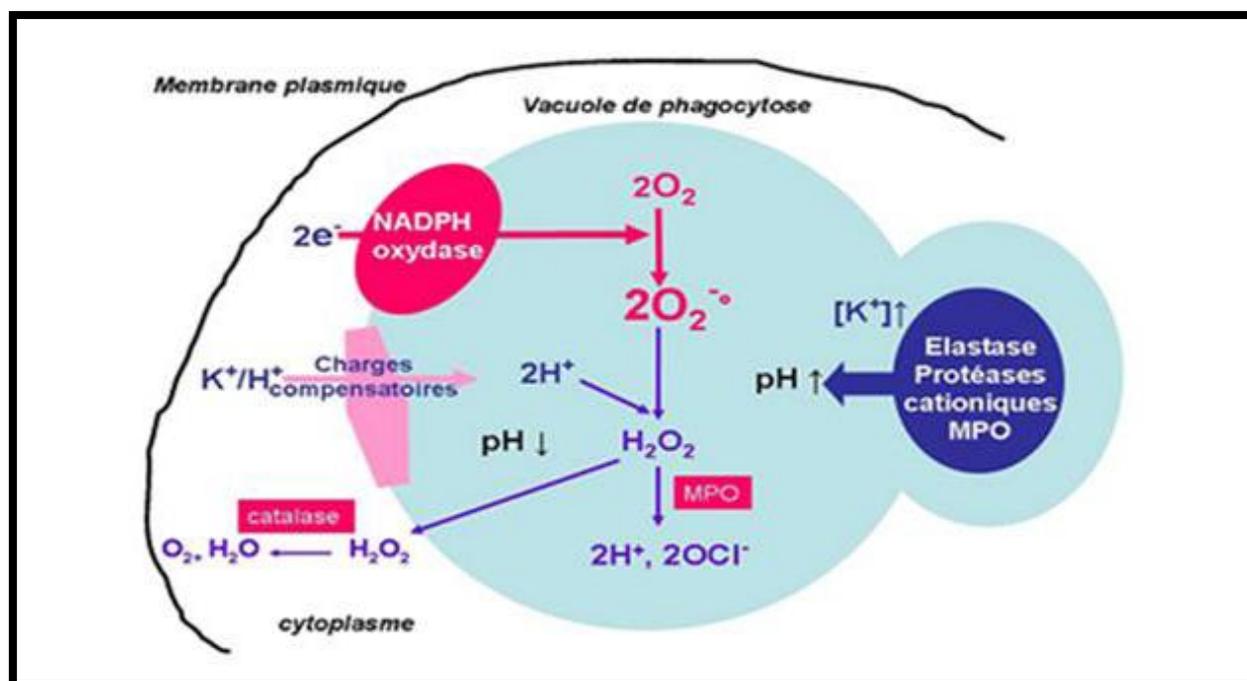


FIGURE 8: Métabolisme oxydatif du neutrophile (Reeves, 2002)

### III.3.3. L'environnement

Des facteurs environnementaux peuvent contribuer à la formation d'entités radicalaires. Une production importante d'ERO est observée lors d'une intoxication par des métaux lourds

(cadmium, mercure, arsenic) ou dans les phénomènes d'irradiations provoquant des dommages au niveau de l'ADN. Par ailleurs, la fumée de tabac, l'alcool ou même certains médicaments (Xénobiotiques) peuvent être source de radicaux libres par oxydations de ces composés au niveau du cytochrome P450 (Favier, 2003).

### **III.4. Importance physiologique des espèces réactives de l'oxygène : le paradoxe**

#### **III.4.1. Destruction de microorganismes**

Les cellules immunitaires sont sources d'ERO, qui sont produites en réponse à différents stimuli, en particulier des pathogène et jouent un rôle majeur dans la destruction des agents microbiens (Elbim, 2003).

#### **III.4.2. Messagers cellulaires**

Si la production des ERO est relativement modérée, ils peuvent jouer un rôle de messager intra et/ou extracellulaire (Favier, 2003). Ils sont ainsi impliqués dans les phénomènes d'apoptose (mort cellulaire programmée), dans la prolifération des cellules musculaires lisses (cellules vasculaires), dans l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales, ou bien encore dans l'agrégation plaquettaire (Gardès-Albert et al., 2003), et permettent aussi l'expression de gènes de défense (Favier, 2003).

#### **III.4.3. Régulation du tonus vasculaire**

Le NO, par stimulation de la guanylate cyclase soluble, permet la formation et l'augmentation de la concentration du GMPc dans le muscle lisse. Le GMPc active une série de protéines kinases, déclenchant ainsi une cascade de réaction qui aboutissent à une vasodilatation artérielle et veineuse (Sabry et al., 1996).

### **III.5. Les molécules biologiques : cibles des radicaux libres**

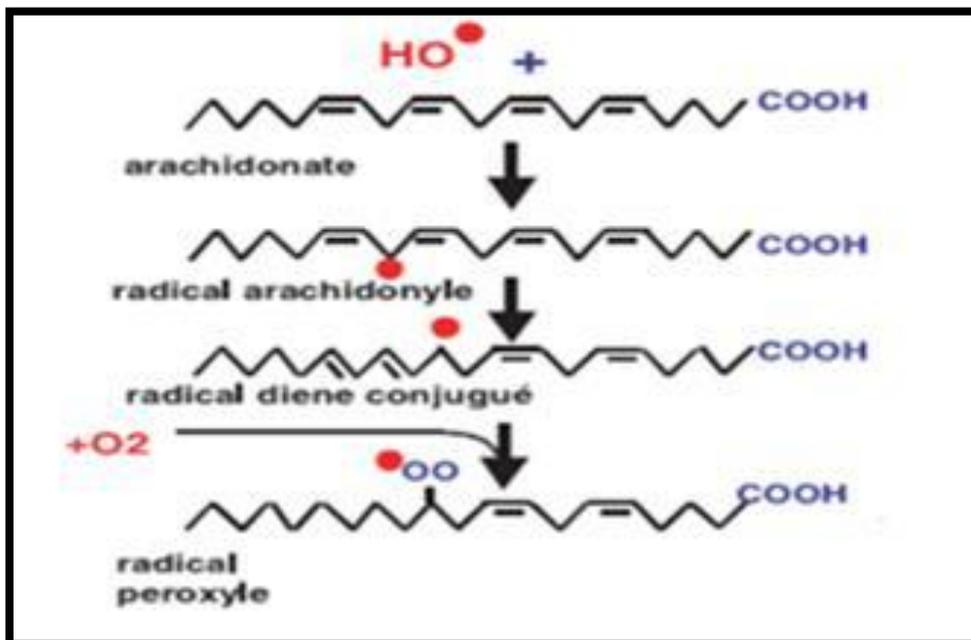
La production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes de molécules biologiques (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides) (Favier, 2003).

#### **III.5.1. La peroxydation lipidique**

La peroxydation des lipides résulte de l'attaque par des radicaux libres des acides gras polyinsaturés (acide linoléique, linoléique, arachidonique). Cette réaction est à l'origine de dommages tissulaires responsables de cancers, de maladies inflammatoires, du vieillissement

et de lésions vasculaires comme l'athérosclérose (Raccach, 2004).

Le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons (Figure 9), pour former un radical diène conjugué, qui en présence d'oxygène va être oxydé en radical peroxyde. C'est l'étape d'initiation (Hennebelle et al., 2004).



**FIGURE 9:** Initiation de la peroxydation lipidique (Favier, 2003)

Cette réaction appelée peroxydation lipidique forme une réaction en chaîne, car le radical peroxyde formé va s'attaquer à un acide gras voisin et se transformer en hydroperoxyde tandis que le 2eme acide gras rentre dans le même circuit de peroxydation pour former un nouveau radical diène conjugué qui sera oxydé par l'oxygène pour former le 2eme radical peroxyde qui s'attaquera au 3eme acide gras conduisant à une réaction en chaîne (Figure 10). C'est la propagation (Favier, 2003).

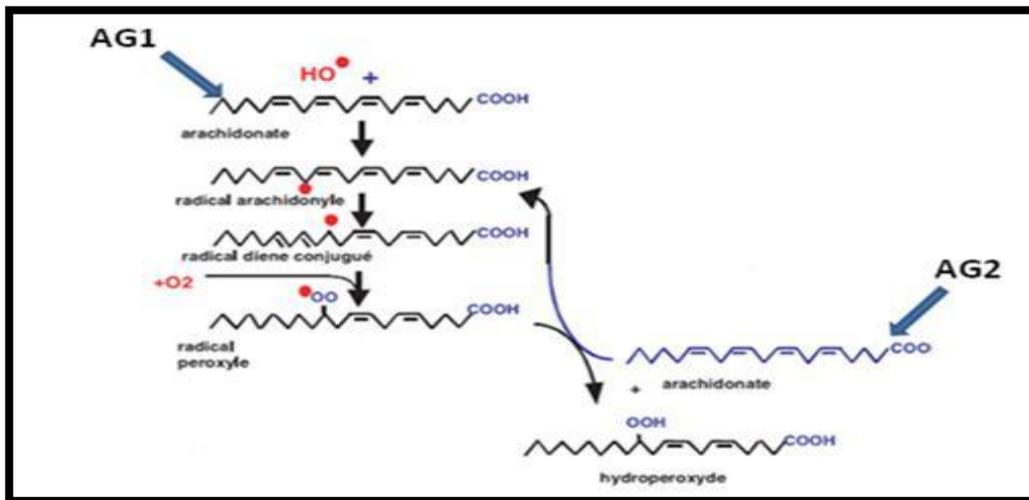


FIGURE 10: La propagation de la peroxydation lipidique à d’autres AGPI : réaction en chaine (Favier, 2003)

Une partie des hydro peroxydes formés vont être réduits et neutralisés par les glutathion peroxydases. Les hydro peroxydes non réduits vont se décomposer facilement en différents produits, les plus étudiés sont les aldéhydes : Malondialdéhyde (MDA), hydroxynonenal et isoprostanes (Figure 11) (Therond, 2006).

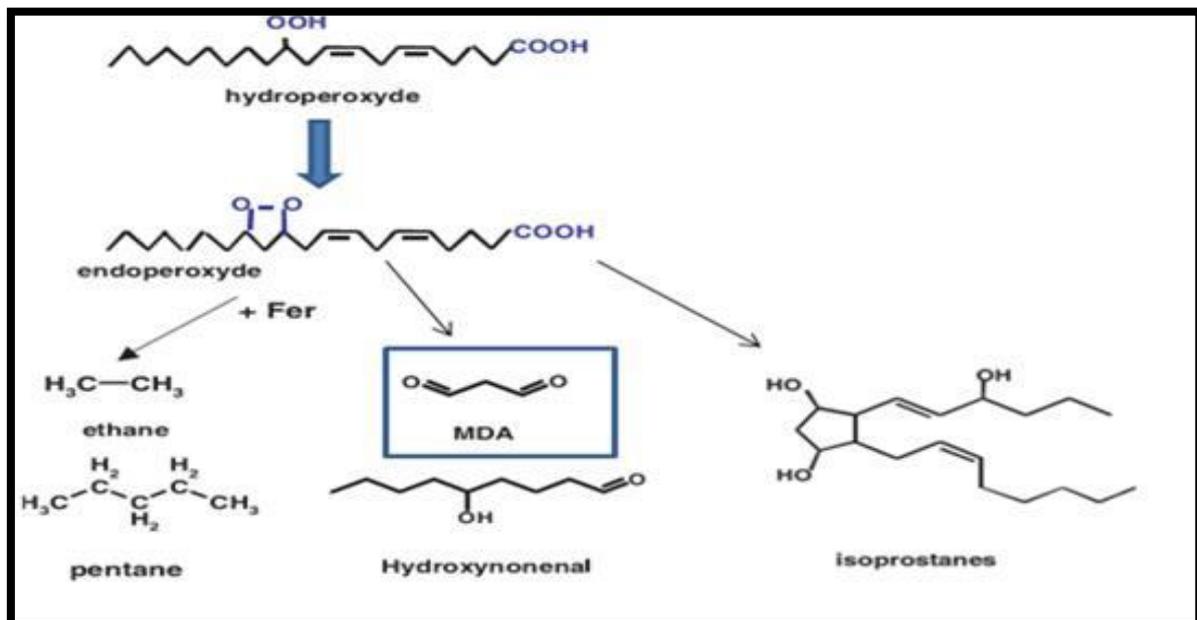


FIGURE 11: Produits terminaux de la peroxydation lipidique (Favier, 2003)

Le MDA fait partie des aldéhydes réactifs issus de la décomposition des hydro peroxydes. En raison de son caractère mutagène et athérogène, il est le produit le plus étudié de la dégradation des hydro peroxydes (Flourie, 2006). Il est considéré comme ayant une implication dans l’initiation des cancers (Cadet, 1997).

Cette attaque des lipides peut concerner les lipoprotéines circulantes (oxydation des LDL) ou les phospholipides membranaires et elle est très dommageable pour les cellules tant au niveau de leur fonction que sur les propriétés de leurs membranes : altération de la fluidité membranaire, augmentation de leur perméabilité, diminution du potentiel de membrane, voire rupture (Raccach, 2004).

### **III.5.2. Oxydation des protéines**

La réaction d'oxydation des protéines correspond à l'action des espèces réactives de l'oxygène et est à l'origine de la formation de produits d'oxydation avancée des protéines dont les principaux sont la méthionine sulfoxyde, la dityrosine et la 3-nitrotyrosine. La réaction d'oxydation est également à l'origine de la formation de métabolites réactifs qui constituent des substrats d'autres réactions : la carbonylation et la glycation non enzymatique. Les principaux produits formés lors de la réaction de carbonylation, appelés produits de lipoxydation avancée, sont l'hydroxynonéal-lysine, le dialdéhyde malonique-lysine et la carboxy-éthyl-lysine.

Les protéines carbonylées constituent des marqueurs de survenue d'événements indésirables chez les patients atteints de maladies chroniques, comme le diabète, l'obésité, l'hypertension et l'insuffisance rénale (Ouznadji et Desmons, 2020).

## **III.6. Les antioxydants**

Les antioxydants sont toute substance ayant la capacité de protéger les systèmes biologiques, de réduire ou d'inhiber le phénomène d'oxydation naturelle ou induite (Leverve, 2009).

### **III.6.1. Les antioxydants enzymatiques**

Sont des antioxydants endogènes constitués de trois enzymes : SOD, GPX et la catalase. Ces enzymes ont une action complémentaire sur la cascade radicalaire au niveau du superoxyde qui conduisant finalement à la formation d'eau et d'oxygène moléculaire (Bouguerne et al., 2019).

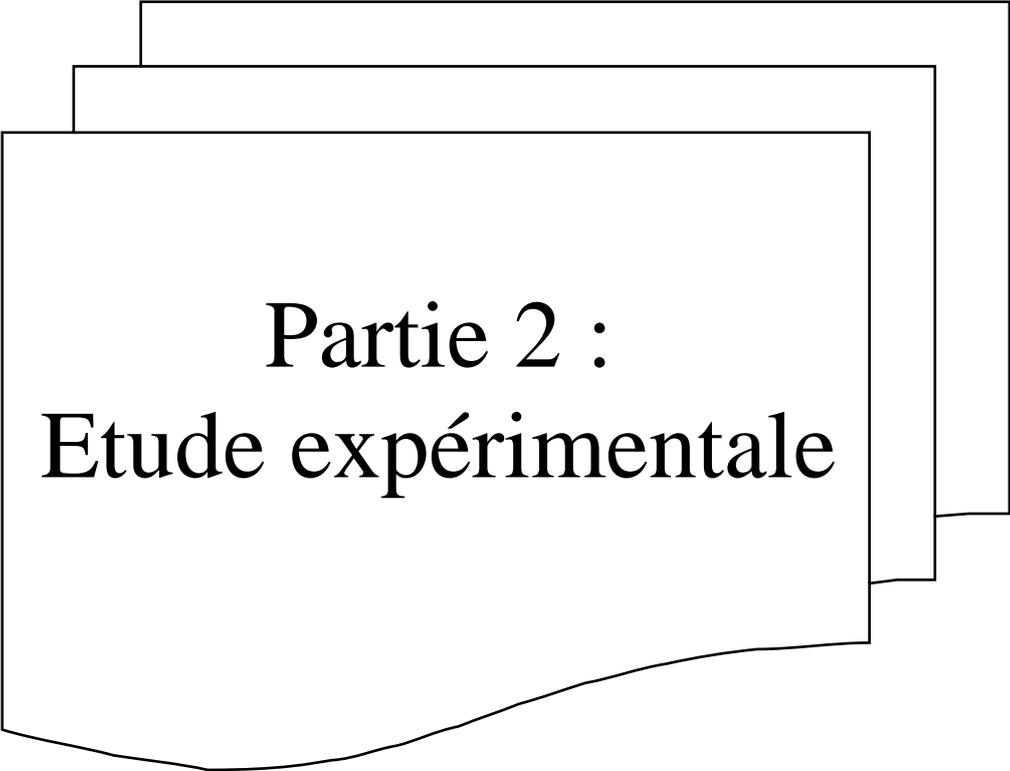
La catalase est une enzyme présente dans les peroxysomes des cellules du foie, du rein et dans les globules rouges. Elle permet la transformation du peroxyde d'oxygène en oxygène et eau. Le superoxyde dismutase (SOD) catalyse la dismutation des ions superoxyde ( $O_2^-$ ). Les superoxydes dismutases sont des enzymes métalliques qui peuvent contenir du zinc, du cuivre, du manganèse ou du fer. La glutathion peroxydase, une enzyme à sélénium – une sélénoprotéine – catalyse la réduction des hydroxyperoxydes, grâce à l'oxydation du

glutathion. Cette enzyme se trouve dans les milieux extracellulaires.

Le glutathion est un tripeptide formé par l'acide glutamique, la cystéine et la glycine. Dans l'organisme, il se trouve sous forme réduite ou oxydée. L'excès de la forme réduite favorise l'activité antioxydante.

### **III.6.2. Les antioxydants non enzymatiques**

Sont d'origine exogène et ont la particularité de produire des substances biologiques à activité capable de neutraliser ou réduire les altérations engendrées par les radicaux libres. Ils sont apportés par l'alimentation ou les compléments comme les vitamines (vitamine C, vitamine E), caroténoïdes et les polyphénols (Tappy ,2020).



**Partie 2 :**  
**Etude expérimentale**



# MATERIELS ET METHODES

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

La parche de café arabica représente une matière résiduelle obtenue après récupération des grains de café. Elle est fournie par l'entreprise locale de Tlemcen (AFRICAFE). Cette parche humide est séchée à 40°C pendant 48 h. La parche de café séchée est broyée par un mélangeur de type Moulinex (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 puis centrifugées à 4500 tr / min pendant 20 min. Le surnageant est filtré et conservé à -20°C dans l'obscurité jusqu'aux analyses. 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 Lots de rats

Le protocole expérimental in vivo 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. La consommation de boisson (ml) et de nourriture (g) est mesurée. L'apport énergétique total est estimé à partir de la composition de l'alimentation et de l'apport eau + fructose 20 % (0,8 kcal/ml).

Les rats boivent de l'eau du robinet ou une boisson enrichie en fructose pendant 8 semaines avant de commencer l'administration intra-gastrique d'extraits de parche de café. A la fin de

la 8<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 de sang et préparation du lysat érythrocytaire**

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 sang est prélevé par ponction dans l'aorte abdominale et est récupéré dans des tubes à EDTA. Les échantillons prélevés sur tubes EDTA sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. Le plasma est prélevé pour le dosage du glutathion plasmatique.

Les érythrocytes restants sont lavés avec de l'eau physiologique trois fois de suite, puis sont lysés par addition de l'eau distillée glacée et incubation pendant 15 min dans la glace. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 5000 tr/min pendant 5 min. Le lysat est ensuite récupéré afin de doser les enzymes antioxydantes érythrocytaires catalase et SOD, le glutathion réduit, le MDA et les protéines carbonylées.

### **2.3. Détermination des marqueurs du statut oxydant/antioxydant plasmatique et érythrocytaire**

#### **2.3.1. Dosage du Malondialdéhyde érythrocytaire (MDA)**

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

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

Les CARP érythrocytaires, marqueurs de l'oxydation des protéines au niveau des globules rouges, sont estimées par une méthode spécifique utilisant la réaction à la 2,4-dinitrophénylhydrazine (Levine et al. 1990). La réaction aboutit à la formation de la dinitrophénylhydrazone colorée. Les concentrations érythrocytaires 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)érythrocytaire ou plasmatique 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 érythrocytaire est mesurée au niveau du lysat érythrocytaire. 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 (lysate), 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 érythrocytaire est mesurée au niveau du lysat érythrocytaire par la méthode de Marklund (1985). Le principe repose sur la capacité de l'inhibition de l'auto-oxydation du pyrogallol par le superoxyde dismutase. Le milieu réactionnel contient le tampon (pH 8,5), le pyrogallol et le lysat érythrocytaire. 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/mL.

### **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.



# RESULTATS ET INTERPRETATIONS

### **1. Poids corporel et apport énergétique chez les rats**

Les Poids corporel et apport énergétique chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café sont représentés dans le Tableau 4.

La comparaison des poids corporels des rats obèses RO montre qu'il y a une augmentation significative comparée aux rats témoins RT. Par ailleurs, on note qu'il y a une diminution significativement du poids corporel des rats obèses ROP traités par les polyphénols de la parche de café comparés aux rats obèses non traités RO. De plus, le traitement entraîne aussi une perte de poids chez les rats témoins traités RTP comparés aux rats RT. On note aussi que le poids des rats ROP reste plus élevé que celui des rats RTP.

Les apports énergétiques des rats obèses RO sont significativement plus élevés que ceux des rats témoins RT. Le traitement par les polyphénols induit une diminution significative de l'apport énergétique chez les rats obèses traités ROP comparés aux obèses non traités RO, et même chez les témoins traités RTP comparés aux RT.

### **2. Marqueurs érythrocytaires du statut oxydant chez les rats**

Les marqueurs érythrocytaires du statut oxydant chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café sont représentés dans la Figure 12 et le Tableau A1 en annexes.

Selon les résultats que nous avons obtenus, nous avons constaté une augmentation significative des taux érythrocytaires du MDA chez les rats obèses RO par rapport aux rats témoins RT. Le traitement par les polyphénols de la parche de café réduit significativement les taux de MDA chez les rats obèses traités ROP par rapport aux obèses non traités RO. Chez les témoins, le traitement n'a pas d'effets sur le taux de MDA.

De la même façon, les rats obèses RO présentent des teneurs érythrocytaires en protéines carbonylées significativement élevées comparés aux rats RT. Ces teneurs sont réduites par le traitement chez les rats obèses ROP comparés aux RO. Aussi, le traitement n'a pas d'effet sur les teneurs érythrocytaires en protéines carbonylées chez les témoins RTP.

## RESULTATS ET INTERPRETATIONS

**Tableau 4:** Poids corporel et apport énergétique chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café

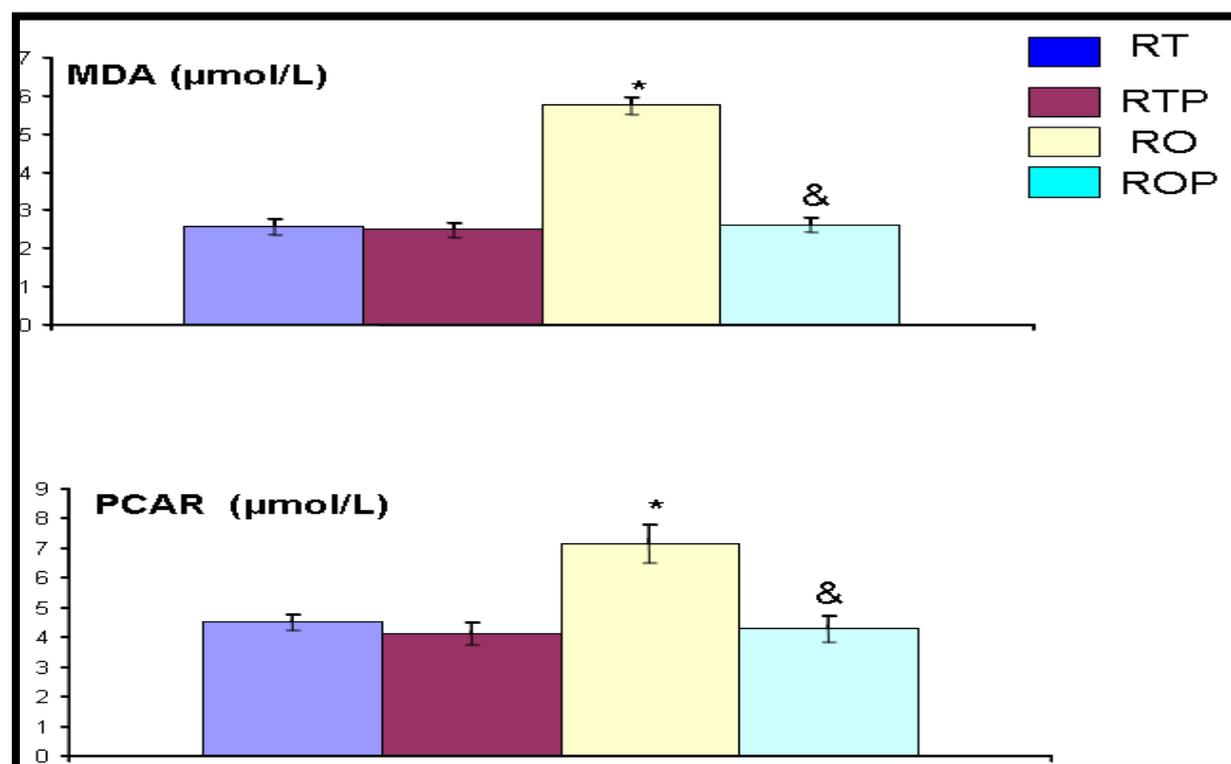
Paramètres / lots	RT	RTP	RO	ROP
<b>Poids corporel (g)</b>	275 ± 21,83	232 ± 10,53 &	411 ± 21,46 *	335 ± 23,15 * &
<b>Apport énergétique (Kcal/j/rat)</b>	112,35 ± 16	85 ± 12,64 &	168,99 ± 15,84*	120,14 ± 18,06*&

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 de rats 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.



**FIGURE 12:** Marqueurs érythrocytaires du statut oxydant chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café

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.

### **3. Marqueurs plasmatiques et érythrocytaires du statut antioxydant chez les rats**

#### **3.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en glutathion réduit (GSH)**

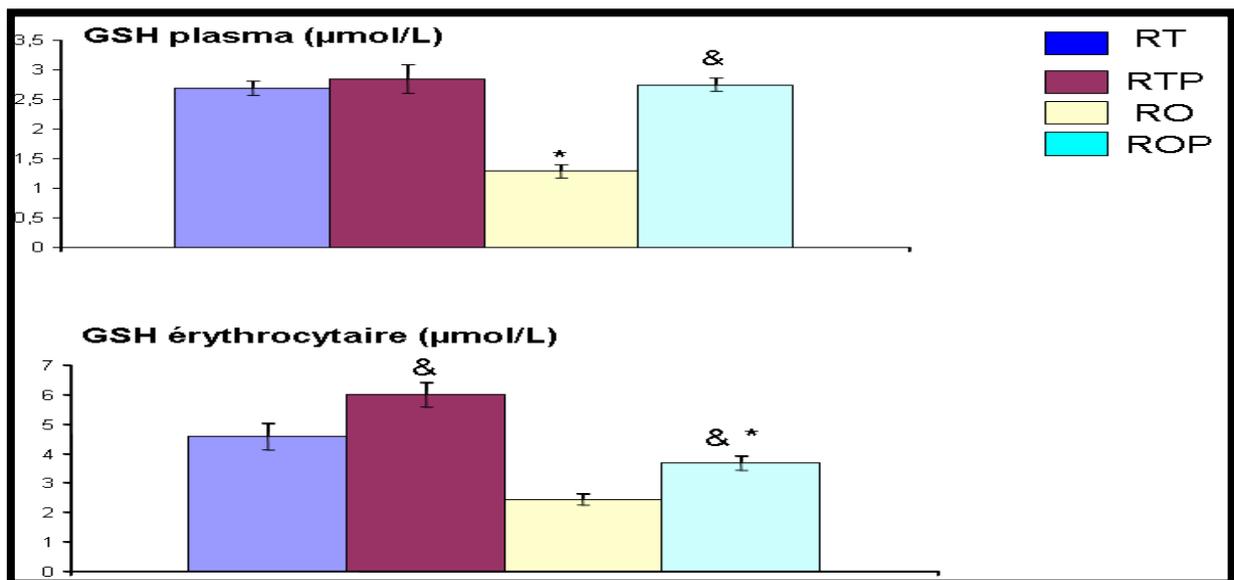
Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en GSH chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café sont représentées dans la Figure 13 et le Tableau A2 en annexes.

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en GSH sont significativement diminuées chez les rats obèses RO comparés aux témoins RT. Le traitement par les polyphénols de la parche de café augmente significativement les taux en GSH chez les rats obèses traités ROP par rapport aux obèses non traités RO. De plus, ce traitement induit une augmentation du GSH plasmatique et érythrocytaire chez les témoins traités RTP comparés aux RT. Cependant, les rats ROP présentent encore des taux de GSH plus faibles que les rats RTP.

#### **3.2. Activités antioxydantes des enzymes catalase et SOD chez les rats**

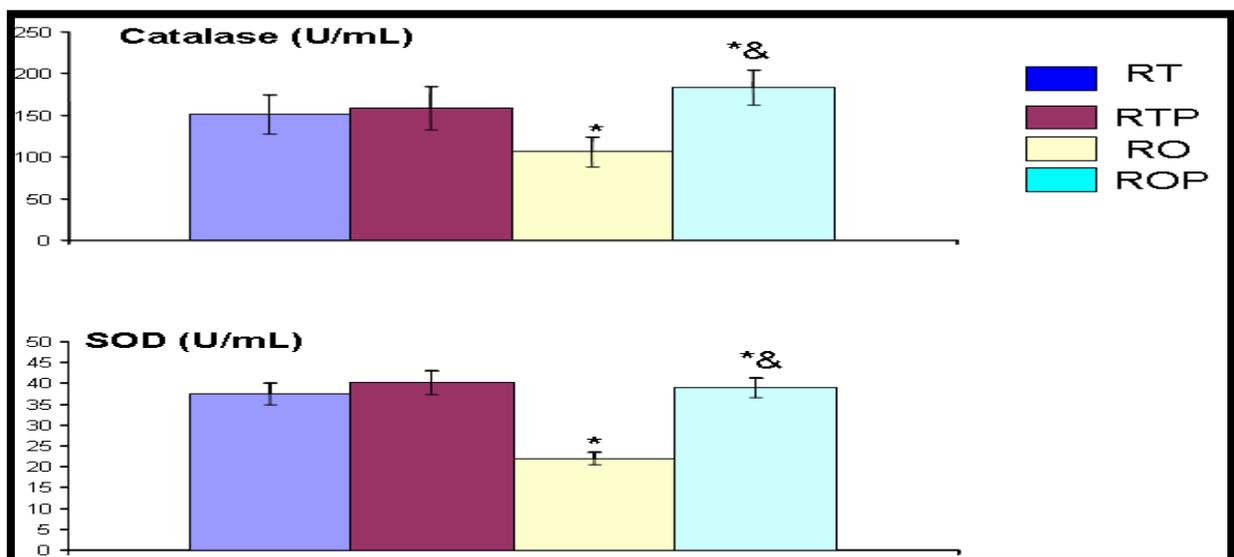
Les activités antioxydantes des enzymes catalase et SOD chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café sont représentées dans la Figure 14 et le Tableau A2 en annexes.

Les activités antioxydantes des enzymes catalase et SOD sont significativement réduites chez les rats obèses RO comparés aux rats témoins RT. Le traitement par les polyphénols de la parche de café induit une augmentation significative des activités catalase et SOD chez les rats obèses traités ROP par rapport aux obèses non traités RO. Cependant, ce traitement n'a pas d'effet sur la catalase et la SOD chez les rats témoins RTP comparés aux RT. De plus, les rats obèses traités ROP présentent une activité catalase plus élevée que les rats RTP.



**FIGURE 13:** Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en GSH chez les rats témoins

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 :  $P < 0,01$ .



**FIGURE 14 :** Activités antioxydantes des enzymes 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

Dans notre travail de Master, nous avons mené analysé certains marqueurs du stress oxydatif chez un modèle animal, le rat Wistar rendu obèse par la boisson de fructose d'une part, et d'autre part confirmé l'effet des polyphénols extraits de la parche de café sur l'obésité expérimentale.

Le fructose est un sucre largement utilisé dans la préparation des produits transformés dont la consommation augmente ces derniers temps. Un apport élevé en fructose est particulièrement problématique, car notre métabolisme n'est pas adapté à gérer adéquatement des quantités importantes de ce sucre, supérieures à celles normalement retrouvées dans l'alimentation traditionnelle (sous forme de fruits, par exemple).

Lorsqu'il est en excès, le fructose s'accumule au niveau du foie où il est transformé en graisse, ce qui peut accélérer le développement d'une stéatose hépatique (foie gras), provoquer une résistance à l'insuline et, avec le temps, mener à l'apparition de l'obésité et d'un diabète de type 2. De plus, une consommation excessive de fructose provoque une augmentation de la pression artérielle et du risque de maladies cardiovasculaires, une hausse du risque de certains cancers (Kolderup et Svihus, 2015). Pour toutes ces raisons, le fructose est considéré par plusieurs comme une véritable « toxine métabolique », qui joue un rôle de premier plan dans les maladies chroniques causées par la surconsommation de calories (Febbraio et Karin, 2021).

Nos résultats montrent une augmentation significative du poids corporel chez les rats buvant la solution de fructose en comparaison des rats témoins. Ceci est lié à l'augmentation de l'apport calorique chez ces rats obèses. Nos résultats sont en accord avec les résultats d'autres auteurs indiquant une prise de poids et l'installation de l'obésité suite à la consommation de fructose (Lindqvist et al., 2008).

De plus, nos résultats montrent que les rats obèses présentent un stress oxydatif évident marqué par une augmentation des pro-oxydants (MDA et protéines carbonylées) et une réduction des antioxydants (GSH, catalase et SOD). Plusieurs auteurs ont montré que le fructose augmente le stress oxydatif en stimulant la production des radicaux libres, l'oxydation mitochondriale, et l'accumulation des lipides dans le tissu adipeux (Zagrodzki et al., 2007).

Le MDA est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidiques, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. (Bensaadet al., 2017)

Les protéines carbonylées est définie comme la modification covalente et non réversible des chaînes latérales des résidus de cystéine, d'histidine et de lysine par des produits finaux de

peroxydation lipidique tels que le 4-hydroxy, le 4-oxonéal, etc., entraînant des dérivés carbonylés. Au cours du processus de maturation des spermatozoïdes, environ 85% des histones sont remplacées par des protamines (Nayak, 2019).

Le GSH est un tripeptide composé de trois acides aminés : l'acide L-Glutamique, la L-Cystéine et la L-Glycine (Démarchez, 2016).

La catalase est une enzyme hémique composée de quatre chaînes polypeptidiques. Son site catalytique permet l'élimination du peroxyde d'hydrogène, présent à haute concentration, selon la réaction globale suivante ( $k = 2.107 \text{ L.mol}^{-1}.\text{s}^{-1}$ ) (Démarchez, 2016).

La SOD représenté les première lignes de défense contre le stress oxydant ; assurent l'élimination de l'anion super oxyde  $\text{O}_2^{\bullet-}$  par une réaction de dimutation, en le transformant en peroxyde d'hydrogène et en oxygène (Haleng et al., 2007).

D'après nos résultats, l'augmentation significative de la valeur du marqueur érythrocytaire PCAR chez les rats obèses par rapport aux témoins est en accord avec les résultats de Cakatay (2006) qui ont montré une augmentation de l'oxydation des protéines chez les obèses et les diabétique de type 2.

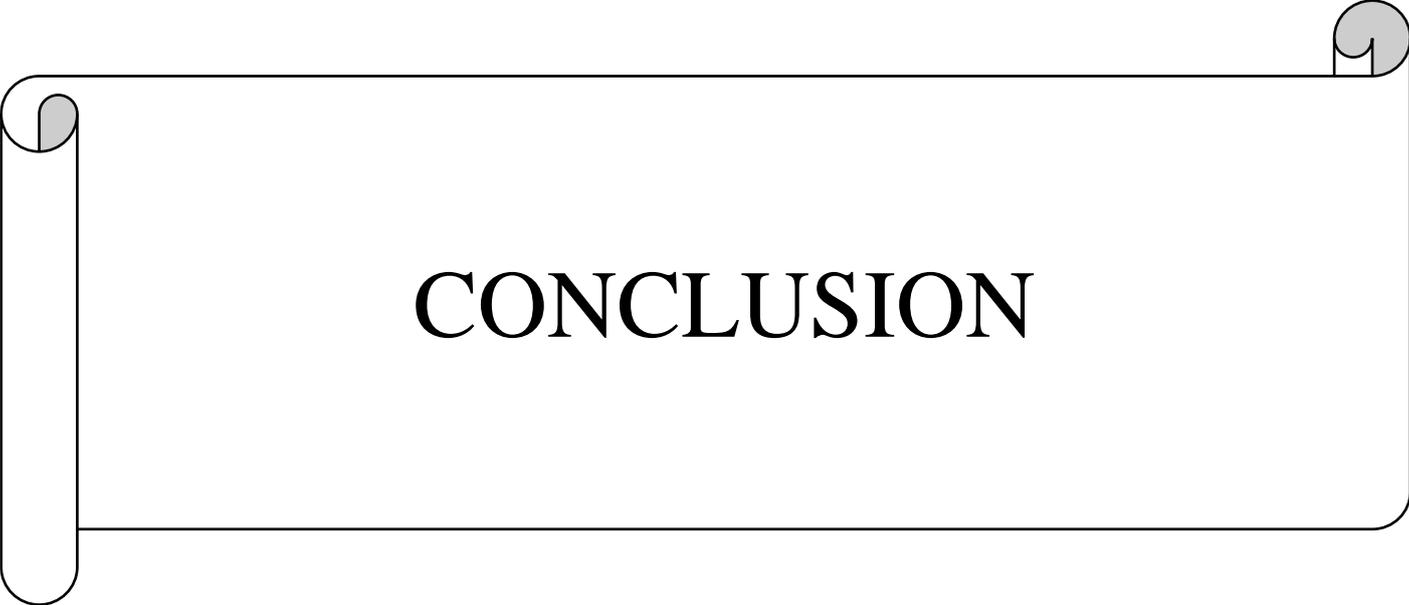
On note aussi une diminution du GSH plasmatique et érythrocytaire chez les rats obèses non traités par rapport aux rats témoins, ce qui indique une production élevée des espèces réactives de l'oxygène, et donc un faible pouvoir de défense du système anti-radicalaire, ceci est accord avec d'autres travaux (Haleng et al., 2007 ; Xin et al., 2007).

Nous avons aussi noté une diminution significative de la SOD chez les rats obèses non traités par rapport aux des rats témoins. Ces résultats vont dans le même sens que les études de Haleng et al. (2007), qui ont précisé que les métalloprotéines représentent une des premières lignes de défense contre le stress oxydant.

D'autre part, nous avons montré une diminution significative du MDA et des protéines carbonylées chez les rats obèses traités par les polyphénols de la parche de café par rapport aux rats obèses non traitées. Ces résultats sont en accord avec les travaux de Heim et al. (2022) qui ont expliqué la réduction du MDA par la présence des groupements hydroxyles dans les composés phénoliques qui sont responsables de leur pouvoir antioxydant.

Dans notre étude, les polyphénols de la parche de café induisent une augmentation des antioxydants chez les rats obèses. En effet, une augmentation significative du GSH, de la catalase et de la SOD sont observées chez les rats obèses traités. Ceci montre que les polyphénols améliorent la défense antioxydante chez les rats obèses traités. Ceci est lié à la présence de l'acide chlorogénique qui diminue le stress oxydatif et augmente les défenses antioxydantes (Tajik et al., 2017).

Concernant l'enzyme catalase, nous avons noté une augmentation chez les rats obèses traités par les polyphénols par rapport aux rats témoins traités, en accord avec les travaux de Christelle (2006) et de Maziar (2019). La catalase est une enzyme qui va neutraliser les ERO par leur transformation en molécules stables et non réactives, sa stimulation prouve un effet antioxydant et protecteur.



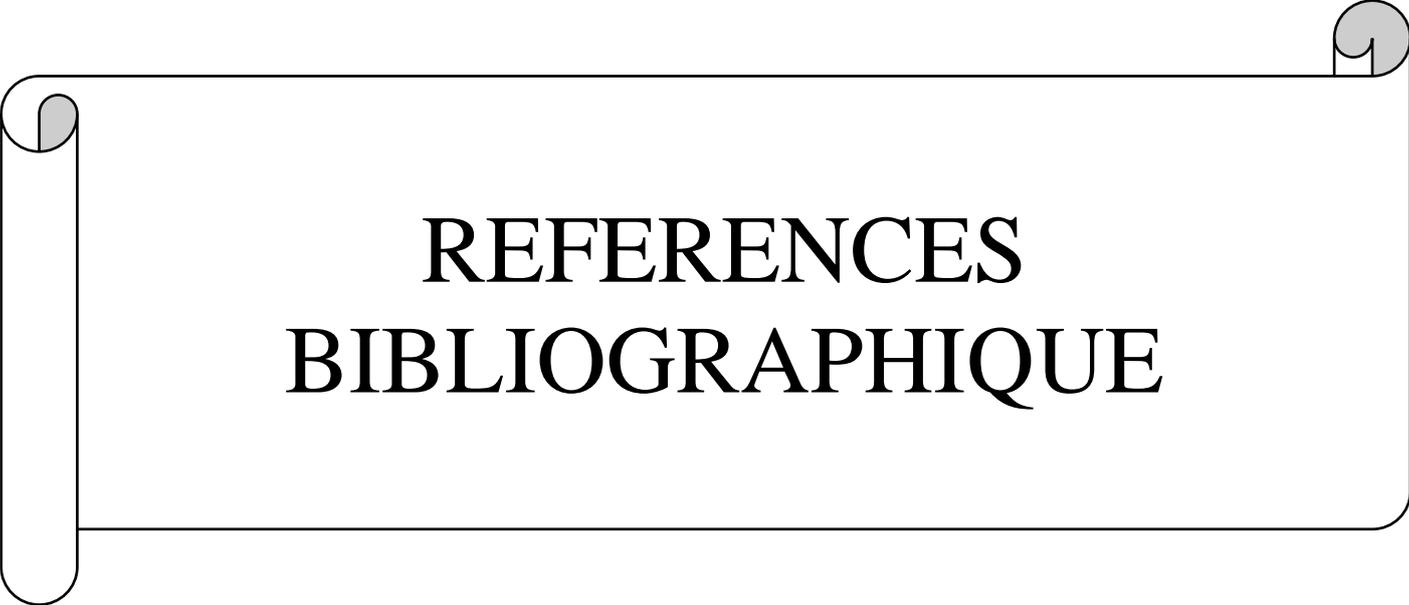
# CONCLUSION

Les polyphénols sont des familles de molécules complexes que les plantes produisent naturellement pour la défense contre diverses agressions. Ils sont trouvés dans les fruits, les légumes et dans les graines. De plus, la parche de café, un sous-produit du café est riche en polyphénols. Ils sont responsables de plusieurs activités biologiques notamment activité antioxydante.

Nos résultats ont permis de confirmer les effets des polyphénols de la parche de café sur le stress oxydatif associé à l'obésité induite par le fructose chez les rats.

En effet, le traitement par les polyphénols de la parche de café induit une diminution des marqueurs oxydants (MDA, Protéines carbonylées) et une augmentation des marqueurs antioxydants (GSH, catalase, SOD) chez les rats obèses. En perspective de notre travail, des essais cliniques chez l'homme sont nécessaires pour valoriser la parche de café.

Les polyphénols de la parche de café peuvent être bénéfiques dans la lutte contre le stress oxydatif induit par le fructose. La parche de café peut être bénéfique chez les obèses et peut être utilisée comme traitement contre les conséquences néfastes du stress oxydatif.

A decorative border resembling a scroll, with a vertical strip on the left and a horizontal strip at the top, both with rounded ends and a slight shadow effect.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- Achat S (2013).** Polyphénols de l'alimentation : extraction, pouvoir antioxydant et interaction avec des ions métaboliques. DOCTEUR EN SCIENCES :Université Abou-BekrBelkaïd de Tlemcen, (Algérie).198p
- Ammour A, Khalfoun S (2020).** Valorisation biotechnologique de la parche de café : revue scientifique. MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN BIOLOGIE, Option : physiologie cellulaire et physiopathologie. 46p.
- Brune T, Bartley C, Maechler P (2019).** L'exposition des cellules beta au fructose potentialise la sécrétion d'insuline via une augmentation par l'ATP . Revue médicale suisse. 15(638) .390-392.
- Berdoulat E (2020).** Emergency C-section maternal satisfaction and emotion regulation strategies : effects on PTSD and postpartum depression symptoms . Journal of reproductive and infant physiology. 38(4).421-435.
- Barrat E (2019).** Les Polyphénols. Micronutrition source de santé. Rapport du laboratoire Lescuyer. Université de Nantes.
- Behl T, Bungau S, Kumar K, Zengin G, Khan F, Kumar A(2020).** Pleotropic Effects of Polyphenols in Cardiovascular System. Biomedicine & Pharmacotherapy. 130: 110714.
- Briguglio G, Costa C, Pollicino M, Giambò F, Catania S, Fenga C (2020).** Polyphenols in cancer prevention: New insights. Int J Functional Nutrition. 9: 1-11.
- Bonina FP, Leotta C, Scalia G, Puglia C (2002).** Evaluation of oxidative stress in diabetic patients after supplementation with a standardised red orange extract. Diabetes Nutrition and Metabolism. 15: 14-19.
- Berkcan S, Correia JC, Pataky Z (2022).** Comment prendre en charge l'obésité au cabinet d'un médecin généraliste. J MED. 18 : 774-508.
- Barrat E (2019).** La formulation de compléments alimentaires innovants efficaces.Doctorat en Sciences dans le domaine de la biologie et la nutrition. Université de Nantes. 230p.
- Baudin B (2020).** Stress oxydant et protection antioxydante. Sciences. 522 : 22-30.
- Bauduceau H (2010).** Diabetes and inflammation, fundamental aspects and clinical implication. Diabetes. 36(5).327-338.
- Bouguerne B, Boukhallout F (2019).** Évaluation de l'activité antioxydante de 1 ; 4-dihidropyridines portant une fonction amide. Mémoire de Master. Université Mohamed Sadik ben Yahia –Jijel. p52.
- Braun J (2022).** Café : bienfaits et méfaits sur la santé. Nutrition. 23p.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- Beaudeau (2006).** Le stress oxydant, composante physiopathologique de l'athérosclérose. Oxidative stress in the atherosclerotic process. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 21:144-150.
- Corcos T (2012).** Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Obesity*. 4 : 99-110.
- Canciual G, Cuttica D, AnnabiN, Demarchi D, KhademhosseiniA (2013).** Syntheses and characterization of hybrid hyaluronico acid-gelatin hydrogels. *Biomacromolecules*. 14(4): 1085-1092.
- Cadet J (1997).** Problems in the measurement of 8-oxoguanine in human DNA. *Carcinogenesis*. 18: 1833–1836.
- Doan QK, VandeputteM, ChatainB, Morin T, Allal F (2017).** Viral encéphalopathie and retinopathy in aquaculture: a review. *J Fish Dis*. 40(5): 717-742.
- Dembinska-Kiec A, Mykkänen O, Kiec-Wilk B, Mykkänen H (2008).** Antioxidant phytochemicals against type 2 diabetes. *British Journal of Nutrition*. 99: ES109-ES117.
- Delage NT, Okuzumi S, Flock M, Pinilla P, Dzyurkevich N (2022).** Steady-state accretion in magnetized protoplanetary disks. *Astronomy & Astrophysics*. 658.
- Elbim C (2003).** Pyogenic Bacterial Infections in Humans with IRAK-4 Deficiency. *National library of medicine*. 299: 2076-2079.
- Faerch K, Torekov S, Vistisen D, Nanna B, Witte A (2015).** GLP-1 response to oral glucose is reduced in prediabetes , screen -detected type 2 and obesity and influenced by sex the addition-pro study . *Danish Diabetes Academy*. 64(7) .2513-2525
- Faercg K, Torekov S, Vistisen D, Johansen NB, Anna D (2003).** Glp-& response to oral glucose is reduced in prediabetes, screen-detected type 2 diabetesand obesity are influenced by sex. The addition -pro study. *World Journal of Diabetes*. 64(7): 2513-2525.
- Febbraio MA, Karin M (2021).** Fructose as a metabolic toxin that targets the gut-liver axis. *Cell Metab*. 33: 2316-2328.
- Favier A (2003).** Le stress oxydant. Intérêt conceptuel ET expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *Actualité Chimique*. 270 : 12p.
- Gardès -Albert C, Cohen O, Bergis F, Galli A, Lohead S, Jegham B, Biton J, Léonardon P, Avenet F, Sgard F, Besnard D, Graham A (2003).** SSR591813. A a Novel Selective and Partial  $\alpha 4\beta 2$  Nicotinic Receptor Agonist with Potential as an Aid to Smoking Cessation. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 306 : 407-420.
- Gninou A (2017).** La consommation du fructose vers le syndrome métabolique : bénéfique ou délétère. France.These. Université Aix Marseille faculté pharmacie. 65P.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- Gatineau E, Auzeloux IS, Miané C, Polakof S, Dardevet D** (2015). Chronic intake of sucrose accelerates sarcopenia in older male rats through alterations in insulin sensitivity and muscle protein synthases. *J Nutr.* 145(5). 923-930
- Grosso G, Micek A, Godos J, Pajak A, Sciacca , Bes-Rastrollo M, Galvano F, Martinez-Gonzalez MA** (2017). Long-term coffee consumption is associated with decreased incidence of new-onset hypertension.A dose-response meta-analysis. *Nutrients.* 9: 890.
- Gasmi A , Pavan M, Sadaf N, Roman L** (2022). Obesity. Metabolic Syndrome, and cardiovascular Diseases. The Role of Environmental Toxicants, Oxidative Stress, and Nutrition Cancer. *Aging Metabolism and Nutrients.* 27(19):6280.
- Garcia-Lafuente A, Guillamon E, Villares A** (2009). Flavonoids as anti-inflammatory agents. Implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation.* 58: 537-552.
- Glaser AK, Bishop KW , Barner LA , Susaki AE, Kubota S , Gao G** (2022). An hybrid open-top light -sheet microscope for versatile multi-scale I maging of cleared tissues. *Chemistry.* 19(5): 613-619
- Kim H , Kim K B , Eun J S, Kim S , Insup N, Kim C** (2013) . A cap-type Schiff base acting as a fluorescence sensor for zinc (ii) and a colorimetric sensor for iron (ii).Copper (ii) and zinc (ii) in aqueous media. *Dalton Transactions.* Issue 47.
- Hennebelle S, Sahpaz F, Bailleu L** (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *De La Recherche A La Pratique.* 2 : 3–6.
- Halliwall B** (2012). Free radicals and antioxidants.Updating a personal view. *70(5): 257-265.*
- Haleng J, Pincemail J, Defraigne J O, CHARlier C, Chapelle JP** (2007) . Le stress oxydant. *Rev Med Liege.* 26(10): 628-638.
- Halim S, Garcia C, Feve B, Ferre P, Biazri H, Bordier L, Guiu G, Dupuy O, Hollman P. Jasmine N, Luna S** (2019). Oxidative Stress and Sperm Dysfunction.Oxidants, Antioxidants and Impact of the Oxidative Status in Male Reproduction. Elsevier Book. 123p.
- Johnston KL, Clifford M N, Morgan LM** (2003). Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans. Glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *American Journal and Clinical Nutrition.* 78: 728-733.
- Juneau M** (2021). Accidents cardiovasculaires. Université de Montréal. Rapport. 53p.
- Katan M** (1999). Dietary flavonoids intake, health effects and bioavailability. *Food and Chemical Toxicology.* 37: 937-942.
- Klingel T, Kremer JI, Gottstein V, Rajcic de Rezende T, Schwarz S, Lachenmeier D** (2020).A review of coffee by-products including leaf.Flower, cherry, husk, silver skin, and spent grounds as novel foods within the European Union Foods. *9: 665-673.*

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

---

- Kinlen D, Cody D, O'Shea D (2018).** Complications of obesity. *QJM Inter. J. Med.* 111: 437–443.
- Khelfallah A (2013).** Etude comparative du contenu phénolique étude pouvoiranantioxydant de quelques plantes médicinales et des céréales alimentaires. Magister Option : Biologie appliquée. Université Constantine 1. 134p.
- Kerbouche C (2010).** Composition chimique et activité biologique des huiles essentielles de quelques plantes des familles de labiacées et de cupressacées. Thèse de doctorat. Algérie. 158p.
- Knekt P, Kumpulainen J, Jarvinen R, Rissanen H, Heliövaara M, Reunanen A (2002).** Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *American Journal of Clinical Nutrition.* 76: 560-568.
- Léa Z (2021).** Le café . Diététicienne Nutritionniste. Rapport Nutrition. 8p.
- Louis T (2019).** The simons observatory Science goals and fore casts. *Journal of cosmology and astroparticle physics.* 2 : 56p.
- Lamartiniere C, Cotroneo M, Fritz W, Wang J, Mentor-Marcel R, Elgavish A (2002).** Genistein chemoprevention: timing and mechanisms of action in murine mammary and prostate. *Journal of Nutrition.* 132 (3) : 552S-558S.
- Leverve X (2009).** Stress Oxydant et antioxydants ? *Nutrition, diététique , antioxydants.* 44 : 219-224.
- Lindqvist A, Baelemans A, Erlanson-Albertsson C (2008).** Effects of sucrose.Glucose and fructose on peripheral and central appetite signals. *Regul Pept.* 150: 26-32.
- Martini D, Godos J, Marventano S, Tieri M, Ghelfi F, Titta L, Lafranconi A, Trigueiro H, Gambera A (2021).** Nut and legume consumption and human health. An umbrella review of observational studies. *Int J Food Sci Nutr.* 72: 871–878.
- MacLean, KA, Matthew W, Johnson R, Griffiths R ( 2011).** Mystical Experiences Occasioned by the Hallucinogen Psilocybin Lead to Increases in the Personality Domain of Openness . *J Psychopharmacol.* 25 (11): 1453–1461.
- Matta J, Carette C, Lange, Czernichow S (2018).** Epidémiologie de l'obésité en France et dans le monde. *Obesity.* 47(5) : 434-438
- Ouznadji A, Desmons A (2020).** Les réactions d'oxydation des protéines et leurs biomarqueurs. *Revue Francophone des Laboratoires.* 522: 31-38.
- Pasquier K (1995).** Les usages sociaux des séries collèges. *Cairn.info.* 70: 9-39.
- Peters U, Poole C, Arab M (2001).** Does tea affect cardiovascular disease? A Meta-analysis. *American Journal of Epidemiology.* 154: 495-503.

- Rousselot D** (2014). Obesity and oxidative stress : potential roles of melatonin. *Antioxidant and Metabolic* .14(3) .159-162.
- Rana A, Samtiya M, Dhewa T, Mishra V, Aluko RE** (2022). Health benefits of polyphenols. A concise review. *J Food Biochem*. 30-41.
- Raccach S** (2004). Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *Endocrinology*. 1: 29-42.
- Reeves C** (2002). *Self-Determination of Theory Applied to Educational Settings*. The University of Rochester Press. 183-203.
- Sabry A, Lars P, John H** (1996). Proving the correctness of reactive systems using sized types. *ACM Journals*. 410–423.
- Stanhop LK** (2012). Role of fructose-containing sugars in the epidemics of obesity and metabolic syndrome. *Obesity*. 63:329-343
- Schlienger J** (2018). Stress oxydant et alimentation. *Médecine des maladies métaboliques*. 115-126.
- Theirry GX, Pailhé B, Berthomier A, Nicolas N** (2021). Les enfants à l'épreuve du premier confinement. *Population Société*. 585(1) : 1-4.
- Tajik N, Tajik M, Mack I, Enck P** (2017). The potential effects of chlorogenic acid. The main phenolic components in coffee. On health a comprehensive review of the literature. *Eur J Nutr*. 56: 2215–2244.
- Therond D** (2006). Mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique dans UN centre médicopsychologique. *Information psychiatrique*. 82 : 23p.
- Tappy L** (2020). Fructose, sucre et maladies métaboliques. *Cahier de nutrition et de diététique* .55 : 233-239.
- Tieri M, Ghelfi F, Vitale M, Vetrani C, Marventano S, Lafranconi A, Godos J, Titta L, Gambera A, Alonzo E** (2020). Whole grain consumption and human health: An umbrella review of observational studies. *Int J Food Sci Nutr*. 71 : 668–677.
- Umesalma S, Sudhandiran G** (2010). Differential inhibitory effects of the polyphenol ellagic acid on inflammatory mediators NF- $\kappa$  B, iNOS, COX-2, TNF- $\alpha$ , and IL-6 in 1, 2-dimethylhydrazine-induced rat colon carcinogenesis. *Clinical Pharmacology and Toxicology*. 107: 650-655.
- Vily-petit J** (2020). Effets protecteurs de la néoglucogenèse intestinale dans le développement de l'obésité et de ses complications. *Université clude Bernard lyon*.1: 10-54.
- Van Dam RM, Feskens EJ** (2002). Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus.

## ***REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE***

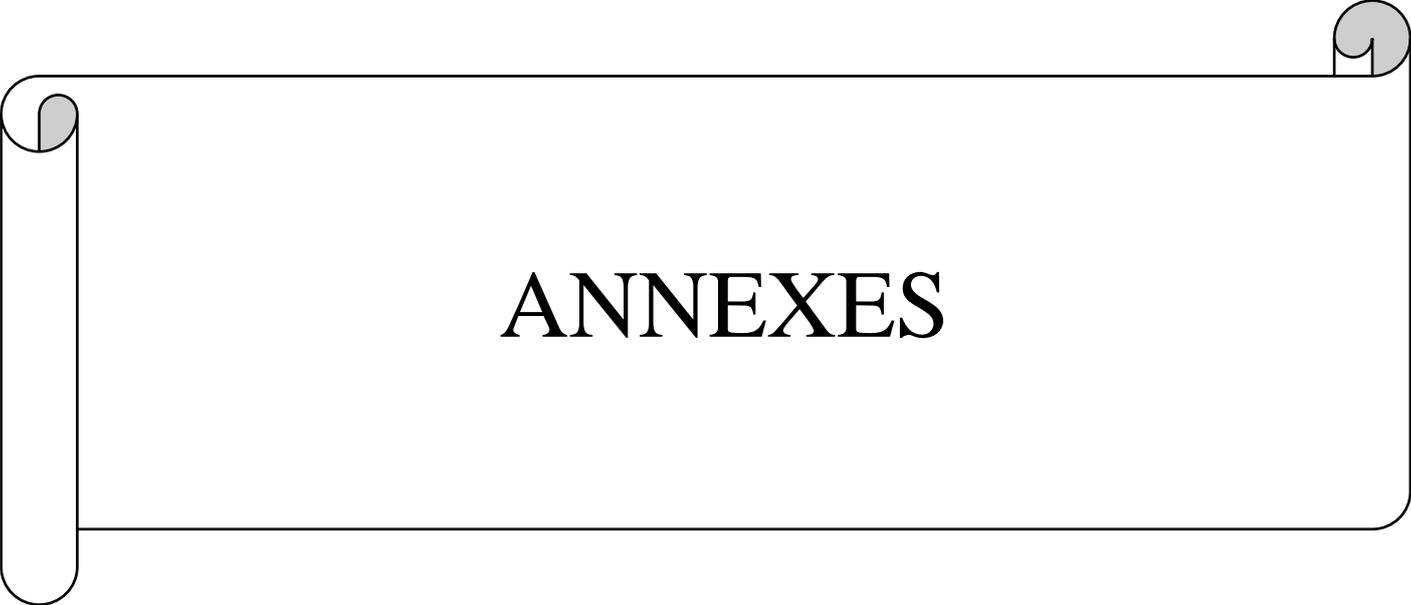
---

Lancet. 360: 1477-1478.

**Williamson G** (2017). Effet santé des polyphénols. Nutr Bull. 42 : 226-235.

**Yang X, Cheng C, Sichao D, Jianyi Y, Bin Y, Iuo J, Yin W , Erpina L** (2016). Contacts between two-and three-dimensional materials. Ohmicn, schottky and p-n heterojunctions. Chemistry. 10(5): 4895-4919

**Zagrodzki P, Joniec A, Gawlik M, Gawlik M, Krośniak M, Fołta M** (2007). High fructose model of oxidative stress and metabolic disturbances in rats. Antioxidant status of rats' tissues. Bull Vet Inst Pulawy. 51: 407-412.



# ANNEXES

## ANNEXES

**Tableau A 1:** Marqueurs érythrocytaires du statut oxydant 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/L)</b>	2,55 ± 0,21	2,48 ± 0,18	5,74 ± 0,22 *	2,61 ± 0,20 &
<b>PCAR (µmol/L)</b>	4,05 ± 0,25	4,12 ± 0,36	7,15 ± 0,63 *	4,28 ± 0,46 &

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 plasmatiques et érythrocytaires du statut antioxydant chez les rats témoins et obèses supplémentés ou non aux extraits de la parche de café

Paramètres / lots	RT	RTP	RO	ROP
<b>GSH plasma (µmol/L)</b>	2,69 ± 0,12	2,85 ± 0,24	1,29 ± 0,11 *	2,75 ± 0,12 &
<b>GSH érythrocytaire (µmol/L)</b>	4,58 ± 0,44	5,99 ± 0,42 &	2,44 ± 0,20 *	3,67 ± 0,25 * &
<b>Catalase (U/mL)</b>	150,85 ± 22,81	158,22 ± 26	106,27 ± 18 *	183 ± 21,35* &
<b>SOD (U/mL)</b>	37,52 ± 2,63	40,28 ± 2,85	22,04 ± 1,37 *	39 ± 2,33 &

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.

## ملخص

تعتبر القهوة من أكثر المشروبات استهلاكًا في العالم. مخطوطة القهوة هي مادة متبقية يتم الحصول عليها بعد استعادة حبوب البن وتحميصها. ومع ذلك، فإن الرق غني بالجزئيئات النشطة بيولوجيًا التي يمكن استخدامها في علاج السمنة. في هذا العمل، استخدمنا نموذجًا حيوانيًا، فأر ويستار يعاني من السمنة بسبب مشروب غني بالفركتوز، وقمنا بتقييم آثار المستخلص المائي لرق القهوة على علامات البلازما وكريات الدم الحمراء للإجهاد التأكسدي. تظهر نتائجنا أن وزن الجسم واستهلاك الطاقة يرتفعان بشكل ملحوظ في الفئران البدينة مقارنة بالضوابط. بالإضافة إلى ذلك، تظهر هذه الفئران البدينة زيادة في المؤكسدات (malondialdehyde)، بروتينات الكربونيل، وانخفاض في مضادات الأكسدة (GSH)، الكاتالاز، (SOD). تسبب العلاج بالبوليفينول المستخلص من قهوة البرشمان في انخفاض كبير في وزن الجسم واستهلاك الطاقة في الفئران البدينة المعالجة مقارنة بالفئران البدينة غير المعالجة، وحتى في الضوابط المعالجة مقارنة بالضوابط غير المعالجة. تظهر نتائجنا أيضًا أن العلاج باستخدام مادة البوليفينول المخبوزة يؤدي إلى تقليل المؤكسدات وزيادة كبيرة في مضادات الأكسدة في الفئران المعالجة بالسمنة. في الختام، يمكن استخدام قهوة البرشمان لتعزيز فقدان الوزن وتحسين حالة الأكسدة والاختزال في السمنة.

الكلمات المفتاحية: مخطوطات القهوة، البوليفينول، السمنة، الفركتوز، الجرد، الإجهاد التأكسدي

## Résumé

Le café est l'une des boissons les plus consommées dans le monde. La parche de café représente une matière résiduelle obtenue après récupération et torréfaction des grains de café. Cependant, la parche est riche en molécules bioactives qui peuvent être utilisées dans le traitement de l'obésité.

Dans ce travail, nous avons utilisé un modèle animal, le rat wistar rendu obèse par une boisson riche en fructose, et nous avons évalué les effets de l'extrait aqueux de la parche de café sur les marqueurs plasmatiques et érythrocytaires du stress oxydatif.

Nos résultats montrent que le poids corporel et l'apport énergétique sont significativement élevés chez les rats obèses comparés aux témoins. De plus, ces rats obèses présentent une augmentation des pro-oxydants (malondialdéhyde, protéines carbonylées) et une réduction des antioxydants (GSH, catalase, SOD). Le traitement par les polyphénols extraits de la parche de café induit une diminution significative du poids corporel et de l'apport énergétique chez les rats obèses traités comparés aux obèses non traités, et même chez les témoins traités comparés aux témoins non traités. Nos résultats montrent aussi que le traitement par les polyphénols de la parche induit une réduction des pro-oxydants et une augmentation significative des antioxydants chez les rats obèses traités.

En conclusion, la parche de café peut être utilisée pour favoriser la perte de poids et améliorer le statut redox en cas d'obésité.

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

## Abstract

Coffee is one of the most consumed beverages in the world. Coffee parchment represents a residual material obtained after recovery and roasting of coffee beans. However, parchment is rich in bioactive molecules that can be used in the treatment of obesity.

In this work, we used an animal model, the wistar rat made obese by a drink rich in fructose, and we evaluated the effects of the aqueous extract of coffee parchment on plasma and erythrocyte markers of oxidative stress.

Our results show that body weight and energy intakes are significantly elevated in obese rats compared to controls. In addition, these obese rats show an increase in pro-oxidants (malondialdehyde, carbonyl proteins) and a reduction in antioxidants (GSH, catalase, SOD). Treatment with polyphenols extracted from parchment coffee induced a significant decrease in body weight and energy intake in treated obese rats compared to untreated obese rats, and even in treated controls compared to untreated controls. Our results also show that treatment with parchment polyphenols induces a reduction in pro-oxidants and a significant increase in antioxidants in treated obese rats.

In conclusion, parchment coffee can be used to promote weight loss and improve redox status in obesity.

**Key words:** coffee parchment, polyphenols, obesity, fructose, rat, oxidative stress.