

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



Thèse De Doctorat

Présentée par
BENYELLES Meriem
En vue de l'obtention du
Diplôme de Doctorat
En Sciences Alimentaires, Option : Nutrition et Sciences des Aliments

Thème

**Encapsulation des polyphénols de la parche de café
Et évaluation de leurs effets métaboliques chez le rat wistar
obèse**

Soutenu le 29 Janvier 2024, devant le jury composé de :

Présidente	BABA AHMED Fatima Zohra	Pr	Université de Tlemcen
Examinatrices	LOUKIDI Bouchra	Pr	Université de Tlemcen
	KADDOURI Hanane	Pr	Université d'Oran
	MEDJDOUB Amel	MCA	Université d'Oran
Directrice de thèse	MERZOUK Hafida	Pr	Université de Tlemcen

Année universitaire 2023/2024

Résumé : Les résidus du secteur agroalimentaire sont souvent négligés et rejetés dans la nature sans être exploités à leur juste valeur. Cependant, ces résidus renferment de nombreuses molécules bioactives, notamment les polyphénols, qui peuvent être valorisés grâce à des procédés biotechnologiques. Les polyphénols sont reconnus comme de puissants antioxydants qui peuvent contribuer à prévenir diverses pathologies, dont l'obésité, et ainsi favoriser la santé humaine. De plus, la biotechnologie de l'encapsulation des molécules bioactives promet de meilleurs effets grâce à une meilleure absorption intestinale et une libération contrôlée et par conséquent une meilleure biodisponibilité et bioaccessibilité. La parche de café, qui est un sous-produit du traitement des grains de café, peut être utilisée de manière plus avantageuse en récupérant et en extrayant les molécules bioactives qu'elle contient. Dans cette étude, des extraits aqueux de parche de café, encapsulés ou non, ont été administrés par gavage à des rats wistar mâles obèses âgés de 3 mois. Les rats ont été soumis à un régime enrichi en fructose pendant 8 semaines afin d'induire l'obésité. Les résultats obtenus démontrent que les polyphénols extraits de la parche de café entraînent une réduction significative du poids corporel, du poids des organes et du gain pondéral, ainsi qu'une amélioration de la glycémie, de la sensibilité à l'insuline, du profil lipidique et du statut rédox chez les rats. De plus, ces effets sont plus prononcés chez les rats ayant reçu les extraits encapsulés. En conclusion, les extraits de la parche de café présentent des propriétés anti-obésité en induisant une diminution du poids corporel et une amélioration de la sensibilité à l'insuline, du profil lipidique et du statut rédox. Ces molécules bioactives pourraient donc être recommandées aux personnes obèses qui souhaitent perdre du poids et améliorer les altérations métaboliques associées à l'obésité.

Mots clés : parche de café, encapsulation, rat Wistar, obésité, fructose, stress oxydatif.

Abstract : Residues from the agri-food sector are often neglected and discarded into nature without being properly utilized. However, these residues contain numerous bioactive molecules, particularly polyphenols, which can be valorized through biotechnological processes. Polyphenols are recognized as powerful antioxidants that can help prevent various diseases, including obesity, thereby promoting human health. Furthermore, the biotechnology of encapsulating bioactive molecules promises improved effects due to enhanced intestinal absorption and controlled release, thereby leading to increased biodisponibility and bioaccessibility. Coffee parchment, a byproduct of coffee bean processing, can be more advantageously used by recovering and extracting its bioactive molecules. In this study, aqueous extracts of coffee parchment, both encapsulated and non-encapsulated, were administered via gavage to obese male Wistar rats aged 3 months. The rats were subjected to a fructose-enriched diet for 8 weeks to induce obesity. The results demonstrate that polyphenols extracted from coffee parchment lead to a significant reduction in body weight, organ weight, and weight gain, as well as improvement in blood glucose, insulin sensitivity, lipid profile, and redox status in rats. Moreover, these effects were more pronounced in rats receiving the encapsulated extracts. In conclusion, extracts from coffee parchment exhibit anti-obesity properties by reducing body weight and improving blood insulin sensitivity, lipid profile, and redox status. These encapsulated bioactive molecules could be recommended for obese individuals seeking weight loss and improving metabolic alterations associated to obesity.

Keywords: coffee parchment, encapsulation, Wistar rats, obesity, fructose, oxidative stress.

ملخص: غالبًا ما يتم التغاضي عن المخلفات الزراعية في قطاع الصناعات الغذائية ورميها في الطبيعة دون استغلالها بشكل صحيح، ومع ذلك ، تحتوي هذه المخلفات على العديد من الجزيئات ذات الفوائد المتعددة للصحة ، بما في ذلك البوليفينولات بالإضافة إلى ذلك تمتلك البوليفينولات خصائص مضادة لأكسدة قوية يمكن أن تساهم في منع العديد من الأمراض ، بما في ذلك السمنة ، وبالتالي تعزز صحة الإنسان، وتعد تقنية الكبيرة الدقيقة و تغليف الجزيئات الفعالة الحيوية في مجال البيو تكنولوجيا واعدة بتحقيق آثار أفضل حيث تعمل على تحسين امتصاص الجزيئات في الأمعاء وتحقيق إفراج مُضَبَّط لها، وبالتالي زيادة فعالية الاستفادة الحيوية منها في الأعضاء المستهدفة. يمكن استغلال قشور القهوة ، وهي ناتج جانبي من معالجة حبوب القهوة ، للاستفادة من الجزيئات الفعالة الحيوية التي تحتويها. في هذه الدراسة ، تم إعطاء مستخلصات مائية من قشور القهوة ، مغلفة أو غير مغلفة ، عن طريق التلقيح الفموي لفئران الويستار السمين (ذكور) ذوات أعمار 3 أشهر، تم وضع الفئران تحت نظام غذائي غني بالفركتوز لمدة 8 أسابيع لتحفيز السمنة. أظهرت النتائج المستحصلة أن بوليفينولات قشور القهوة المستخلصة تؤدي إلى تقليل كبير في وزن الجسم ووزن الأعضاء و الزيادة في الوزن وكذلك تحسين مستوى الجلوكوز في الدم ومستوى الدهون والحالة الألكسدة لدى الفئران عالية على ذلك ، يكون هذا التأثير ، أكثر بروزا لدى الفئران اللواتي تلقين المستخلصات الميكرو- معزولة في الختام ، تظهر استخلاصات نقاوة القهوة خصائص مضادة للسمنة عن طريق تحفيز تقليل وزن الجسم وتحسين مستوى الجلوكوز في الدم وملف الدهون والحالة التخزنانية لأكسدة لذلك يمكن أن تُوصى بهذه الجزيئات الفعالة للأشخاص السمينين الذين يرغبون في فقدان الوزن وحماية أجسادهم من السمنة والتغيرات البيضاء المرتبطة بها.

الكلمات الرئيسية: نقاوة القهوة ،الكبسلة الدقيقة ، فئران الويستار ، السمنة ، الفركتوز ، الإجهاد التأكسدي.

Remerciements

C'est avec une profonde émotion et une pointe de nostalgie que je clôture aujourd'hui ce chapitre de ma vie, celui de quatre années de dur labeur et d'engagement sans relâche. Ces années ont été une période d'apprentissage continu, une aventure riche en enseignements tant sur le plan relationnel que professionnel. Elles ont été marquées par des défis, des découvertes et des moments de joie qui ont forgé ma personne et mon parcours académique. Tout au long de ce périple, je me suis sentie accompagnée et soutenue par des personnes exceptionnelles.

Ainsi, je tiens aujourd'hui à exprimer ma gratitude envers chacune de ces personnes qui a joué un rôle essentiel dans l'aboutissement de ce travail. Tout d'abord, je souhaite adresser mes sincères remerciements à ma directrice de thèse, Madame HAFIDA MERZOUK, Professeur au département de biologie à l'Université de Tlemcen, ainsi que Directrice du Laboratoire de Recherche en Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition. Sa bienveillance, sa générosité et son dévouement ont été inestimables tout au long de cette aventure doctorale, et c'est avec une profonde gratitude que je reconnais son engagement sans faille et son soutien inconditionnel pour mener à bien ce travail. Collaborer avec une scientifique aussi prestigieuse que vous était un honneur et une source d'inspiration incommensurable pour moi. Sa rigueur intellectuelle et son expertise ont été des guides précieux dans mes recherches, et je suis profondément reconnaissante d'avoir pu bénéficier de ses conseils éclairés et de son accompagnement bienveillant. Malgré ses multiples responsabilités, elle a toujours été disponible pour m'écouter, me guider et me soutenir à chaque étape de mon parcours. Sa patience et son humilité ont été des qualités qui m'ont beaucoup touchée, et je me sens privilégiée d'avoir pu travailler à ses côtés. Avec une profonde reconnaissance, je tiens à lui exprimer toute ma gratitude pour m'avoir permis de grandir tant sur le plan académique que personnel. Ses qualités scientifiques et humaines resteront à jamais gravées dans mon cœur, et elle restera pour moi un exemple à suivre. Je souhaite sincèrement que mon travail ait été à la hauteur de vos attentes. Merci infiniment, Professeure Hafida MERZOUK, pour tout ce que vous avez fait pour moi. Enfin, je prie pour que Dieu vous récompense en bien pour votre gentillesse et votre dévouement envers vos étudiants. Vos enseignements et vos encouragements continueront de m'inspirer tout au long de ma carrière et au-delà. Avec une gratitude sincère et une considération respectueuse, je vous adresse mes plus chaleureux remerciements. Vous avez été un pilier essentiel durant mon parcours, et je ne vous oublierai jamais. Merci du fond du cœur.

Je souhaite remercier les membres du jury qui m'ont fait l'immense honneur de se porter comme juges de mes travaux, un rôle qu'ils ont favorablement tenu et qui a permis une discussion scientifique très intéressante lors de la soutenance.

BABA AHMED Fatima Zohra, Professeur au département de Biologie à l'université de Tlemcen, d'avoir accepté de présider, examiner et juger ce travail comme présidente du Jury. Je tiens aussi à remercier LOUKIDI Bouchra, Professeur à l'Université de Tlemcen ; KADDOURI Hanane, Professeur à l'Université d'Oran et MEDJDOUB Amel , MCA à l'Université d'Oran. pour l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant de juger mon travail. Je profite de l'occasion pour remercier MERZOUK Amel, MCB à l'Université de Tlemcen et membre du laboratoire de Recherche Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition, pour son soutien, son aide précieuse au laboratoire et ses orientations pour la réalisation d'un travail de qualité. Ainsi que pour son amitié sincère.

Je suis également reconnaissant envers le corps professoral du département de biologie pour leur enseignement de qualité, leurs idées stimulantes et les ressources mises à ma disposition. Vous m'avez transmis l'amour et la passion du savoir et de la science.

Et c'est sans oublier ma famille, qui a été ma source de motivation et de réconfort tout au long de ce parcours. Leurs encouragements incessants, leur amour inconditionnel et leur croyance en moi ont été les moteurs qui m'ont poussée à aller de l'avant et à persévérer, même dans les moments les plus difficiles.

Mes collègues et amis méritent également une mention spéciale dans ces remerciements. Leurs encouragements, leur soutien moral et leur camaraderie ont été un véritable baume pour les moments de doute et de découragement. Nos échanges fructueux et nos discussions animées ont enrichi mes réflexions et m'ont permis de voir les choses sous différents angles. Ces remerciements seraient incomplets si je n'en adressais pas à l'ensemble des membres du laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition (PPABIONUT). Enfin, je tiens à remercier tous ceux et celles qui, de près ou de loin, ont contribué à cette aventure, que ce soit par leurs précieux conseils, leur participation à mes recherches ou tout simplement par leur présence bienveillante. Je dis merci du fond du cœur à toutes ces âmes qui m'ont aidée et permis d'arriver à ce jour. Que la vie leur réserve autant de bonheur et de succès qu'ils m'en ont apporté.

Dédicaces

Je dédie cette thèse et tout mon travail,

Aux personnes qui me sont les plus plus chers

*Papa, Maman, Ferial, Amel, Yacine et ma grande mère Hafida,
Vous avez été mes piliers tout au long de ce parcours. Vous étiez
présents à chaque étape, et aviez été ma force au quotidien. Rien de
tout ça n'aurait été possible sans vous. Je vous souhaite longue vie
santé et bien-être et que dieu vous garde pour moi.*

Avant-propos et valorisation des travaux de recherche:

Les expériences de laboratoire ont été réalisées en grande partie au laboratoire PPABIONUT (Physiologie Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition), Université de Tlemcen. La caractérisation des microcapsules par MEB a été réalisée au Laboratoire URMER (Unité de recherche matériaux et énergies renouvelables), Faculté des sciences, Université de Tlemcen.

Le travail exposé dans cette thèse de doctorat a fait l'objet de publication scientifique et a été présenté par communications lors des congrès scientifiques internationaux et nationaux.

Publication Internationale

Benyelles M, Merzouk H, Merzouk AZ, Imessaoudene A, Medjdoub A, Mebarki A. (2023). Valorization of encapsulated coffee parchment extracts as metabolic control for high fructose diet-induced obesity, using Wistar rat as animal model. Waste Biomass Valor. DO - 10.1007/s12649-023-02144-1.

Communications Nationales et Internationales

Benyelles Meriem, Merzouk, Hafida. Valorisation des polyphénols de la parche de café dans le traitement de l'obésité. Webinaire National sur la valorisation des matières résiduelles du secteur agro-alimentaire. Tlemcen, Juin 2021.

Saidi Amel, Medjdoub-Tahir Amel, Malti Nasima, Didi Amel, **Benyelles Meriem**, Merzouk Hafida. A comparative study on two polyphenolic, extracts, of aqueous and ethanolic coffee parchment on the activity of peripheral blood mononuclear cells (PBMC). 4e congrès De la société de Physiologie et biologie intégrative. Nice, septembre 2021.

Medjdoub-Tahir Amel, Saidi Amel, **Benyelles Meriem**, Merzouk Hafida. In vitro peripheral blood mononuclear cell proliferation and oxidative stress modulation by coffee parchment aqueous extracts. 4e congrès De la société de Physiologie et biologie intégrative. Nice, septembre 2021.

Benyelles Meriem, Merzouk Hafida. Variation des paramètres anthropométriques et de la consommation alimentaire des rats wistars obèses gavés aux polyphénols de la parche de café. la journée Nationale sur l'Agroalimentaire et Microbiologie de l'environnement. Khemis Meliana, Mai 2022.

Barka Chems El Houda, Bensenane Bachir, **Benyelles Meriem**, Habi Salim Merzouk Hafida. Valorisation des résidus agroalimentaires des grains de café verts. 4^e édition des journées scientifiques nationales sur l'Agro-alimentaire. (JAGRO4. 2022). Blida, Octobre 2022.

Benyelles Meriem, Merzouk Hafida, Merzouk Amel Z, Medjdoub Amel. Effets des polyphénols de la parche de café sur les paramètres hépatiques chez le rat Wistar. First International seminar on Green Biotechnology. Khenchela, Novembre 2022.

Benyelles Meriem, Merzouk H, Merzouk AZ. Effect of coffee parchment extracts on insulinresistance in wistar rats. 5e Seminaire LAREDIAB et 11emes Journées AMIWIT. Tlemcen, Décembre 2022.

Merzouk AZ, **Benyelles Meriem**, Medjdoub A, Merzouk H. Effets métaboliques des polyphénols extraits de la parche de café sur la fonction des adipocytes au cours de l'obésité. Congrès annuel de la société francophone du diabète, SFD, Montpellier, France, Mars, 2023.

Benyelles Meriem, Mebarki Abdelouaheb, Merzouk Hafida. Valorisation de la parche de café : identification des molécules bioactives des extraits aqueux de la parche de café par Hplc. (SNECPVRBA '23). Mila, Avril 2023.

Benyelles Meriem, Merzouk Hafida. Encapsulation des extraits aqueux de la parche de café. 1^{er} Séminaire National sur la Valorisation des matières résiduelles du secteur agro-alimentaire et application en santé et maladies. Tlemcen, Juin 2023.

Table des matières

<i>Introduction</i>	
Introduction générale	1
<i>Synthèse Bibliographique</i>	4
Chapitre 1: Parche de café, composition et encapsulation	4
1. La Parche de café	4
1.1. Anatomie du grain de café	4
1.2. Traitement du café	4
1.2.1. Méthode sèche	5
1.2.2. Méthode humide	5
1.2.3 Méthode semi-humide	5
1.3. Parche de café et composition	6
1.4. Utilisation de la parche de café	8
2. Encapsulation des Molécules bioactives	13
2.1. Définition et intérêt	13
2.1.1. La Micro-encapsulation	14
2.1.2. La nano-encapsulation	14
2.2. Principaux avantages de l'encapsulation	15
2.3. Domaines d'application de l'encapsulation	15
2.4. Matériaux de base de l'encapsulation	16
2.5. Différentes techniques d'encapsulation	17
2.5.1 Procédés physiques	17
2.5.2. Procédés chimiques	20
2.5.3. Procédés Physico-chimiques	22
2.6. Encapsulation des polyphénols	23
Chapitre 2 : Obésité et troubles métaboliques	25
1. Généralités sur l'obésité	25
2. Syndrome métabolique	26
2.1. Dyslipidémies	27
2.2 Insulinorésistance	29
3.3. Stress oxydatif et syndrome métabolique	32

3. Obésité expérimentale	36
3.1 Sélection du modèle animal/ régime d'induction	36
3.2. Obésité induite par le fructose	41
<i>Matériel et Méthodes</i>	46
1. Préparation des extraits aqueux de la parche de café	46
2. Détermination des composés phénoliques totaux	46
3. Détermination de l'activité antioxydante in vitro	46
4. Identification des composés bioactifs des extraits de parche de café	47
5. Préparation des microcapsules	47
6. Etude de libération des encapsulats lors d'une simulation de digestion in-vitro et évaluation de leur potentiel antioxydant	48
7. Animaux et traitements	49
7.1 Animaux	49
7.2 Prélèvements de sang et de tissus	50
7.2.1 Préparation des homogénats	51
7.3 Dosage biochimiques et hormonaux	52
7.4. Détermination des marqueurs du statut oxydants/antioxydants	56
7.5 Préparation des coupes histologiques	58
8. Analyses statistiques	58
<i>Résultats et interprétations</i>	60
1. Teneurs en polyphénols et activité antioxydante de l'extrait aqueux de la parche de café	60
2. Encapsulation des composants bioactifs et test de digestion in vitro	62
3. Effets in vivo des extraits de la parche de café	64
3.1. Poids corporel et gain pondéral des différents lots de rats	64
3.2. Consommation alimentaire et hydrique et apport énergétique des différents lots de rats	64
3.3. Paramètres anthropométriques des différents lots de rats	67
3.4. Poids des organes des différents lots de rats	68
3.5. Effet des extraits de la parche de café sur les paramètres biochimiques chez les rats	69
3.5.4.1. Teneurs en lipides sériques	71
3.5.4.2.1. Cholestérol tissulaire	72
3.5.4.2.2. Triglycérides tissulaire	72

3.7. Effet des extraits de la parche de café sur les marqueurs du statut oxydant/ antioxydant chez les rats	76
3.8. Histologie du foie chez les rats étudiés	85
<i>Discussion</i>	86
<i>Conclusion</i>	100
<i>Références bibliographiques</i>	102
<i>Article</i>	128

Liste des tableaux

TABLEAU 1. COMPOSITION DE LA PARCHE DE CAFÉ ET MOLÉCULES BIOACTIVES PRIMAIRES ET SECONDAIRES	7
TABLEAU 2. MATÉRIAUX DE REVÊTEMENT, LEURS SOURCES, LEURS PROPRIÉTÉS ET LES TECHNIQUES AUXQUELLES ILS CONVIENNENT	18
TABLEAU 3. DIFFÉRENTS TYPES DE MÉTHODES DE POLYMÉRISATION	21
TABLEAU 4. TENEURS EN POLYPHÉNOLS ET ACTIVITÉ ANTIOXYDANTE DE L'EXTRAIT AQUEUX DE LA PARCHE DE CAFÉ	61
TABLEAU 5. TAUX D'ENCAPSULATION ET TAUX DE LIBÉRATION DES POLYPHÉNOLS AU COURS DE LA DIGESTION IN VITRO	63
TABLEAU 6. POIDS CORPOREL ET GAIN PONDÉRAL DES DIFFÉRENTS LOTS DE RATS	65
TABLEAU 7. CONSOMMATION ALIMENTAIRE ET HYDRIQUE ET APPORT ÉNERGÉTIQUE	66
TABLEAU 8. PARAMÈTRES ANTHROPOMÉTRIQUES DES DIFFÉRENTS LOTS DE RATS	67
TABLEAU 9. POIDS DES ORGANES DES DIFFÉRENTS LOTS DE RATS	68
TABLEAU 10. PARAMÈTRES BIOCHIMIQUES PLASMATIQUES CHEZ LES RATS ÉTUDIÉS	70
TABLEAU 11. TENEUR EN LIPIDES ET PROTÉINES AU NIVEAU DES ORGANES CHEZ LES RATS ÉTUDIÉS	73

Liste des Tableaux en Annexes

Tableau A1. Glycémie, insuline et HOMA chez les rats étudiés.....	122
Tableau A2. Teneurs en lipides sériques chez les rats étudiés.....	122
Tableau A3. Activités des lipases et FAS au niveau des organes chez les rats étudiés.....	123
Tableau A4. Marqueurs oxydants et antioxydants circulants chez les rats étudiés	124
Tableau A5. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du foie chez les rats étudiés	125
Tableau A6. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du tissu adipeux chez les rats étudiés	126
Tableau A7. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du muscle chez les rats étudiés	127

Liste des figures

FIGURE 1 . IDENTIFICATION DES SOUS-PRODUITS DU CAFÉ DANS L'ANATOMIE DE LA CERISE DE CAFÉ	4
FIGURE 2 . TRAITEMENT DU CAFÉ SEC ET HUMIDE ET SES SOUS-PRODUITS GÉNÉRÉS	6
FIGURE 3. PRODUCTION DE BIOÉTHANOL À PARTIR DE BIOMASSE	9
FIGURE 4. VALORISATION DES DÉCHETS DE CAFÉ POUR DES APPLICATIONS NON ALIMENTAIRES	10
FIGURE 5. TRANSFORMATION DES SOUS-PRODUITS DU CAFÉ EN INGRÉDIENTS ALIMENTAIRES SAINS ET DURABLES	13
FIGURE 6. CONCEPT DE BASE DE L'ENCAPSULATION DES COMPOSÉS BIOACTIFS	14
FIGURE 7. AVANTAGES DE L'ENCAPSULATION DANS LE DOMAINE ALIMENTAIRE	16
FIGURE 8 . FACTEURS DE RISQUE CONTRIBUANT AU DÉVELOPPEMENT DE L'OBÉSITÉ	26
FIGURE 9 . RELATIONS ENTRE EXCÈS ÉNERGÉTIQUE/OBÉSITÉ ET FACTEURS DE RISQUE DU SYNDROME MÉTABOLIQUE	27
FIGURE 10. VUE D'ENSEMBLE DU MÉTABOLISME DES LIPIDES CIBLÉS SUR LES TISSUS	28
FIGURE 11. RÔLE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE DANS LE DÉVELOPPEMENT DE L'ATHÉROSCLÉROSE ET DE SES COMPLICATIONS ...	29
FIGURE 12. MAINTIEN DE LA GLYCÉMIE PAR LE GLUCAGON ET L'INSULINE ..	30
FIGURE 13. DIAPHONIE ENTRE LA CELLULE BÊTA ET LES TISSUS SENSIBLES À L'INSULINE	32
FIGURE 14. RELATION ENTRE LES INFLUENCES PRO-OXYDANTES ET ANTI-OXYDANTES DANS LE STRESS OXYDATIF INDUIT PAR L'OBÉSITÉ	33
FIGURE 15 . VOIES DU STRESS OXYDATIF INDUITES PAR L'HYPERGLYCÉMIE DANS L'OBÉSITÉ	35
FIGURE 16 . GÉNÉRATION D'ESPÈCES RÉACTIVES DE L'OXYGÈNE VIA L'HYPERGLYCÉMIE, LES AGL ET LES CYTOKINES	36
FIGURE 17 . SÉLECTION DU MODÈLE ANIMAL ET RÉGIME ALIMENTAIRE POUR L'ÉTUDE DE L'OBÉSITÉ	38
FIGURE 18 . CONSÉQUENCES DE LA SURCONSOMMATION DU FRUCTOSE	40
FIGURE 19 . MÉTABOLISME DU FRUCTOSE	41

FIGURE 20 . PROCESSUS ENZYMATIQUE DU MÉTABOLISME DU FRUCTOSE ET IMPACTS PHYSIOLOGIQUES POUR ATTEINDRE LE SYNDROME MÉTABOLIQUE ET LES MALADIES ASSOCIÉES	43
FIGURE 21 . PROFIL CHROMATOGRAPHIQUE HPLC DU MÉLANGE DE 7 STANDARDS (A) ET DE L'EXTRAIT AQUEUX DE PARCHE DE CAFÉ (B).	61
FIGURE 22 . IMAGES DE LA MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE À BALAYAGE (MEB) DES MICROCAPSULES PRÉPARÉES AVEC LES EXTRAITS DE LA PARCHE DE CAFÉ.....	63
FIGURE 23 . TENEURS SÉRIQUES EN GLUCOSE, INSULINE ET INDICE HOMA CHEZ LES RATS ÉTUDIÉS.	69
FIGURE 24 . TENEURS SÉRIQUES EN LIPIDES CHEZ LES RATS ÉTUDIÉS.	71
FIGURE 25 . ACTIVITÉS DES ENZYMES LIPASES ET FAS AU NIVEAU DES ORGANES CHEZ LES RATS ÉTUDIÉS.	75
FIGURE 26 . STATUT OXYDANT SÉRIQUE ET ÉRYTHROCYTAIRE CHEZ LES RATS ÉTUDIÉS.	77
FIGURE 27 . STATUT ANTIOXYDANT SÉRIQUE ET ÉRYTHROCYTAIRE CHEZ LES RATS ÉTUDIÉS.	79
FIGURE 28 . MARQUEURS DU STATUT OXYDANT/ANTIOXYDANT AU NIVEAU DU FOIE CHEZ LES RATS ÉTUDIÉS.	81
FIGURE 29 . MARQUEURS DU STATUT OXYDANT/ANTIOXYDANT AU NIVEAU DU TISSU ADIPEUX CHEZ LES RATS ÉTUDIÉS.	82
FIGURE 30 .MARQUEURS DU STATUT OXYDANT/ANTIOXYDANT AU NIVEAU DU MUSCLE CHEZ LES RATS ÉTUDIÉS.	84
FIGURE 31 . COUPES HISTOLOGIQUES DU FOIE CHEZ LES LOTS ÉTUDIÉS (GR X 40).....	85

Liste des abréviations

AG : acides gras.

AGL : Acides gras libres.

AGNE : acides gras non estérifiés.

ALT : alanine aminotransférase.

AMPK : protéine kinase activée par l'AMP.

Apo E : apolipoprotéine E.

AST : aspartate aminotransférase.

CGA: acide chlorogénique.

CO₂: dioxyde de carbone

CR : chylomicrons.

DHAP : phosphate de dihydroxyacétone.

DPPH : diphenylpicrylhydrazyl.

DTNB : 5,5dithiodis-2-nitrobenzoïque.

F-1,6-P : fructose-1,6-phosphate.

F1-P : fructose-1-phosphate.

FAS : acide gras synthase.

FK : fructokinase.

G6-P : glucose-6-phosphate.

GAD-3-P : glycéraldéhyde-3-phosphate.

GK : glucosekinase.

GlyDH : glycérol déshydrogénase.

GlyK : glycérate kinase.

GOD : glucose oxydase.

GPI : phosphoglucose isomérase.

GSH : glutathion réduit.

HbA1c : hémoglobine glyquée.

HDL : lipoprotéines de haute densité.

IDL : lipoprotéines de densité intermédiaire.

IL-6 : interleukine-6.

IMC: indice de masse corporelle.

LDH : lactate déshydrogénase.

LDL : lipoprotéines de basse densité.

LHS : lipase hormono-sensible.

LPL : lipoprotéine lipase.

MDA : malondialdéhyde.

MEB : microscopie électronique à balayage.

NADPH : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.

NAFLD : stéatose hépatique non alcoolique.

O₂• : anion superoxyde.

OH• : radical hydroxyle.

OIA : obésité induite par l'alimentation.

PCAR : protéines carbonylées.

PCK : protéine kinase C.

PDH : pyruvate déshydrogénase.

PFK : phosphofructokinase-1.

PK : phosphofructokinase.

PNPB : p-nitrophényle-butyrat

PON : paraoxonase sérique.

PPAR-γ : récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes-γ.

RE: réticulum endoplasmique.

Scd1 : stéaroyl-CoA 1.

SEDS : solution enhanced dispersion by supercritical fluids.

SOD : superoxyde dismutase.

TA : tissu adipeux.

TBA : acide thiobarbiturique.

TG : triglycérides.

TiOSO₄ : réactif Titanium oxyde sulfate.

TNB : thionitrobenzoïque.

TNF- α : acteur de nécrose tumorale alpha.

TPi : triphosphate isomérase.

VLDL : lipoprotéines de très basse densité.

Introduction

Introduction générale

L'exploitation des coproduits agricoles en vue d'une valorisation a bénéficié au cours de ces dernières années d'un intérêt considérable pour des raisons économiques et environnementales. L'importance de ces coproduits agricoles réside dans leur abondance, leur faible coût ainsi que leur richesse en molécules bioactives (**Despoudi et al., 2021**). Ceci a permis de stimuler l'intérêt pour l'utilisation des coproduits agricoles en tant que ressource naturelle renouvelable. Plus d'1,3 milliard de tonnes de déchets et de coproduits sont générés à l'échelle mondiale par la filière agro-alimentaire (**FAO, 2021**). Certains de ces coproduits de l'agriculture ont été utilisés comme une source renouvelable d'énergie et pour la production de nombreux composés chimiques. Les résidus agro-industriels ont été aussi utilisés dans les procédés de fabrication de bio-produits permettant de résoudre le problème de pollution engendré par la non utilisation effective de ces résidus. Ainsi dans la majorité des pays du monde, les politiques visent à créer une société sans gaspillage qui cherche à maximiser la valeur ajoutée par une saine gestion des matières résiduelles (**Capanoglu et al., 2022**).

Des quantités importantes de déchets du décorticage du café sont disponibles dans la région de l'Ouest Algérien. Dans la majorité du temps, ces déchets sont stockés et re-largués dans la nature sans être utilisés à leur juste valeur. Les coques de café composées de la peau extérieure sèche, de la pulpe et de la parche, sont probablement les principaux résidus de la manipulation et de la transformation du café. Ces coproduits organiques demeurent, même aujourd'hui, peu valorisés. La parche de café ou endocarpe constitue la coque qui enveloppe le grain de café (**Aguilera et al., 2019**). Dans les fruits secs, la parche joue un rôle primordial dans la dispersion et la protection des graines (**Castro et Marraccini, 2006**). Il a été démontré que la parche de café est composée de (α -) cellulose (40-49%), d'hémicellulose (25-32%), de lignine (33-35%) et de cendres (0,5-1%) (**Iriondo-DeHond et al., 2020 ; Reis et al., 2020**). La parche de café contient aussi d'autres composés fonctionnels tels que les polyphénols et d'autres antioxydants (**Mirón-Mérida et al., 2019**). Comparée aux autres sous-produits du café (fleurs, feuilles, pulpe de café, enveloppes, peau argentée, etc.), la parche de café est la moins étudiée et la moins utilisée (**Klingel et al., 2020**).

Les polyphénols suscitent beaucoup d'intérêts dans plusieurs domaines, comme la nutraceutique, la médecine, la cosmétologie et les industries agroalimentaires (**Rana et al., 2022**). De nombreuses études ont fait état des bienfaits des polyphénols pour la santé par le biais de multiples mécanismes tels que la protection des lipoprotéines contre l'oxydation, la protection contre les mutagènes et les carcinogènes, la suppression des réponses

Introduction générale

inflammatoires, la protection contre les déclinés métaboliques liés à l'âge, la modulation des gènes liés au métabolisme des lipides, la régulation du métabolisme des acides gras hépatiques, l'inhibition de l'adipogenèse et la modulation immunitaire (**Dosey et Jones, 2017; Fraga et al., 2019; Rana et al., 2022; Shahwan et al., 2022**). De plus, des propriétés anti-obésité ont été décrites suite à la consommation de polyphénols. En effet, il a été signalé que les polyphénols sont très efficaces et ont peu d'effets secondaires dans la gestion de l'obésité grâce à des mécanismes subtils, notamment l'augmentation de la dépense énergétique, la réduction de l'apport alimentaire, l'augmentation de la lipolyse, la diminution de la lipogenèse, l'amélioration de la thermogenèse, la prévention de l'oxydation des acides gras, l'inhibition de l'adipogenèse et l'amélioration de la sensibilité à l'insuline (**Kobayashi-Hattori et al., 2005 ; Cho et al., 2010 ; De Santis et al., 2021; Aali et al., 2022**).

L'obésité est considérée comme une épidémie mondiale alarmante caractérisée par un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétiques dans les pays développés et en voie de développement. L'obésité entraîne une adiposité et un stress oxydatif chronique, augmentant le risque de nombreuses maladies telles que l'hypertension artérielle, le syndrome métabolique, le diabète de type 2, les maladies cardiaques, la dyslipidémie, l'arthrose, les problèmes gynécologiques ou respiratoires, les infections ou le cancer, en plus d'une augmentation de la perte de qualité de vie et de longévité (**Kinlen et al., 2018; Barakat et Almeida, 2021**). L'augmentation mondiale de l'obésité est attribuable à un certain nombre de facteurs, notamment la consommation élevée d'aliments à forte densité énergétique et de boissons gazeuses, en particulier pendant l'enfance (**Mazarello Paes et al., 2015**).

Le fructose est un composant important des boissons gazeuses, et son utilisation dans l'industrie alimentaire a augmenté depuis le début du XXe siècle. Les régimes riches en fructose peuvent entraîner une accumulation excessive de graisses dans le foie, qui sont libérées dans la circulation et s'accumulent finalement dans d'autres tissus, jouant un rôle causal dans la pathogenèse de l'obésité, de la résistance à l'insuline, du syndrome métabolique, du diabète de type 2, de l'hyperlipidémie, de la stéatose hépatique et des maladies cardiovasculaires (**Kolderup et Svihus, 2015 ; Sigala et al., 2022**). Plusieurs auteurs ont utilisé des modèles animaux d'obésité induite par le fructose (**Delbosc et al., 2005; Patel et al., 2009 ; Farag et al., 2020 ; Pérez-Corredor et al., 2020**). Ces études antérieures ont montré que les rats nourris avec une forte teneur en fructose présentaient un phénotype semblable au syndrome métabolique, caractérisé par une hyperglycémie, une hyperinsulinémie, une hyperlipidémie et un stress oxydatif, comme cela a déjà été signalé dans l'obésité humaine (**Kinlen et al., 2018**).

Introduction générale

Considérant que l'obésité induite par le fructose est associée à des anomalies métaboliques et au stress oxydatif, une supplémentation en polyphénols constituerait un traitement efficace pour corriger les altérations métaboliques.

Bien que plusieurs études aient montré que les polyphénols présentent plusieurs avantages pour la santé, leurs effets spécifiques dépendent de leur stabilité et de leur biodisponibilité. En effet, pour obtenir un effet bénéfique dans un tissu ou un organe spécifique, les composés phénoliques doivent être biodisponibles, c'est-à-dire qu'ils doivent être absorbés efficacement de l'intestin vers la circulation et être acheminés de manière appropriée vers les organes. La structure et la stabilité des polyphénols, leur interaction avec les composants alimentaires, la digestion gastro-intestinale et l'absorption intestinale sont des facteurs qui influencent leur bioaccessibilité et leurs fonctionnalités (**Scalbert et Williamson, 2000**). Des inconvénients sont donc liés à l'emploi des composés phénoliques qui, en plus de leur goût désagréable, sont faiblement absorbés dans le tractus digestif avec une faible disponibilité. Ces étapes limitantes peuvent être surmontées en encapsulant les polyphénols dans des polymères biodégradables.

L'encapsulation de ces composés permet de masquer le goût des polyphénols, d'optimiser leur assimilation par l'organisme et d'améliorer la conservation de leurs propriétés au cours du procédé de fabrication et du stockage (**Munin et al., 2011**). Un grand nombre de méthodes d'encapsulation ont été utilisées, notamment des méthodes physiques, physicochimiques et chimiques, et différents matériaux d'enrobage ont été utilisés (**Macías-Cortés et al., 2020**). L'un des matériaux d'enrobage les plus couramment utilisés est la maltodextrine et les protéines de lactosérum pour faciliter le processus de microencapsulation (**Na et al., 2011 ; Sadeghi et al., 2014 ; Farrag et al., 2018**).

A notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée concernant l'encapsulation d'extraits de la parche de café et leurs effets bénéfiques sur l'obésité induite par le fructose. Le travail de recherche dans le cadre de ma thèse de doctorat est réalisé pour évaluer et comparer les effets métaboliques des extraits de la parche de café, encapsulés ou non, sur l'obésité induite par le fructose chez le rat Wistar. Dans cette étude, nous utilisons de la maltodextrine et des protéines de lactosérum pour la microencapsulation et nous évaluons la récupération des composés bioactifs encapsulés en utilisant un modèle statique *in vitro* qui imite les conditions physicochimiques et biochimiques de la digestion gastro-intestinale. Les résultats de cette étude fourniront des informations précieuses sur l'application potentielle des extraits de parche de café dans le traitement de l'obésité.

Synthèse
Bibliographique

1. La Parche de café

1.1. Anatomie du grain de café

Le grain de café est composé de peau et de graines (Figure 1). Sa structure peut être divisée en fonction de la matière sèche : l'extérieur du grain de café est la peau, également connue sous le nom de péricarpe, et à maturité, il a une couleur rouge ou jaune selon la variété. Le fruit de caféier mûr se compose d'un péricarpe, comprenant les couches externes du fruit de caféier (exocarpe, mésocarpe et endocarpe) et de la graine, comprenant l'embryon, l'endosperme et la pellicule argentée (Santos et al., 2021).

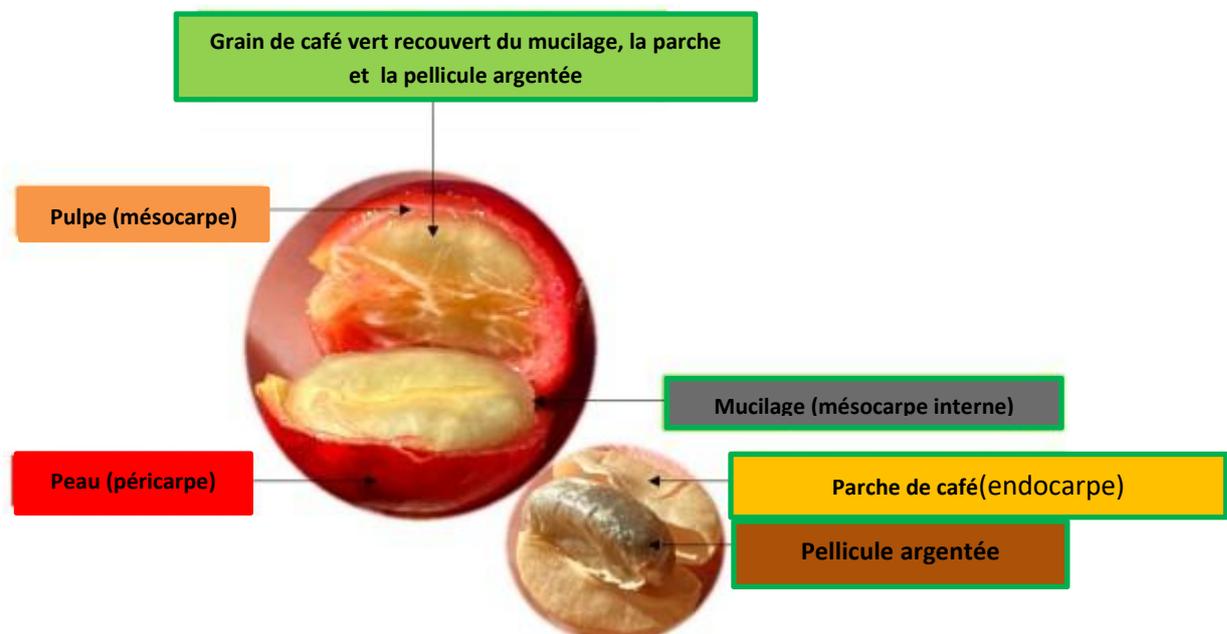


Figure 1. Identification des sous-produits du café dans l'anatomie de la cerise de café (Iriondo-DeHond et al., 2020)

1.2. Traitement du café

Les cerises de café fraîches subissent généralement plusieurs étapes de transformation, de la récolte à la consommation finale, notamment le décorticage, le séchage, la mouture, le polissage et la torréfaction. Le décorticage du café consiste à retirer la peau parcheminée du grain de café et est généralement traité de deux manières principales : la méthode sèche, également appelée méthode non lavée, et la méthode humide, également appelée méthode de lavage (Figure 2). Deux autres méthodes hybrides, à savoir la méthode naturelle et la méthode primewash, existent également, mais sont moins courantes. Toutes ces méthodes impliquent

l'élimination des différentes couches de café (pulpe de café, mucilage et parche) pour produire des grains de café vert (**Figuerola Campos et al., 2021**).

1.2.1. Méthode sèche

Le traitement à sec est technologiquement plus simple et moins coûteux. Dans ce processus, les cerises de café sont séchées juste après la récolte. Les cerises peuvent sécher au soleil ou mécaniquement, dans des fours, affectant ce temps d'étape : sous le soleil, cela peut durer 3 à 4 semaines en moyenne, tandis que dans les fours, le temps dépendra de la température utilisée. Après cette étape, les noix ont une teneur en humidité d'environ 11 % et acquièrent une teinte brun foncé. Après séchage, le café est décortiqué et les enveloppes (peau, pulpe et parche) sont générées et généralement jetées (**Santos et al., 2021**).

1.2.2. Méthode humide

Le traitement par voie humide est plus difficile, coûteux, a plus d'impact sur l'environnement en raison de la quantité d'eau nécessaire et est généralement utilisé pour le café arabica. Juste après la récolte, le café est immergé dans l'eau, où les impuretés, les grains verts et les grains mûrs sont séparés (les grains verts flottent, la peau coule). Ensuite, la peau et la pulpe sont enlevées mécaniquement à l'aide d'un pulpeur (étape de dépulpage) (**Santos et al., 2021**).

1.2.3 Méthode semi-humide

La dernière méthode combine les aspects du traitement humide et sec du café et est connue sous le nom de méthode semi-humide. Dans cette méthode, les fruits sont réduits en pulpe et le mucilage est éliminé par des méthodes mécaniques plutôt que par fermentation. Par conséquent, comme la fermentation n'est pas utilisée, une fraction supplémentaire du sous-produit, le mucilage, est collecté en plus de la pulpe et de la parche. Peu de temps après, les grains sont envoyés au séchage et ne sont pas lavés.

Après ces étapes de traitement, les grains séchés sont stockés pour le post-traitement et sont prêts pour la torréfaction (**Bondam et al., 2022**).

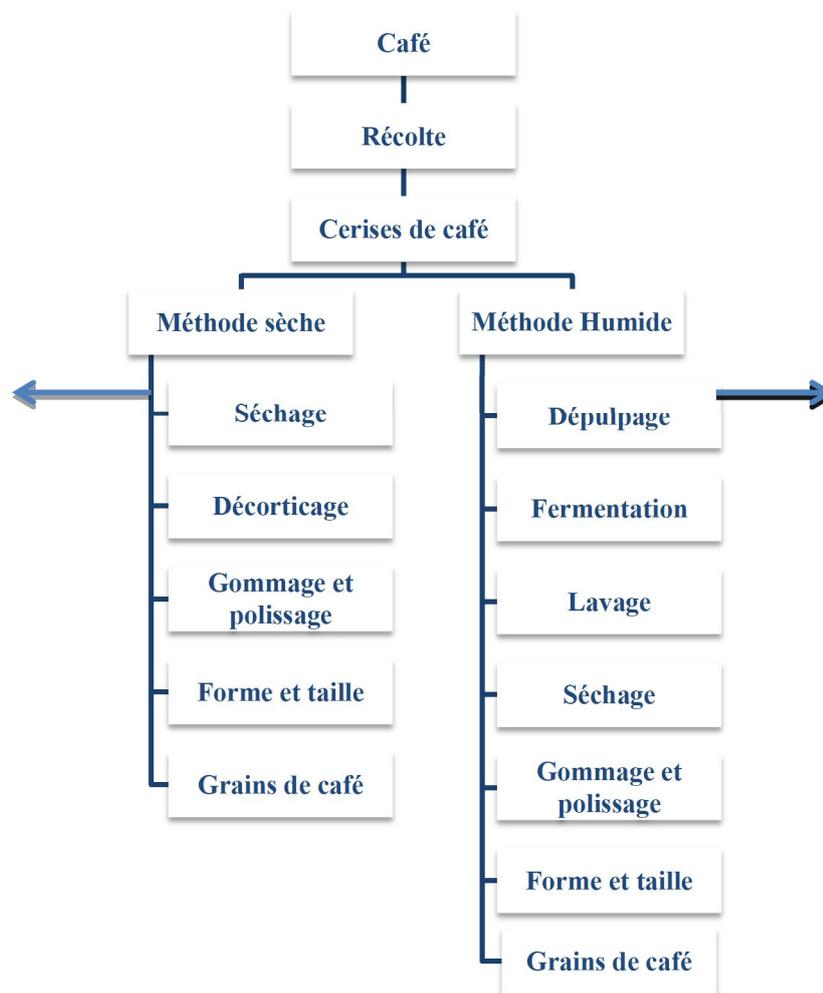


Figure 2. Traitement du café sec et humide et ses sous-produits générés (Santos et al., 2021)

1.3. Parche de café et composition

La parche de café, est l'endocarpe fibreux qui recouvre les deux hémisphères de la graine de café et les sépare l'un de l'autre (Reis et al., 2020).

Des études menées récemment par Mirón-Mérida et al. (2019), Iriondo-DeHond et al. (2020) et Bondam et al. (2022) décrivent la composition de la parche de café et montrent sa richesse en différents composés (Tableau 1). La parche de café constitue un matériau lignocellulosique composé de (α -) cellulose, d'hémicellulose, lignine, Source de calcium, de magnésium et de cendres. Elle contient également de l'acide chlorogénique, de l'acide vanillique, de l'acide protocatéchique, de l'acide p-coumarique et de la caféine.

Tableau 1. Composition de la parche de café et molécules bioactives primaires et secondaires (Iriondo-DeHond et al., 2020)

Sous-produit	 Parche de café
Type de procédé	Humide
Etape	Décorticage
Kg de sous-produits/100kg de cerise de café	39 kg/100kg de cerises de café
Macronutriments	
Glucides	0,45
Fibres	89–92
Lipides	0,6
Protéines	0,4
Micronutriments	
Cendres	0,5–1
Magnésium (mg/100g)	49
Sodium (mg/100g)	-
Potassium (mg/100 g)	11
Calcium (mg/100g)	190
Fer (mg/100g)	3,3
Vitamine C	49
Molécules bioactives	
Fibres alimentaires 89 à 92 g/100g	Lignine 23–32 ; Cellulose 40–60 ; Hémicellulose 25–32
Composés phénoliques Totaux 228 – 284 mg GAE/100g	Acide chlorogénique (µg/g) 232,6 ; Tanins 1,7 Acide vanillique (µg/g) 35–43 Acide protocatéchique (µg/g) 17 Acide caféoylquinique (mg/g) 6,1 Acide p-coumarique (µg/g) 12 Acides caféique (µg/g) 7 ; Acide férulique (µg/g) 2–2,8 Acide gallique (µg/g) 3–3,5 O-méthyl acide gallique (µg/g) 5 Acide 4-hydroxybenzoïque (µg/g) 2,3 Acide syringique (µg/g) 8,6 ; Acide salicylique(µg/g) 0,8
Alcaloïdes	Caféine (mg/g) 58

1.4. Utilisation de la parche de café

Le café est l'une des boissons les plus populaires au monde et sa popularité ne cesse de croître, ce qui s'exprime par un quasi-doublement de la production au cours des trois dernières décennies. La culture, la transformation, la torréfaction et le brassage du café sont connus depuis de nombreuses années. Ces procédés génèrent des quantités importantes de sous-produits puisque le grain de café représente environ 50 % de la cerise de café. Par conséquent, compte tenu des tendances pro-écologiques actuelles, il est essentiel de développer les méthodes d'utilisation des autres 50% de la cerise de café **(Hejna, 2021)**.

Plusieurs méthodes ont été étudiées pour remplacer l'enfouissement autorisé et/ou l'incinération par des procédés respectueux de l'environnement basés sur le fait que les déchets liés à la lignocellulose peuvent être transformés en produits à haute valeur ajoutée, et sont une source d'énergie et de produits chimiques. Celles-ci incluent le recyclage en tant que sous-produit en l'incorporant dans des matériaux comme un biocomposite, du ciment, de l'asphalte, un adsorbant ou un absorbant. Il peut également être recyclé pour des applications terrestres en agriculture et sylviculture par compostage, ou utilisé pour une valorisation énergétique par combustion, digestion anaérobie, pyrolyse, bioéthanol, biométhane, production d'hydrogène ou liquéfaction directe (Figure 3).

L'hydrolyse pour obtenir du glucose et d'autres produits à haute valeur ajoutée, et la synthèse de biopolymères, de biocomposites, de nanofibres et de nanoparticules à partir de déchets à base de cellulose sont d'autres approches qui peuvent également être envisagées **(Gil, 2021)**.

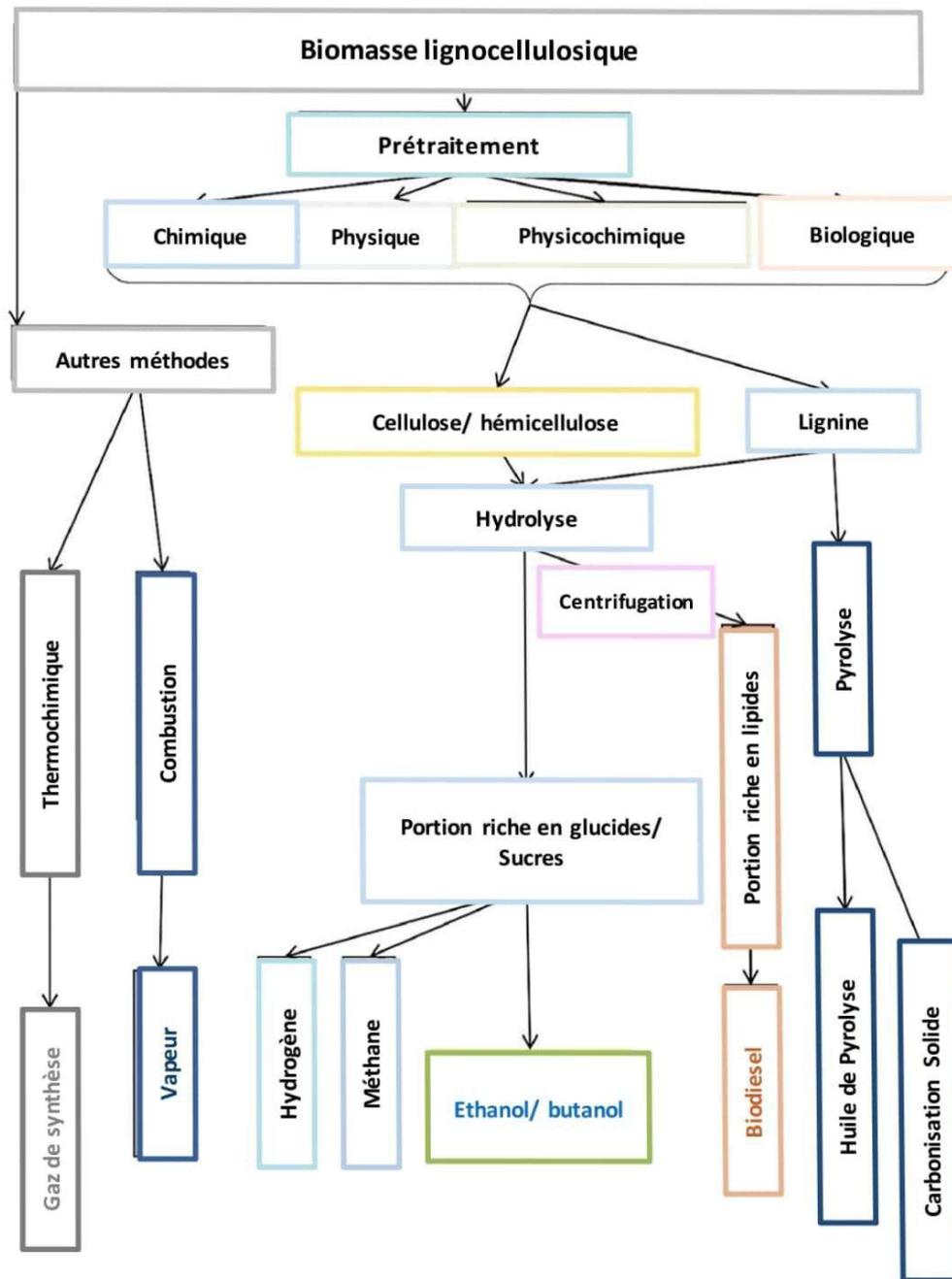


Figure 3. Production de bioéthanol à partir de biomasse (Gil, 2021)

Les sous-produits dérivés de la transformation du café, ont un potentiel biologique très intéressant (les fibres, les glucides, les polyphénols, les flavonoïdes, les anthocyanes, les procyanidines, les tanins, la caféine, l'acide chlorogénique et d'autres composés organiques). Ces composés bioactifs qui les constituent, ont poussé les chercheurs à évaluer leurs effets, dans divers domaines (Figure 4) (Díaz-Gómez et al., 2023), et notamment ceux de la parche de café, dont on va citer quelques-uns, même si cette dernière reste tout de même un sous-produit qui a été rarement étudié ni utilisé efficacement comparé aux autres déchets de la production du café (Mirón-Mérida et al., 2019).

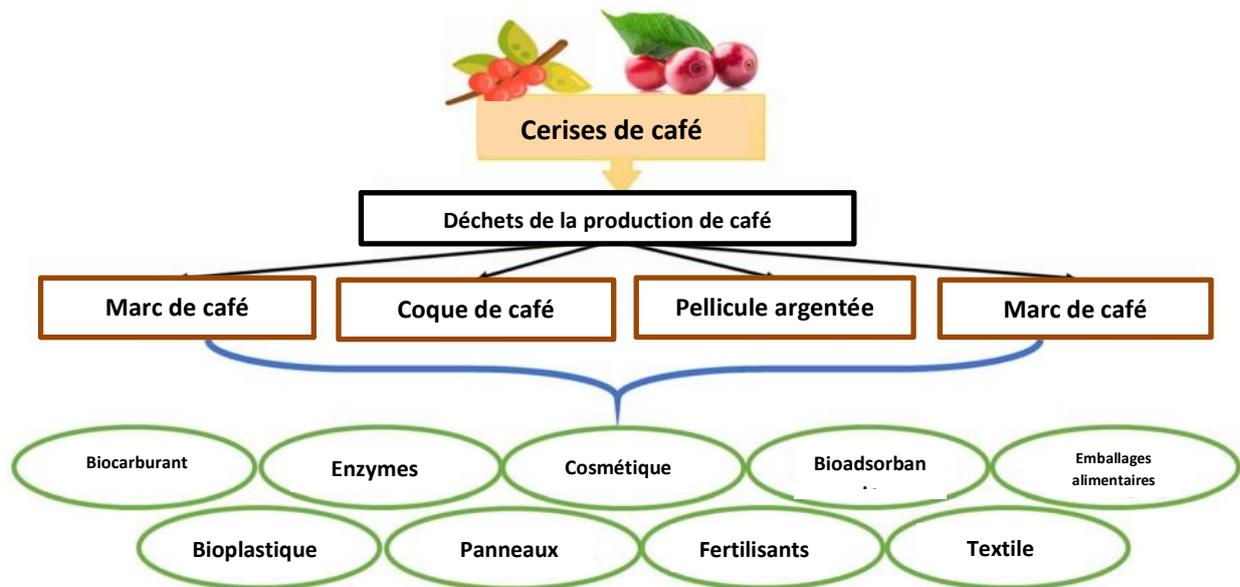


Figure 4. Valorisation des déchets de café pour des applications non alimentaires (Arya et al., 2022)

- Biocarburant

Wondemagegnehu et al. (2022) ont exploré le potentiel de biocarburants de la parche de café pour compléter la demande énergétique des industries du ciment d'Éthiopie en étudiant les caractéristiques de combustion et les qualités de cendres pour la production de clinker (constituant du ciment). La parche de café a été caractérisés pour sa composition ultime et immédiate, son pouvoir calorifique, ses métaux lourds et ses oxydes de cendres.

- Biogaz

Selon Pinto et al. (2018), le biohydrogène fait actuellement l'objet de plus d'efforts de recherche et de développement compte tenu de son empreinte carbone quasi nulle lors de sa combustion pour libérer de l'énergie. Le biohythane est un mélange de biohydrogène et de biométhane.

L'une des technologies les plus performantes pour le traitement des déchets organiques et des résidus de traitement de la biomasse est la digestion anaérobie. La digestion anaérobie consiste essentiellement en des réactions métaboliques se déroulant successivement par les étapes d'hydrolyse, d'acétogénèse/acidogénèse et éventuellement de méthanogénèse. Ces étapes visent à favoriser la biodégradation microbienne de la matière organique pour produire différentes molécules et précurseurs de la bioénergie. De plus, il est possible d'augmenter la production d'hydrogène dans les régimes de digestion anaérobie, avec par la suite plus de biométhane et de biohydrogène produits aux dépens du dioxyde de carbone.

Les résultats de leur étude portant sur la Co-digestion des résidus de café et de la vinasse de canne à sucre pour la génération de biohythane ont indiqué que cette dernière a produit du biohythane riche en méthane.

Dans une étude menée par **Zaichenko et al. (2021)**, les rendements et les compositions des produits de pyrolyse aux températures sélectionnées ont été déterminés. Il a été constaté qu'une quantité importante d'acide acétique s'est formée dans la phase aqueuse du liquide pyrogène pour compliquer considérablement l'utilisation d'une couche aqueuse pour la gazéification ultérieure.

La pyrolyse des cosses et de la parche de café à 350 et 500°C a été considérée comme la première étape de la gazéification par la conversion thermique en deux étapes de la biomasse en gaz de synthèse.

- Matière première ; pâte à papier

Dans le cadre du développement du concept de bio-raffinerie dans les usines de pâtes à papier, la biomasse déconstruite par le procédé kraft et la lignine dissoute dans la liqueur noire sont brûlées pour générer de l'énergie dans une usine de pâte à papier. Cette étude a utilisé la liqueur noire issue de la cuisson de la parche de café, un résidu de l'industrie du café, pour isoler la lignine technique du kraft (**Coura et al., 2023**).

- Bioadsorbant

À l'heure actuelle, le charbon actif est le plus souvent utilisé comme matériau adsorbant en raison de ses propriétés remarquables. Le charbon actif utilisé commercialement pour éliminer les ions de métaux lourds du milieu aquatique et des eaux usées est souvent très coûteux et difficile à régénérer (**Skorupa et al., 2023**).

La valorisation des déchets de café par modification du charbon actif a été considérée comme un adsorbant peu coûteux (**Figuerola Campos et al., 2021**).

- Antioxydant

Le café est une riche source d'antioxydants alimentaires, et cette propriété, associée au fait que le café est l'une des boissons les plus populaires au monde, a conduit à comprendre que le café est un contributeur majeur à l'apport alimentaire en antioxydants. Le café infusé est une matrice alimentaire complexe avec de nombreux composants phytochimiques qui ont une activité antioxydante capable de piéger les radicaux libres, de donner de l'hydrogène et des électrons, de fournir une activité réductrice et d'agir également comme chélateurs pro-oxydants des ions métalliques. Des études plus récentes ont montré que les composants du café peuvent déclencher l'expression de gènes antioxydants dans les tissus et protéger contre le stress oxydatif gastro-intestinal (**Rebollo-Hernanz et al., 2019**).

Compte tenu de la composition de la parche de café en différentes molécules bioactives, très similaires à celles présentes dans le café, comme cité dans le tableau 1, cela lui confère un pouvoir antioxydant très intéressant.

Ainsi, la parche de café a également été suggérée comme biocomposants avec des activités antioxydants prometteuses. Certaines propriétés biologiques du café et des sous-produits du café peuvent être associées aux composés phénoliques et à la caféine. Les composés phénoliques du café ont déjà été étudiés en raison de leurs activités anti-radicalaires, communément liées à des propriétés bénéfiques pour la santé (**Mirón-Mérida et al., 2019**).

Bio-emballages

Parmi les possibilités, une grande attention est portée à la chimie et à la technologie des polymères. Cette branche de l'industrie peut consommer efficacement différents types de matériaux lignocellulosiques pour les utiliser comme charges pour des composites polymères ou comme sources intermédiaires de composés chimiques particuliers. De plus, en raison de leur composition chimique, les sous-produits de l'industrie du café peuvent être utilisés comme additifs modifiant la résistance à l'oxydation, les propriétés antimicrobiennes ou antifongiques des matériaux polymères (**Hejna, 2021**).

Comme l'ont décrit **Oliveira et al. (2021)**, les molécules dérivées de sous-produits du café peuvent conférer des activités antioxydantes et antimicrobiennes aux matériaux plastiques, ainsi qu'une hydrophobicité de surface, une imperméabilité aux gaz et une résistance mécanique accrue, adaptées au développement d'emballages alimentaires, Compte tenu de leur composition riche en polysaccharides, ainsi qu'un nombre important d'autres biomolécules actives.

Dans une étude menée par **Mirón-Mérida et al. (2019)**, la parche de café a été également suggérée comme additif antifongique ayant des utilisations potentielles pour la préservation des aliments.

- Aliment fonctionnel

Les fibres alimentaires se sont avéré fournir plusieurs effets métaboliques et physiologiques sur le tractus gastro-intestinal et le métabolisme des glucides et des lipides, et ont des effets préventifs spécifiques contre certaines maladies, telles que les maladies coronariennes, le diabète et le cancer du côlon (Figure 4). La littérature récente montre le potentiel de ce sous-produit en tant qu'ingrédient fonctionnel hypocalorique prometteur pour l'enrichissement en fibres alimentaires dans les aliments afin de réguler la glycémie et de réduire la concentration en lipides sériques (**Benítez et al., 2019; Klingel et al., 2020**).

Figure 5. Transformation des sous-produits du café en ingrédients alimentaires sains et durables (**Benítez et al., 2019**)

- Autres usages

L'utilisation de ceux-ci dans d'autres domaines industriels a été orientée, entre autres, vers le renforcement des composites polymères, pour les produits cosmétiques, la production de cellulose et l'application dans le traitement de l'eau (**Skorupa et al., 2023**).

La principale destination donnée aujourd'hui à la parche est la production de briquettes pressées et de pellets à brûler pour la production d'énergie (**Reis et al., 2020**).

2. Encapsulation des Molécules bioactives

2.1. Définition et intérêt

Les composés phytochimiques bioactifs sont utilisés dans la production commerciale d'aliments fonctionnels et de produits pharmaceutiques. Même dans des conditions normales de traitement, comme la chaleur ou les changements de pH, bon nombre de ces composés sont susceptibles de se détériorer. Des stratégies d'encapsulation sont utilisées pour préserver les bioactifs des conditions de traitement et environnementales difficiles, ainsi que pour assurer leur libération à long terme à l'emplacement cible.

L'encapsulation peut être définie comme un processus de piégeage d'une substance dans une autre substance produisant des particules d'un diamètre de quelques nm à quelques μm . Le matériau piégé est généralement un liquide, mais peut être un solide ou un gaz (**Figure 6**) (**Bratovcic et Suljagic, 2019**).

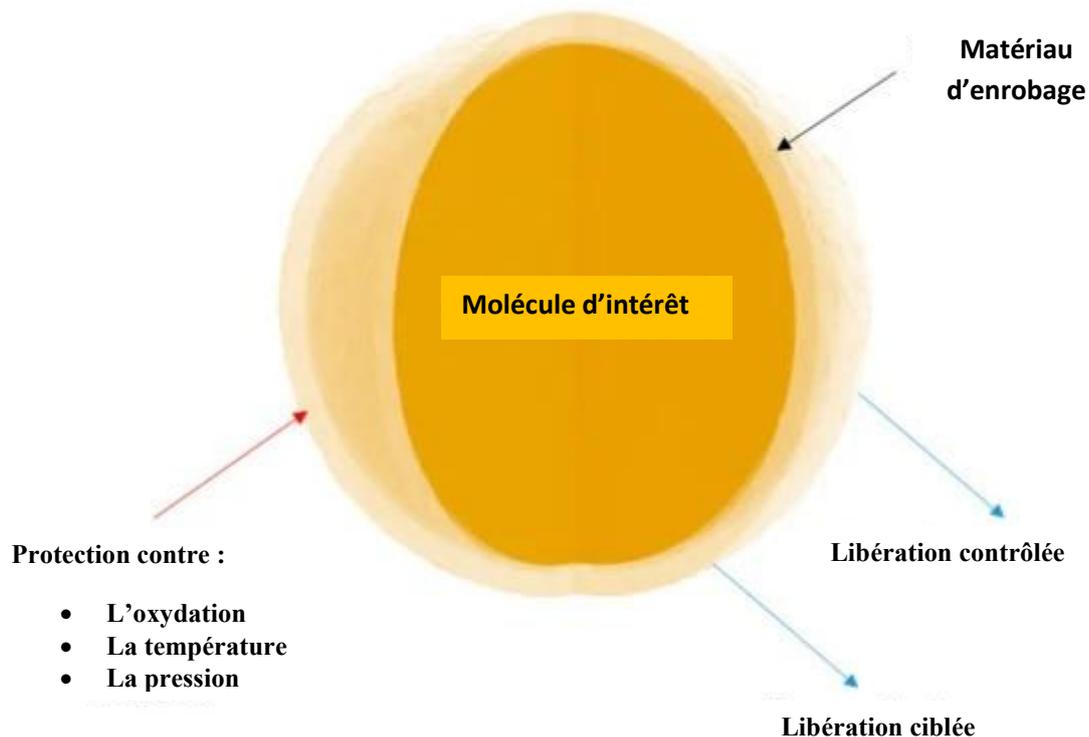


Figure 6. Concept de base de l'encapsulation des composés bioactifs (Mehta et al., 2022)

2.1.1. La Micro-encapsulation

La microencapsulation a été développée pour enfermer des matériaux gazeux, liquides ou solides dans de minuscules capsules d'environ 1 à 1000 μm qui peuvent libérer leur matériau central à des vitesses bien définies dans des conditions spécifiques. Cette technologie a d'abord trouvé de nombreuses applications dans le secteur pharmaceutique et a ensuite été acceptée dans les industries alimentaires et nutraceutiques en raison de sa capacité à protéger les composants alimentaires bioactifs instables, à créer des aliments et des ingrédients avec de nouvelles caractéristiques fonctionnelles et à fournir efficacement des composants actifs (Alu'datt et al., 2022).

2.1.2. La nano-encapsulation

La nanoencapsulation est définie comme la technologie consistant à emballer des nanoparticules solides, liquides ou gazeuses, également appelées cœur ou actif, dans un matériau secondaire, appelé matrice ou coque, pour former des nanocapsules. Le noyau contient l'ingrédient actif (par exemple, des médicaments, des parfums, des biocides, des vitamines, etc), tandis que la coque isole et protège le noyau du milieu environnant (Cano-

Sarabia et Maspoeh, 2015). Les nanoparticules désignent des particules tridimensionnelles solides dont la taille varie de 1 à 1000 nm (**Kaialy et Al Shafiee, 2016**).

La nanoencapsulation est une technologie prometteuse permettant un dosage et une administration miniaturisés de précieux volatils, de bioactifs dégradables et de produits biologiques. Les nanoparticules produites présentent des qualités telles qu'une disponibilité soutenue des constituants actifs, une livraison ciblée et une stabilité de conservation améliorée (**Walia et al., 2019**).

2.2. Principaux avantages de l'encapsulation

La micro- ou nano-encapsulation font partie des approches les plus intéressantes pour améliorer la stabilité et la biodisponibilité de ces molécules isolées à partir de produits naturels. De plus, une telle encapsulation offre également une opportunité de moduler la libération de composés bioactifs en utilisant des polymères fonctionnels qui peuvent être affinés en fonction des besoins de l'organisme (**Pachau et al., 2021**).

Les principaux mécanismes impliqués dans la libération progressive du matériau encapsulé sont la diffusion et la dégradation contrôlée, l'utilisation d'un solvant approprié, ainsi que les effets combinés du pH, de la température et de la pression. L'encapsulation dans les industries alimentaires et nutraceutiques est principalement appliquée pour masquer certaines couleurs, odeurs ou désagréments désagréables, pour faciliter la manipulation, prolonger la durée de conservation, contrôler la libération et augmenter la biodisponibilité des nutriments et autres composés bioactifs avec des bénéfices démontrés ou potentiels pour la santé (Figure 7). Plusieurs de ces mécanismes sont généralement en jeu. La diffusion se produit le plus souvent lorsque la coque perméable ou poreuse est intacte, tandis que la vitesse de libération dépend des propriétés physicochimiques des matériaux de la coque et du noyau. Les conservateurs sont bénéfiques dans certaines applications, mais leur utilisation doit être soigneusement contrôlée (**Alu'datt et al., 2022**).

2.3. Domaines d'application de l'encapsulation

La technologie d'encapsulation consiste à immobiliser les agents thérapeutiques et/ou les cellules dans un biomatériau semi-perméable qui permet la diffusion de molécules essentielles à de multiples applications biomédicales telles que l'administration contrôlée et ciblée de médicaments, l'ingénierie tissulaire et la médecine régénérative, l'encapsulation est donc largement utilisée par les industries pharmaceutiques (**Farzi et al., 2023**).

Diverses applications, du traitement de l'eau au stockage de l'énergie et aux pratiques agricoles, ont vu l'utilisation de matériaux encapsulés, en particulier dans la gamme de taille micro et nano (Ayyaril et al., 2023). Egalement en industries alimentaires, diverses applications existent principalement en raison de leurs propriétés fonctionnelles et leurs différents types de bio-activités ; les huiles essentielles, les lipides, les phytotoxines, les médicaments, les vaccins, l'hémoglobine et les métabolites microbiens sont les principaux composés encapsulés (Mehta et al., 2022; Zabet et al., 2022).

2.4. Matériaux de base de l'encapsulation

Différents matériaux de revêtement sont utilisés en fonction de leurs propriétés rhéologiques. Certains matériaux d'enrobage comprennent des glucides tels que l'amidon, la maltodextrine, l'amidon modifié, la cyclodextrine, la cellulose; lipides tels que la cire, la paraffine, la cire d'abeille, la gomme arabique, l'agar, carraghénane; et des protéines telles que le gluten, la caséine et la gélatine (Tableau 2). (Choudhury et al. 2021)

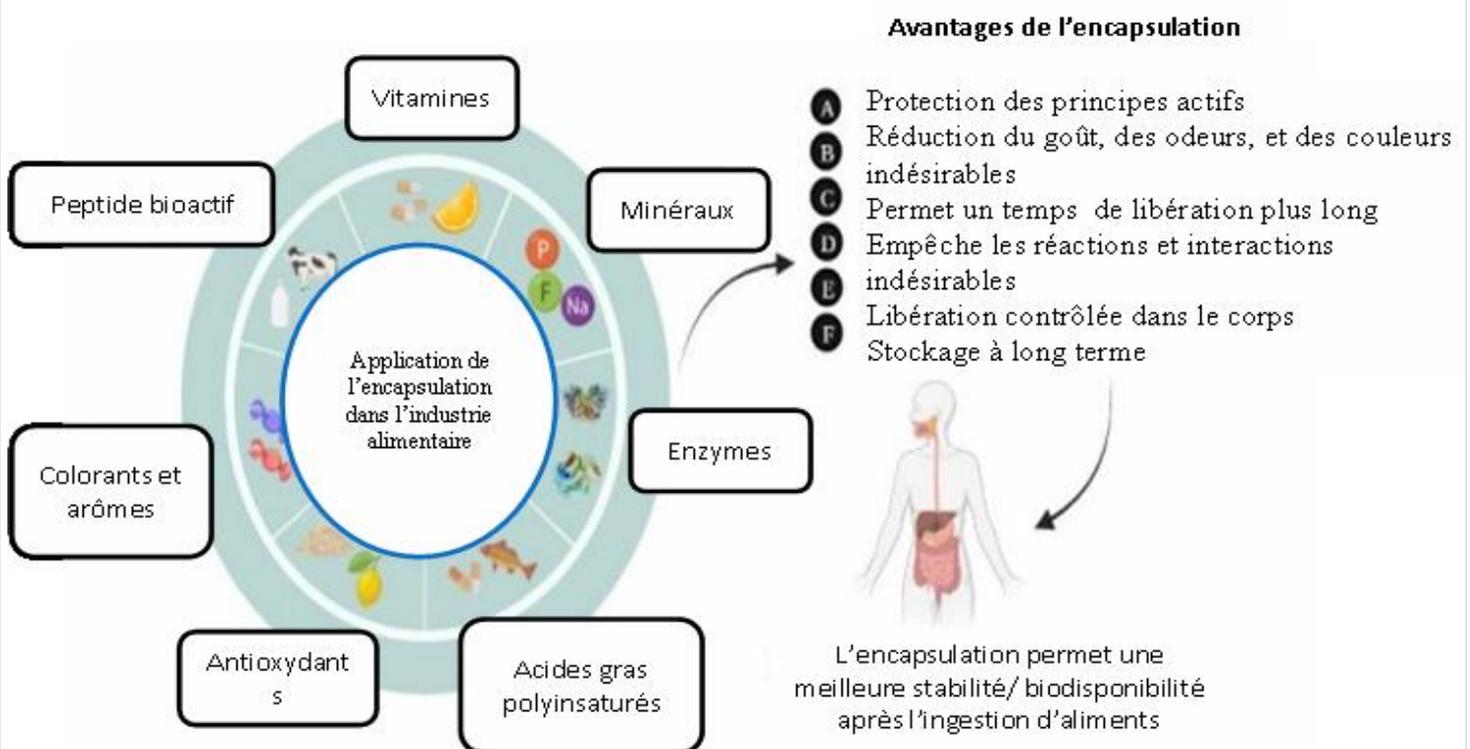


Figure 7. Avantages de l'encapsulation dans le domaine alimentaire (Zabet et al., 2022)

Le type et la quantité des matériaux muraux doivent présenter peu de caractéristiques car ils doivent être de qualité alimentaire, biodégradable et capable de former une barrière protectrice pour séparer le noyau du milieu externe dans lequel il sera intégré et empêcher ainsi la dégradation du noyau. Ils ont donc une influence sur la performance et la fonctionnalité de ces préparations (**Carpena et al., 2021 ; Choudhury et al., 2021 ; Pachuau et al., 2021**).

Les microparticules sont des structures complexes qui peuvent présenter une variété de morphologies différentes. Ces morphologies dépendent en grande partie des propriétés du noyau, c'est-à-dire la substance bioactive à encapsuler, ainsi que du matériau utilisé pour le revêtement et de la technique d'encapsulation employée (**Roberts et al., 2020**).

2.5. Différentes techniques d'encapsulation

De nombreuses techniques, englobant les micro- et nano-plateformes, notamment le séchage par pulvérisation, la lyophilisation, et l'émulsification multiple, l'électro-filage et la coacervation, ont été utilisées pour réaliser les encapsulations. De telles encapsulations se sont avérées améliorer les propriétés physicochimiques du composé bioactif, offrent une stabilité et une biodisponibilité améliorée, une libération contrôlée du composé, une bioactivité améliorée et un masquage de la saveur ou du goût, ainsi que plusieurs autres avantages.

Les méthodes couramment utilisées pour l'encapsulation comprennent les méthodes physiques, chimiques et physico-chimiques (**Zabot et al., 2022**).

2.5.1. Procédés physiques

Séchage par atomisation :

Cette technique est basée sur la transformation d'un matériau de forme liquide en forme de poudre. Cependant, lorsque le séchage par atomisation est utilisé pour l'encapsulation de polyphénols, les conditions doivent être optimisées afin d'éviter une dégradation accélérée. Selon les conditions de procédé et les formulations, les capsules micrométriques de séchage par atomisation peuvent être de type noyau et coque, à noyaux multiples ou à matrice. Avant le séchage par atomisation, une solution ou une suspension de polyphénols avec des supports doit être obtenue, suivie d'une atomisation dans un flux d'air chaud (**Buljeta et al., 2022**).

Tableau 2. Matériaux de revêtement, leurs sources, leurs propriétés et les techniques auxquelles ils conviennent (Choudhury et al., 2021)

Matériau de revêtement	Source	Propriétés	Techniques utilisées
Gommes	Gomme arabique, alginate de sodium, carraghénane	Former des gels élastiques souples, une faible résistance à la traction, hydrocolloïdale	Extrusion, séparation de phase Séchage par atomisation, coacervation, émulsification
Glucides	Amidon, dextran, saccharose	Hydrocolloïde, résistance à la traction comparativement plus élevée que les gommes	Séchage par atomisation, revêtement en lit fluidisé, extrusion, lyophilisation
Protéine	Gélatine, albumine	Capacité d'émulsification, de gélification, de moussage et de fixation de l'eau	Séchage par atomisation, extrusion, coacervation, émulsification lyophilisée
Lipide	Cire d'abeille, acide stéarique, phospholipides	Propriétés plastifiantes, Bonne barrière aux gaz et à la vapeur d'eau	Revêtement en lit fluidisé, refroidissement/refroidissement par pulvérisation, extrusion
Celluloses et leurs dérivés	Cellules végétales	Hydrophile, bonne capacité de formation de film et activité de surface	Séchage par atomisation, revêtement en lit fluidisé, extrusion, émulsification/précipitation Coacervation
Chitosane	Coquilles de crustacés	Bonne barrière aux gaz et à la vapeur d'eau	Séchage par atomisation, coacervation, émulsification

Le Pan- revêtement :

Le pan-revêtement attire l'attention sur lui-même en raison de sa faisabilité et de sa procédure opérationnelle simple ainsi que de la faible contrainte mécanique sur les matériaux cibles. Le pan-coating a été reconnu comme une méthode de microencapsulation efficace et prometteuse dans diverses industries, y compris l'industrie pharmaceutique, essentiellement pour des particules relativement grosses de près de quelques millimètres à plusieurs centimètres de taille ou de diamètre. Pratiquement, le matériau de noyau solide placé dans un tambour rotatif est encapsulé par le revêtement sous forme de solution ou de suspension dans le bac de revêtement. Un séchage à l'air chaud est appliqué pour éliminer le solvant et finaliser le dépôt du revêtement sur les particules. Deux sous-catégories sont considérées pour le pan-revêtement, y compris le pan-revêtement conventionnel et le pan-revêtement ventilé (**Sedighi, 2023**).

Encapsulation supercritique :

A cet égard, la technologie à fluide supercritique apparaît comme une alternative aux procédés traditionnels de production de micro et/ou nanoparticules, et la technique « Solution Enhanced Dispersion by Supercritical Fluids » (SEDS) qui consiste à co-pulvériser la solution de substrat et un flux de dioxyde de carbone supercritique, à travers des buses appropriées, où la solution organique et le dioxyde de carbone supercritique (CO₂) sont pulvérisés ensemble à travers un injecteur coaxial, spécialement conçu pour améliorer l'effet de dispersion des gouttelettes de solution pour la formation de particules (**Rosa et al., 2023**).

Co-cristallisation :

Le mécanisme de cette méthode est basé sur la modification de la structure cristalline du saccharose, conduisant à la formation d'une matrice poreuse dans laquelle un deuxième principe actif est incorporé et protégé. La technique de co-cristallisation présente des avantages concurrentiels par rapport aux autres méthodes d'encapsulation,

La co-cristallisation est plus utilisée dans l'industrie pharmaceutique que dans l'industrie alimentaire, car le nombre d'applications alimentaires est limité (**Chezanoglou et al., 2023**).

Lyophilisation :

L'encapsulation par lyophilisation implique la génération d'une solution d'émulsion formée par le composé cible et les matériaux d'encapsulation pour les convertir plus tard en microcapsules en appliquant la technique de lyophilisation. Les microcapsules sont destinées à contenir divers ingrédients tels que des biomolécules actives, des cellules ou d'autres matériaux. Plus tard, les microcapsules contenant les molécules d'intérêt peuvent être

incorporées à différentes matrices alimentaires pour les fortifier et fournir des produits fonctionnels ou nutritionnellement améliorés **(Buljeta et al., 2022)**.

Extrusion:

La microencapsulation de biocomposés par des techniques d'extrusion est l'une des méthodes les plus importantes pour maintenir la structure et les propriétés des bio-ingrédients labiaux, y compris les cellules souches. La technologie d'extrusion a attiré beaucoup d'attention pour la production de cellules bio-artificielles en médecine régénérative et en ingénierie tissulaire. L'immunoisolement des cellules à l'aide de méthodes d'extrusion s'est avéré efficace pour le maintien de la survie et de la viabilité cellulaires. Par conséquent, la microencapsulation basée sur l'extrusion est l'un des mécanismes d'encapsulation les plus couramment utilisés pour produire des cellules immunoisolées en génie tissulaire **(Arabpour et al., 2023)**.

2.5.2. Procédés chimiques

La polymérisation :

L'encapsulation de plusieurs matériaux peut être réalisée par polymérisation d'un monomère approprié. A cet effet, diverses méthodes peuvent être utilisées. L'objectif principal est la fabrication d'une fine couche de polymère autour d'un matériau encapsulé par polymérisation **(Farzi et Gheysipour, 2023)**.

La polymérisation est une réaction chimique dans laquelle les monomères d'unités identiques se lient et forment un polymère à l'aide d'un catalyseur. L'encapsulation par des réactions de polymérisation est classée dans le Tableau 3 ci-dessous :

Tableau 3. Différents types de méthodes de polymérisation (Ayyaril et al., 2023)

Méthodes de polymérisation	Étapes de traitement
Polymérisation in situ	La réaction de polymérisation se produit dans une phase externe ou du côté de la phase externe de l'interface créée par le matériau de noyau dispersé . L'étape de liaison du prépolymère commence à une phase continue, et il se développe et se dépose sur le matériau de noyau. Les réactions de polymérisation se poursuivent avec la réticulation et produisent une enveloppe de capsule solide.
Polymérisation interfaciale	Les matériaux réactifs sont dispersés dans deux phases différentes, la réaction de polymérisation se produit entre l'interface de ces phases non miscibles et génère des capsules encapsulées.
Polymérisation matricielle	Lors du processus de réaction, le matériau de noyau est intégré dans une matrice polymère et est converti en une particule encapsulée par évaporation du solvant du système de matrice ou par réaction chimique.
Polymérisation en suspension	Cette technique est un procédé de polymérisation radicalaire hétérogène. Les monomères liquides ou dissous sont mis en suspension dans une phase liquide sous agitation rapide ; ainsi, les monomères forment des gouttelettes et agissent comme de petits réacteurs en vrac. La polymérisation apparaît à l'intérieur de la gouttelette et le produit formé est une sphère de polymère.

L'Emulsion :

L'encapsulation à l'aide de la technique d'émulsification se fait en dispersant le noyau dans un solvant organique, contenant le matériau de la paroi. La dispersion est ensuite émulsionnée dans l'huile ou l'eau, à laquelle on ajoute un stabilisant d'émulsion. L'encapsulation du noyau se produit par formation d'une couche de polymère compacte autour de celui-ci, par évaporation du solvant organique. C'est l'une des techniques d'encapsulation fréquemment utilisées car les procédures impliquées sont très simples. Cette technique est largement utilisée pour encapsuler des enzymes et des micro-organismes (Choudhury et al., 2021).

2.5.3. Procédés Physico-chimiques

Coacervation :

La coacervation est classée en simple (un seul biopolymère) et complexe (deux ou plusieurs biopolymères chargés de manière opposée), en fonction du nombre de types de polymères. Dans la coacervation simple, pour induire la séparation des phases, des sels inorganiques ou de l'eau miscible sans solvant sont généralement ajoutés **(Ribeiro Dias et al., 2017)**.

Coacervation complexe :

La coacervation complexe est une technique utilisée pour l'encapsulation de composés phénoliques, qui consiste à favoriser les interactions électrostatiques entre deux polymères de charges électriques opposées, conduisant à la séparation et à la formation de polymères complexes à charges neutres. La charge des protéines dépend du pH de la solution, présentant une charge positive à un pH inférieur à son point isoélectrique **(Vergara et al., 2022)**.

Évaporation émulsion-solvant :

Cette méthode est applicable pour encapsuler des matériaux de noyau hydrophiles et hydrophobes. Elle se compose de deux étapes :

1. Émulsification de polymère en solution organique avec phase aqueuse/solvant.
2. Évaporation du solvant et précipitation du polymère.

Au cours de l'étape d'émulsification, un solvant organique/volatile est utilisé qui dissout à la fois le polymère de revêtement ainsi que le matériau de noyau à encapsuler. La solution de polymère de revêtement / matériau de noyau est ensuite ajoutée dans une phase aqueuse sous agitation continue à l'aide d'un sonicateur à sonde ou d'un mélangeur à cisaillement élevé pour former une émulsion huile dans eau (H/E). Dans une méthode d'évaporation simple, de l'eau distillée sans additifs est utilisée comme phase aqueuse, tandis que, dans les procédés d'émulsification complexes, des additifs tels que des tensioactifs ou des agents émulsifiants sont ajoutés à la phase aqueuse pour produire une émulsion stable. Une fois l'émulsion stable formée, le solvant organique est évaporé soit par détente, agitation continue sous hotte, extraction par solvant, ou par un procédé de chauffage, si nécessaire. Les nanosphères formées par l'évaporation du solvant organique peuvent être utilisées sous forme de suspension, déposées sur un substrat ou collectées sous forme de poudre à écoulement libre. Les nanoparticules formées sont séparées par ultracentrifugation, lavées à l'eau distillée pour éliminer le matériau de noyau libre non encapsulé ou les résidus d'additifs restants, puis séchées par lyophilisation et stockées sous forme de poudre lyophilisée. Le choix du solvant

organique et du polymère de revêtement influence grandement cette technique ainsi que les propriétés des nanoparticules. Une solution adaptée doit pouvoir dissoudre le polymère sélectionné, être peu soluble dans la phase externe, présenter un caractère volatil, un point d'ébullition bas et une faible toxicité (Ayyaril et al., 2023).

Gélification ionique :

La gélification ionique est une méthode de microencapsulation qui est connue comme un processus bon marché, simple et réalisable ne nécessitant aucun solvant organique et des traitements à haute température. Dans cette méthode, l'alginate a été très populaire comme matériau de revêtement en raison de sa structure peu coûteuse, biocompatible et non toxique ainsi que de ses propriétés gélifiantes et stabilisantes (Kurtulbaş et al., 2022).

2.6. Encapsulation des polyphénols

L'encapsulation de composés bioactifs dérivés de l'agroalimentaire s'est avérée être une alternative prometteuse non seulement pour concevoir de nouveaux aliments fonctionnels, mais aussi pour étendre l'utilisation de sous-produits agro-industriels en tant qu'ingrédients alimentaires fonctionnels, soutenant ainsi le développement d'une économie alimentaire circulaire. De nombreuses recherches ont montré que des composants bioactifs de grande valeur peuvent en effet être extraits des sous-produits de la transformation des aliments et que leur stabilité, leur solubilité et leurs propriétés biologiques peuvent être optimisées en utilisant des techniques d'encapsulation et des matériaux de paroi appropriés. Les sous-produits agroalimentaires sont également de riches sources de biopolymères naturels et d'autres composés fonctionnels qui se sont avérés appropriés comme matériaux d'encapsulation. Les produits encapsulés peuvent avoir des effets protecteurs sur la santé tels que les antioxydants, antibactériens ou encore anti-inflammatoires (Alu'datt et al., 2022).

Les polyphénols sont des métabolites secondaires à un ou plusieurs cycles aromatiques avec un ou plusieurs groupes hydroxyle, qui ont de nombreux effets bénéfiques sur la santé (Niu et al., 2020).

En tant que composants bioactifs inspirés de la nature, plusieurs lignes de recherche ont révélé la capacité des composés phénoliques dans l'intervention médicale de différentes affections, à savoir les tumeurs, les maladies cardiovasculaires et inflammatoires. Les composés phénoliques possèdent généralement des propriétés antioxydantes et antibactériennes et, en raison de leur structure moléculaire unique, peuvent offrir des plates-formes supérieures pour la conception de produits fonctionnels. Même si ces propriétés contribuent aux avantages

inhérents des composés phénoliques bioactifs en tant qu'ingrédients fonctionnels importants dans l'industrie alimentaire, Cependant, de nombreux facteurs tels que les conditions environnementales et digestives peuvent entraîner une perte partielle voire totale de leur activité biologique, Ces composés bioactifs ont une faible stabilité chimique pendant le traitement et une faible biodisponibilité après consommation. Ce sont les principaux facteurs limitant leur applicabilité alimentaire/pharmaceutique. Plusieurs systèmes de délivrance ont été proposés pour améliorer leur stabilité et leur biodisponibilité. L'application du domaine de l'encapsulation peut offrir une protection et une libération contrôlée des composés phénoliques dans les formulations alimentaires (**Siddiqui et al., 2022 ; Ubeyitogullari et al., 2022**).

Dans le but d'amélioration de la stabilité, **Desai et al. (2019)** ont encapsulé un extrait de café vert enrichi en acide chlorogénique par séchage par pulvérisation en utilisant de la maltodextrine et du lait écrémé, comme agent d'enrobage individuellement et en combinaison.

Cette même technique a été également utilisée par **Faria et al. (2020)**, en utilisant un mélange de maltodextrine et de gomme arabique, comme matériau de support, pour encapsuler l'extrait de fruit de café vert.

Enfin, dans une étude récente d'**Araújo et al. (2022)** dans laquelle ils ont encapsulé des composés phénoliques et des antioxydants obtenus à partir d'extraits de marc de café usé, par des techniques de pulvérisation et de lyophilisation utilisant différents matériaux de paroi isolés et combinés.

1. Généralités sur l'obésité

L'obésité est une maladie multifactorielle complexe dans laquelle l'accumulation de graisse corporelle en excès entraîne des effets négatifs sur la santé. L'obésité continue de s'accélérer, entraînant une épidémie sans précédent qui ne montre aucun signe significatif de ralentissement dans un avenir proche. L'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) est un facteur de risque pour les maladies non transmissibles telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires et les troubles musculo-squelettiques, entraînant une diminution spectaculaire de la qualité et de l'espérance de vie. La principale cause de l'obésité est le déséquilibre énergétique à long terme entre les calories consommées et les calories dépensées **(Lin et Li, 2021)**.

De multiples facteurs de risque contribuent au développement de l'obésité (Figure 8). Les facteurs environnementaux, le vieillissement, les régimes alimentaires, le microbiote intestinal et la génétique sont différents facteurs qui régulent positivement l'obésité et le dysfonctionnement du tissu adipeux. Finalement, la suralimentation chronique et l'obésité créent une inflammation systémique de bas grade, favorisant le développement de circonstances résistantes à l'insuline **(Bulbul et al., 2021)**.

L'obésité se développent lorsque l'apport énergétique cumulé dépasse la dépense énergétique. Les processus biologiques régulant le bilan énergétique sont fortement régulés. Cependant, ces mécanismes peuvent facilement être dépassés par une volonté de manger quand ils n'ont pas faim, si une nourriture attrayante est fournie dans des contextes inductifs et si les individus sont habituellement sédentaires pendant de longues périodes.

Les voies de contrôle comprennent la signalisation à court terme de la faim et de la satiété au système nerveux central avec des hormones dérivées du tractus gastro-intestinal, et la signalisation à long terme des réserves d'énergie au cerveau via la leptine et l'insuline, et le contrôle du métabolisme.

La plupart des cas d'obésité se développe à la suite des modes de vie modernes chez les personnes génétiquement sensibles. Ces changements incluent une consommation excessive d'aliments riches en énergie associée à de faibles niveaux d'activité physique. Parmi les autres causes d'obésité à prendre en compte figurent les médicaments qui augmentent l'appétit et les dommages structurels aux zones du système nerveux central impliquées dans le contrôle de l'appétit, comme l'hypothalamus **(Baqai et Wilding, 2015)**.

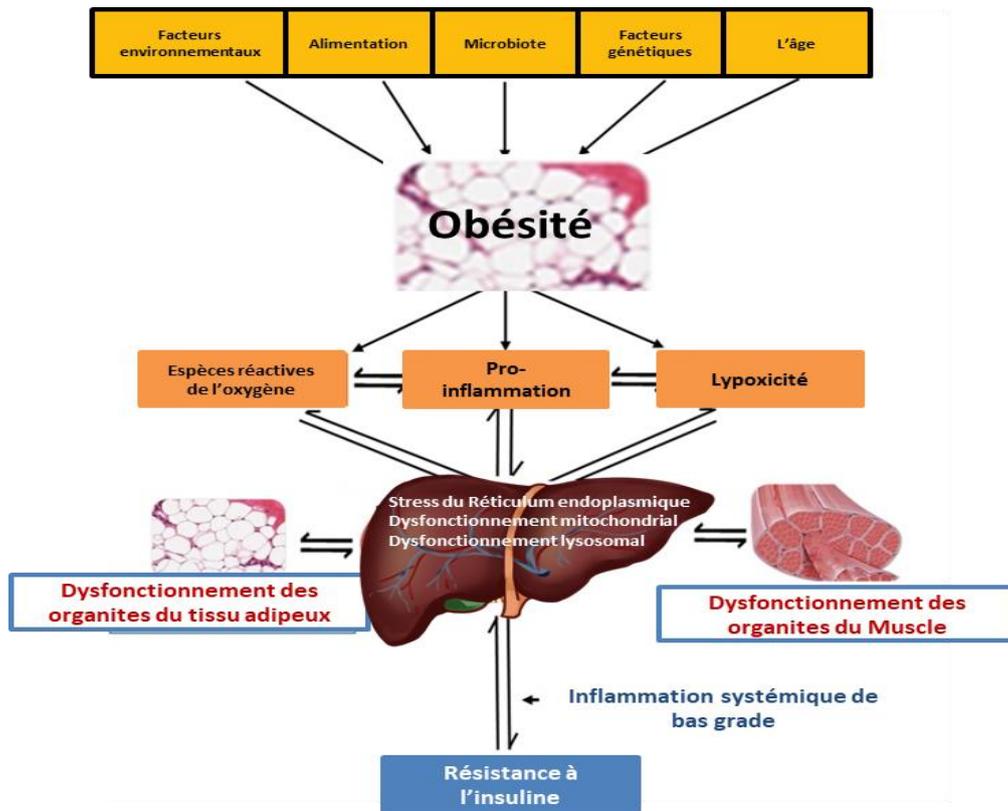


Figure 8. Facteurs de risque contribuant au développement de l'obésité (Bulbul et al., 2021)

2. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est un facteur de risque multiple des maladies cardiovasculaires athéroscléreuses et du diabète de type 2 (Figure 9). Il se compose d'une dyslipidémie athérogène, d'une pression artérielle élevée, d'une résistance à l'insuline et d'une glycémie élevée, d'un état pro-thrombotique et d'un état pro-inflammatoire. L'apport énergétique excessif et l'obésité concomitante sont les principaux moteurs du syndrome.

La plupart des personnes atteintes du syndrome métabolique sont catégoriquement obèses. Parmi eux, les personnes souffrant d'obésité prédominante dans le haut du corps (abdominale) sont les plus sujettes au syndrome métabolique (Grundy Scott, 2016).

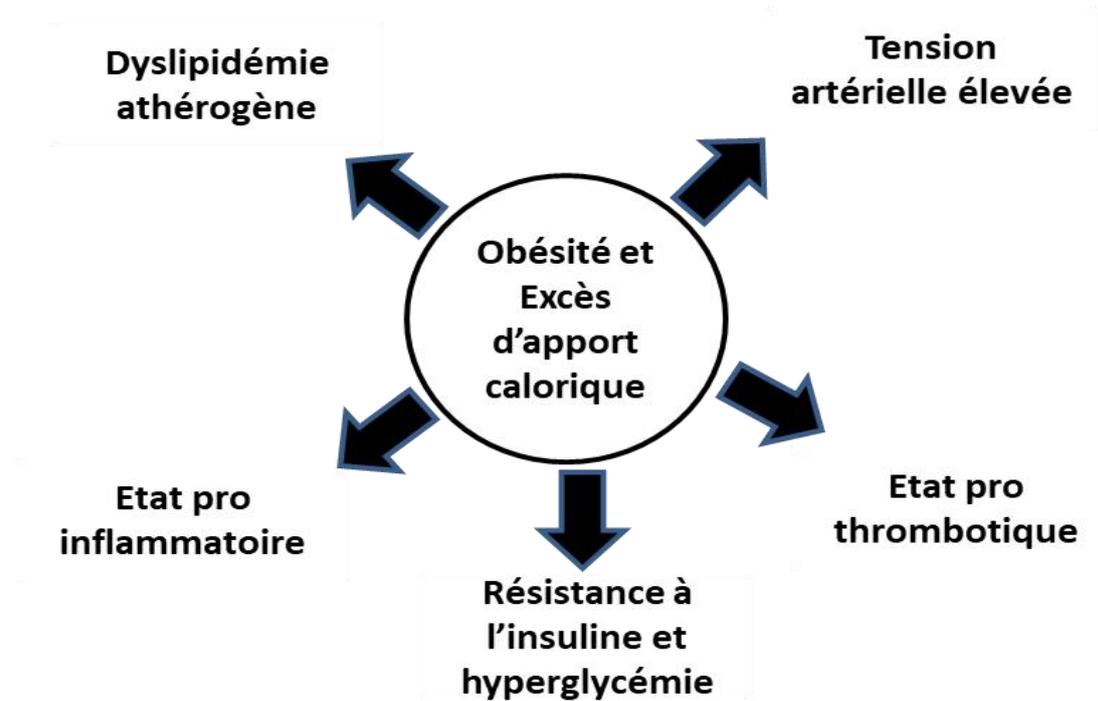


Figure 9. Relations entre excès énergétique/obésité et facteurs de risque du syndrome métabolique (Grundy Scott, 2016)

2.1. Dyslipidémies

Le métabolisme des lipides comprend la biosynthèse et la dégradation des lipides tels que les acides gras (AG), les triglycérides et le cholestérol. Des lipoprotéines spécialisées facilitent le transport des lipides de l'intestin au foie (le site de la plupart des transformations lipidiques) et entre le foie et les tissus périphériques. L'obésité est liée à une dérégulation du métabolisme des lipides, qui peut entraîner des taux anormaux de lipides sanguins, un dépôt ectopique de lipides et des maladies métaboliques associées telles que la stéatose hépatique non alcoolique et l'athérosclérose (Schoeler et Caesar, 2019).

Les lipides ingérés sont décomposés dans la lumière intestinale et internalisés par les entérocytes de l'intestin grêle (Figure 10). Les triglycérides et le cholestérol insolubles dans l'eau sont reconditionnés dans des chylomicrons et voyagent à travers le système lymphatique et dans le système circulatoire où ils engagent la lipoprotéine lipase (LPL) à la surface des cellules endothéliales capillaires. Les triglycérides hydrolysés entraînent la libération d'acides gras libres (AGL) qui sont captés par le tissu adipeux et le squelette. Les restes de chylomicrons (CR) restants sont éliminés par le foie via le récepteur de l'apolipoprotéine E (Apo E). Le cholestérol dérivé du CR et les AGL et le glucose circulant sont utilisés pour de novo lipogénèse, générant de l'ATP pour le foie, ou reconditionné en lipoprotéines de très basse densité (VLDL). Les particules de VLDL sont libérées dans la circulation où elles

engagent la LPL et libèrent des AGL, qui sont également disponibles pour être absorbés. Les lipoprotéines de basse densité (LDL) restantes sont internalisées par des cellules exprimant le récepteur des lipoprotéines de basse densité (LDLR), notamment les adipocytes et les ostéoblastes (Alekos et al., 2020).

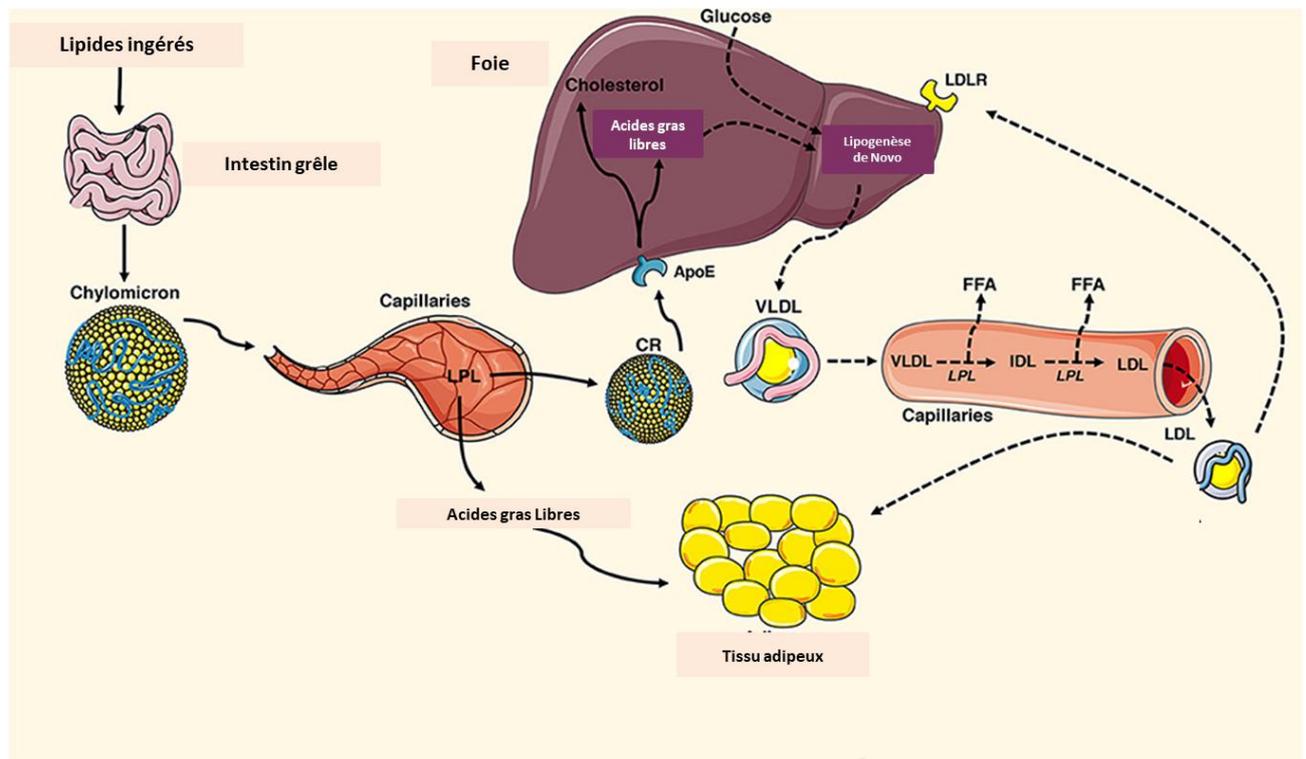


Figure 10. Vue d'ensemble du métabolisme des lipides ciblés sur les tissus (Alekos et al., 2020)

Les tissus adipeux obèses dysfonctionnels libèrent des AGL, des ERO et une pro-inflammation. Ainsi, un excès d'AGL et d'autres lipides, tels que les lipopolysaccharides, se déposent dans les cellules de différents organes, par exemple le foie, les muscles, et créent une lipotoxicité et peuvent déréguler les mitochondries, les lysosomes et le réticulum endoplasmique (RE). Les organites dérégulés augmentent alors la libération du surplus d'AGL, de marqueurs proinflammatoires et des espèces réactives de l'oxygène (Bulbul et al., 2021).

Les mécanismes moléculaires sous-jacents à la lipotoxicité comprennent le stress du RE, le stress oxydatif, le dysfonctionnement mitochondrial, l'autophagie altérée et l'inflammation. Plus précisément, dans les troubles métaboliques où il existe un déséquilibre entre l'absorption ou la synthèse et la consommation d'AG, les intermédiaires lipidiques s'accumulent de manière intracellulaire, entraînant un dysfonctionnement cellulaire et la mort

de divers tissus, notamment les reins, le cerveau, les muscles squelettiques et le cœur (Yoon et al., 2021).

Les lipoprotéines athérogènes initient l'athérosclérose et jouent un rôle important à chaque étape de son développement (Figure 11). L'intervention visant à réduire ces lipoprotéines réduira le risque de maladie athéroscléreuse à n'importe quel stade de développement. D'autres facteurs de risque accélèrent l'athérosclérose à différents stades de l'athérogenèse (Grundy Scott, 2016).

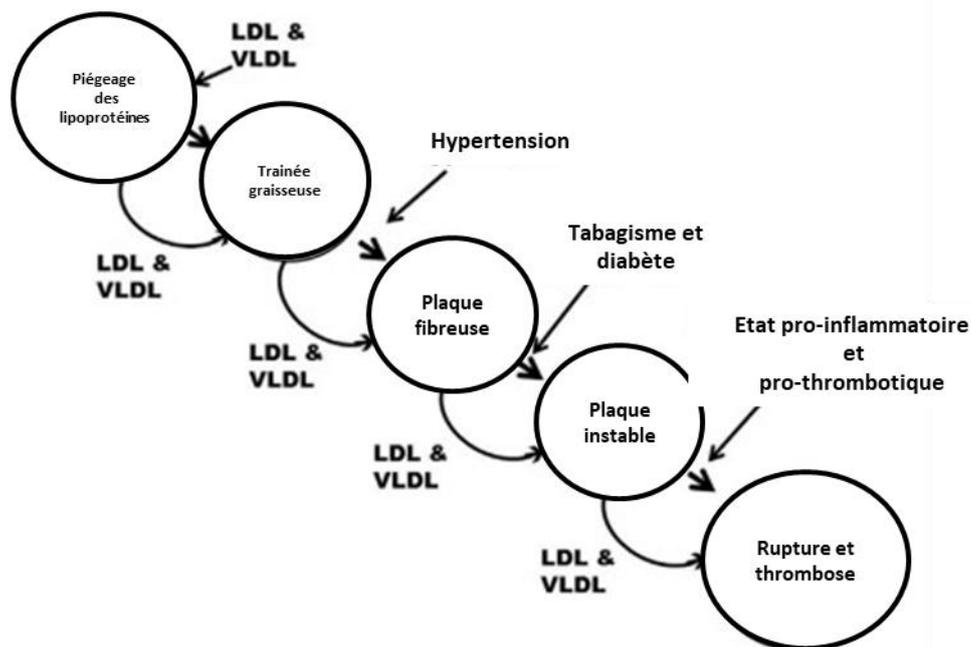


Figure 11. Rôle des facteurs de risque cardiovasculaire dans le développement de l'athérosclérose et de ses complications (Grundy Scott, 2016).

2.2 . Insulinorésistance

Afin d'assurer un fonctionnement normal de l'organisme, le corps humain dépend d'un contrôle strict de sa glycémie. Ceci est accompli par un réseau hautement sophistiqué de diverses hormones et neuropeptides libérés principalement du cerveau, du pancréas, du foie, de l'intestin ainsi que des tissus adipeux et musculaires (Röder et al., 2016).

- **Système nerveux:** Le pancréas remplit une fonction autonome grâce à l'innervation sympathique et parasympathique du pancréas. Le cerveau lui-même abrite également des récepteurs d'insuline dans plusieurs régions, notamment l'hypothalamus, le cervelet, l'hippocampe, entre autres.

Chapitre 2 : Obésité et troubles métaboliques

- Pancréas : Le pancréas se trouve dans le quadrant supérieur droit de l'abdomen, derrière l'estomac. La fonctionnalité endocrinienne du pancréas régule l'homéostasie du glucose.
- Foie: La glycogénèse et la gluconéogenèse sont respectivement le stockage et la libération de glucose. Ces processus se produisent en utilisant des facteurs dérivés de l'insuline, du glucagon et des hépatocytes.
- Intestin : les hormones dans l'intestin sont libérées en réponse à l'ingestion de nutriments. Ces hormones sont impliquées dans l'appétit, la production de glucose, la vidange gastrique et l'élimination du glucose.
- Adipocytes : le tissu adipeux sécrète des adipokines, qui régulent la libération d'insuline par leur implication dans le métabolisme du glucose, le contrôle de la prise alimentaire et l'expression des gènes de l'insuline (Nakrani et al., 2022).

Lorsque la glycémie est basse, le pancréas sécrète du glucagon, qui augmente la glycémie endogène par glycogénolyse. Après un repas, lorsque la glycémie exogène est élevée, l'insuline est libérée pour déclencher l'absorption du glucose dans les muscles et les tissus adipeux insulino-dépendants ainsi que pour favoriser la glycogénèse (Figure 12) (Röder et al., 2016).

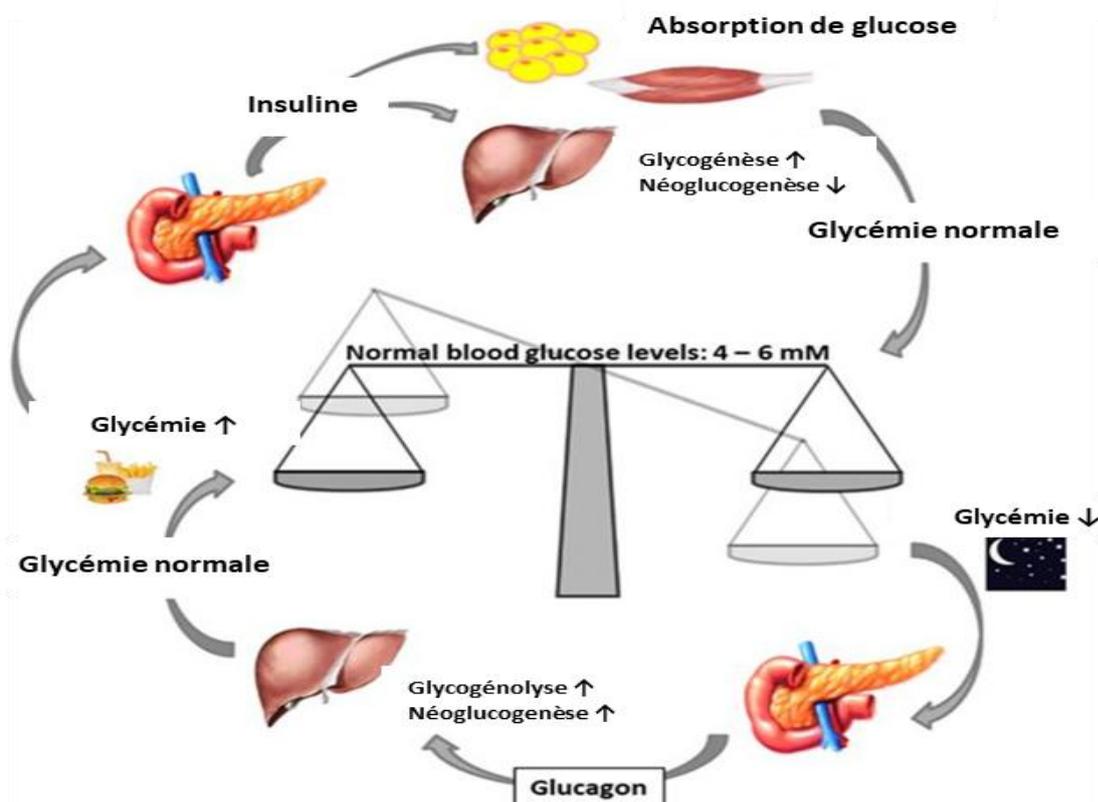


Figure 12. Maintien de la glycémie par le glucagon et l'insuline (Röder et al., 2016)

Chapitre 2 : Obésité et troubles métaboliques

Les concentrations d'insuline sont régulées par une variété de mécanismes affectant la clairance et la sécrétion d'insuline, qui sont soigneusement coordonnés par des signaux provenant de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, ainsi que de l'axe foie-pancréas, de l'axe entéro-osseux, de l'axe entéro-osseux et de l'axe os-pancréas.

Une sécrétion et/ou une clairance d'insuline dérégulées entraînant une élévation chronique de l'insuline sans hypoglycémie est courante dans l'obésité et les troubles métaboliques, et elle est appelée ici hyperinsulinémie. L'insuline à jeun passe d'une tolérance normale au glucose à une tolérance altérée au glucose jusqu'au diabète type 2 (**Thomas et al., 2019**).

Le contrôle homéostatique en endocrinologie est intimement lié aux boucles de rétroaction, et le métabolisme du glucose n'est pas différent. Ci-dessous, nous considérons, avec les deux hypothèses susmentionnées à l'esprit, l'interaction entre la cellule bêta et les tissus insulino-sensibles (foie, tissu adipeux, muscle) dans des conditions d'homéostasie normale du glucose. Dans un modèle où la sécrétion d'insuline est modulée par la sensibilité à l'insuline, la première augmentera ou diminuera réciproquement avec les changements de sensibilité à l'insuline, maintenant ainsi une tolérance normale au glucose. En présence d'obésité et de résistance à l'insuline, la cellule bêta s'adapte en augmentant la production d'insuline, entraînant une hyperinsulinémie compensatoire périphérique (Figure 13. a).

Dans un modèle qui présuppose l'hypersécrétion des cellules bêta comme manifestation initiale du dysfonctionnement des cellules bêta, la sensibilité à l'insuline est modulée par la sécrétion d'insuline. Lorsque l'hypersécrétion de cellules bêta se produit, la réactivité des tissus insulino-sensibles à l'insuline est régulée à la baisse et ces tissus deviennent résistants à l'insuline afin de maintenir une tolérance normale au glucose sans l'issue indésirable de l'hypoglycémie (Figure 13. b). Cependant, comme l'hypersécrétion de la cellule bêta est primaire et « fixe », lorsque la sensibilité à l'insuline est fortement améliorée, une hypoglycémie devrait s'ensuivre.

Dans les deux cas, la démonstration de l'existence d'une boucle de rétroaction qui régule le métabolisme du glucose a montré très clairement que l'évaluation de l'adéquation de la fonction des cellules bêta nécessite de connaître à la fois le degré de sensibilité à l'insuline et l'ampleur de la réponse à l'insuline (**Esser et al., 2020**).

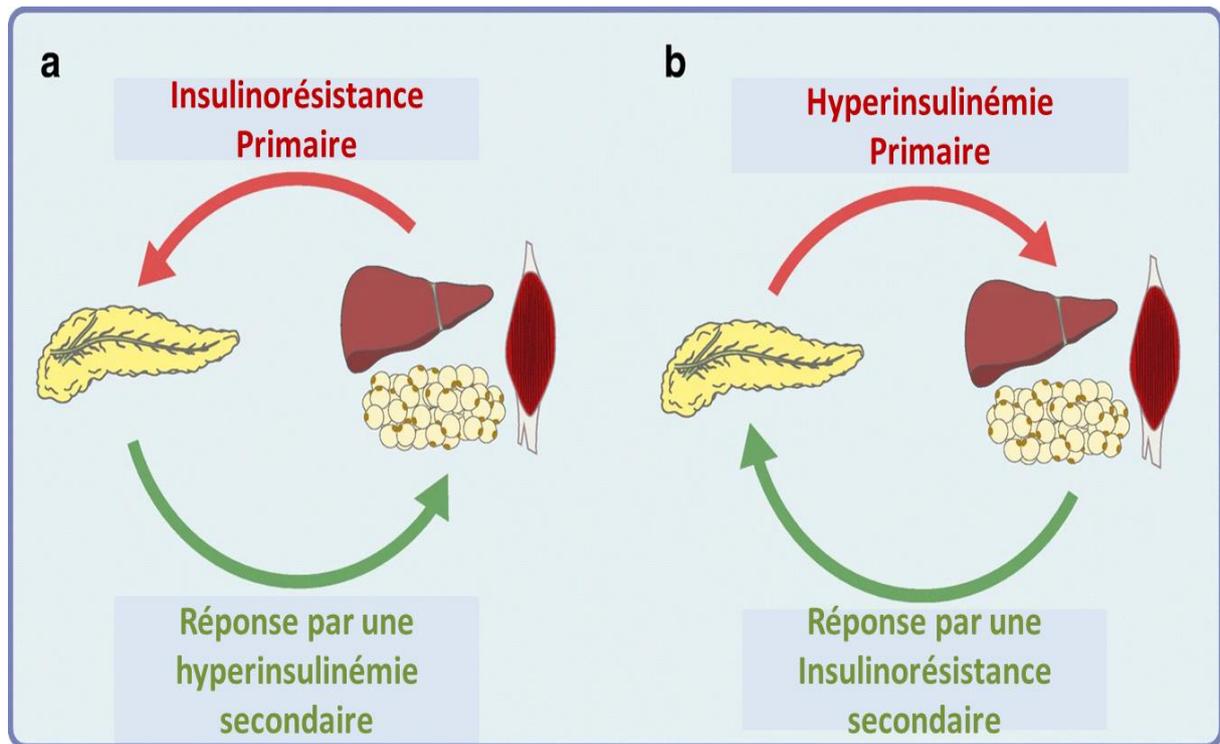


Figure 13. Diaphonie entre la cellule bêta et les tissus sensibles à l'insuline (Esser et al., 2020)

(a) Modèle dans lequel le degré de sensibilité à l'insuline dans les tissus périphériques (foie, tissu adipeux et muscle) est le principal déterminant de l'ampleur de la réponse des cellules bêta. Avec le développement de l'obésité et de la résistance à l'insuline (résistance primaire à l'insuline), les cellules bêta du pancréas compensent en augmentant la réponse à l'insuline (augmentation secondaire de la réponse à l'insuline), évitant ainsi le développement d'une hyperglycémie. (b) Modèle dans lequel la quantité d'insuline sécrétée détermine le degré de sensibilité à l'insuline dans les tissus périphériques. En réponse à l'hypersecretion primaire d'insuline par les cellules bêta, les tissus sensibles à l'insuline diminuent leur sensibilité à l'insuline (résistance secondaire à l'insuline), empêchant ainsi le développement d'hypoglycémie chronique (Esser et al., 2020).

3.3. Stress oxydatif et syndrome métabolique

Le lien entre le syndrome métabolique et les maladies associées est représenté par le stress oxydatif et par le déséquilibre redox intracellulaire, tous deux causés par la persistance des conditions inflammatoires chroniques qui caractérisent le syndrome métabolique. L'augmentation de la formation d'espèces oxydantes dans le syndrome métabolique a été

acceptée comme un mécanisme sous-jacent majeur du dysfonctionnement mitochondrial, de l'accumulation de produits d'oxydation des protéines et des lipides et de l'altération des systèmes antioxydants (Vona et al., 2019).

Il existe plusieurs contributeurs possibles au stress oxydatif dans l'obésité, y compris l'hyperglycémie, l'activité musculaire accrue pour supporter un poids excessif, les niveaux élevés de lipides tissulaires, des défenses antioxydantes inadéquates, l'inflammation chronique, la production des ERO, et l'hyperleptinémie. Ces facteurs ne s'excluent pas mutuellement. Au contraire, l'obésité peut impliquer certains ou tous ces contributeurs au stress oxydatif systémique. Selon le statut de l'individu obèse, un contributeur peut exercer un effet de stress oxydatif plus important que les autres, mais cette contribution peut changer à mesure que l'état métabolique et physique de l'individu change. Les preuves concernant les sources de stress oxydatif ont été compilées à partir de plusieurs modèles expérimentaux, y compris la culture cellulaire, animale ou humaine. Les relations significatives entre ces processus pro-oxydants et antioxydants dans l'obésité sont illustrées dans la Figure 14.

Des études démontrent que la nutrition est associée à une augmentation ou à une diminution de l'état redox et qu'une suralimentation entraîne une augmentation du stress oxydatif contribuant à la pathogenèse de l'athérosclérose, du cancer et d'autres maladies (Vincent et Taylor, 2006). Les sujets présentant une résistance à l'insuline et une hyperinsulinémie présentent un risque élevé de développer une obésité, un diabète de type 2, une maladie cardiovasculaire, un cancer et une mortalité prématurée. La restriction calorique, l'augmentation de la clairance hépatique de l'insuline et la maximisation de la sensibilité à l'insuline sont actuellement les trois principales stratégies disponibles pour gérer l'hyperinsulinémie (Janssen, 2021).

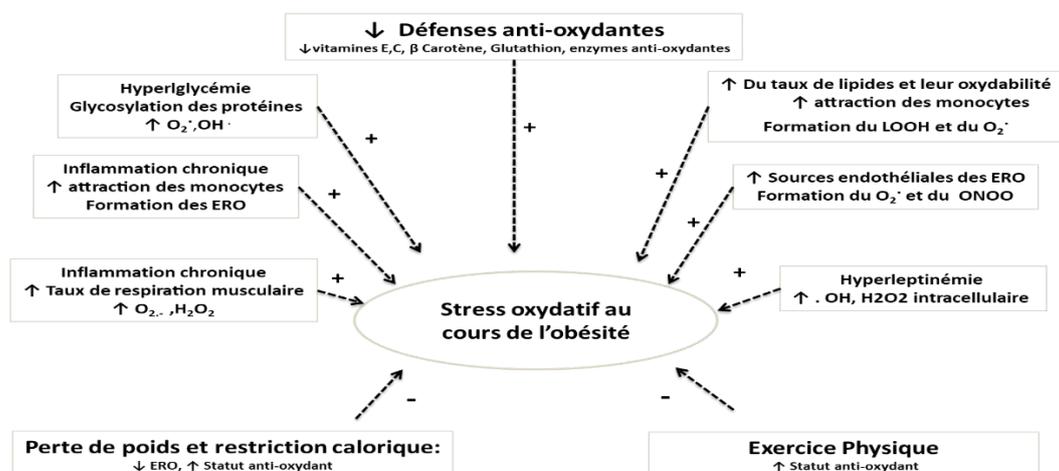


Figure 14. Relation entre les influences pro-oxydantes et anti-oxydantes dans le stress oxydatif induit par l'obésité (Vincent et Taylor, 2006)

Chapitre 2 : Obésité et troubles métaboliques

L'hyperglycémie est une cause largement connue d'augmentation de la concentration en radicaux libres. Le transport du glucose est cadé d'événements commençant par l'interaction de l'insuline avec son propre récepteur au niveau de la membrane plasmique et se terminant par le métabolisme intracellulaire du glucose. Dans cette série complexe d'événements, chaque étape joue un rôle important et peut être inhibée par un effet négatif du stress oxydatif.

Les mécanismes par lesquels l'hyperglycémie aiguë exerce ces effets peuvent être identifiés dans la production de radicaux libres. Il a été suggéré que la résistance à l'insuline pourrait s'accompagner d'une production intracellulaire de radicaux libres (**Ceriello, 2000 ; Masschelin et al., 2020**).

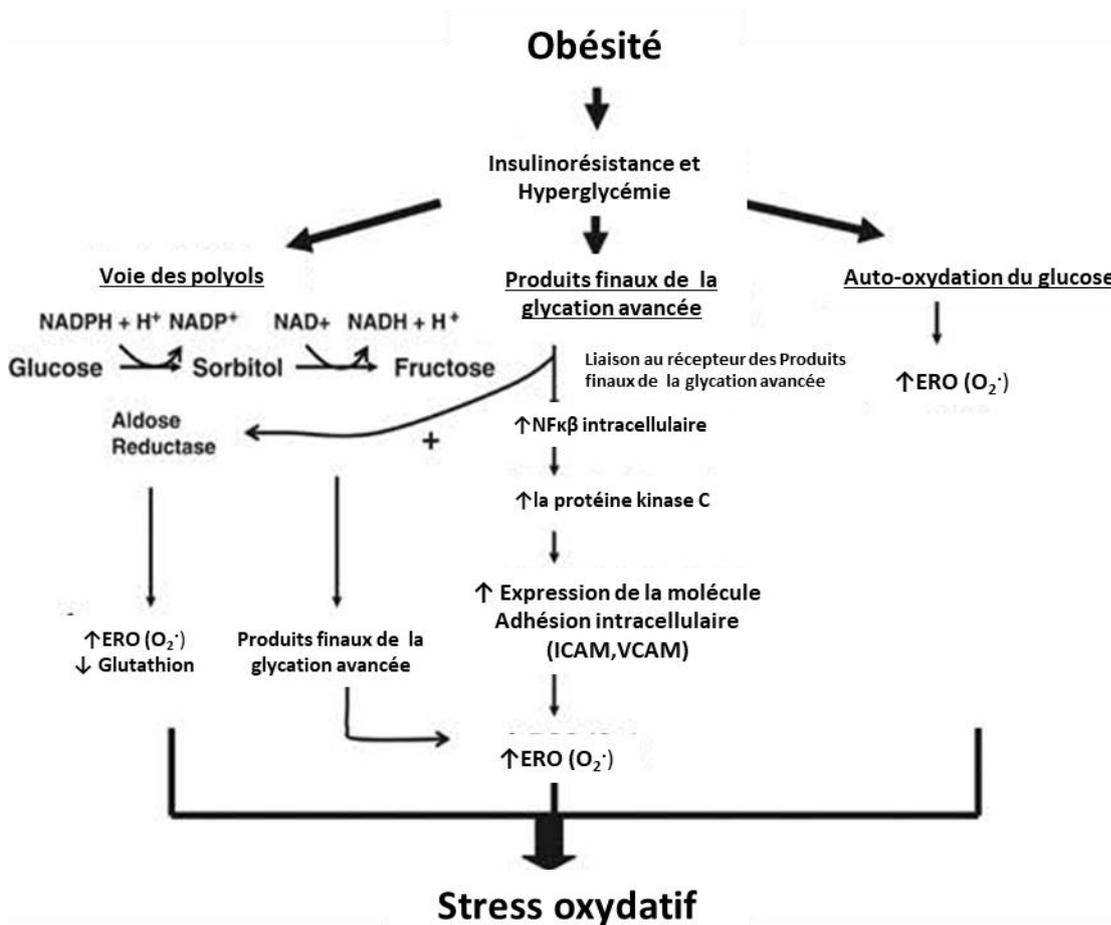
Plusieurs voies oxydatives activées par l'hyperglycémie sont illustrées dans les Figures 15 et 16.

Les produits finaux de glycosylation avancée (AGE) formés à partir de protéines, de lipides et d'acides nucléiques sont des précurseurs du diabète. Les AGE se lient à des récepteurs de surface cellulaire spécifiques et conduisent à une signalisation post-récepteur et à une génération supplémentaire des ERO. Les AGE activent également des facteurs de transcription intracellulaires tels que le facteur nucléaire-kB (NF-kB), qui initie une cascade de voies de signalisation intracellulaires. NF-kB active la protéine kinase C et le sorbitol et la transcription de la molécule d'adhésion cellulaire vasculaire-1 (VCAM-1) et de la molécule d'adhésion intracellulaire-1 (ICAM-1). L'activation de ces molécules intracellulaires peut produire des ERO, comme cela a été démontré dans les tissus des vaisseaux de rongeurs. Les dommages oxydatifs et l'accélération du retour des monocytes vers l'endothélium sont les résultats finaux. Les élévations du glucose intracellulaire stimulent la voie des polyols dans laquelle l'aldose réductase assure la conversion du glucose en sorbitol. Un excès de sorbitol provoque des dommages oxydatifs et active les gènes de stress, comme cela a été démontré dans divers modèles animaux. L'hyperglycémie augmente également l'activité du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) oxydase, et le NADPH produit l'anion superoxyde, en particulier dans l'endothélium. Lorsque le glucose lui-même s'auto-oxyde, il produit des oxydants avec une réactivité similaire à celle des radicaux hydroxyles (OH•) et de l'anion superoxyde (O₂•).

Enfin, des preuves récentes ont montré que les élévations induites par le régime alimentaire dans l'absorption de glucose dans les adipocytes de souris obèses augmentent la formation des ERO même dans les adipocytes eux-mêmes. Les molécules caractéristiques de l'hyperglycémie sont l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et l'AGE, qui sont tous deux impliqués

dans la résistance à l'insuline, le dysfonctionnement des cellules β , les complications du diabète et la neuropathie périphérique chez les personnes obèses, en particulier celles qui présentent un diabète concomitant ou une résistance à l'insuline (Vincent et Taylor, 2006).

Ainsi, une suraccumulation de graisse entraîne une augmentation de l'oxydation des AG et conduit à activer la NADPH oxydase (dans les cellules locales ou à distance) pour provoquer une surproduction d'ERO. Inversement, la restriction calorique peut être associée à un système physiologique normal et peut impliquer un état redox cellulaire normal (Tangvarasittichai, 2015).



F

figure 15. Voies du stress oxydatif induites par l'hyperglycémie dans l'obésité (Vincent et Taylor, 2006)

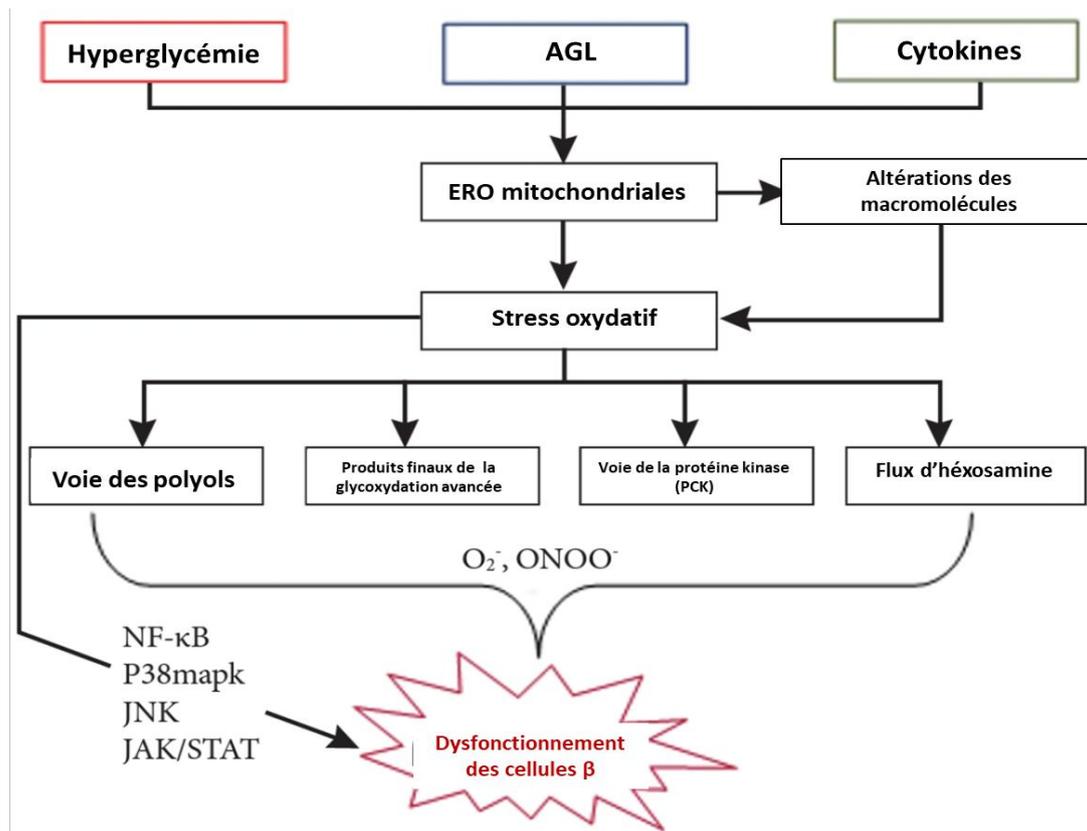


Figure 16. Génération d'espèces réactives de l'oxygène via l'hyperglycémie, les AGL et les cytokines (Karunakaran et Park, 2013)

3. Obésité expérimentale

Plus d'un tiers de la population mondiale est en surpoids ou obèse et donc à risque de développer un diabète sucré de type 2. Afin d'atténuer cette pandémie, des traitements plus sûrs et plus puissants sont nécessaires de toute urgence. Cela nécessite l'utilisation continue de modèles animaux pour découvrir, valider et optimiser de nouvelles thérapies pour leur utilisation sûre chez l'homme. Afin d'améliorer la transition du banc au chevet, les chercheurs doivent non seulement sélectionner avec soin le modèle approprié, mais également tirer les bonnes conclusions (Kleinert et al., 2018).

3.1 Sélection du modèle animal/ régime d'induction

3.1.1. Choix du modèle animal

La grande similitude et l'homologie entre les génomes des rongeurs et de l'homme font de ces modèles animaux un outil majeur pour étudier les conditions affectant l'homme, qui peuvent

Chapitre 2 : Obésité et troubles métaboliques

être simulées chez le rat. L'obésité peut être induite chez les animaux par des changements neuroendocriniens, alimentaires ou génétiques (**Von Diemen et al., 2006**).

Les facteurs importants à considérer dans la sélection du modèle animal pour étudier l'obésité comprennent l'espèce animale, la souche et l'analyse des mécanismes physiologiques impliqués dans la progression de l'obésité tels que l'adiposité, la régulation hormonale et la dynamique de la thermogenèse induite par le stress ou l'alimentation (**Bastías-Pérez et al., 2020**).

Marques et al. (2015) ont comparé la réponse des rats Wistar et des rats Sprague-Dawley au régime Hyper gras, et les résultats obtenus indiquent que la majorité des effets (la prise de poids, la masse grasse corporelle, taux plasmatiques d'adiponectine et de leptine...etc), étaient plus prononcés ou détectés plus tôt chez les rats Wistar.

3.1.2. Choix du régime d'induction

Le régime obésogène quant à lui peut être sélectionné en fonction de l'objectif de l'étude sur l'obésité induite par le régime, en spécifiant le meilleur régime pour les groupes de contrôle et expérimentaux et en tenant compte de la distribution calorique des macronutriments, des micronutriments et des types de teneur en matières grasses, et globalement le suivi du modèle animal dans l'étude d'obésité induite par l'alimentation (**Bastías-Pérez et al., 2020**).

Plusieurs régimes sont disponibles pour induire l'obésité chez les rongeurs (Figure 17).

Les modèles les plus largement utilisés sont connus sous le nom de modèles d'obésité induite par l'alimentation (OIA). Les avantages du modèle d'obésité induit par l'alimentation comprennent une combinaison d'influences génétiques et alimentaires sur l'animal ; il peut également être un moyen rapide d'induire l'obésité et est résistant à l'insuline. Il existe une similitude substantielle avec l'obésité humaine et le modèle est rentable. Les limites du modèle sont une mauvaise standardisation, une longue durée et ils sont manifestement obèses (**Suleiman et al., 2020**).

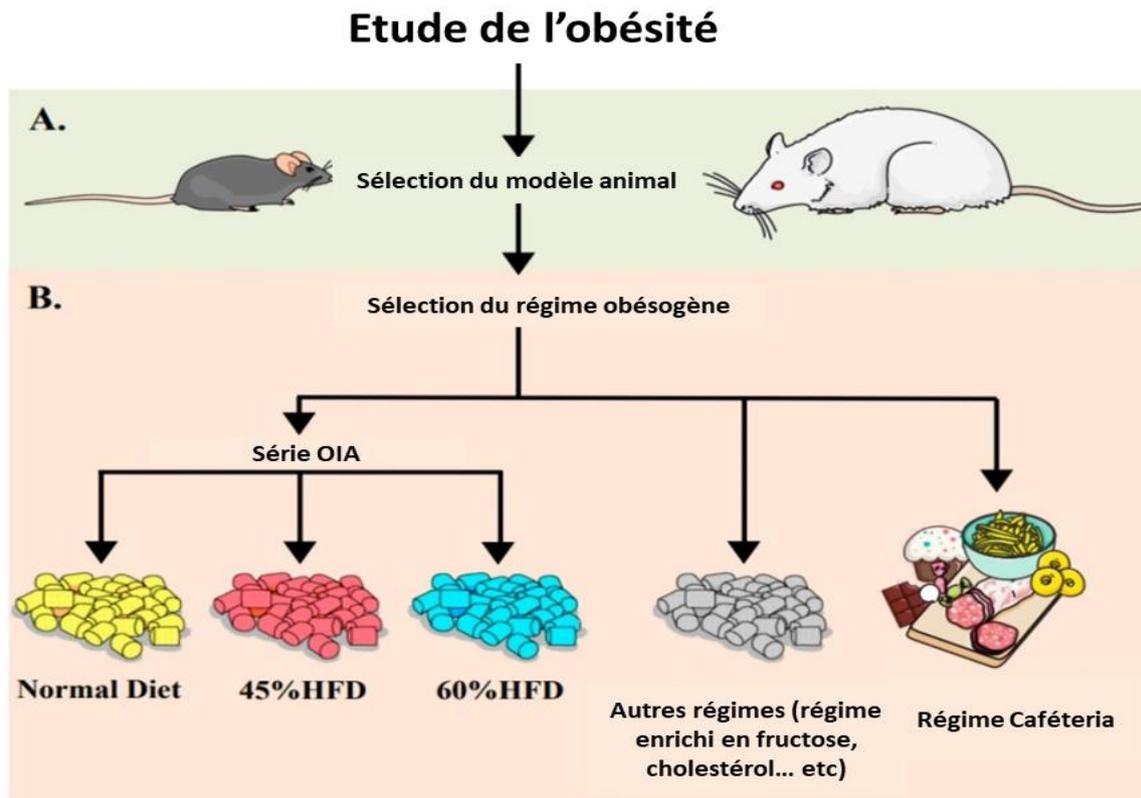


Figure 17. Sélection du modèle animal et régime alimentaire pour l'étude de l'obésité (A) Sélection du modèle animal (B) Sélection du régime obésogène (**Bastías-Pérez et al., 2020**)

* Les régimes hyper gras (High Fat Diet HFD)

Qui consistent en des régimes à teneur variable en graisses (c'est-à-dire % de kcal provenant des graisses), principalement à 10 %, 45 % et 60 %.

Ainsi, dans la série OIA, un régime à 10% de matières grasses serait établi pour le groupe témoin, tandis qu'un régime hyper gras à 45% ou 60% serait retenu pour les groupes expérimentaux.

Un HFD 60% : D'un point de vue économique, l'utilisation d'un HFD 60% est très efficace car il induit rapidement le phénotype obèse chez les rongeurs. Il a été démontré qu'il déclenche un degré plus élevé d'obésité et qu'il a un impact plus important sur le métabolisme du glucose et la résistance à l'insuline.

Cependant, l'utilisation expérimentale de ces régimes chez les rongeurs a été remise en question récemment, car les niveaux de graisse sont beaucoup plus élevés que les pourcentages de graisse trouvés dans les régimes normalement consommés par les humains obèses (**Bastías-Pérez et al., 2020**).

*** Le Régime de cafétéria**

Les régimes cafétéria sont des imitations apparentes de modèles d'aliments obésogènes humains. Ces régimes fournissent aux animaux un mélange de sucre, de sel et de matières grasses provenant d'aliments solides (**Suleiman et al., 2020**).

Le rôle de la variabilité nutritionnelle sur la palatabilité des aliments est bien compris par l'industrie alimentaire. Des combinaisons alimentaires complexes ont été largement explorées par les chimistes alimentaires dans le développement d'aliments et de boissons « ultra-transformés », qui se sont avérés être au cœur de l'épidémie mondiale actuelle d'obésité. La combinaison de niveaux élevés de matières grasses avec du sucre entraîne une plus grande quantité de nourriture, et donc un apport calorique, car les saveurs sucrées rendent les aliments riches en énergie plus agréables au goût en masquant leur teneur élevée en matières grasses (**Gomez-Smith et al., 2016**).

*** Le Régime à haute teneur en saccharose (HS)**

L'induction de l'obésité se fait chez les rats qui sont nourris avec ce régime ou un régime HS modifié pendant quelques semaines. Le tissu adipeux viscéral est élargi par l'exposition des rats au régime HS sans nécessairement augmenter le poids corporel et réduire les taux d'élimination du glucose. Une augmentation du glucose hépatique, du glucose plasmatique et des AGL sont tous associés à ce modèle. La lipidose et le gonflement des mitochondries des hépatocytes sont observés chez les rats HS (**Suleiman et al., 2020**).

*** Induction de l'obésité par un régime enrichi en fructose**

La consommation excessive de sucre est considérée comme un facteur contribuant aux épidémies émergentes d'obésité et de maladies métaboliques associées. Le sucre est ajouté à l'alimentation sous la forme de saccharose ou de sirop de maïs à haute teneur en fructose, tous deux composés de quantités presque égales de glucose et de fructose (**Herman et Birnbaum, 2021**).

Le fructose est un composant des boissons gazeuses, et son utilisation dans l'industrie alimentaire a augmenté depuis la mise en marché du sirop de maïs à haute teneur en fructose en 1967. Pour cette raison, la consommation du fructose total a augmenté de près de 30% entre 1970 et 2002, fournissant une source considérable de calories. Le fructose peut être converti en graisse, non régulé par les contrôles cellulaires qui empêchent la synthèse lipidique incontrôlée du glucose. Les régimes riches en fructose pourraient produire une

accumulation excessive de graisse dans le foie, qui est libéré dans la circulation et s'accumule finalement dans d'autres tissus, conduisant ainsi à l'obésité et à ses complications (Figure 18) (Pérez-Corredor et al., 2020).

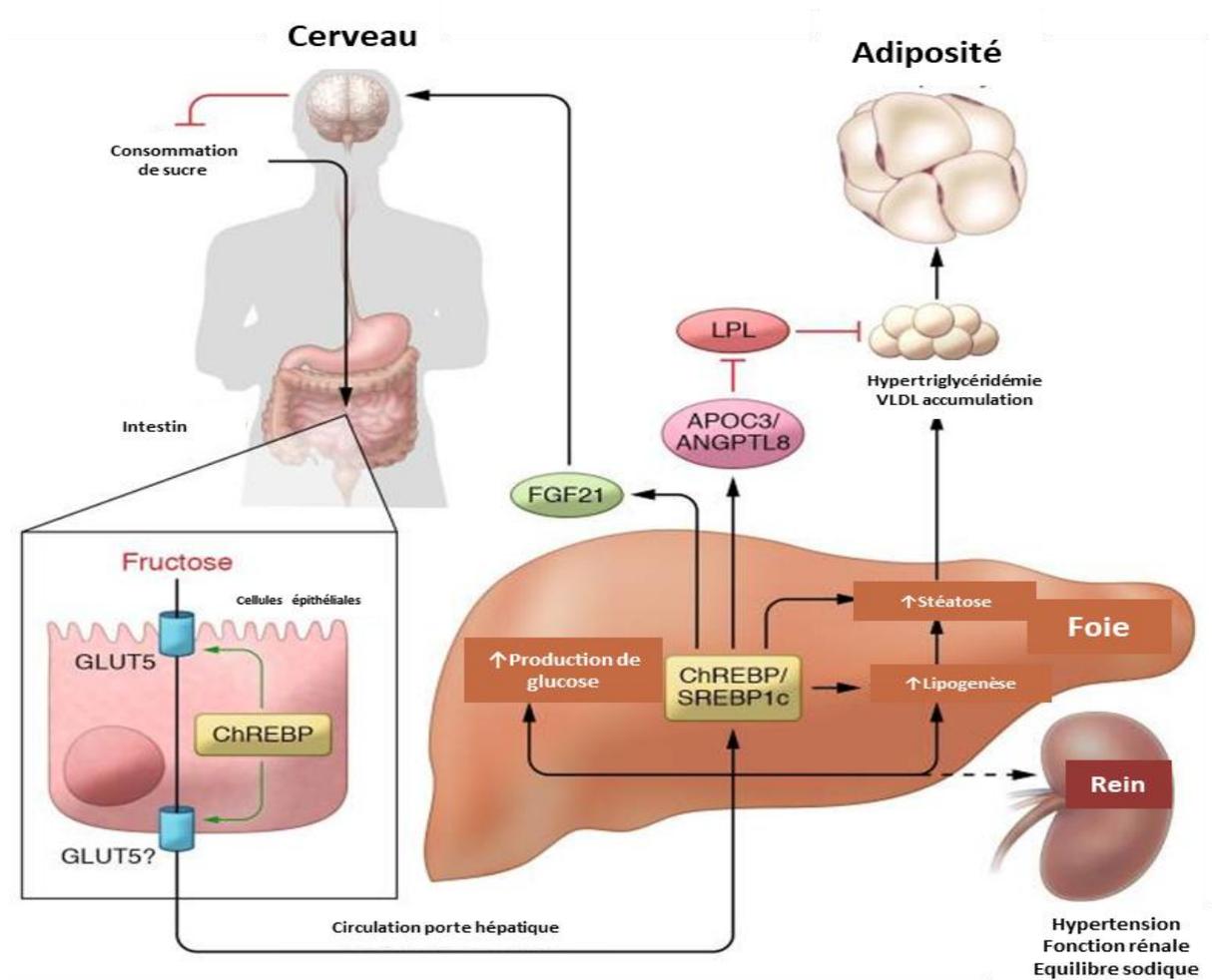


Figure 18. Conséquences de la surconsommation du fructose (Hannou et al., 2018)

Les modèles animaux sont souvent cités en appui de l'hypothèse selon laquelle le fructose exerce ces effets néfastes sur la santé. En effet, l'adjonction de saccharose ou de fructose à l'eau de boisson ou à l'alimentation solide de certaines souches de rats conduit à une surconsommation spontanée, au développement d'une obésité, et à la survenue d'une insulino-résistance, d'une dyslipidémie, d'une stéatose hépatique, voire parfois d'une HTA. Des effets semblables sont observés chez des primates soumis à long terme à une alimentation riche en fructose (Seysse et al., 2018).

3.2.2. Altérations et dysfonctionnements métaboliques causés par le régime enrichi en fructose

Les produits principaux de la fructolyse sont les triglycérides (TG). Parmi les conséquences éventuelles des troubles métaboliques, les dommages proviendraient probablement des organes responsables de la circulation et de la filtration du sang (Figure 20). Par conséquent, le foie, les reins, le pancréas et le système vasculaire sont les premières victimes de l'ingestion chronique de fructose. Une adipogenèse et une lipogenèse excessives précipiteront une augmentation des adipocytokines, telles que la leptine. Bien que la leptine équilibre l'homéostasie énergétique par la faim, la surproduction s'accumulera sous forme de résistance à la leptine. Par conséquent, cela entraîne une hyperphagie, une obésité et une augmentation du pourcentage de masse grasse. Les adipocytokines sont également constituées de cytokines inflammatoires. Les cytokines communément appelées sont le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), l'interleukine-6 (IL-6) et les espèces réactives de l'oxygène ou les antioxydants. La production fluctuante de ces métabolites peut entraîner une inflammation, une résistance à l'insuline et une hypertension. Individuellement, chacun de ces adiposécrétomes exerce des effets bénins, mais peut entraîner collectivement une ou plusieurs complications systémiques (Chan et al., 2021).

Chapitre 2 : Obésité et troubles métaboliques

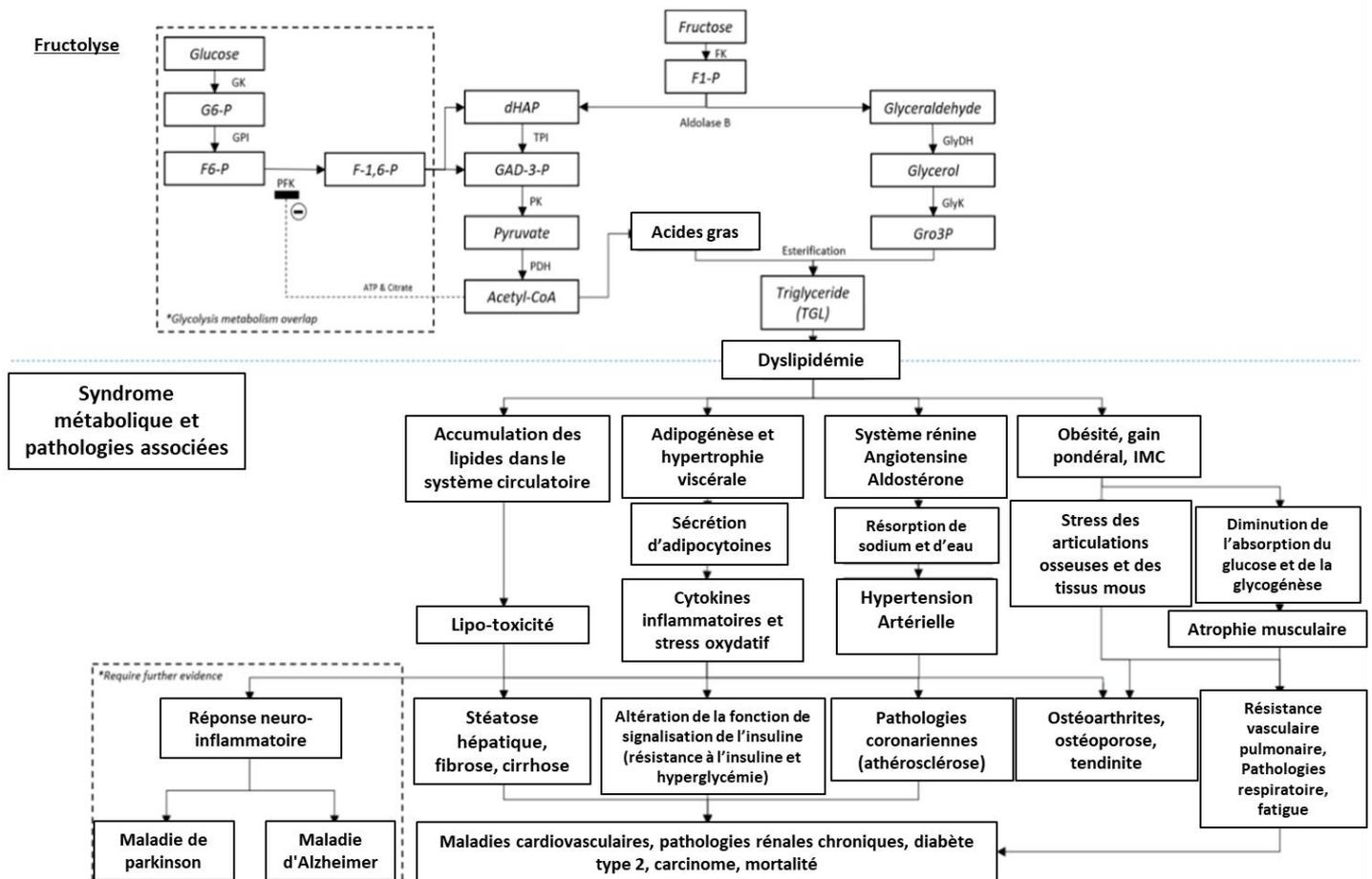


Figure 20. Processus enzymatique du métabolisme du fructose et impacts physiologiques pour atteindre le syndrome métabolique et les maladies associées (Chan et al., 2021)

Les régimes riches en fructose ont été associés à plusieurs altérations métaboliques et dysfonctionnements qui peuvent avoir des conséquences néfastes sur la santé.

* **Résistance à l'insuline et diabète de type 2** : Le fructose peut contribuer au développement de la résistance à l'insuline. Plusieurs études ont montré que les régimes riches en fructose peuvent entraîner une augmentation de l'insulinémie à jeun, une diminution de la sensibilité à l'insuline et une altération de la régulation de la glycémie (Tappy, 2012). Ces altérations métaboliques peuvent augmenter le risque de développer un diabète de type 2 (Lustig et al., 2016).

* **Accumulation de graisse viscérale** : La consommation excessive de fructose a été associée à une augmentation de la graisse viscérale, autour des organes internes dans la cavité abdominale. Des études chez l'animal et chez l'homme ont montré que le fructose peut stimuler la lipogénèse hépatique, ce qui favorise l'accumulation de graisse viscérale (Stanhope, 2016).

Chapitre 2 : Obésité et troubles métaboliques

* **Dyslipidémie et risque cardiovasculaire** : La consommation excessive de fructose peut entraîner des changements indésirables dans les profils lipidiques sanguins, y compris une augmentation des triglycérides, une augmentation du LDL-cholestérol et une diminution du HDL-cholestérol. Ces changements dans les lipides sanguins sont associés à un risque accru de maladies cardiovasculaires (**DiNicolantonio et al., 2018**).

* **Stéatose hépatique non alcoolique**: La consommation excessive de fructose peut contribuer au développement de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), qui est une accumulation excessive de graisse dans le foie en l'absence de consommation excessive d'alcool. Le fructose est métabolisé dans le foie, et une consommation élevée de fructose peut entraîner une surcharge du foie en graisse, ce qui peut progresser vers la NAFLD (**Softic et al., 2018**).

* **Prise de poids et obésité** : Le fructose est un glucide qui peut être métabolisé différemment par rapport au glucose. Des études ont suggéré que la consommation excessive de fructose peut perturber les signaux de satiété dans le cerveau, ce qui peut conduire à une augmentation de la consommation alimentaire et à une prise de poids excessive. En outre, le fructose n'induit pas une réponse hormonale similaire à celle du glucose, ce qui peut entraîner une augmentation de la prise calorique sans une sensation de satiété adéquate (**Teff et al., 2004**).

Il est important de noter que ces effets néfastes sont principalement associés à une consommation excessive de fructose provenant de sources telles que les boissons sucrées, les aliments transformés et les édulcorants contenant du fructose ajouté. Dans le cadre d'une alimentation équilibrée et modérée, la consommation de fruits entiers, qui contiennent également du fructose, n'est généralement pas associée aux mêmes effets négatifs.

3.2.2 Stress oxydatif causé par le régime enrichi en fructose

Le stress oxydatif fait référence à un déséquilibre entre la production de radicaux libres réactifs et les mécanismes de défense antioxydants de l'organisme. Les régimes riches en fructose peuvent contribuer à l'augmentation du stress oxydatif, ce qui peut avoir des conséquences néfastes sur la santé.

* **Production de radicaux libres** : La métabolisation du fructose dans le foie peut conduire à la production excessive de radicaux libres réactifs tels que les espèces réactives de l'oxygène. Ces radicaux libres peuvent causer des dommages oxydatifs aux cellules et aux tissus (**Basaranoglu et al., 2013**).

* **Diminution des antioxydants endogènes** : Une consommation excessive de fructose peut épuiser les réserves d'antioxydants endogènes, tels que le glutathion et les enzymes

Chapitre 2 : Obésité et troubles métaboliques

antioxydantes, qui sont responsables de la neutralisation des radicaux libres. Cela peut affaiblir les mécanismes de défense antioxydants de l'organisme et favoriser le stress oxydatif (**Zagrodzki et al., 2007 ; Basaranoglu et al., 2013**).

* **Inflammation chronique** : Le stress oxydatif induit par la consommation excessive de fructose peut déclencher une inflammation chronique. L'inflammation chronique est associée à une production accrue de radicaux libres, qui à leur tour peuvent aggraver le stress oxydatif (**Basaranoglu et al., 2013**).

* **Dommages cellulaires et tissulaires** : Le stress oxydatif causé par un régime enrichi en fructose peut endommager les cellules et les tissus de divers organes, y compris le foie, les reins, le cœur et les vaisseaux sanguins. Ces dommages peuvent contribuer au développement de maladies métaboliques telles que la stéatose hépatique non alcoolique, l'athérosclérose et d'autres troubles associés au métabolisme (**Basaranoglu et al., 2013; Ter Horst et al., 2016**).

* **Dysfonction mitochondriale** : Le stress oxydatif peut également affecter la fonction mitochondriale, qui est responsable de la production d'énergie dans les cellules. Des études ont suggéré que le fructose peut altérer la fonction mitochondriale, ce qui peut entraîner une production accrue d'ERO et contribuer ainsi au stress oxydatif (**Basaranoglu et al., 2013; Ter Horst et al., 2016**).

Matériel et Méthodes

1. Préparation des extraits aqueux de la parche de café

La parche de café arabica obtenue par voie humide est fournie par l'entreprise locale (AFRICAFAE), Tlemcen, Algérie. Les cerises du café Arabica sont épluchées pour obtenir la parche. Elle est séchée à 40°C pendant 48 h pour éviter tout dommage ultra-structural (**Borem et al. 2008**). Les échantillons sont agités pendant la journée toutes les 30 minutes. La parche séchée est broyée par un mélangeur (Moulinex Turbo Blender, France) en poudre fine et est ensuite stockée dans des sacs en polyéthylène jusqu'aux analyses. Dans cette étude, pour éviter toute toxicité de solvant, seule l'eau distillée comme solvant d'extraction est utilisée. L'extraction aqueuse des polyphénols à partir de la parche séchée est réalisée suivant la méthode de **Nazmus Sadat et al. (2021)**. 20 g de poudre sont infusés dans 100 ml d'eau distillée. Les solutions préparées sont ensuite traitées dans un bain à ultrasons pendant 30 minutes à une température de bain de 40 °C et centrifugées à 4500 tr / min pendant 20 min. Le surnageant est filtré et conservé à -20°C dans l'obscurité jusqu'aux analyses. Le volume d'extrait récupéré après extraction est quantifié et utilisé pour les calculs.

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

2. Détermination des composés phénoliques totaux

La teneur totale en composés phénoliques dans les extraits est déterminée selon la méthode colorimétrique du réactif de Folin-Ciocalteu décrite par **Siddiqui et al. (2017)**. L'absorbance est mesurée à l'aide d'un lecteur de microplaques spectrophotométrique à 700 nm. Une courbe d'étalonnage est réalisée à partir d'une solution standard d'acide gallique : les concentrations vont de 50 à 1000 mg/L et le blanc est préparé avec de l'eau distillée. La teneur totale en composés phénoliques est exprimée en milligramme d'équivalent d'acide gallique par matière en poids sec (mg GAE/g). Tous les échantillons sont analysés en triple.

3. Détermination de l'activité antioxydante in vitro

L'activité antioxydante des extraits de la parche est mesurée par le dosage DPPH, qui est réalisé selon la méthode décrite par **Gawron-Gzella et al. (2012)**.

La capacité des extraits de parche de café à séquestrer le radical DPPH• puis à réduire l'absorbance liée à la capacité antioxydante des extraits est vérifiée à 515 nm dans un spectrophotomètre UV-Vis (Analytik-Jena, GmbH) en triple exemplaire. Le potentiel

Matériel et Méthodes

antioxydant des échantillons, à différentes concentrations (10–1000 µg/mL) est exprimé en pourcentage d'inhibition du radical DPPH•, selon cette équation :

$$\% \text{Inhibition} = [(\text{Absorbance DPPH} - \text{Absorbance extrait}) / \text{Absorbance DPPH}] \times 100.$$

L'acide ascorbique (5–200 µg/ml) est utilisé comme antioxydant standard. L'activité de piégeage du DPPH de l'extrait est exprimée par la concentration inhibitrice IC50, c'est-à-dire la concentration de l'extrait nécessaire pour réduire de moitié la concentration initiale de DPPH. Le coefficient 1/IC50 est estimé comme étant l'activité antioxydante corrélée à la teneur totale en composés phénoliques des extraits. L'expérience est répétée trois fois à chaque concentration.

4. Identification des composés bioactifs des extraits de parche de café

L'identification des composés phénoliques et autres composés bioactifs présents dans les extraits de parche de café est analysée par une chromatographie liquide (système HPLC PerkinElmer) en phase inverse à l'aide d'une colonne C18 (4,6 mm × longueur 150 mm, granulométrie 5 µm, colonne PerkinElmer) et d'un détecteur UV à 254 nm (logiciel Chromira CDS). Un aliquote de 20 µL de chaque solution est injectée dans la colonne HPLC maintenue à 40 °C en utilisant deux phases mobiles différentes comme solvant A (3% (v/v) acide acétique dans l'eau) et solvant B (MeOH) s'écoulant à un débit de 1 ml/min, tel que décrit par **Akyüz (2022)**. L'identification des composés bioactifs est réalisée par comparaison avec le temps de rétention d'étalons de référence tels que l'acide gallique (code: 101300250; C.A.S.: 5995-86-8, Biochem Chemopharma), l'acide chlorogénique (C3878; C.A.S.: 327-97-9, Sigma-Aldrich), la caféine (code: 102350100; C.A.S.: 58-08-2, Biochem Chemopharma), acide p-coumarique (C9008; C.A.S.: 501-98-4, Sigma-Aldrich), acide salicylique (code: 119020500; C.A.S.: 69-72-7, Biochem Chemopharma), acide caféique (C0625; C.A.S.: 331-39-5, Sigma-Aldrich), et catéchine (C1251; C.A.S.: 225937-10-0, Sigma-Aldrich). Pour tous les échantillons, l'identification des composés est déterminée par la moyenne des résultats de trois injections consécutives.

5. Préparation des microcapsules

Les composés bioactifs extraits de la parche de café sont encapsulés en utilisant de la maltodextrine (Sigma-Aldrich, France) et de la protéine de lactosérum (de lait bovin, Sigma-Aldrich, France) comme matériaux d'encapsulation, selon la procédure rapportée précédemment (**Na et al., 2011; Farrag et al., 2018**).

Matériel et Méthodes

La protéine de lactosérum est dissoute à 10% dans de l'eau distillée sous agitation pendant 30 min jusqu'à dissolution complète. Une solution de maltodextrine est préparée à 10 % dans de l'eau distillée et agitée doucement pendant 1 h. Ensuite, 60 ml de solution de protéine de lactosérum sont ajoutés à 40 ml de solution de maltodextrine sous agitation magnétique pendant 1 heure. Ce ratio a été choisi car il a été démontré qu'il enregistre une efficacité de microencapsulation de 95,28 % (Farrag et al., 2018). L'extrait de parche est lentement ajouté à la solution dans un rapport de 1 :10, sous agitation magnétique pendant 15 min, puis traité par ultrasons (SONICS VIBRA CELL, puissance 160 W, fréquence 20 kHz, impulsion 50%). Ensuite, une solution d'agarose (10 %) est ajoutée à la solution de mélange à 0,5 % sous agitation en tant que matériau à double paroi. Ensuite, les microcapsules sont séparées par centrifugation et sont séchées pour produire des microcapsules en poudre.

Après la détermination des teneurs en phénols totaux (TP) et en phénols de surface (SP) des microcapsules par la méthode de Folin-Ciocalteu, l'efficacité d'encapsulation (EE) est calculée comme décrit précédemment (Farrag et al., 2018), en utilisant l'équation suivante :
$$EE = [(TP - SP) / TP] \times 100.$$

La morphologie des microparticules préparées est étudiée par des images de microscopie électronique à balayage (SEM), en utilisant le microscope électronique à balayage de table Hitachi TM1000 (Tokyo, Japon), réalisée au Laboratoire URMER (unité de recherche matériaux et énergies renouvelables), Faculté des sciences, Université de Tlemcen.

6. Etude de libération des encapsulats lors d'une simulation de digestion in-vitro et évaluation de leur potentiel antioxydant

La procédure de simulation de digestion in vitro est adaptée de la méthode précédemment décrite par plusieurs auteurs (McDougall et al., 2005; Farrag et al., 2018; Ben Sassi et al., 2020). La méthode consiste en deux étapes séquentielles: une digestion initiale pepsine/HCl pendant 2 h à 37 °C pour simuler les conditions gastriques suivie d'une digestion avec des sels biliaires/pancréatine pendant 2 h à 37 °C pour simuler les conditions de l'intestin grêle. Les teneurs en composés phénoliques libérés (CPL) dans les phases gastrique et intestinale de la digestion simulée sont déterminées dans le surnageant de ces dernières, en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu telle que décrite ci-dessus. La quantité libérée, déterminée en tant que teneur en polyphénols, est estimée avec la formule suivante :

$$\text{Taux de libération (\%)} = [\text{CPL}/\text{PE0}] \times 100$$

Où CPL est la teneur en polyphénols déterminée dans le milieu de libération (phase gastrique ou intestinale) et PE0 est la quantité initiale de polyphénols dans les microparticules.

Après encapsulation, l'activité antioxydante des polyphénols devrait être conservée. L'activité antioxydante libérée ultérieurement dans les phases gastrique et intestinale de la digestion simulée est déterminée dans les surnageants des phases gastrique et intestinale en utilisant les procédés DPPH comme décrit ci-dessus.

7. Animaux et traitements

7.1 Animaux

36 jeunes rats Wistar (âgés de 4 semaines, pesant de 85 à 120 g) sont obtenus auprès du Centre de ressources animales (Algérie) et sont utilisés dans la présente 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 (Contrôle, C, n = 18) reçoit comme boisson l'eau du robinet. Le deuxième groupe (Fructose-Obèse, FO, n = 18) reçoit une boisson enrichie en fructose (D (-) FRUCTOSE > 99 % 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, et 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). Le poids corporel hebdomadaire et la longueur corporelle (longueur naso-anale) sont enregistrés.

Le poids corporel et la longueur du corps permettent de déterminer l'indice de Lee d'obésité selon la formule : [$\sqrt[3]{\text{poids corporel (g)/LNA (cm)} \times 1000}$]. L'indice de Lee est considéré comme un bon marqueur d'adiposité (**Malafaia et al., 2013; Fabiyi-Edebor, 2020; Kuchler et al., 2021**).

Les rats boivent de l'eau du robinet ou une boisson enrichie en fructose pendant 8 semaines avant de commencer l'administration intra-gastrique d'extraits de parche de café. A la fin de la 8^{ème} semaine, les rats de chaque groupe (contrôle ou obèses au fructose) sont divisés au hasard en trois sous-groupes.

Les groupes contrôle et obèse au fructose (T ou O, n = 6) sont gavés avec seulement 0,9 % de solution saline.

Les groupes expérimentaux (TP, OP, n=6) sont supplémentés avec de l'extrait de parche de café à 100 mg/Kg/jour par gavage. Les doses utilisées dans cette expérimentation sont basées

Matériel et Méthodes

sur des études publiées antérieures montrant l'absence de toxicité et la présence de plusieurs effets sur la santé (Pons et al., 2017; AlAmri et al., 2020; Al-Brakati et al., 2020).

Les groupes expérimentaux restants (TPE, OPE, n = 6) sont exposés à l'administration intragastrique d'extraits de parche encapsulés (100 mg/kg/jour).

Les rats sont supplémentés par des extraits de parche encapsulés ou non par gavage pendant 4 semaines et ont libre accès à leur propre alimentation ou boisson pendant toute la période expérimentale.

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). Le protocole d'étude a été validé par le comité d'experts scientifiques du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique (projet n°165-2019).

7.2 Prélèvements de sang et de tissus

A la fin de l'expérimentation (12 semaines), les rats sont anesthésiés au pentobarbital sodique (60 mg/kg de poids corporel) et sont sacrifiés après 12 h de jeune. Le sang est prélevé par ponction dans l'aorte abdominale. Une quantité du sang prélevé est récupérée dans des tubes à EDTA et l'autre partie est recueillie dans des tubes secs. Les échantillons prélevés sur tubes EDTA sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. Le plasma est prélevé pour le dosage des paramètres biochimiques (glucose, urée, créatinine, transaminases, LDH).

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.

Après coagulation du sang prélevé sur tubes secs, et centrifugation à 3000 tr/min pendant 15min, le sérum est récupéré et conservé à -20°C en vue du dosage des différents paramètres (insuline, cholestérol total, triglycérides, HDL-C, peroxy-nitrite, paraoxonane, diènes conjuguées).

Le dosage du glucose, se fait le jour même du prélèvement sur les échantillons frais.

Après le prélèvement sanguin, le foie, le muscle et le tissu adipeux sont soigneusement prélevés, rincés avec du NaCl à 0,9 %, ensuite pesés. Une partie d'aliquote des différents organes est immédiatement broyée dans différents tampons pour préparer les homogénats nécessaires aux différents dosages.

7.2.1 Préparation des homogénats

Homogénat Dosage:

Une prise aliquote d'organe est broyée dans le tampon PBS, pH= 7,2, contenant 1% de KCl. Le tampon doit être glacé pour éviter toute dénaturation des constituants tissulaires. Le broyage se fait par utilisation du broyeur Potter et par la suite les Ultrasons. Après incubation 5 min, et centrifugation à 6000 g pendant 15 min, les homogénats sont conservés en vue des différents dosages (triglycérides, cholestérol total, malondialdéhyde, protéines totales, protéines carbonylées, peroxy-nitrite, GSH, enzymes antioxydantes).

Homogénat LPL (Tissu adipeux, muscle et foie):

Les homogénats d'organes sont préparés après broyage d'une partie aliquote d'organe dans une solution contenant 2% d'albumine et 0.9% NaCl, pH 7,4 par l'ultraturax.

Le broyat est ensuite incubé sous agitation pendant 45 min à 35°C.

300 µl d'héparine sont ajoutées dans le milieu réactionnel.

L'échantillon est incubé à 35°C durant 30 min. Le broyat est par la suite centrifugé à 10000 tours pendant 15min à 4°C. Le surnageant récupéré représente la source lipolytique.

Homogénat LHS (Tissu adipeux uniquement) :

Une prise aliquote de tissu adipeux est broyée dans le tampon de broyage contenant 0,25 M sucrose, 1 mM dithiothreitol et 1 mM EDTA, pH 7,4, à l'aide de l'ultraturax. Le mélange est incubé à 35°C pendant 15 min puis les tubes sont mis dans de la glace pendant 15 min. L'homogénat est centrifugé à 10000 tours pendant 30 min à 4°C et le surnageant est récupéré constituant la source enzymatique.

Homogénat Enzyme FAS (Tissu adipeux et foie)

Une prise aliquote de tissu adipeux ou de foie est broyée à l'ultraturax dans le tampon de broyage contenant 0,25 mol/L sucrose, 1 mmol/L dithiothreitol et 1 mmol/L EDTA, pH 7,4. Les broyats sont par la suite passés aux ultrasons. Les homogénats sont alors centrifugés à 10000g pendant 30 minutes à 4°C. La phase cytosolique claire située au milieu du tube entre une couche blanchâtre supérieure (lipides) et le culot, est récupérée. Ce surnageant servira aux mesures des activités des enzymes FAS.

7.3 Dosage biochimiques et hormonaux

7.3.1 Détermination des teneurs en glucose

Le glucose plasmatique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence de la glucose oxydase (GOD) à l'aide du kit glucose (Sigma-Aldrich). Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (le 4- amino-antipyrine) incolore en couleur rouge à structure quinonéimine. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm.

7.3.2 Dosage de l'insuline

Le taux d'insuline sérique est déterminé par la méthode de dosage immunoenzymatique en phase solide, ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) selon le protocole donné par le kit Rat Ins1 / Insulin ELISA, en utilisant l'étalon d'insuline de rat (SIGMA/RAB0904). Le principe de la méthode est basé sur l'utilisation des plaques ELISA dont les micropuits ont un revêtement d'anticorps monoclonal anti-insuline de rat. L'insuline présente dans l'échantillon se lie aux anticorps adsorbés dans les micropuits. Un deuxième anticorps polyclonal anti-insuline conjugué à la biotine est ajouté et se lie à l'insuline capturée par le premier anticorps. Après lavage qui permet d'éliminer l'anticorps biotinylé non lié, une enzyme (Peroxydase de Raifort appelée Horse dish peroxydase HRP) est ajoutée et se lie à l'anticorps biotinylé immobilisé. Après lavage, le substrat de la peroxydase (3,3', 5,5'tetra methylbenzidine) est ajouté aux puits. La quantification du complexe anticorps-enzyme est réalisée en suivant l'activité de la peroxydase en présence de son substrat. Ainsi, un produit coloré est formé proportionnellement à la quantité d'insuline présente dans l'échantillon. La réaction est terminée par l'addition d'un acide et l'absorbance est mesurée à 450 nm.

La concentration en insuline est déterminée à l'aide d'une gamme étalon d'insuline de rat.

La résistance à l'insuline est estimée à l'aide de la méthode d'évaluation du modèle d'homéostasie, HOMA-IR calculé à l'aide de la formule suivante: [Insuline (μ UI/ml) \times glucose (mmol/L)] / 22,5 (Pickavance et al., 1999).

7.3.3. Détermination des teneurs en urée

Dans ce test, la concentration d'urée plasmatique est déterminée par une réaction enzymatique couplée, qui se traduit par l'apparition d'un chromogène à 570 nm, proportionnel à l'urée présente dans l'échantillon (Kit Prochima).

7.3.4. Détermination des teneurs en créatinine

La concentration en créatinine plasmatique est déterminée par la réaction de l'acide picrique avec la créatinine en milieu basique formant un complexe coloré en jaune orange, dont l'intensité de la couleur est mesurée à 530 nm (Kit Prochima).

7.3.5. Détermination de l'activité lactate déshydrogénase (LDH)

La LDH est une enzyme oxydoréductase qui catalyse l'inter conversion du pyruvate et lactate. Les cellules libèrent la LDH dans le sang après une lésion tissulaire ou une hémolyse des globules rouges. La LDH est une enzyme assez stable qui a été largement utilisée pour évaluer la présence de dommages et la toxicité des tissus et cellules. Le kit de dosage de l'activité LDH quantifie l'activité LDH dans une variété d'échantillons biologiques (Kit Sigma-Aldrich). La méthode présentée utilise une réaction couplée en deux étapes. Dans la première étape, l'enzyme LDH catalyse la réduction du NAD⁺ en NADH et H⁺ par oxydation du lactate en pyruvate. Dans la deuxième étape de la réaction, la diaphorase utilise le NADH et H⁺ pour catalyser la réduction du sel tetrazolium (INT) en formazan coloré qui absorbe à 490-520 nm. La quantité de formazan produit est proportionnelle à la quantité de LDH dans l'échantillon.

7.3.6. Détermination de l'activité enzymatique des transaminases (TGO ou AST, TGP ou ALT)

Les transaminases permettent le transfert du groupement aminé d'un acide aminé sur un acide α cétonique. L'acide aminé est alors transformé en acide cétonique correspondant et l'acide α cétonique en acide aminé. Les deux principales réactions de transamination sont catalysées par les transaminases glutamo-oxaloacétique (TGO) et glutamo-pyruvique (TGP). La détermination des activités enzymatiques des transaminases au niveau sanguin permet d'apprécier l'atteinte tissulaire et la cytolyse, notamment au niveau hépatique.

Elles sont mesurées à l'aide de méthodes colorimétriques enzymatiques spécifiques qui reposent sur la réaction enzyme –substrat couplée au NADH/H⁺ (Kits de Sigma-Aldrich). La vitesse d'oxydation du NADH est proportionnelle à l'activité enzymatique des transaminases. Elle est déterminée par mesure de la diminution de l'absorbance à 340 nm.

7.3.7. Détermination des paramètres lipidiques au niveau du sérum, des lipoprotéines et des organes (le foie, le tissu adipeux et le muscle)

7.3.7.1 Séparation des lipoprotéines

Les lipoprotéines totales sont isolées à partir du sérum par précipitation selon la méthode de **Burstein et al. (1989)**. En effet, les lipoprotéines contenant l'apo B sont précipitées par une solution contenant le sulfate de dextran et le MgCl₂ à des concentrations bien déterminées. Après incubation et centrifugation, le culot contient les lipoprotéines apo B (VLDL, LDL) et le surnageant contient les HDL.

7.3.7.2 Détermination des teneurs en cholestérol et en triglycérides

Le cholestérol total et les triglycérides sont dosés par des méthodes enzymatiques (Kit Spinreact), sur le sérum total, la fraction lipoprotéique HDL, et les homogénats des organes. Dans ces kits spécifiques, le cholestérol ou les triglycérides présents dans l'échantillon produisent un composé coloré suite à une succession de réactions enzymatiques. L'intensité de la coloration, mesurée à 505 nm, est proportionnelle à la concentration totale en cholestérol ou en triglycérides présente dans l'échantillon.

7.3.8. Détermination des teneurs en protéines totales des organes

Les protéines totales sont dosées sur les homogénats d'organes par la méthode de **Lowry et al. (1951)** utilisant l'albumine sérique bovine comme standard (Sigma Chemical Company, St Louis, MO, USA). En milieu alcalin, le complexe formé par les ions Cu²⁺ et les groupements tyrosine et tryptophane des protéines est réduit par le réactif de Folin. La coloration bleue développée est proportionnelle à la quantité de protéines de l'échantillon.

7.3.9. Dosage des activités des enzymes tissulaires

7.3.9.1 Détermination de l'activité de l'enzyme LPL (LPL, EC 3.1.1.34)

L'activité lipase est déterminée à partir du niveau d'hydrolyse des TG d'un substrat synthétique en mesurant la quantité d'AG libérés par titrimétrie selon la technique PH – STAT (**Taylor, 1985; Tietz et al., 1989**). Une émulsion d'huile d'olive et de gomme arabique solubilisées dans H₂O est préparée par sonication (3 fois 45 minutes). Le substrat synthétique contient l'émulsion, la solution de sérum albumine bovine (à 4% dans du tampon tris/HCl) et le sérum humain chauffé à 56°C. Une prise aliquote de substrat synthétique est incubée avec le surnageant obtenu à partir des organes (source enzymatique) dans le tampon NaCl 100 mmol/L, CaCl₂ 5 mmol/L, PH 8, à température ambiante et sous agitation pendant 5 min.

Matériel et Méthodes

Après incubation, le PH du milieu (devenu acide suite à la libération des AGL) est ramené à sa valeur initiale par addition de NaOH 0,05 mol/L. Le volume de NaOH versé est alors noté et correspond après conversion au nombre d'acides gras libérés (mol).

L'activité de l'enzyme lipase est exprimée en nanomoles d'acide gras libérés par minute et par mg d'organe.

7.3.9.2 Détermination de l'activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS; EC 3.1.1.3)

L'activité lipolytique du tissu adipeux est mesurée quantitativement selon la méthode décrite par **Kabbaj et al. (2003)**. Cette activité est dosée avec l'ester p-nitrophényle-butyrate (PNPB), hydrolysé en présence de la lipase en p-nitrophénol et l'acide butyrique. La libération du p-nitrophénol se traduit par l'apparition d'une coloration jaune détectée à 400 nm. Les homogénats de tissu adipeux sont incubés avec le PNPB dans le tampon (0,1 M NaH₂PO₄, pH 7,25, 0,9% NaCl, 1 mM dithiothreitol) à 37°C pendant 10 minutes. La réaction est stoppée par addition d'un mélange méthanol / chloroforme / heptane (10/9/7). Après centrifugation à 800 g pendant 20 minutes, les solutions sont incubées pendant 3 minutes à 42°C. L'absorbance lue à 400 nm permet de calculer la concentration en utilisant un coefficient d'extinction molaire de 12,75 10³ M⁻¹ cm⁻¹ pour le p-nitrophénol.

L'activité enzymatique LHS est exprimée en nanomoles de p-nitrophénol formé par minute et par mg de tissu adipeux.

7.3.9.3 Détermination de l'activité de l'enzyme acide gras synthétase (FAS, EC 2.3.1.85)

L'activité enzymatique FAS est déterminée en suivant l'oxydation malonyl CoA- dépendante du NADPH à 37°C, ce qui correspond au suivi au spectrophotomètre de la disparition de NADPH à une longueur d'onde de 340 nm, selon la méthode d'**Agheli et al. (1998)**. Le milieu réactionnel contient l'homogénat (source enzymatique), du NADPH (0,1mM) et acetyl-CoA (25nM) dans 100 mM tampon potassium phosphate, pH6,5. La réaction est initiée par addition de malonyl-CoA (10 mM). L'activité FAS est déterminée en suivant les modifications de l'absorbance à 340 nm. L'activité enzymatique FAS est exprimée en nanomoles de NADPH oxydé par minute et par mg d'organe.

7.4. Détermination des marqueurs du statut oxydant/antioxydant

7.4.1. Statut pro-oxydant

7.4.1.1 Détermination de la concentration sérique en peroxy-nitrite

Le dosage est déterminé comme décrit précédemment (**Van Uffelen et al., 1998; Gheddouchi et al., 2015**). Cette méthode est basée sur la nitration médiée par le peroxy-nitrite du phénol. La détermination du taux de peroxy-nitrite se fait au niveau du sérum et des homogénats de foie. La nitration du phénol par le peroxy-nitrite est mesurée au spectrophotomètre à 412 nm.

7.4.1.2 Détermination du taux d'oxydation in vitro des lipoprotéines et détermination des diènes conjugués

L'oxydation in vitro des lipoprotéines sériques, induite par les métaux de cuivre (initié par l'ajout de 10 μM de CuSO_4 à 37°C), est déterminée par le suivi au cours du temps de la formation des diènes conjugués selon la méthode d'**Esterbauer et al. (1989)**. La formation des diènes conjugués résulte du réarrangement des doubles liaisons des acides gras polyinsaturés (AGPI) suite à l'abstraction radicalaire d'un hydrogène malonique. Les diènes conjugués sont estimés en utilisant le coefficient d'extinction ($\epsilon=29,50 \text{ mmol}^{-1}.\text{l.cm}^{-1}$) à 234 nm. Les variations de l'absorbance des diènes conjugués (DO) en fonction du temps, permettent de déterminer :

- Taux initial des diènes conjugués ($\mu\text{mol/L}$) (T_0),
- Taux maximum des diènes conjugués ($\mu\text{mol/L}$) (après 2H) ,
- Taux d'oxydation des lipoprotéines: [Taux maximum des diènes conjugués] - [Taux initial des diènes conjugués] / temps (min). Il est exprimé en $\text{nmol} / \text{L} / \text{min}$.

7.4.1.3 Dosage du malondialdéhyde érythrocytaire et tissulaire (MDA)

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

7.4.1.4. Dosage des protéines carbonylées (PCAR)

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

7.4.2. Statut antioxydant et exploration de la défense antioxydante enzymatique

7.4.2.1 Détermination de l'activité paraoxonase sérique

La mesure de l'activité de la paraoxonase (EC 3.1.8.1) sérique est déterminée selon la méthode décrite par **Kuo et La Du (1995)**, utilisant l'acétate de phényle comme substrat de l'enzyme. Dans cette technique, l'enzyme paraoxonase hydrolyse l'acétate de phényle en phénol. La vitesse d'hydrolyse de l'acétate de phényle est mesurée en contrôlant l'augmentation de l'absorbance à 270 nm et à 25°C. L'activité enzymatique est calculée par rapport au coefficient d'extinction moléculaire du groupe phényle ($1310 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Une unité d'activité de cette enzyme est égale à 1 μmol de phénol formé par minute et est exprimée en U/mL.

7.4.2.2 Dosage du glutathion réduit (GSH)

Le dosage du glutathion réduit (GSH), érythrocytaire et tissulaire, 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**).

7.4.2.3 Détermination de l'activité catalase des érythrocytes et des tissus (EC 1.11.1.6)

L'activité de la catalase est mesurée au niveau du lysat érythrocytaire et des homogénats des organes (foie, muscle, tissu adipeux). Cette activité enzymatique est évaluée par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène selon la méthode d'**Aebi (1974)**. En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H_2O_2 en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient la source enzymatique (lysate ou homogénat), le H_2O_2 , et le tampon phosphate (50 mmol/l, pH 7,0). Après incubation de 5 min, le réactif Titanium oxyde sulfate

Matériel et Méthodes

(TiOSO₄) est ajouté, formant un complexe coloré en jaune avec le H₂O₂. La lecture se fait à 420 nm.

7.4.2.4 Détermination de l'activité superoxyde dismutase érythrocytaire et tissulaire (SOD ; EC 1.15.1.1)

L'activité SOD est dosée par la méthode basée sur le contrôle du taux d'auto-oxydation de l'hématoxyline en produit hémateïne, comme décrit par **Martin et al. (1987)**. Il repose sur la capacité de l'inhibition de l'auto-oxydation de l'hématoxyline par la superoxyde dismutase (SOD). L'hématoxyline est un colorant basique très utilisé en histologie. Son auto-oxydation génère un produit quinonoïde, l'hémateïne. L'auto-oxydation de l'hématoxyline en hémateïne est accompagnée d'une augmentation de l'absorbance à 560 nm, à PH 7,5 et est inhibée proportionnellement par la SOD.

7.5. Préparation des coupes histologiques

Après sacrifice des rats et prélèvement sanguin, le foie est soigneusement prélevé et rincé avec du NaCl à 9%. Une partie aliquote du tissu est immédiatement introduite pendant 12 heures dans du formol permettant l'immobilisation des structures et constituants cellulaires. L'inclusion du tissu dans la paraffine permet la réalisation des coupes fines et régulières. La paraffine étant hydrophobe, le prélèvement d'organe doit d'abord subir une déshydratation (par immersion dans des bains d'alcool de degrés croissants) avant d'être coulé dans un moule contenant de la paraffine fondue par chauffage, qui infiltre le tissu. Une fois immergées dans la paraffine, les coupes fines sont préparées avec un microtome. Ces coupes subissent ensuite un ensemble de traitements destinés à en colorer les éléments plus au moins spécifique. La coloration des coupes des différents organes comporte une étape de déparaffinage et de réhydratation. Cette étape est assurée par une succession de bains, d'abord dans un solvant permettant l'élimination de la paraffine (Xylène) puis dans des alcools de titre décroissant. Après réhydratation, la coupe est colorée à l'hématoxyline-Eosine. La préparation est alors prête pour l'observation microscopique.

8. Analyse statistique

Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes \pm ET. Toutes les variables sont vérifiées pour avoir une distribution normale à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les données non distribuées normalement sont transformées de manière logarithmique. La comparaison des moyennes entre les six groupes de rats (T, TP, TPE, O, OP, OPE) est effectuée par le test

Matériel et Méthodes

ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey pour identifier les différences significatives spécifiques entre chaque paire. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d.....) sont significativement différentes ($P < 0,05$). Les effets individuels et spécifiques de l'obésité induite par le fructose, des traitements aux polyphénols (encapsulés ou non) et de l'interaction entre eux sont évalués par ANOVA à deux facteurs. Toutes les données sont analysées à l'aide du logiciel graphpad prism 8 (GraphPad Software, CA, USA).

Résultats et
interprétations

1. Teneurs en polyphénols et activité antioxydante de l'extrait aqueux de la parche de café

Dans notre travail, nous avons utilisé une extraction aqueuse des composés bioactifs à partir de la parche de café séchée. Le rendement de cette extraction est en moyenne de 11,40 % (Tableau 4).

L'analyse quantitative des polyphénols totaux est déterminée à partir de la courbe d'étalonnage exprimée en mg équivalent d'acide gallique par gramme de la matière sèche. Selon les résultats mentionnés dans le Tableau 4, les teneurs en polyphénols totaux de l'extrait aqueux de la parche de café sont en moyenne de 79,50 mg GAE/ g.

L'évaluation de l'activité antioxydante des extraits de parche de café a été effectuée par le test DPPH. La valeur IC₅₀, concentration de l'extrait qui cause la perte de 50% de l'activité du DPPH, est en moyenne de 200 µg/mL (Tableau 4). L'activité antioxydante ou antiradicalaire est exprimée par le coefficient 1/IC₅₀. Elle correspond en moyenne à 0,005 pour l'extrait aqueux de parche de café. Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard, l'acide ascorbique. L'acide ascorbique a enregistré une faible concentration inhibitrice 50 (IC₅₀) (20 µg/mL). En comparant cette IC₅₀ avec celle enregistrée par l'extrait aqueux de parche de café, nous remarquons que l'extrait aqueux est moins puissant que le standard analysé. De plus, la vitamine C possède une activité antioxydante dix fois plus importante (1/IC₅₀ = 0,05) que l'extrait aqueux de la parche de café.

L'identification des composés bioactifs présents dans l'extrait de parche de café a été analysée par HPLC et par comparaison avec le temps de rétention d'étalons de référence. Les étalons utilisés sont l'acide gallique, l'acide chlorogénique, l'acide p-coumarique, l'acide salicylique, l'acide caféique, la catéchine et la caféine. Les profils chromatographiques de différents étalons et de l'extrait aqueux de parche de café sont représentés au niveau de la Figure 21. Selon les résultats, deux pics majeurs sont identifiés au niveau de l'extrait de parche de café et correspondent à l'acide chlorogénique et à la caféine. Selon le profil chromatographique HPLC, la caféine est le composant majeur component de l'extrait. L'acide chlorogénique apparait comme le deuxième composant bioactif.

Résultats et interprétations

Tableau 4. Teneurs en polyphénols et activité antioxydante de l'extrait aqueux de la parche de café

Dosage	Extrait aqueux de la parche de café
Rendement (%)	11,40±1
Polyphénols totaux (mg GAE/ g)	79,50±6
CI50 (µg/mL)	200 ±15
Activité antioxydante (1/CI50)	0,005 ±0,001
Vitamine C - CI50 (µg/mL)	20 ±4
Vitamine C – Activité antioxydante	0,05 ±0,01

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type de trois mesures. CI50 : concentration responsable de 50% d'inhibition des radicaux DPPH ; 1/CI50 : activité antioxydante.

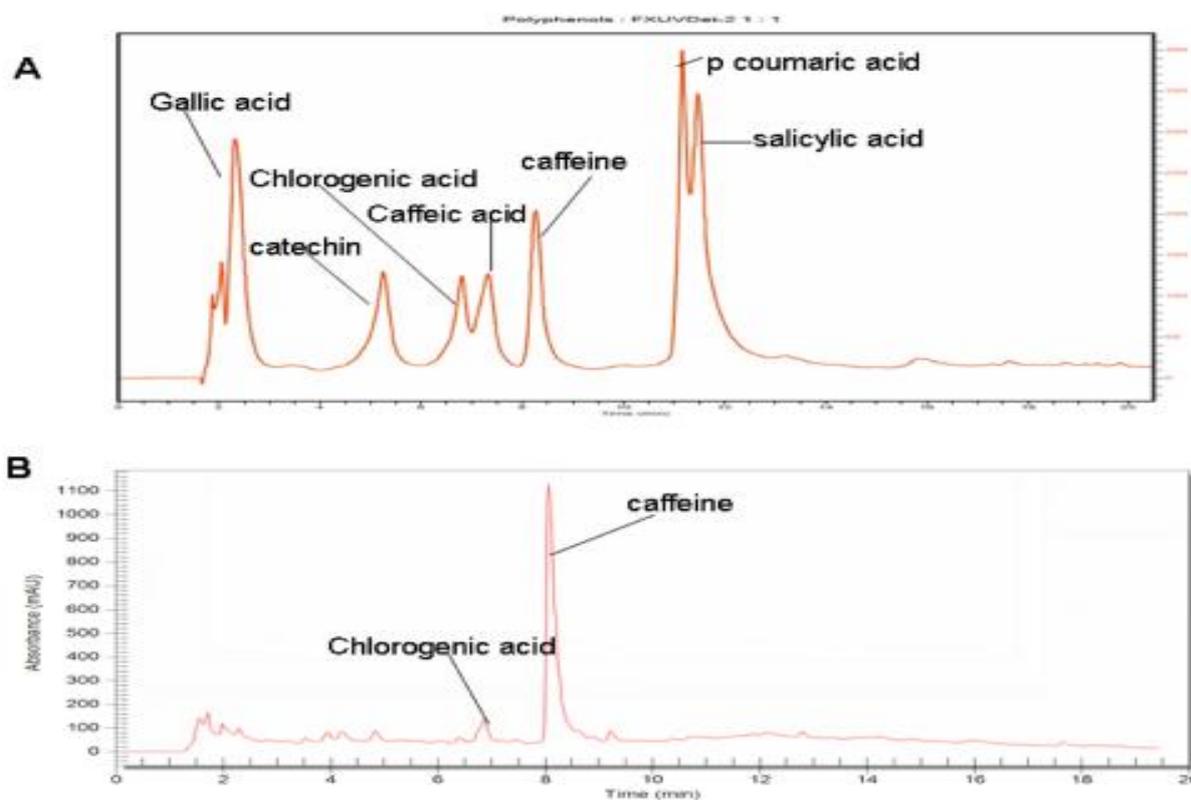


Figure 21. Profil chromatographique HPLC du mélange de 7 standards (A) et de l'extrait aqueux de parche de café (B).

2. Encapsulation des composants bioactifs et test de digestion in vitro

Afin d'améliorer la protection, la stabilité et la biodisponibilité des composés bioactifs de l'extrait de parche de café, nous avons procédé à la préparation des microcapsules en utilisant la maltodextrine et de la protéine de lactosérum comme matériaux d'enrobage.

Les résultats obtenus montrent que le taux d'encapsulation, reflétant l'efficacité de la méthode utilisée, est en moyenne de 89,36% (Tableau 5).

Afin de confirmer la présence et la forme des microcapsules, la microscopie électronique à balayage (MEB) a été utilisée. Les observations au MEB enregistrées pour le control (complexes protéine de lactosérum / maltodextrine sans l'extrait) et pour les microcapsules de l'extrait de parche de café sont illustrées dans la Figure 22. Les images obtenues avec seulement les matériaux d'enrobage montrent de très rares agrégats, suite à la formation de quelques complexes protéine de lactosérum / maltodextrine (Figure 22 A). En présence de protéine de lactosérum / maltodextrine et de l'extrait de parche de café, les microcapsules sont formées et sont visibles en nombre élevé sur les images MEB (Figure 22 B). De plus, ces microcapsules sont sphériques et de petite taille. La taille hétérogène observée est sûrement due à l'expansion des particules au cours de la préparation microscopique ou à l'agrégation des petites particules.

Afin de vérifier la libération et la stabilité des composés bioactifs encapsulés, le test in vitro de digestion gastro-intestinale a été réalisé. Nous avons donc appliqué une simulation des étapes de digestion gastrique et intestinale, en système statique, aux extraits encapsulés, puis déterminé les teneurs en polyphénols libérés dans le milieu après chaque étape de la digestion. Après la phase gastrique et intestinale de la digestion in vitro, 52% et 93% du contenu en polyphénols sont libérés dans le milieu, respectivement (Tableau 5). En tenant compte des pertes lors des manipulations, on peut donc penser à une libération maximale et presque totale des composés bioactifs des microcapsules. De plus, l'activité antioxydante de ces composés libérés se rapproche de celle des extraits non encapsulés (Tableau 5). Ceci indique une stabilité de l'activité des extraits encapsulés.

Résultats et interprétations

Tableau 5. Taux d'encapsulation et taux de libération des polyphénols au cours de la digestion in vitro

Dosage	Extrait aqueux de la parche de café
Taux d'encapsulation (%)	89,36 ± 1,5
PG -PE libération (%)	52 ± 2,45
PI -PE libération (%)	93 ± 5
Activité antioxydante – PE libérés	0,004 ± 0,001

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type de trois mesures. PG -PE libération= taux de libération des polyphénols encapsulés au cours de la phase gastrique; PI -PE libération= taux de libération des polyphénols encapsulés au cours de la phase intestinale.

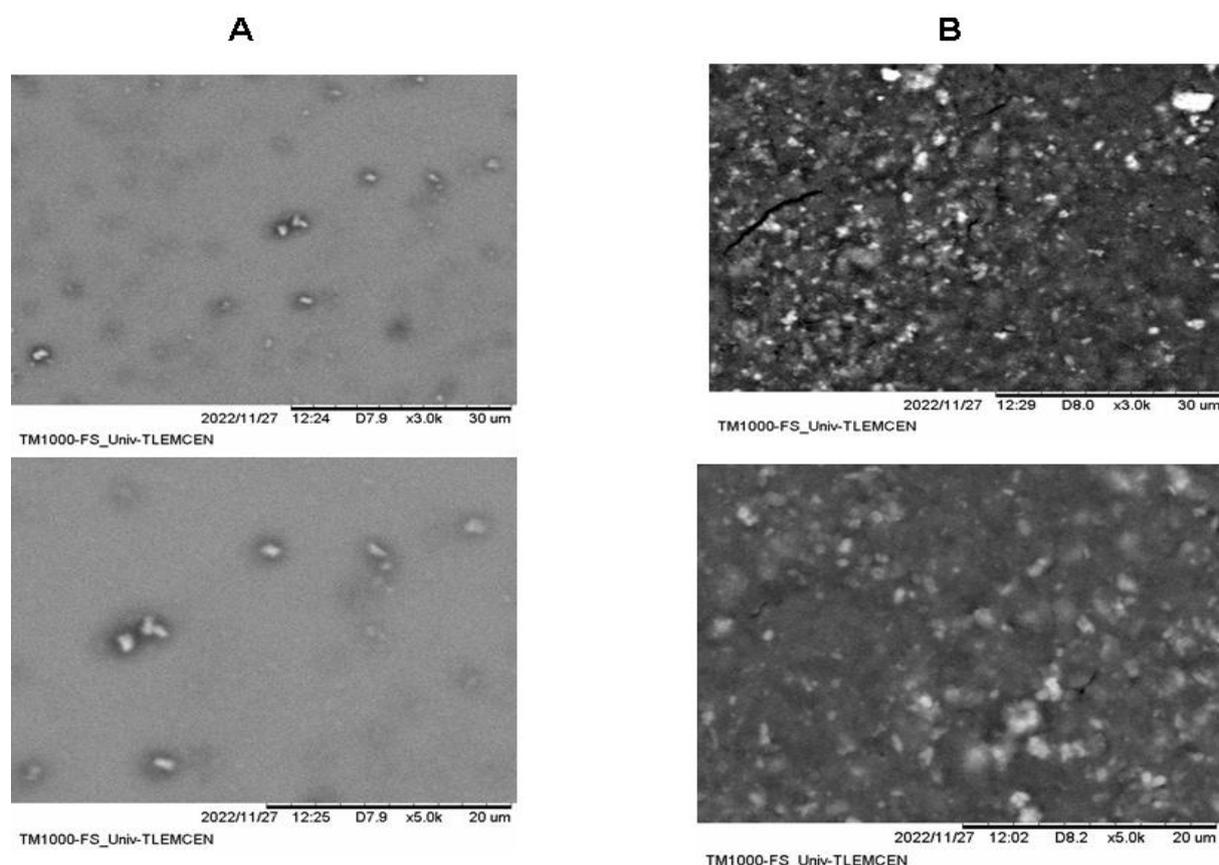


Figure 22. Images de la microscopie électronique à balayage (MEB) des microcapsules préparées avec les extraits de la parche de café

A : complexes protéine de lactosérum / maltodextrine (Control) ; Grossissement X 3000 et X 5000.

B : microcapsules d'extraits de parche de café ; Grossissement X 3000 et X 5000.

3. Effets in vivo des extraits de la parche de café

Les effets métaboliques et le potentiel antioxydant des extraits de la parche de café, encapsulés ou non, sont évalués chez les rats rendus obèses par ingestion d'une boisson enrichie en fructose (20%, P/V), et sont comparés à des rats témoins recevant de l'eau comme boisson unique, pendant 8 semaines. Après cela, le gavage par les extraits de parche de café a été réalisé pendant 4 semaines.

3.1. Poids corporel et gain pondéral des différents lots de rats

Les résultats montrent que le poids corporel et le gain pondéral sont significativement plus élevés chez les rats obèses buvant la boisson fructose (rats O) comparés aux rats témoins buvant de l'eau (rats T) (Tableau 6).

Le gavage par les extraits de parche, encapsulés ou non, entraîne une réduction significative du poids corporel / gain pondéral, aussi bien chez les rats témoins (rats TP et TPE) que chez les rats obèses (rats OP et OPE) comparés aux rats non traités. L'effet est plus marqué avec les extraits encapsulés, chez les témoins ainsi que chez les obèses. De plus, chez les obèses gavés aux les extraits encapsulés (OPE), une perte de poids a été notée à la fin de l'expérimentation (Tableau 6).

3.2. Consommation alimentaire et hydrique et apport énergétique des différents lots de rats

Les résultats indiquent qu'avant le traitement, les consommations (alimentaire et hydrique) ne diffèrent pas significativement entre les rats témoins et obèses (Tableau 7). Cependant, l'apport énergétique est significativement augmenté chez les rats obèses comparés aux témoins. Il est à rappeler que les rats obèses boivent une solution de fructose à 20% ce qui contribue à l'augmentation de l'apport énergétique.

Après gavage par les extraits de parche de café, la consommation alimentaire et l'apport énergétique diminuent significativement alors que la consommation d'eau augmente chez les rats témoins traités comparés aux rats témoins non traités. Chez les rats obèses, le traitement par les extraits de parche (encapsulés ou non) induit une réduction significative de la consommation alimentaire et de l'apport énergétique chez les OP et les OPE comparés aux rats obèses O (Tableau 7) ; l'effet étant plus marqué avec les extraits encapsulés. De plus, la consommation de la solution fructose est significativement augmentée chez les rats OP comparés aux rats O, alors qu'elle reste similaire chez les rats OPE comparés aux rats O.

Résultats et interprétations

Tableau 6. Poids corporel et gain pondéral des différents lots de rats

Lots	Rats témoins			Rats Obèses			P (ANOVA)
	T	TP	TPE	O	OP	OPE	
Poids(g) Initial	213,72±14,34 ^b	216,60±12,96 ^b	219,25±14,46 ^b	312,83±16,71 ^a	298,31±15,19 ^a	302,07±14,68 ^a	0,0006
Final	259,67±7,18 ^d	241,16±5,48 ^c	226,6±6,74 ^f	393,18±9,07 ^a	319,3±8,41 ^b	281,62±8,25 ^c	0,0001
Gain Pondéral (g)	45,94±6,77 ^b	24,62±3,30 ^c	7,35±2,97 ^d	80,42±5,67 ^a	20,99±5,26 ^c	-20,45±0,78 ^c	0,0001

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J.

Initial : Avant le gavage ; Final : à la fin des gavages (après un mois).

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,,).

Résultats et interprétations

Tableau 7. Consommation alimentaire et hydrique et apport énergétique

Lots	Rats témoins			Rats Obèses			P (ANOVA)
	T	TP	TPE	O	OP	OPE	
Nourriture consommée(g)							
Initiale	24,97±0,65	25,71±0,84 ^c	25,33±0,40	24,38±1,03	24,13±1,59	24,31±0,78	0,1093
Finale	27,30±1,70 ^a	20,14±0,78 ^c	22,14±1,30 ^b	26,43±0,34 ^a	15±0,23 ^d	13,05±0,45 ^c	0,0008
Eau ou solution fructose consommée (mL)							
Initiale	32,08±2,46	33,47±1,19	32,8±1,38	33,98±1,44	33,46±1,23	33,68±0,14	0,3011
Finale	30,16±1,80 ^d	37,24±1,33 ^c	38,97±2,21 ^c	48,55±0,81 ^b	61,80±0,81 ^a	46,33±2,29 ^b	0,0003
Apport énergétique (Kcal/j/rat)							
Initial	94,16±2,36 ^b	96,78±1,51 ^b	95,81±2,58 ^b	119,88±3,20 ^a	117,62±2,33 ^a	118,45±2,96 ^a	0,0006
Final	103,12±6,55 ^b	76,05±2,63 ^d	83,28±4,85 ^c	147,02±1,60 ^a	105,93±0,91 ^b	86,24±2,51 ^c	0,0004

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J.

Initial : Avant le gavage ; Final : à la fin des gavages (après un mois).

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

3.3. Paramètres anthropométriques des différents lots de rats

Les paramètres anthropométriques (périmètre abdominal, longueur naso-annale et indice de Lee) sont donnés dans le Tableau 8. Avant le traitement aux extraits de parche de café, le périmètre abdominal et la longueur naso-annale sont similaires chez les rats témoins et obèses. Cependant, l'indice de Lee, reflet de l'adiposité, est significativement élevé chez les rats obèses comparés aux rats témoins.

Le traitement par les extraits de parche de café provoque une réduction significative du périmètre abdominal et de l'indice de Lee, aussi bien chez les témoins (TP et TPE) que chez les obèses (OP et OPE) comparés aux animaux non traités ; l'effet étant plus accentué par l'encapsulation des extraits. La longueur naso-annale n'est pas modifiée par le traitement quel que soit le lot de rats.

Tableau 8. Paramètres anthropométriques des différents lots de rats

	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)
Périmètre abdominal (cm)							
Avant gavage	15,07±0,41	15,27±0,35	14,85±0,55	15,77±0,65	15,02±0,36	14,99±0,44	0,1244
Final	15,36±0,33 ^b	14,39±0,35 ^c	14,26±0,29 ^c	16,51±0,31 ^a	15,14±0,41 ^b	14,98±0,39 ^b	0,0012
LNA (cm)							
Avant gavage	22,70±1,66	22,74±1,72	23,34±1,10	23,57±1,42	23,52±1,32	23,88±1,74	0,1601
Finale	24,24±1,64	24,15±1,67	24,88±1,49	24,19±1,26	24,07±1,29	25,02±1,56	0,1031
Indice de Lee							
Avant gavage	263,73±6,18 ^b	263,95±7,95 ^b	258,9±6,67 ^b	289,04±6,62 ^a	283,26±5 ^a	281,23±5,78 ^a	0,0006
Final	263,21±4,24 ^c	257,85±5,34 ^c	245,36±4,15 ^d	304,35±4,91 ^a	282,92±3,98 ^b	262,02±5,77 ^c	0,0004

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage de polyphénols de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage de polyphénols de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage de polyphénols de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage de polyphénols de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J ; LNA : longueur naso-annale.

Initial : Avant le gavage ; Final : à la fin des gavages (après un mois).

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux.

Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

3.4. Poids des organes des différents lots de rats

Les poids des organes des différents lots de rats sont représentés dans le Tableau 9. Le poids du foie, celui du tissu adipeux ainsi que celui du muscle, sont significativement plus élevés chez le lot des rats obèses (O) comparé au lot témoin (T).

Après traitement par les extraits de parche de café, le poids du foie ainsi que celui du tissu adipeux sont considérablement diminués chez les rats T et O. Cet effet est encore plus important chez les lots traités aux extraits encapsulés. Cependant, le poids du muscle n'est pas affecté par le traitement (Tableau 9).

Tableau 9. Poids des organes des différents lots de rats

LOTS/Paramètres	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)
Foie (g)	8,39±0,34 ^c	7,45±0,17 ^d	7,30±0,29 ^d	13,74±0,70 ^a	11,78±0,59 ^b	7,19±0,16 ^c	0,0002
Tissu adipeux (g)	2,65±0,15 ^c	2,02±0,09 ^d	0,94±0,11 ^f	4,95±0,48 ^a	3,32±0,24 ^b	1,71±0,27 ^e	0,0001
Muscle (g)	2,31±0,29 ^b	2,86±0,34 ^b	2,48±0,28 ^b	4,07±0,48 ^a	3,98±0,71 ^a	4,23±0,34 ^a	0,0006

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage de polyphénols de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage de polyphénols de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage de polyphénols de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage de polyphénols de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux.

Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

3.5. Effet des extraits de la parche de café sur les paramètres biochimiques chez les rats

3.5.1. Teneurs sériques en glucose, insuline et valeurs de l'indice HOMA

Les teneurs sériques en glucose, insuline et les valeurs de l'indice HOMA des différents lots de rats sont données dans la Figure 23 et le Tableau A1 en annexe. Les teneurs sériques en glucose, en insuline ainsi que l'indice HOMA sont considérablement élevés chez les rats obèses O comparés aux rats témoins T. Le traitement par les extraits de parche de café, encapsulés ou non, ne provoque aucune variation de la glycémie ou de l'insulinémie ou du HOMA chez les rats témoins traités. Par contre, une diminution de ces paramètres est notée chez les obèses traités OP comparés aux rats O non traités. Cette baisse est encore plus importante chez les obèses traités aux extraits encapsulés OPE comparés aux rats O et OP. Il est à noter qu'avec le traitement extrait encapsulé, les valeurs chez les rats OPE se normalisent et se rapprochent de celles obtenues chez les rats témoins.

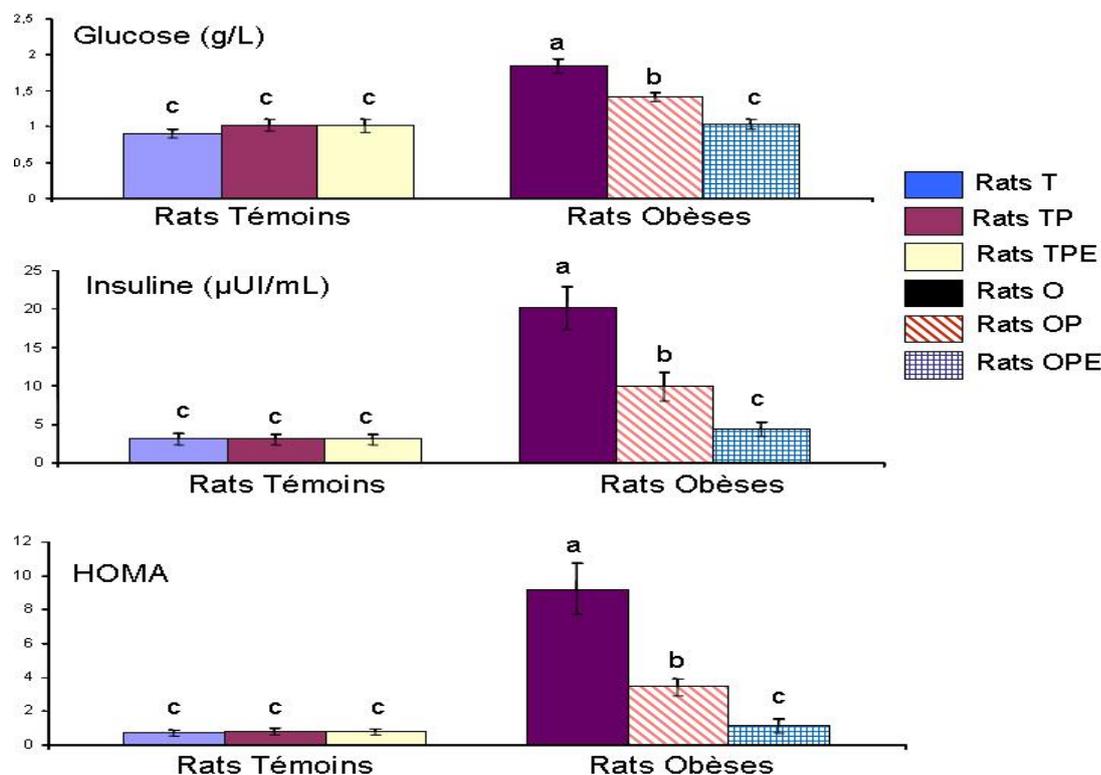


Figure 23. Teneurs sériques en glucose, insuline et indice HOMA chez les rats étudiés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

3.5.2. Teneurs plasmatiques en urée et créatinine

Les teneurs plasmatiques en créatinine sont significativement augmentées chez les rats O comparés aux rats T, alors que les teneurs en urée sont similaires entre les lots de rats (Tableau 10). Le traitement par les extraits de la parche de café, encapsulés ou non, ne montre aucun effet sur les taux plasmatiques de l'urée chez les différents lots étudiés (Tableau 10). De plus, le taux de créatinine n'est pas affecté par le traitement chez les rats témoins alors qu'il diminue significativement chez les rats obèses traités OP et OPE comparés aux rats O. Les valeurs chez les rats OP et OPE se rapprochent de celles des rats T.

3.5.3. Activités plasmatiques des enzymes transaminases (TGO, TGP) et lactate déshydrogénase (LDH)

Les activités plasmatiques des transaminases (TGO et TGP) et celle de la LDH sont significativement plus élevées chez rats obèses O comparés aux rats T (Tableau 10). Le traitement par les extraits encapsulés ou non n'a aucun effet sur les activités de ces enzymes chez les différents lots de rats témoins. Par contre, le traitement engendre une diminution significative de ces activités enzymatiques chez les rats obèses traités OP et OPE. Cette dernière a été accentuée par le traitement aux extraits encapsulés chez le lot obèse OPE. De plus, le traitement par les extraits encapsulés a rétabli l'activité TGP chez le lot OPE dont les valeurs se rapprochent de celles des témoins (Tableau 10)

Tableau 10. Paramètres biochimiques plasmatiques chez les rats étudiés

LOTS/Paramètres	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)
LDH (U/L)	358,61±21,24 _d	372,7±26,60 ^d	338,17±49,72 _d	894,04±60,78 _a	635,90±34,63 _b	464,7±39,28 ^c	0,0006
ASAT (UI/L)	18,81±1,04 ^c	17,64±1,06 ^c	18,22±1,75 ^c	29,31±1,16 ^a	22,29±0,80 ^b	14,14±1,83 ^d	0,0005
ALAT (UI/L)	16,56±0,98 ^c	17,16±1,28 ^c	16,83±1,70 ^c	23,93±1,05 ^a	20,28±0,77 ^b	15,89±1,51 ^c	0,0003
Créatinine (mg/L)	8,14±0,66 ^b	8,42±0,53 ^b	8,32±0,49 ^b	12,20±0,75 ^a	8,25±0,32 ^b	8,03±0,23 ^b	0,0008
Urée (g/L)	0,32±0,03	0,31±0,05	0,33±0,06	0,30±0,04	0,28±0,05	0,29±0,03	0,1134

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, à partir de 6 rats par lot. LDH : enzyme lactate déshydrogénase ; TGO: enzyme transaminase glutamo-oxaloacétique ; TGP : enzyme transaminase glutamo-pyruvique.

3.5.4. Teneurs en lipides

3.5.4.1. Teneurs en lipides sériques

Les résultats sont représentés dans la Figure 24 et le Tableau A2 annexes.

Les teneurs sériques en cholestérol total, en triglycérides et les teneurs en VLDL-LDL-C sont significativement élevées chez le lot obèse O comparé au lot T, alors que les teneurs en HDL-C sont similaires entre les deux lots (Figure 24). Le traitement par les extraits de parche de café a entraîné une diminution significative des lipides chez les rats OP et OPE, avec une baisse plus importante chez le lot obèse traité aux extraits encapsulés OPE. Aucune variation significative n'est notée chez les lots témoins TP et TPE comparés aux rats T. Les extraits de la parche de café n'ont pas modifié les teneurs en HDL-C chez tous les lots de rats étudiés.

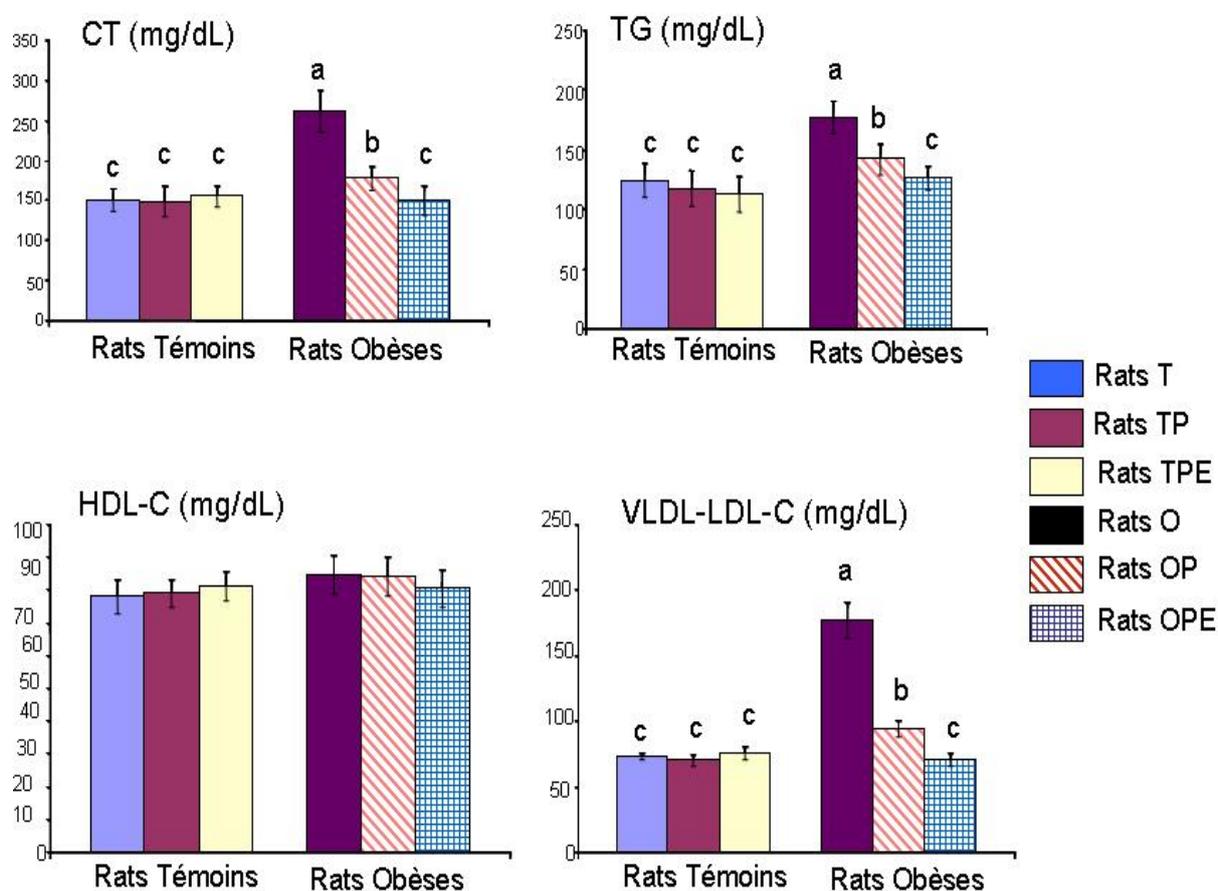


Figure 24. Teneurs sériques en lipides chez les rats étudiés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

3.5.4.2. Teneurs en lipides au niveau des organes

3.5.4.2.1. Cholestérol tissulaire

Au niveau du tissu adipeux, le taux de cholestérol chez les rats obèses O est similaire à celui des témoins T. Le traitement aux extraits non encapsulés n'a entraîné aucune variation, cependant celui des extraits encapsulés a provoqué une diminution significative chez les TPE et OPE (Tableau 11).

Les taux de cholestérol hépatique sont augmentés de manière très significative chez le lot obèse O par rapport au lot témoin T. Toutefois, le traitement par les extraits a entraîné une importante diminution aussi bien chez les TP et TPE que chez les OP et OPE. Cet effet est accentué par les extraits encapsulés chez les TPE et les OPE (Tableau 11).

Comparés aux rats témoins T, les rats obèses O présentent des teneurs en cholestérol significativement augmentées au niveau du muscle. Le traitement n'affecte pas le cholestérol musculaire des lots témoins TP et TPE, ainsi que le lot obèse OP. Cependant, une diminution significative est notée chez le lot obèse traité aux extraits encapsulés OPE (Tableau 11).

3.5.4.2.2. Triglycérides tissulaire

Les teneurs en triglycérides au niveau du tissu adipeux, du foie et du muscle sont considérablement augmentées chez le lot obèse O comparé au lot témoin T (Tableau 11). Le traitement aux extraits de parche de café induit une diminution significative des triglycérides au niveau des organes des rats traités TP, TPE, OP et OPE. Toutefois, une diminution plus importante est constatée chez les lots traités ayant reçus les extraits encapsulés TPE, OPE.

3.5.5. Teneurs en Protéines au niveau des organes

Aucune différence significative des teneurs en protéines au niveau du foie et du tissu adipeux n'est observée entre les différents lots étudiés témoins et obèses. De plus, le traitement n'affecte pas les teneurs en protéines hépatiques et adipocytaire.

Par contre les teneurs en protéines du muscle sont significativement augmentées chez les lots traités aux extraits encapsulés TPE et OPE comparés aux autres lots (Tableau 11).

Tableau 11. Teneur en lipides et protéines au niveau des organes chez les rats étudiés

Lot/ paramètres	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)
Tissu adipeux							
Cholestérol (mg/g)	24,66±2,13 ^a	22,51±2,43 ^a	16,21±1,16 ^b	25,28±2,63 ^a	23,04±1,88 ^a	15,11±1,17 ^b	0,0006
Triglycérides (mg/g)	120,45±3,48 ^b	91,31±3,82 ^c	51,30±2,24 ^d	184,87±11 ^a	93,2±11,94 ^c	50,08±3,45 ^d	0,0005
Protéines (mg/g)	48,53±4,50	49,96±4,82	50,98±6,35	51,76±6,40	50,96 ±4,47	58,38±6,87	0,1305
Foie							
Cholesterol (mg/g)	18,54±1,13 ^c	7,92±1,08 ^d	8,19±1,11 ^d	43,78±5,13 ^a	30,57±1,47 ^b	18,06±1,35 ^c	0,0008
Triglycérides (mg/g)	41,61±2,25 ^c	22,70±2,14 ^c	19,75±1,82 ^c	113,21±6,45 ^a	67,17±5,9 ^b	34,58±2,54 ^d	0,0006
Protéines (mg/g)	127,50±5,16	133,34±6,72	134,56±8,17	135,51±7,88	133,56±4,01	139,79±6,24	0,0850
Muscle							
Cholestérol (mg/g)	15,66±1,31 ^b	16,41±2,14 ^b	15,34±1,16 ^b	33,46±2,46 ^a	32,11±2,32 ^a	18,22±2,54 ^b	0,0007
Triglycérides (mg/g)	32,49±3,32 ^c	32,6±4,85 ^c	18,70±1,36 ^d	103,8±9,54 ^a	61,53±3,53 ^b	17,03±1,49 ^d	0,0003
Protéines (mg/g)	76,79±1,98 ^b	74,06±1,80 ^b	90,08±4,56 ^a	77,63±2,09 ^b	75,18±2,59 ^b	84,83±3,56 ^a	0,0018

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

3.6. Activités des enzymes tissulaires

Les activités des enzymes tissulaires sont représentées dans la Figure 25 et le Tableau A3 en annexes.

3.6.1. Activité de l'enzyme LPL

L'activité de l'enzyme lipase LPL du tissu adipeux et du foie est significativement augmentée chez les rats O comparés aux rats T (Figure 25). L'activité LPL du muscle est similaire entre les rats O et T. Le traitement par les extraits non encapsulés n'affecte pas l'activité LPL des organes aussi bien chez les rats TP que les OP. Par contre, une augmentation significative de l'activité LPL adipocytaire, hépatique et musculaire est induite par le traitement par les extraits encapsulés aussi bien chez les rats TPE que les rats OPE.

3.6.2. Activité de l'enzyme lipase hormono-sensible (LHS)

L'activité de la LHS adipocytaire notée est très réduite chez les rats obèses O comparés aux témoins T (Figure 25). Le traitement aux extraits de parche de café augmente les activités de la LHS chez les lots TP, TPE, OP et OPE. Une augmentation encore plus significative et plus importante est observée chez les lots traités aux extraits encapsulés de la parche de café, TPE et OPE.

3.6.3. Activité de l'enzyme acide gras synthétase (FAS)

L'activité de la FAS adipocytaire est significativement augmentée chez les obèses non traités O comparés aux témoins T (Figure 25). Le traitement par les extraits encapsulés ou non entraîne une diminution significative de l'activité FAS chez les lots TP, TPE, OP et OPE par rapport aux rats non traités.

La FAS hépatique, varie de la même manière que la FAS adipocytaire. Elle est augmentée chez les rats O versus T, et elle est significativement réduite par le traitement. De plus, le traitement par les extraits encapsulés induit une diminution plus importante chez les obèses traités OPE.

Résultats et interprétations

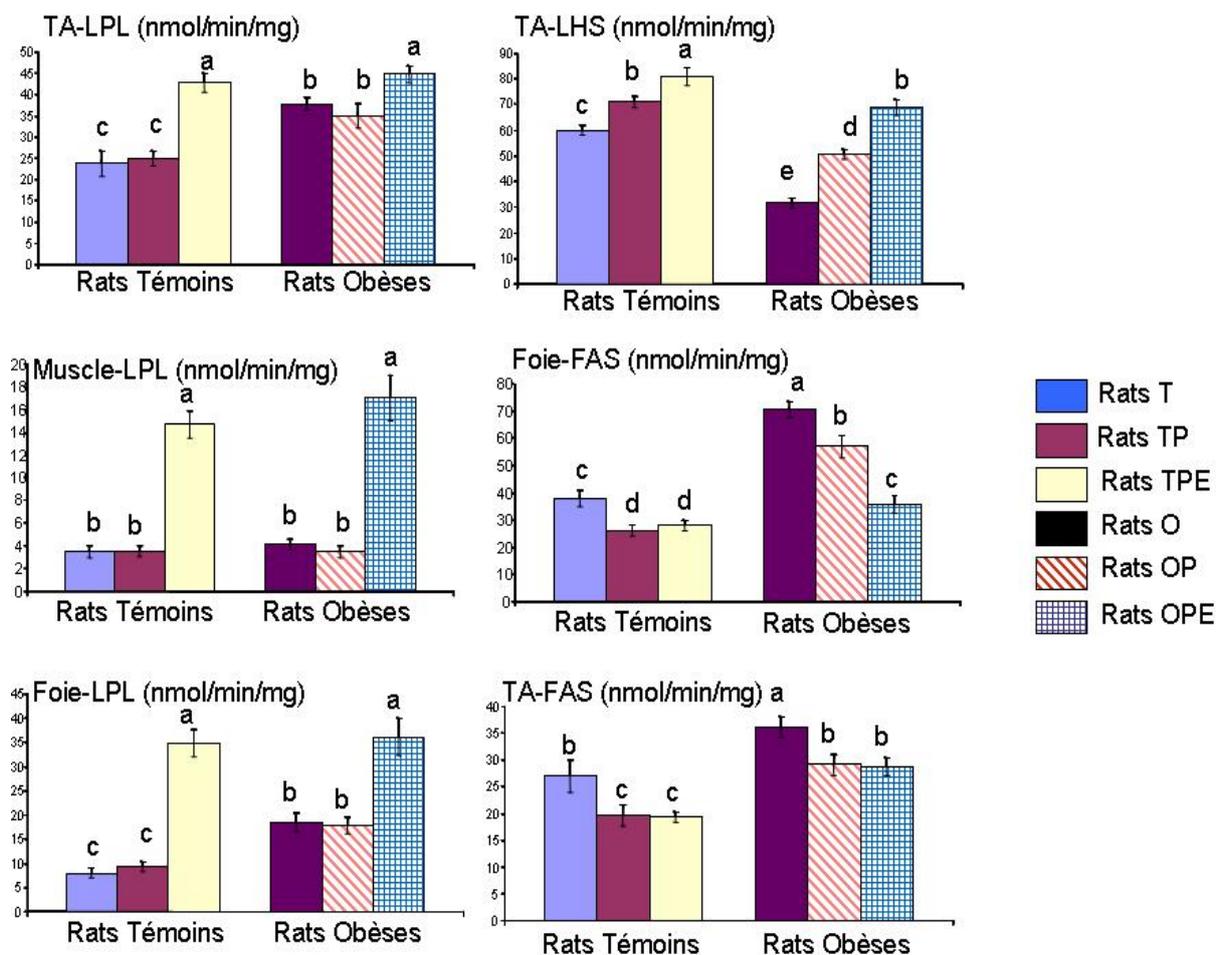


Figure 25. Activités des enzymes lipases et FAS au niveau des organes chez les rats étudiés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; FAS : enzyme fattyacid ou acide gras synthase ; LHS : lipase hormono-sensible ; LPL : lipoprotéine lipase ; TA : tissu adipeux. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

3.7. Effet des extraits de la parche de café sur les marqueurs du statut oxydant/antioxydant chez les rats

3.7.1. Marqueurs circulants du statut pro-oxydant

Les marqueurs sériques et érythrocytaires du statut pro-oxydant des différents lots de rats sont mentionnés dans la Figure 26 et le Tableau A4 en annexes.

Le taux de peroxy-nitrite chez les obèses non traités O est significativement augmenté comparé aux témoins T (Figure 26). Le traitement par les extraits encapsulés ou non n'engendre aucune variation des taux de peroxy-nitrite chez les rats témoins TP et TPE. Par contre, chez les rats OP et OPE, ce traitement induit une réduction significative des taux de peroxy-nitrite comparés aux valeurs des rats obèses non traités. De plus, les taux se rapprochent des valeurs témoins après traitement.

Les teneurs en diènes conjugués et le taux d'oxydation des lipoprotéines sont significativement élevés chez les rats obèses O comparés aux rats T (Figure 6). Le traitement par les extraits de parche de café, encapsulés ou non, induit une réduction significative des diènes conjugués et du taux d'oxydation des lipoprotéines aussi bien chez les témoins TP et TPE que chez les obèses OP et OPE. L'effet le plus marqué est noté chez les OPE dont les valeurs se rapprochent de ceux des TPE.

Les teneurs érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) et en protéines carbonylées (PCAR) sont significativement plus élevées chez les obèses non traités O comparés aux rats T (Figure 26). Le traitement par les extraits encapsulés ou non entraîne une réduction significative du MDA et des PCAR aussi bien chez les témoins TP et TPE que chez les obèses OP et OPE. Cette réduction est plus accentuée chez les rats OPE. Il est à noter que les extraits encapsulés restaurent les taux de MDA chez les OPE dont les valeurs deviennent similaires à celles des TPE. Après traitement, les teneurs érythrocytaires en PCAR restent plus élevées chez les obèses traités comparés aux témoins.

Résultats et interprétations

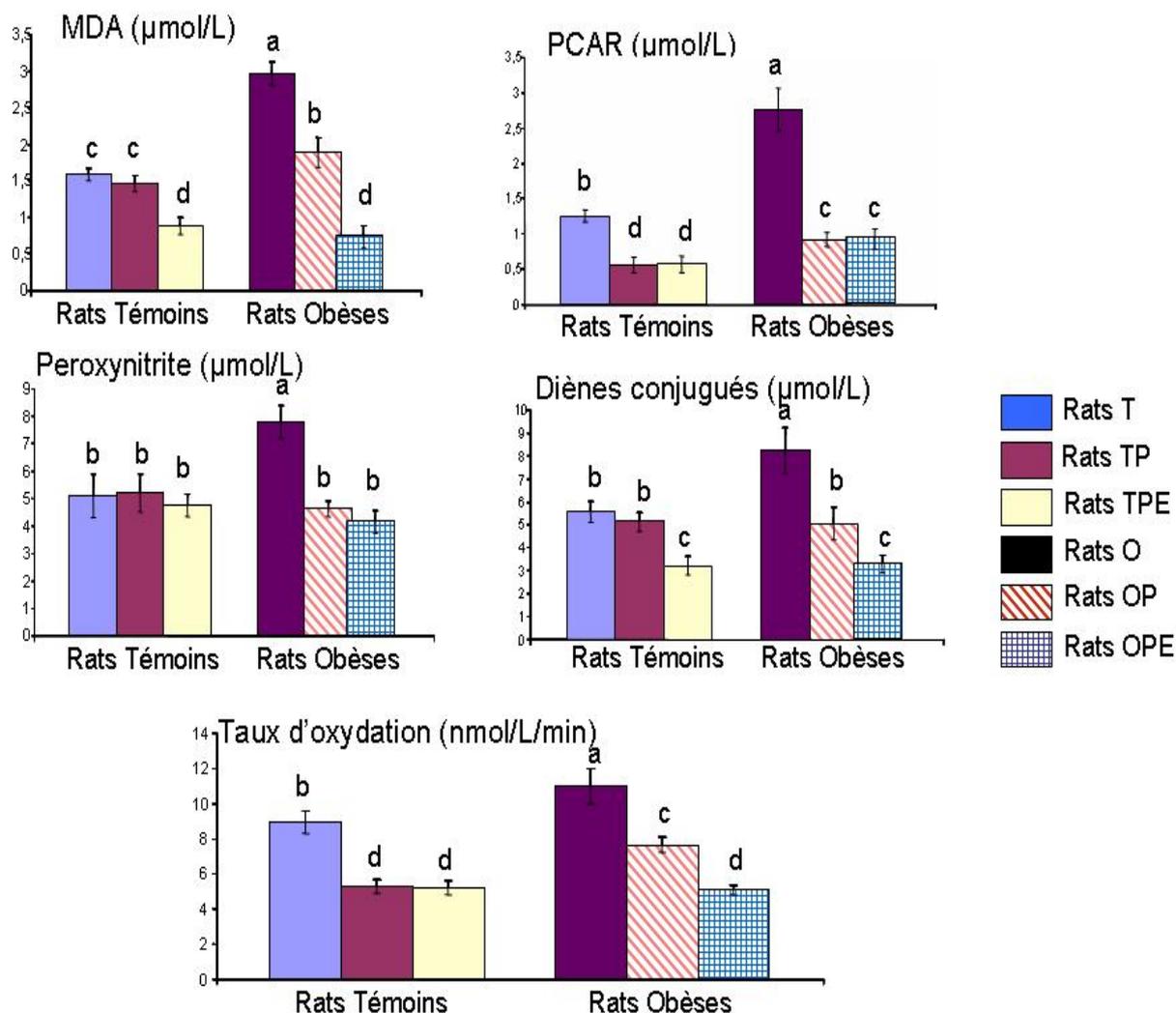


Figure 26. Statut oxydant sérique et érythrocytaire chez les rats étudiés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; MDA : malondialdéhyde ; PCAR : protéines carbonylées. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,,).

3.7.2. Marqueurs circulants du statut antioxydant

Les marqueurs sériques et érythrocytaires du statut antioxydant des différents lots de rats sont mentionnés dans la Figure 27 et le Tableau A4 en annexes.

L'activité de la paraoxonase sérique des rats obèses O est significativement augmentée par rapport à celle des rats témoins T (Figure 27). Suite au traitement, une diminution est observée chez les rats obèses OP ; cette réduction est accentuée par le traitement par les extraits encapsulés chez les OPE. En revanche, ces traitements n'ont aucun effet sur les rats témoins traités TP et TPE.

Les taux érythrocytaires en glutathion réduit (GSH) sont significativement réduits chez les rats obèses O comparés aux rats T (Figure 27). Le traitement par les extraits induit une augmentation significative du GSH chez les lots OP et OPE avec un effet plus marqué chez les rats OPE. Chez les rats témoins, seul le traitement avec les extraits encapsulés provoque une hausse significative du GSH. De plus, les taux de GSH chez les OPE sont similaires à ceux des TPE.

L'activité de la catalase érythrocytaire chez les rats obèses O est similaire à celle des rats T (Figure 27). Chez les rats témoins TP et TPE, le traitement n'affecte pas l'activité catalase. Cependant, le traitement par les extraits encapsulés ou non induit une augmentation de l'activité catalase chez les obèses OP et les obèses OPE.

L'activité érythrocytaire de l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) est significativement faible chez le groupe des obèses O comparés aux rats T (Figure 27). Chez les deux groupes de rats traités aux extraits encapsulés ou non, TP, TPE, OP et OPE, on remarque une augmentation significative de l'activité SOD. L'effet est accentué chez les rats TPE et OPE. Les valeurs les plus importantes sont notées chez les OPE.

Résultats et interprétations

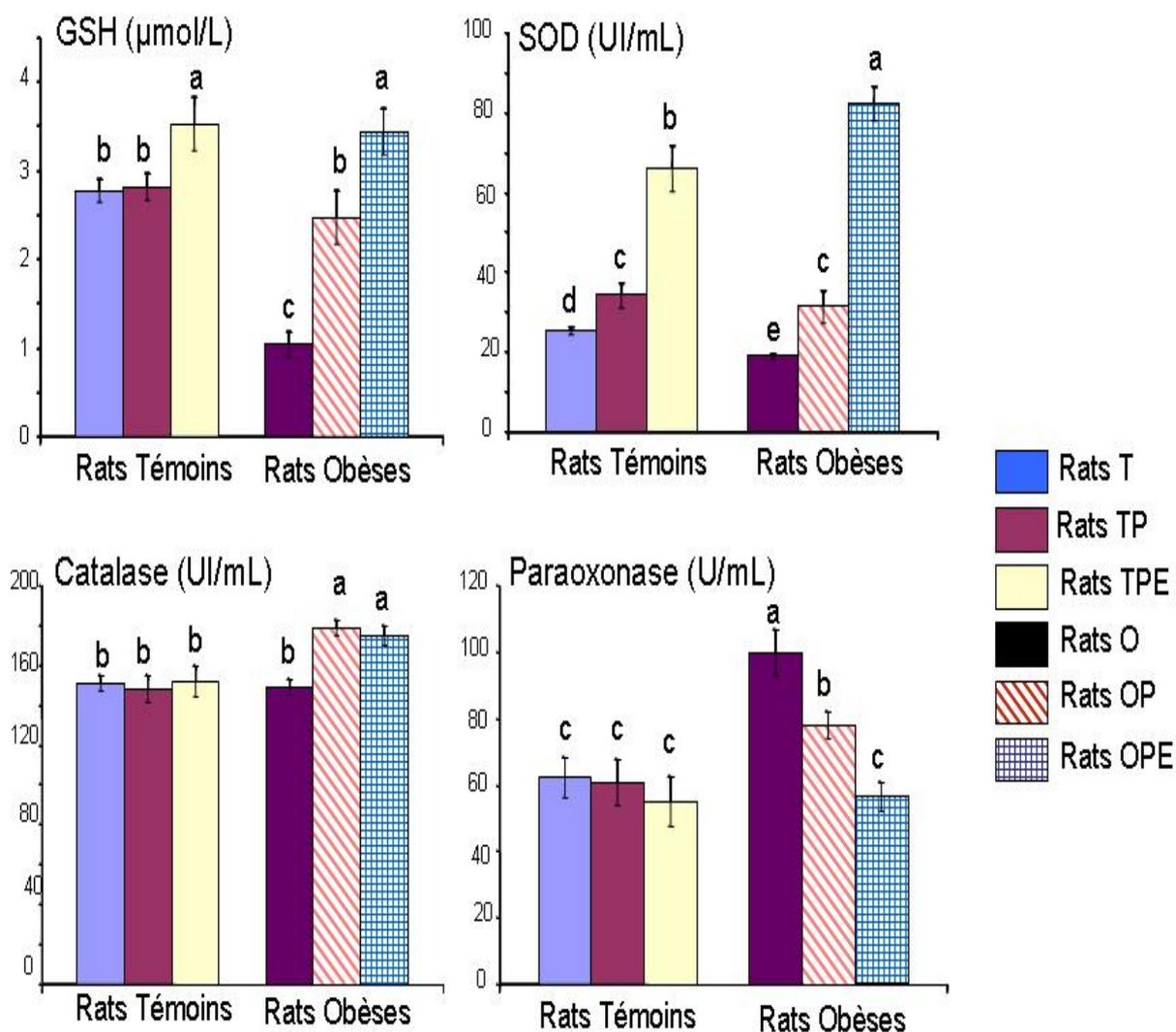


Figure 27. Statut antioxydant sérique et érythrocytaire chez les rats étudiés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; GSH : glutathion réduit ; SOD : superoxyde dismutase. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,,).

3.7.3. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau des organes

3.7.3.1. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du foie chez les rats étudiés

Les marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du foie sont mentionnés dans la Figure 28 et le Tableau A5 en annexes. Les taux hépatiques en MDA et en PCAR sont significativement augmentés chez les obèses O comparés aux témoins T (Figure 28). Chez les rats obèses OP et OPE, le traitement par les extraits induit une réduction significative du MDA et des PCAR hépatiques avec un effet accentué chez les OPE. Chez les témoins, seul le traitement avec les extraits encapsulés est efficace où on note une réduction du MDA et PCAR chez les TPE.

Pour le GSH hépatique, une augmentation significative est constatée chez les témoins et les obèses traités aux extraits TP, TPE, OP et OPE comparés aux rats non traités (Figure 28). Cet effet est accentué chez les rats OPE.

L'activité de la catalase hépatique est plus élevée chez les lots obèses O, OP, OPE par rapport aux lots témoins T, TP, TPE. Toutefois, aucune variation due aux traitements n'est notée.

L'activité de la SOD hépatique chez les rats O et OP est similaire à celle des rats T et TP (Figure 28). Le traitement par les extraits encapsulés entraîne une augmentation significative de la SOD hépatique aussi bien chez les TPE que chez les OPE.

3.7.3.2. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du tissu adipeux chez les rats étudiés

Les marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du tissu adipeux sont mentionnés dans la Figure 29 et le Tableau A6 en annexes.

Les teneurs en GSH adipocytaire chez les lots obèses O et OP sont similaires à celles des témoins T, TP (Figure 29). Le GSH adipocytaire devient significativement élevé chez les lots traités aux extraits encapsulés TPE et OPE comparé aux valeurs des autres lots de rats.

Les activités catalase et SOD au niveau du tissu adipeux sont significativement élevées chez les rats obèses O comparés aux rats témoins T (Figure 29). Le traitement par les extraits n'a aucun effet sur la catalase et la SOD adipocytaires chez les rats obèses OP et OPE. Cependant, ce traitement induit une augmentation de ces activités enzymatiques chez les rats TP et TPE par rapport aux rats non traités T.

Résultats et interprétations

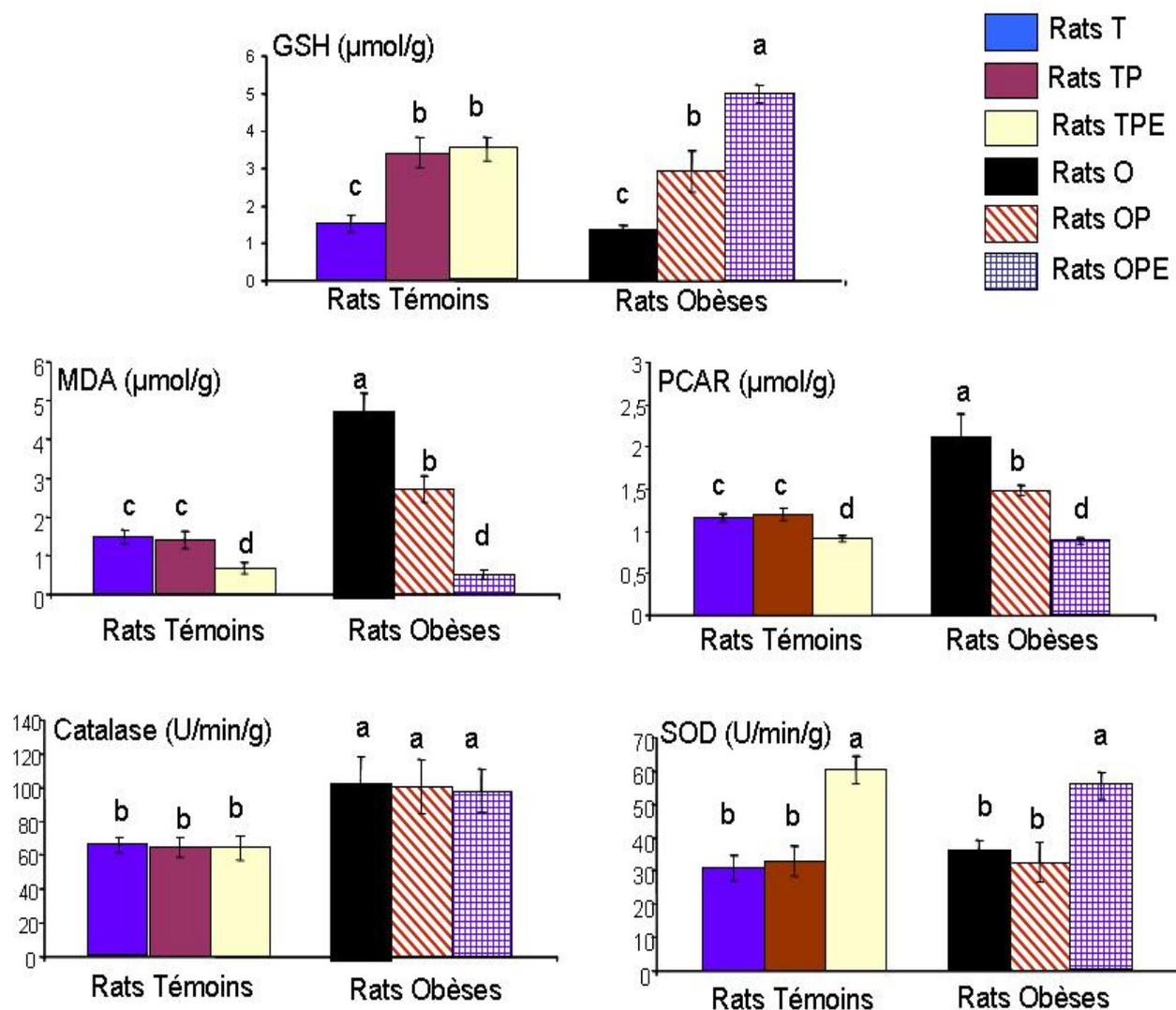


Figure 28 . Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du foie chez les rats étudiés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; GSH : glutathion réduit ; CAT : catalase ; MDA : malondialdéhyde ; PCAR : protéines carbonylées ; SOD : superoxydedismutase. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,,).

Résultats et interprétations

Le taux adipocytaire en MDA le plus élevé est noté chez le lot obèse non traité O (Figure 29). Le traitement par les extraits non encapsulés engendre une diminution du MDA chez les deux lots TP et OP. De plus, les extraits encapsulés intensifient cet effet, puisque chez les lots TPE et OPE les valeurs sont encore plus réduites. Les traitements n'ont pas affecté les taux des protéines carbonylés adipocytaires chez les différents lots de rats (Figure 29).

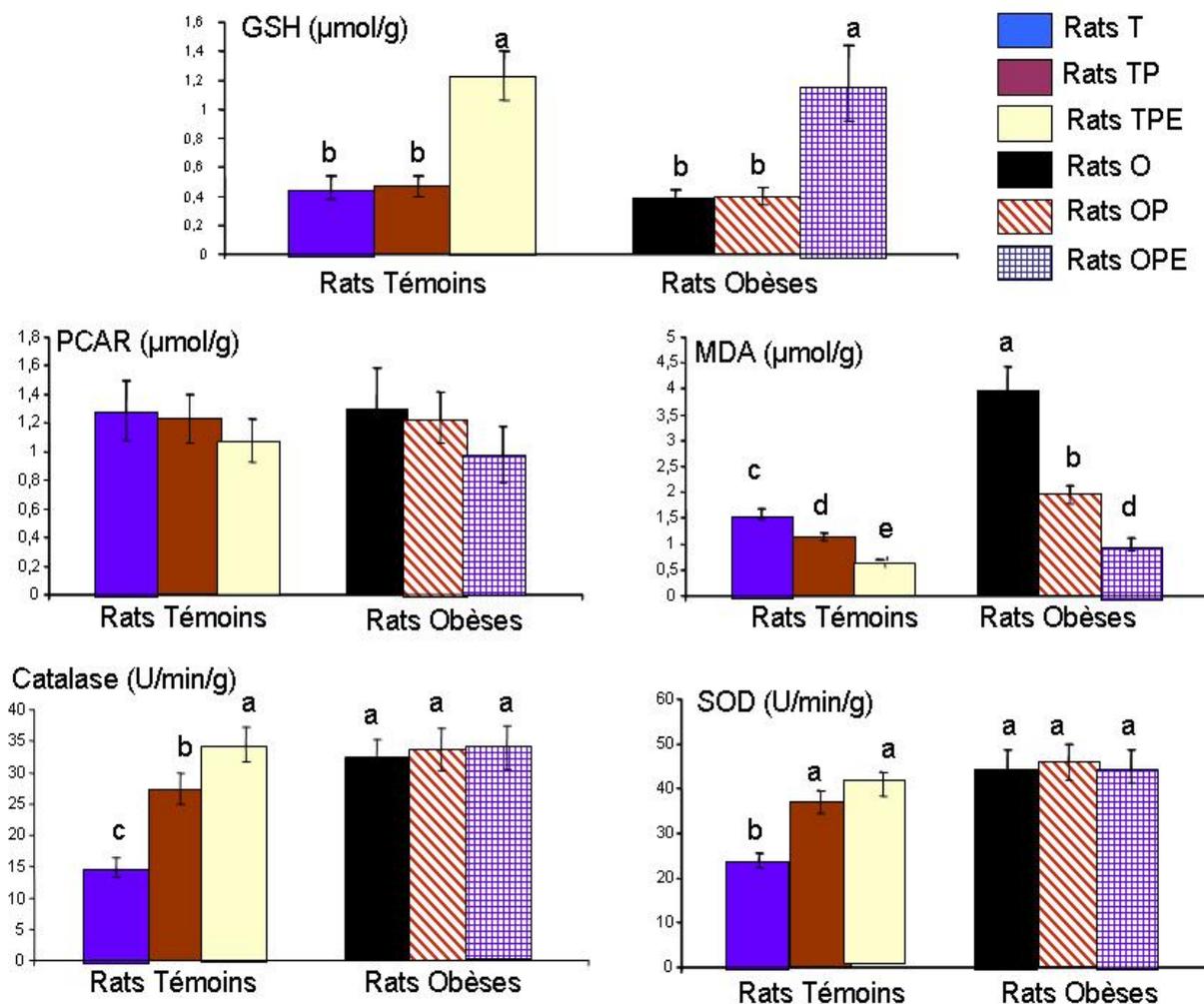


Figure 29. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du tissu adipeux chez les rats étudiés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; GSH : glutathion réduit ; CAT : catalase ; MDA : malondialdéhyde ; PCAR : protéines carbonylées ; SOD : superoxydedismutase. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,).

3.7.3.3. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du muscle chez les rats étudiés

Les marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du muscle sont mentionnés dans la Figure 30 et le Tableau A7 en annexes.

Au niveau du muscle, les taux en MDA et PCAR sont augmentés chez les rats obèses O par rapport aux rats témoins T (Figure 30). Chez les rats témoins TP, le traitement par les extraits non encapsulés n'a aucun effet sur ces deux paramètres. Cependant, chez les rats obèses OP, ce traitement induit une diminution significative des taux en MDA et PCAR musculaires. Les extraits encapsulés entraînent une réduction significative et plus importante chez les lots TPE et OPE.

Les activités musculaires de la catalase et la SOD sont significativement élevées chez les rats O comparés aux rats T (Figure 30). Pour la catalase, les extraits encapsulés ou non n'ont pas affecté cette activité chez les lots obèses OP et OPE. Cependant, chez les témoins TP et TPE, le traitement aux extraits entraîne une augmentation significative de l'activité de la catalase musculaire; cet effet est accentué par le traitement par les extraits encapsulés chez les rats TPE (Figure 30). L'activité de la SOD musculaire est significativement augmentée suite à l'administration du traitement des extraits aussi bien chez les TP et TPE que chez les OP et les OPE. L'effet le plus marqué est enregistré chez les TPE et les OPE.

Les niveaux du GSH musculaire sont similaires chez les témoins T et TP, ainsi que chez les obèses O et OP. Ces taux en GSH musculaire sont significativement augmentés suite au traitement par les extraits encapsulés aussi bien chez les rats TPE que chez les OPE (Figure 30).

Résultats et interprétations

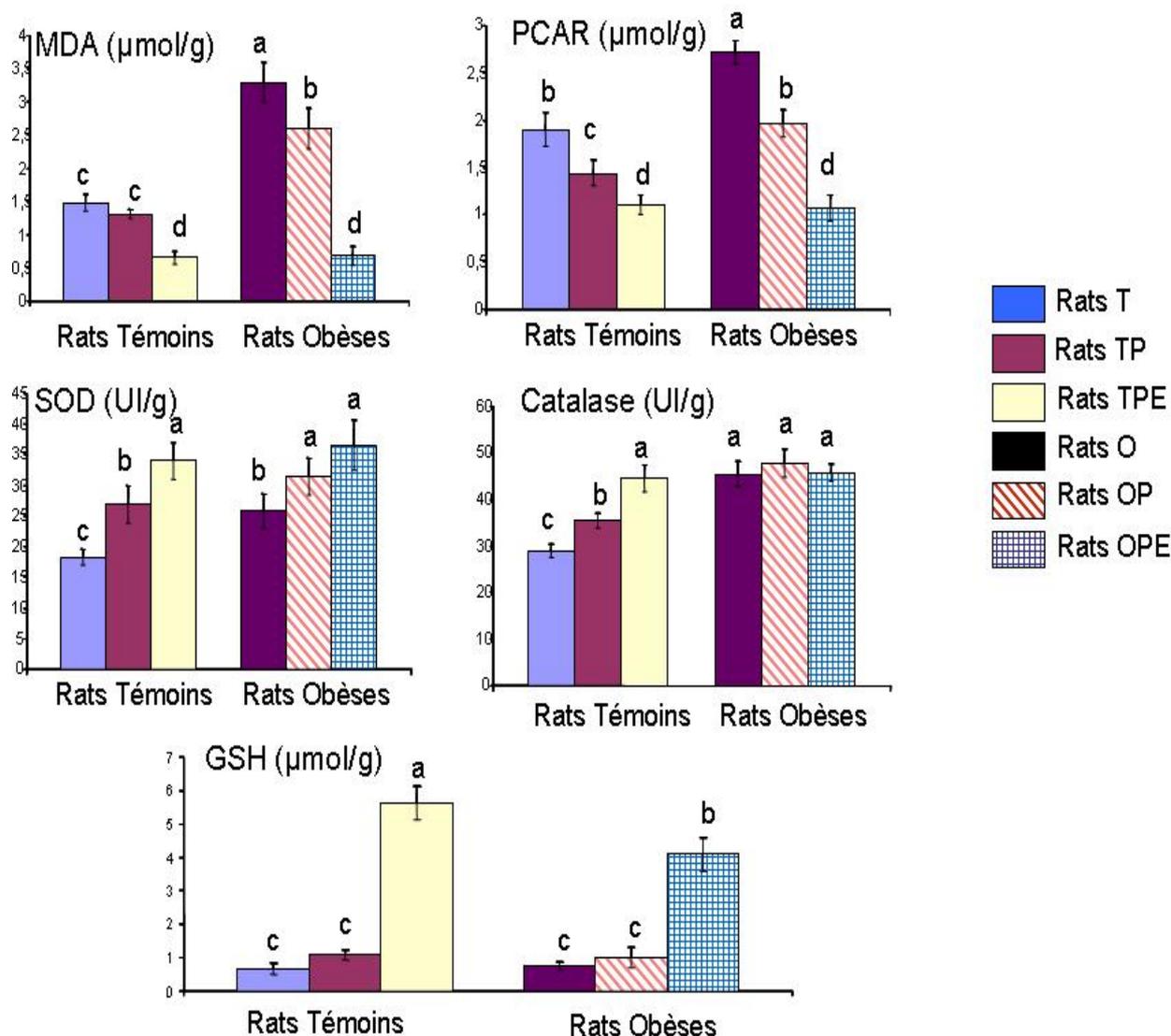


Figure 30. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du muscle chez les rats étudiés.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; GSH : glutathion réduit; CAT : catalase; MDA : malondialdéhyde; PCAR : protéines carbonylées; SOD : superoxydedismutase. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,,).

3.8. Histologie du foie chez les rats étudiés

L'analyse histologique du foie du lot de rats témoins T montre une architecture normale des cellules hépatiques (Figure 31a). De plus, les sinusoides sont visibles dans le tissu hépatique.

L'étude des coupes histologiques du tissu hépatique du lot de rats obèses O révèle la présence de vésicules lipidiques indiquant une accumulation de lipides hépatiques chez les rats obèses O (Figure 31b). Des foyers inflammatoires sont aussi présents.

Après traitement avec les extraits de la parche de café encapsulés ou non, une amélioration de l'histologie du tissu hépatique est notée chez les rats OP et les rats OPE (Figures 31c, 11d). Les hépatocytes et les sinusoides sont visibles avec une architecture normale. Cependant, quelques microvésicules lipidiques persistent. Certains sinusoides sont dilatés.

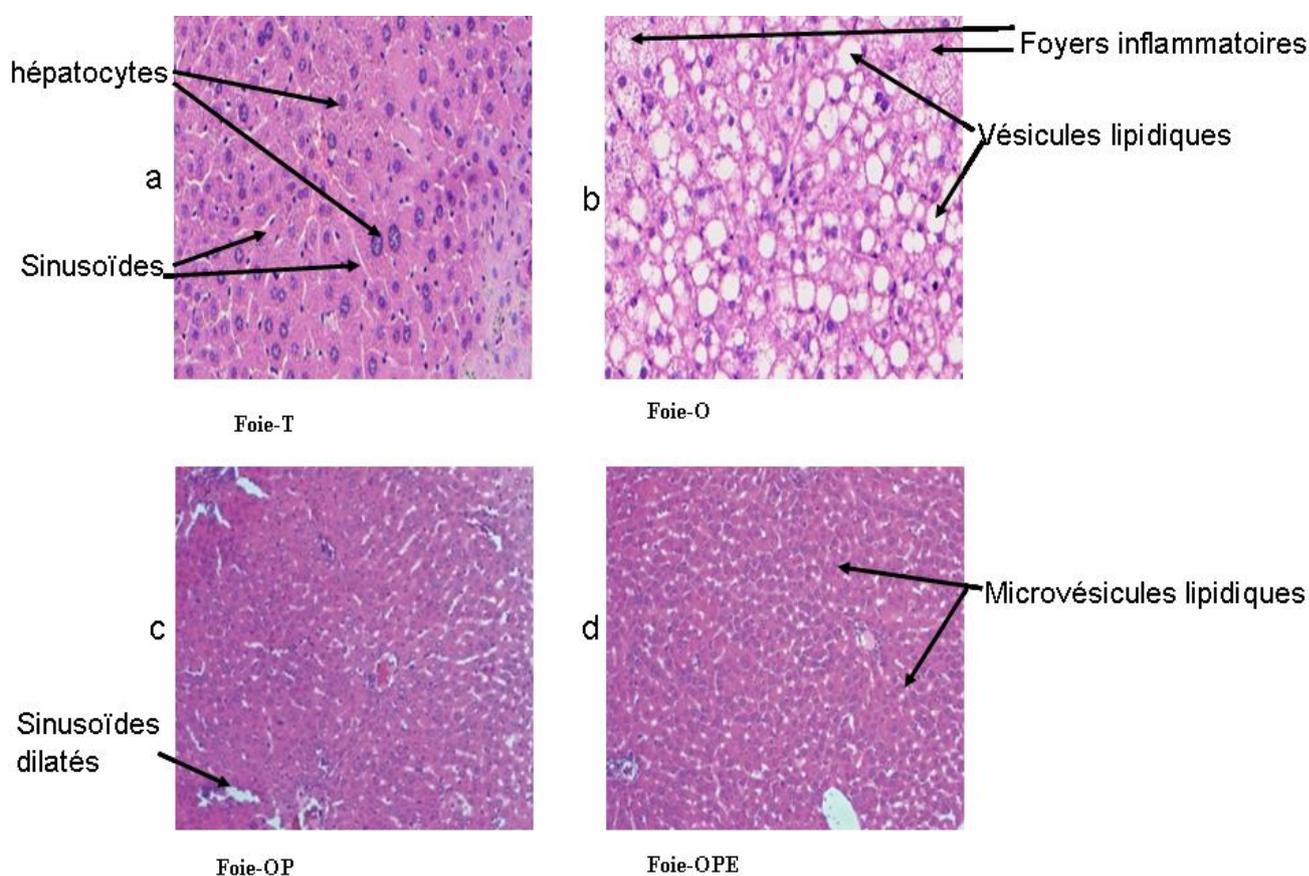


Figure 31. Coupes histologiques du foie chez les lots étudiés (Gr x 40)

a : Coupe histologique du foie d'un rat témoin T

b : Coupe histologique du foie d'un rat obèse non traité O

c : Coupe histologique du foie d'un rat obèse traité par les extraits de parche de café non encapsulés

d : Coupe histologique du foie d'un rat obèse traité par les extraits de parche de café encapsulés

Discussion

Actuellement, les nutraceutiques dotés de propriétés bénéfiques pour la santé, tels que les polyphénols, représentent une avenue intéressante dans la prévention de nombreuses maladies, notamment la résistance à l'insuline et l'obésité. À la lumière des études précédentes, l'utilisation de ces composés phénoliques naturels est très attrayante et suscite un intérêt croissant, en particulier en ce qui concerne leur activité antioxydante. Les sous-produits du café contiennent une très grande variété de composés qui ont des rôles potentiels en tant qu'antioxydants (**Dosey et Jones, 2017**). À notre connaissance, malgré plusieurs avantages de l'extrait de parche de café, aucune étude n'a été réalisée pour étudier la possibilité d'encapsuler ses composés bioactifs afin d'assurer une meilleure protection, une meilleure délivrance et une meilleure utilisation.

Dans la présente étude, nous avons étudié la micro-encapsulation des extraits phénoliques de la parche de café et nous avons testé les effets métaboliques de ces microparticules chez des rats obèses induits par le fructose. Nos résultats suggèrent que les principales molécules bioactives, la caféine et l'acide chlorogénique, présentes dans les extraits de la parche de café, pourraient atténuer les altérations métaboliques chez les rats rendus obèses par le fructose (**Benyelles et al., 2023**). En effet, le traitement par l'extrait de parche de café dans le modèle d'obésité induite par le fructose a réduit la masse corporelle et l'adiposité, a amélioré la résistance à l'insuline mesurée par le modèle HOMA-IR, ainsi que les concentrations lipidiques et biochimiques. De plus, le traitement par l'extrait de parchemin de café a permis de corriger les modifications du statut oxydant/antioxydant dans le sang et les tissus chez les rats obèses au fructose.

Cette étude met en évidence le potentiel des extraits phénoliques de la parche de café microencapsulés pour atténuer les complications métaboliques associées à l'obésité induite par le fructose. Ces résultats suggèrent que l'utilisation de ces microparticules peut avoir des effets bénéfiques sur la santé métabolique, en particulier en ce qui concerne la gestion du poids, la résistance à l'insuline et les marqueurs lipidiques. De plus, l'extrait de parche de café présente des propriétés antioxydantes qui peuvent contribuer à la réduction du stress oxydatif, un facteur impliqué dans le développement de diverses maladies.

Cependant, il convient de noter que cette étude a été menée chez des rats et que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les effets chez l'homme. De plus, il est important de comprendre les mécanismes sous-jacents de ces effets bénéfiques et d'optimiser les méthodes de micro-encapsulation pour assurer une libération efficace des composés bioactifs. Néanmoins, ces résultats ouvrent la voie à de futures recherches sur

Discussion

l'utilisation des extraits phénoliques de la parche de café en tant que nutraceutiques potentiellement bénéfiques pour la santé humaine.

Dans cette étude, l'extraction aqueuse assistée par ultrasons à partir de la parche de café a été utilisée, donnant un rendement d'extraction intéressant. L'extrait de parche a montré un rendement d'extraction élevé (11,4 %) par rapport à d'autres études (2,3 %) utilisant l'eau comme solvant (**Iriondo-DeHond, 2019**). L'extraction assistée par ultrasons s'est révélée plus efficace que les méthodes d'extraction conventionnelles, évitant l'utilisation de solvants organiques, réduisant ainsi le temps et le coût du processus d'extraction (**Nazmus Sadat et al., 2021**). L'extrait de parche contenait des phénols totaux à hauteur de 79,50 mg d'équivalent acide gallique par gramme. Ce niveau était conforme aux résultats précédents qui variaient de 16 à 151 mg d'équivalent acide gallique par gramme en utilisant différentes solutions d'extraction et techniques d'extraction (**Andrade, 2012 ; Silva et al., 2021**).

L'analyse par HPLC a révélé que l'extrait de la parche contenait deux composés et présentait de faibles niveaux d'acide chlorogénique, cependant, il avait une teneur élevée en caféine, en accord avec des études physico-chimiques antérieures sur la composition de la parche de café (**Mirón-Mérida, 2019 ; Iriondo-DeHond, 2019**). Les extractions utilisant de l'eau ont amélioré l'extraction des composés phénoliques, de la caféine et de l'acide chlorogénique en raison de leur polarité (**Heeger, 2017**).

Cette méthode d'extraction aqueuse assistée par ultrasons à partir de la parche de café présente plusieurs avantages. Tout d'abord, elle permet d'obtenir un rendement d'extraction élevé, ce qui est essentiel pour maximiser l'utilisation des ressources et réduire les coûts de production. De plus, l'utilisation de l'eau comme solvant offre une alternative plus respectueuse de l'environnement par rapport aux solvants organiques traditionnellement utilisés. En outre, la composition de l'extrait de parche de café, riche en phénols et en caféine, suggère un potentiel d'applications nutraceutiques et fonctionnelles intéressantes.

Cependant, il convient de noter que des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les effets biologiques et les applications potentielles de cet extrait de parche de café, notamment en ce qui concerne ses propriétés antioxydantes et ses effets métaboliques. De plus, des recherches approfondies sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'extraction assistée par ultrasons et optimiser les paramètres pour obtenir des rendements d'extraction encore plus élevés et une composition plus spécifique en composés bioactifs.

En effet, l'extrait de parchemin présentait une grande capacité antioxydante. L'activité antioxydante des extraits est appréciée par spectrophotométrie en présence du radical DPPH qui est largement utilisée dans l'analyse de l'activité antioxydante. Le DPPH se caractérise

par sa capacité à produire des radicaux libres stables, DPPH•, suite à la délocalisation des électrons libres au sein de la molécule. L'évaluation de l'activité antioxydante se fait par la détermination de la quantité d'antioxydant nécessaire pour réduire 50 % de DPPH•. Dans notre travail, l'activité antioxydante in vitro de l'extrait de parche a été évaluée à 200 µg/ml IC50, et elle était supérieure à celle rapportée précédemment pour la pulpe de café, un autre sous-produit du café (**Geremu et al., 2016**). Cependant, aucune donnée antérieure n'a été trouvée pour la parche de café en utilisant le test DPPH et la concentration IC50.

Les propriétés antioxydantes de la parche de café sont une conséquence de la présence de caféine et d'acide chlorogénique, des composés antioxydants bioactifs présents en grande quantité dans le parche (**Andrade, 2012**).

Comme l'encapsulation est efficace pour protéger les molécules bioactives, nous avons étudié la préparation de microcapsules d'extraits de parche en utilisant des protéines de lactosérum comme vecteur de délivrance et de la maltodextrine comme matériau d'enrobage. Il a été rapporté que l'efficacité de la micro-encapsulation est affectée par les ratios des matériaux de paroi, le ratio protéines de lactosérum:maltodextrine de 60:40 a enregistré une efficacité de d'encapsulation des polyphénols de marc de raisin rouge extraits par infusion aqueuse, élevée de 95,28 % (**Farrag et al., 2018**). Dans notre travail, nous avons donc utilisé ce rapport 60 :40 pour procéder à l'encapsulation des extraits de parche de café. Nos résultats ont indiqué une efficacité de micro-encapsulation de 89,36 % avec un ratio protéines de lactosérum:maltodextrine de 60:40.

Les images de de microscopie électronique à balayage (MEB) ont révélé que les microcapsules d'extraits de parche étaient sphériques et de taille hétérogène en raison de l'aggrégation des microparticules. D'autres études antérieures ont confirmé les différences dans les images de MEB des microcapsules, en fonction de l'hydrocolloïde utilisé pour l'enrobage (**Na et al., 2011 ; Farrag et al., 2018 ; Ben Sassi et al., 2020**).

L'encapsulation des extraits de parche de café présente plusieurs avantages. Premièrement, elle permet de protéger les composés bioactifs sensibles de l'oxydation et de la dégradation pendant le stockage et la délivrance. Deuxièmement, elle facilite la manipulation et l'utilisation des extraits, en les rendant plus solubles et stables. Enfin, l'encapsulation peut améliorer la biodisponibilité et l'absorption des composés bioactifs dans l'organisme. Cependant, il est important de souligner que l'efficacité de l'encapsulation peut être influencée par différents facteurs, tels que les ratios des matériaux de paroi, les conditions d'encapsulation et les propriétés des composés à encapsuler. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour optimiser les méthodes d'encapsulation et évaluer l'impact de ces

Discussion

microcapsules d'extraits de parche sur la stabilité des composés bioactifs et leur libération dans le système biologique.

En ce qui concerne la libération *in vitro* sous une digestion simulée, nos résultats indiquent clairement que les microcapsules d'extrait de parche ont montré une libération importante de polyphénols dans des conditions gastriques et intestinales simulées, en fournissant une protection nettement meilleure, en accord avec des résultats antérieurs (**Farrag et al., 2018, Desai et al., 2019**). Cependant, notre travail a montré une supériorité par rapport à leurs résultats (93% contre 80%). De plus, l'activité antioxydante des polyphénols de parche libérés à partir des microparticules est restée similaire à celle des extraits non encapsulés, ne montrant aucune perte de capacité à piéger les radicaux libres.

Afin de vérifier les activités biologiques des extraits de parche de café, nous avons mené une étude *in vivo* sur un modèle animal, le rat wistar. De plus, afin d'évaluer les effets bénéfiques de ces extraits au cours de l'obésité, nous avons induit une obésité expérimentale par la boisson enrichie en fructose à 20%.

Il a été démontré qu'un régime enrichi en fructose est associé à une augmentation de l'infiltration graisseuse du foie, des reins et du pancréas. L'objectif de l'étude menée par **Fakhoury-Sayegh et al. (2019)**, était de déterminer le seuil de concentration à partir duquel une alimentation enrichie en fructose induit des dommages dans ces organes. Les résultats suggèrent qu'un régime enrichi à 20 % de fructose pourrait être considéré comme le seuil d'induction de lésions rénales et hépatiques chez le rat. Selon les résultats de **Mamikutty et al. (2014)**, les rats mâles Wistar ayant pris la boisson à 20 % de fructose pendant huit semaines, ont développé des paramètres d'obésité, une hypertrophie des adipocytes, une hypertension systolique, une hypertriglycéridémie et une hyperglycémie.

Dans les expériences que nous avons menées, des rats obèses induits par le fructose ont présenté une augmentation du poids corporel, de l'adiposité et des altérations métaboliques caractérisées par une hyperinsulinémie, une hyperglycémie, une hyperlipidémie et un stress oxydatif, conformément à des études antérieures (**Fabiyi-Edebor, 2020 ; Patel et al., 2009 ; Delbosc et al., 2005 ; Farag et al., 2020 ; Pérez-Corredor et al., 2020**).

Dans la présente étude, nous avons constaté que les rats buvant une solution de fructose à 20 % (groupe O) présentaient une obésité avec une augmentation du poids corporel, du gain de poids, de l'indice de Lee, du périmètre abdominal et du poids des organes (foie, tissu adipeux et muscle), par rapport aux rats témoins (groupe T). Un indice de Lee supérieur à 300 est utilisé comme indicateur de la présence d'obésité et un bon prédicteur du pourcentage de graisse corporelle chez les rats (**Fabiyi-Edebor, 2020**). En effet, les rats du groupe O

présentaient un poids du foie significativement plus élevé que le groupe T, ce qui est conforme à une étude antérieure montrant une stéatose hépatique induite par le fructose chez les rats (**Kawasaki et al., 2009**). Ces résultats montrant un excès de tissu adipeux et une stéatose hépatique confirment l'efficacité du modèle d'obésité induite par le fructose chez les rats et fournissent une base solide pour évaluer les effets des microcapsules d'extrait de parche sur ces altérations métaboliques.

Les rats du groupe O présentaient une consommation alimentaire similaire à celle des rats du groupe T, tandis que la consommation hydrique quotidienne et l'apport énergétique total étaient augmentés chez ces animaux. L'augmentation de l'apport énergétique était liée à la consommation de la boisson fructose chez les rats du groupe O. Nos résultats sont en accord avec des études antérieures reliant une consommation élevée de fructose à un surpoids et à une obésité par une diminution de la satiété et une augmentation de l'apport énergétique (**Tappy et Le, 2010 ; Lindqvist et al., 2008**).

Dans notre étude, une augmentation de la consommation de fructose chez les rats du groupe O a entraîné de graves altérations et un syndrome métabolique. Des niveaux élevés d'insuline, de glucose et d'HOMA-IR ont été observés chez les rats du groupe O par rapport aux rats du groupe T. Il a été démontré que l'HOMA-IR présente une forte corrélation avec le test de tolérance à l'insuline chez les rats Wistar et peut être utilisé comme un bon marqueur de résistance à l'insuline chez les rats (**Antunes et al., 2016**). Nos résultats corroborent la constatation selon laquelle la consommation de fructose peut contribuer au développement de la résistance à l'insuline par différents mécanismes, notamment la perte de l'inhibition des voies de la néoglucogenèse, l'augmentation de la production hépatique de glucose, l'augmentation de la sécrétion d'insuline par les îlots pancréatiques, la régulation à la baisse des récepteurs à l'insuline avec une expression plus faible d'ARNm du récepteur à l'insuline dans le foie, les tissus adipeux et les muscles, ainsi que l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α et l'IL-6 (**Botezelli et al., 2010 ; Toop et Gentili, 2016 ; Farag et al., 2020 ; Oron-Herman et al., 2008 ; Ibitoye et Ajiboye, 2018**).

En ce qui concerne les fonctions hépatiques, le régime a provoqué la détérioration de la fonction du foie, qui s'est manifestée par une augmentation du poids du foie et de sa teneur en lipides bruts, ainsi qu'une augmentation de l'activité de l'ALT et de l'AST et de la LDH, chez les rats du groupe O par rapport aux rats témoins. Les activités d'ALT (alanine aminotransférase) et d'AST (aspartate aminotransférase) sont des marqueurs fiables de la fonction hépatique, où une augmentation de l'activité de l'ALT indique des dommages à la membrane cellulaire et une élévation de l'activité de l'AST indique des dommages

mitochondriaux. La LDH (lactate déshydrogénase) sérique est un marqueur biochimique bien documenté du dysfonctionnement hépatique causé par des problèmes de métabolisme et de lyse cellulaire dans le foie. Les résultats actuels présentés dans cette étude ont montré que l'application d'une eau riche en fructose à 20 % a considérablement augmenté les activités sériques de l'ALT, de l'AST et du LDH. Une augmentation des niveaux sériques d'AST et d'ALT chez les rats obèses a également été observée dans des études antérieures (**Dziadek K et al., 2019; Jarukamjorn, 2016 ; Softic, 2016 ; De Castro et al., 2013**). Les mêmes résultats sont observés chez les souris (**Hu et al., 2015**).

Nos résultats ont également montré une augmentation significative des concentrations de créatinine, suggérant des lésions rénales. La créatinine sérique et le niveau de protéinurie sont des biomarqueurs de la progression de l'insuffisance rénale chronique et, expliquent la variabilité du déclin du taux de filtration glomérulaire. De plus, toute réduction de la masse maigre devrait réduire la créatinine sérique (**Sandokji et Greenberg, 2021**). Des preuves montrent que les rats consommant un régime riche en fructose présentent également divers troubles rénaux (**De Castro et al., 2013**).

En ce qui concerne le profil lipidique, une augmentation significative du cholestérol total et des triglycérides plasmatiques, avec des niveaux de HDL inchangés, et une augmentation du taux de VLDL- LDL-C ont été observées dans le groupe O par rapport au groupe témoin. Ces données sont en accord avec plusieurs rapports précédents (**Pérez-Corredor et al., 2020 ; Fabiyi-Edebor, 2020 ; Patel et al., 2009 ; Delbosc et al., 2005**). Certains rapports antérieurs ont indiqué une diminution des concentrations de HDL-C, mais avec des solutions de fructose à 30 % et 60 % (**Li et al., 2019; Ibitoye et Ajiboye, 2018**).

L'hyperlipidémie due à une consommation élevée de fructose a été attribuée à une surproduction de lipides hépatiques combinée à un flux accru d'acides gras non estérifiés vers le foie et une diminution de la clairance des triglycérides (**Mayes, 1993**). Nos résultats ont montré que les rats du groupe O présentaient également une accumulation de triglycérides dans le foie et les adipocytes, confirmant l'augmentation de la néoglucogenèse hépatique et le stockage élevé de triglycérides dans les tissus adipeux (**Fabiyi-Edebor, 2020 ; Toop et Gentili, 2016**).

Plusieurs études humaines et animales ont démontré que l'apport alimentaire en fructose augmente les niveaux de triglycérides. Par conséquent, en plus de servir de substrat pour la synthèse de novo, le fructose et/ou ses métabolites intermédiaires peuvent également modifier l'expression de plusieurs enzymes impliquées dans la synthèse des lipides hépatiques et les voies d'hydrolyse, notamment les LPL, la LHS et l'acide gras synthase (FAS).

De plus, des études ont montré que le fructose joue un rôle spécifique dans la pathogenèse de la stéatose hépatique et du syndrome métabolique en raison du métabolisme hépatique différentiel du fructose. Contrairement à la plupart des tissus qui ne contiennent que de l'hexokinase qui phosphoryle de manière compétitive le glucose ou le fructose au sixième carbone, les hépatocytes expriment également la fructokinase-1 qui phosphoryle le fructose sur 1C pour générer du fructose 1-phosphate utilisant l'ATP comme donneur de phosphate. Le fructose-1-phosphate peut ensuite être métabolisé en phosphodihydroxyacétone et en glycéraldéhyde entrant dans les dernières étapes de la voie Embden-Meyerhof pour générer des triglycérides (**Huang et al., 2011**).

Il est bien connu que la consommation chronique de fructose stimule la lipogenèse de novo, entraînant une augmentation de la synthèse et de l'accumulation de lipides dans le foie. De plus, le fructose alimentaire provoque des modifications du profil lipidique sérique, principalement une augmentation du taux de triglycérides et une diminution de la concentration de cholestérol HDL. Les données de la littérature indiquent qu'un régime riche en fructose stimule également la lipogenèse en affectant l'expression des gènes impliqués dans la synthèse des acides gras : Fas, acetyl-CoA carboxylase (Acaca) , Stéaroyl-CoA (Scd1) désaturase 1 ainsi que la β -oxydation (**Dziadek et al., 2019**).

Les activités des principales enzymes lipolytiques, la lipoprotéine lipase (LPL) et la lipase sensible aux hormones (LHS), jouent un rôle fondamental dans la régulation de la lipogenèse et/ou de la lipolyse. Les lipases présentes dans le tissu adipeux ou dans les vaisseaux sanguins qui les entourent participent au stockage des graisses dans les adipocytes. La LHS, provoque la lipolyse des triglycérides déposés et la libération de glycérol et d'acides gras dans la circulation sanguine. D'autre part, la LPL hydrolyse les triglycérides transportés par les chylomicrons et les LDL, et elle agit sur les graisses stockées dans les adipocytes (**Yoshikawa et al., 2002 ; Kraemer et Shen, 2002**).

Morigny et Langin (2019), ont montré qu'une invalidation partielle de la LHS dans des adipocytes humaines en culture favorise l'entrée du glucose dans la cellule ainsi que son utilisation pour la synthèse d'acides gras (lipogenèse de novo).

Les résultats de notre étude ont indiqué que la boisson fructose a engendré une diminution de l'activité des LPL et une augmentation de celle de la de la FAS hépatique ainsi que celles du tissu adipeux, et une diminution de la LHS, cependant la LPL musculaire était inchangée.

Mazzoli et al. (2023), ont constaté une augmentation de l'activité de l'acide gras synthase chez les rats ayant consommé le régime au fructose. Par ailleurs, nos résultats sont en accord avec (**Tsutsumi et al., 1993**), qui ont rapporté que les taux plasmatiques de TG étaient

Discussion

inversement corrélés à l'activité LPL, tandis que les taux de HDL-C étaient positivement corrélés à l'activité de l'enzyme chez le rat.

Une étude antérieure a prouvé que la supplémentation en polyphénols du café a considérablement régulé à la baisse les niveaux d'ARNm des enzymes lipogéniques (de l'acide gras synthase, de Acetyl CoA carboxylase 1 et Stéaroyl-CoA désaturase1) dans le foie, par rapport aux niveaux du groupe non traité (**Murase et al., 2011**).

Il a été également rapporté que l'augmentation de la synthèse d'acides gras hépatiques induite par le fructose est un facteur favorisant le stress oxydatif, principalement causé par l'obésité développée (**Woodie et Blythe, 2018 ; Patel et al., 2009 ; Zaki et al., 2019**).

Comme le montre cette étude, les rats du groupe O présentaient un statut oxydant/antioxydant altéré et un stress oxydatif évident. Les marqueurs oxydatifs tels que le peroxy-nitrite sérique, les diènes conjugués, l'oxydation des lipoprotéines, le MDA et les protéines carbonylées érythrocytaires étaient augmentés, tandis que les marqueurs antioxydants tels que le GSH érythrocytaire et l'activité de la SOD étaient significativement réduits chez les rats du groupe O par rapport aux rats du groupe témoin. Les mêmes résultats ont été observés dans d'autres études (**Ibitoye et Ajiboye, 2018 ; Ajiboye et al., 2016 ; Rabie et al., 2015 ; Li et al., 2019**).

Pour expliquer le lien entre le fructose et le stress oxydatif, plusieurs mécanismes ont été proposés, notamment une concentration plus élevée de glucose, une intensification des processus oxydatifs dans les mitochondries, une augmentation de la production de radicaux libres, une glycation non enzymatique accrue des molécules biologiques, une résistance à l'insuline, une accumulation plus importante de tissu adipeux, une inflammation élevée, un épuisement de l'énergie cellulaire, ainsi que le fructose lui-même qui peut induire un stress oxydatif (**Rajasekar et Anuradha, 2007 ; Basciano et al., 2005 ; Zagrodzki et al., 2007**).

La paraoxonase sérique (PON), une enzyme avec des activités de lactonase et d'estérase, liée aux HDL, est synthétisée et sécrétée par le foie. La PON possède des propriétés antioxydantes qui sont associées à la capacité de l'enzyme à protéger les LDL et les HDL de l'oxydation et à diminuer le stress oxydatif (**Meneses et al., 2019**). En effet, la PON subit une inactivation sous l'effet du stress oxydatif (**Nguyen et al., 2009 ; Martinelli et al., 2012**). Étant donné que le stress oxydatif module négativement l'activité de la PON, nous nous attendions à une diminution de son activité chez les rats du groupe O. Cependant, nos résultats ont montré que la paraoxonase sérique était augmentée chez les rats du groupe O par rapport aux témoins, en accord avec certaines études antérieures (**Macan et al., 2010 ; Ghibu, 2014**). Cette association positive entre l'obésité, l'hypertriglycémie et l'activité élevée de la PON chez les rats du groupe O peut s'expliquer par le fait que les VLDL favorisent la sécrétion de la

Discussion

PON avec une activité proportionnelle aux concentrations de triglycérides plasmatiques, comme le suggèrent des résultats antérieurs (**Macan et al., 2010 ; Meneses et al., 2019; Deakin et al., 2005**).

Les rats du groupe O présentaient également un stress oxydatif tissulaire, car les pro-oxydants (MDA et Protéines carbonylées) hépatiques, musculaires et adipocytaires étaient élevés avec la consommation de fructose. Cependant, les niveaux de GSH hépatiques, musculaires et adipocytaires, ainsi que l'activité de la SOD dans le foie et le muscle étaient inchangés, tandis que l'activité de la catalase dans le foie et des enzymes antioxydantes dans le tissu adipeux et le muscle étaient augmentées chez les rats du groupe O par rapport aux témoins.

Une génération excessive de radicaux libres dans les cellules induit l'activation de mécanismes de défense, tels que des enzymes antioxydantes qui protègent les cellules contre le stress oxydatif. Dans notre étude, les activités antioxydantes élevées des tissus pourraient confirmer l'activation de la défense antioxydante chez les rats du groupe O. Cette activation était insuffisante pour contrer le stress oxydatif induit par le fructose.

Les résultats de notre étude sont en accord avec ceux de (**Mazzoli et al., 2023 ; Mengesha et al., 2021**), qui ont montré que le fructose entraîne un stress oxydatif tissulaire hépatique musculaire ou encore adipocytaire, et une diminution des défenses antioxydantes.

Cependant, ils diffèrent de ceux trouvés par (**Eleazu et al., 2022**), qui n'ont trouvé aucun stress oxydatif musculaire chez les rats buveurs de la solution enrichie en fructose, ainsi qu'un effet non significatif sur les enzymes antioxydantes et les concentrations de malondialdéhyde du groupe obèse. Les auteurs ont expliqué que cet effet de l'administration de fructose n'est pas surprenant, étant donné que le muscle squelettique n'est pas l'organe principal du métabolisme du fructose.

D'autre part, nous avons observé que les extraits de la parche, encapsulés ou non, ont empêché la prise de poids et l'accumulation de graisse adipeuse et ont atténué l'hyperglycémie, l'hyperinsulinémie, l'hyperlipidémie, la stéatose hépatique et le stress oxydatif chez les rats obèses au fructose. Ces effets prouvent l'efficacité des extraits de la parche de café dans la régulation des anomalies métaboliques au cours de l'obésité.

La perte de poids était suffisante pour provoquer des améliorations métaboliques substantielles. Certains effets bénéfiques ont également été observés chez les rats témoins traités et les effets étaient plus prononcés avec les extraits encapsulés.

Dans cette étude, les rats obèses au fructose traités avec les extraits phénoliques de la parche de café ont présenté une perte de poids marquée et une réduction de l'indice de Lee et du poids du tissu adipeux, concomitantes à une diminution de la consommation alimentaire et

énergétique. Cela indique que les extraits étaient efficaces pour réduire la masse grasse en plus de provoquer une perte de poids. En effet, le traitement par les extraits phénoliques de la parche a entraîné une réduction significative de la glycémie, de l'insuline, de l'HOMA-IR, du cholestérol total et des triglycérides sériques dans les groupes OP et OPE, les ramenant à des valeurs non obèses similaires aux témoins, en particulier avec les extraits encapsulés. Nos résultats indiquent que les polyphénols de la parche ont empêché la prise de poids et l'accumulation de graisse adipeuse et ont atténué l'hyperglycémie, la résistance à l'insuline et l'hyperlipidémie chez les rats obèses au fructose. Nos résultats sont en accord avec les résultats de la littérature (**Ibitoye et Ajiboye, 2018; Yan et al., 2020 ; Li et al., 2019**).

Jung et al. (2013) ont rapporté que l'induction de l'obésité par un régime enrichi en fructose a engendré des caractéristiques du syndrome métabolique, et que l'administration orale d'extrait de thé vert ou d'extrait de thé vert encapsulés les ont inversé. Ces auteurs ont noté une diminution des triglycérides sanguins, du cholestérol total, des acides gras non estérifiés (AGNE), ainsi que la réduction du poids corporel final et du poids de la graisse rétropéritonéale.

Les principales molécules bioactives présentes dans l'extrait de parche utilisé dans cette étude sont l'acide chlorogénique et la caféine. Ainsi, les effets bénéfiques après le traitement par l'extrait de parche pourraient être attribués à l'acide chlorogénique et à la caféine. Les avantages physiologiques accrus avec les extraits encapsulés pourraient s'expliquer par le fait que, grâce à l'encapsulation, les polyphénols sont moins dégradés et moins modifiés, ce qui entraîne leur libération en grande quantité lors de la digestion gastro-intestinale, exerçant ainsi leurs propriétés bénéfiques. Il a été démontré que l'encapsulation des polyphénols dans des matériaux de revêtement à base de protéines de lactosérum/maltodextrine en tant que système de distribution préserve leurs activités biologiques en les stabilisant et en les protégeant de la dégradation (**Farrag et al., 2018**).

Il a été rapporté que l'acide chlorogénique joue un rôle dans l'amélioration du métabolisme du glucose et des lipides, et pourrait donc potentiellement être un traitement très utile pour le diabète et l'obésité (**Yan et al., 2020 ; Li et al., 2019**).

Très probablement, le café empêche l'augmentation du taux de glucose en raison de la présence de la caféine, qui inhibe les récepteurs de l'adénosine qui stimulent la production de glucose hépatique grâce à l'activation des récepteurs de l'adénosine A2B (**Abd et al., 2009**). La caféine pourrait également avoir stimulé le transport du glucose par l'activation de la protéine kinase cyclique AMP-dépendante α -1 (**Urzúa et al., 2012**). Un autre mécanisme pourrait être l'inhibition sélective de la glucose-6-phosphatase hépatique, une enzyme limitant

le taux de gluconéogenèse, par l'acide chlorogénique du café (Akash et al., 2014 ; Khojah, 2016).

L'acide chlorogénique a entraîné une réduction des réponses de la glycémie et de l'insuline chez les personnes en surpoids, une amélioration de la tolérance au glucose et de la résistance à l'insuline chez les rats obèses, et une diminution des lipides, grâce à plusieurs mécanismes, notamment une augmentation de la captation du glucose via l'activation de la voie de l'AMPK, une diminution de la production hépatique de glucose, une diminution de l'absorption intestinale du glucose, une régulation à la hausse de l'expression du récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes- γ (PPAR- γ), une utilisation et une oxydation accrues des acides gras, et une réduction de la lipase pancréatique, une enzyme clé dans la digestion des graisses (Tajik et al., 2017). L'acide chlorogénique pourrait également avoir des effets bénéfiques sur le poids corporel, car il est rapporté comme étant un puissant inhibiteur des enzymes lipogéniques (Tajik et al., 2017 ; Cho et al., 2010). Des résultats antérieurs ont démontré que les polyphénols issus des sous-produits augmentent le métabolisme lipidique des adipocytes, induisant la lipolyse par la régulation des lipases (Cedikova et al., 2016 ; Rebollo-Hernanz, 2019). Ces résultats sont en accord avec les nôtres, montrant une diminution significative des teneurs en cholestérol et en triglycérides dans le tissu adipeux et le muscle des rats obèses traités aux extraits de la parche de café OP, avec une diminution plus accentuée chez les OPE. De plus, les lipides hépatiques ont également été réduits par le traitement à l'extrait de parche chez les rats obèses OP et OPE, ce qui indique un effet réparateur sur la stéatose hépatique.

Zheng et al. (2014) ont montré dans leur étude que le traitement avec la combinaison caféine-acide chlorogénique, inhibe l'accumulation de graisses en régulant les enzymes liées au métabolisme des lipides hépatiques chez la souris. Les niveaux d'expression de l'ARNm de la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK) ont augmenté, tandis que ceux de PPAR γ 2 étaient régulés à la baisse. Les niveaux d'expression protéique de l'AMPK ont été augmentés et ceux de la FAS ont été diminués chez les souris nourries avec le régime CGA + caféine.

Le traitement aux extraits a baissé l'activité de la FAS hépatique et celle du tissu adipeux, et une diminution plus importante de la FAS hépatique avec le traitement aux extraits encapsulés. Ce dernier a également engendré une augmentation de l'activité des LPL tissulaires (foie, muscle, tissu adipeux). La LHS quant à elle, a été régulée à la hausse chez les lots traités, ramenant les valeurs des OPE aux valeurs du groupe témoin.

Discussion

Ces résultats sont relatifs aux variations des taux de triglycérides sériques et tissulaires, et expliquent la perte de poids et l'amélioration du profil lipidique constatés chez les rats traités aux extraits. Notre travail fournit un mécanisme anti-obésité supplémentaire pour les extraits de la parche de café, y compris la modulation de l'activité des lipases.

Outre les effets de l'acide chlorogénique, la caféine pourrait également avoir des effets bénéfiques chez les rats obèses au fructose. On prétend que la caféine a un effet anti-obésité en améliorant le métabolisme du tissu adipeux et une activité lipolytique en stimulant la sécrétion de catécholamines (**Kong et al., 2021 ; Kobayashi-Hattori et al., 2005**). La caféine a des propriétés dans le métabolisme du glucose en augmentant la sensibilité à l'insuline et en diminuant le stockage du glucose (**Da Silva et al., 2017 ; Shearer et al., 2007**). La caféine induit une réduction des lipides sériques, atténue l'accumulation de lipides hépatiques et l'expression de gènes associés au métabolisme des lipides, et supprime la résistance à l'insuline et la dyslipidémie induites par le fructose (**Kobayashi-Hattori et al., 2005 ; Martini et al., 2016**).

De plus les recherches récentes ont montré le rôle crucial que joue le microbiote intestinal sur la santé, et son altération contribue dans la physiopathologie de diverses maladies.

La variation des micro-organismes intestinaux pourrait jouer un rôle important dans la pathogenèse de l'obésité. Bien que la composition du microbiote intestinal soit très diversifiée chez les individus sains, ceux présentant une adiposité globale, une résistance à l'insuline et une dyslipidémie se caractérisent par une faible richesse bactérienne. De plus, la composition du microbiote intestinal chez les personnes obèses diffère de celle des personnes maigres (**Sun et al., 2018**). Plusieurs mécanismes ont été suggérés afin d'expliquer le rôle du microbiote intestinal dans l'étiologie de l'obésité, tels que la production d'acides gras à chaîne courte, la modifications de la satiété, la stimulation des hormones, l'inflammation chronique de bas grade, le métabolisme des lipoprotéines etc..(**Khan et al., 2016**).

Ye et al. (2021) ont indiqué que l'acide chlorogénique protégeait contre la prise de poids induite par l'alimentation, diminuait le poids relatif des tissus adipeux sous-cutanés et viscéraux, améliorait l'intégrité de la barrière intestinale et prévenait les troubles métaboliques du glucose et l'endotoxémie. L'acide chlorogénique a considérablement modifié la composition du microbiote intestinal et a augmenté l'abondance des producteurs d'acides gras à chaîne courte (AGCC) (comme par exemple, *Dubosiella*, *Romboutsia*, *Mucispirillum* et *Faecalibaculum* et *Akkermansia*) qui peuvent protéger la barrière intestinale.

De plus, les souris avec le microbiote modifié par CGA présentaient une diminution du poids corporel et de la teneur en graisse et inhibaient l'endotoxémie métabolique.

Chen et al. (2023) ont illustré l'effet d'amélioration de la caféine sur des souris obèses induites par l'alimentation en combinant le séquençage de l'ARNr 16S et la métabolomique plasmatique. La caféine module les troubles du métabolisme des lipides plasmatiques, améliore la résistance à l'insuline et peut modifier la composition microbienne de l'intestin en favorisant les bactéries bénéfiques et en réduisant les bactéries nocives. De plus, la métabolomique sérique suggère que la caféine pourrait agir en régulant le métabolisme des acides biliaires, le métabolisme des lipides et le métabolisme énergétique.

Ces propriétés protectrices qui reviennent à la caféine et l'acide chlorogénique (également présents dans nos extraits) n'ont pas été élucidées dans notre étude, toutefois, elles pourraient être à l'origine des différentes améliorations notées chez les rats traités aux extraits de la parche de café. Des recherches complémentaires pourraient étudier les effets des extraits de la parche de café sur la flore intestinale.

Dans notre étude, les extraits de la parche ont amélioré l'état oxydant/antioxydant chez les rats obèses au fructose. En effet, le traitement à l'extrait de parche a entraîné une réduction significative des marqueurs pro-oxydants et une augmentation significative de la défense antioxydante chez les rats obèses au fructose. Ces résultats sont en accord avec les propriétés antioxydantes de l'acide chlorogénique et de la caféine du parche, leur capacité à piéger les radicaux libres, à inhiber les réactions d'oxydation et également à activer les antioxydants endogènes. Il existe des preuves croissantes que l'acide chlorogénique induit une augmentation de l'activité antioxydante plasmatique avec une inhibition de l'oxydation des LDL. L'acide chlorogénique présente un comportement antioxydant et est important dans la protection contre le stress oxydatif et la suppression de l'inflammation en favorisant les voies oxydatives (**Naveed et al., 2018 ; Tajik et al., 2017 ; Yan et al., 2020**). La caféine possède des propriétés antioxydantes, telles que la capacité à piéger les radicaux hydroxyles, la protection contre la dégradation de l'ADN, l'amélioration du système antioxydant (**Martini et al., 2016**). La caféine induit une diminution significative des MDA et une augmentation significative du GSH, et ce résultat est expliqué par la réduction ou l'élimination des espèces réactives de l'oxygène (**El-Desoky et al., 2020**).

Dans notre étude, la diminution de l'activité de la paraoxonase induite par le traitement aux polyphénols pourrait s'expliquer par la réduction des concentrations de triglycérides observée chez les rats obèses au fructose. La dyslipidémie est une complication de l'obésité qui est largement liée à une augmentation du stress oxydatif. Ainsi, les polyphénols de la parche pourraient améliorer la dyslipidémie en interférant avec la voie du stress oxydatif impliquée dans sa pathogenèse. Étant donné que le stress oxydatif joue un rôle dans les lésions

Discussion

cellulaires, il est considéré que le contrôle du stress oxydatif est nécessaire pour ramener le tissu lésé à l'homéostasie normale.

Les niveaux de créatinine, de transaminases et de LDH ont été significativement réduits chez les rats obèses au fructose après le traitement par l'extrait de parche, ce qui prouve son action réparatrice puissante sur la fonction rénale et hépatique.

Il n'y a eu aucun changement dans les taux de protéines totales et d'urée, chez les rats nourris au fructose. Ces mêmes résultats ont été rapportés par **(Maithilikarpagaselvi et al., 2016)**.

L'analyse histopathologique des coupes hépatiques a indiqué que le foie des rats témoins présentait une histologie normale. Alors que chez les rats obèses non traités, le foie présentait un parenchyme avec des gouttelettes de graisse de taille variable occupant le cytoplasme des hépatocytes, repoussant le noyau vers la périphérie conduisant à une stéatose macrovésiculaire, positivement associée à une inflammation lobulaire, par rapport au groupe témoin.

Après traitement avec les extraits de la parche de café encapsulés ou non, une amélioration de l'histologie du tissu hépatique est notée chez les rats OP et les rats OPE. Les hépatocytes et les sinusoides sont visibles avec une architecture normale. Cependant, quelques microvésicules lipidiques persistent. Certains sinusoides sont dilatés.

Dans une étude menée par **(Mengesha et al., 2021)**, il a été suggéré que l'accumulation de lipides dans le foie pourrait être dû à une surconsommation de fructose qui a conduit à une lipogenèse de novo.

Nos résultats sont similaires à ceux de **(Amer et al., 2017)**, qui ont affirmé que le traitement caféine a restauré une histologie hépatique normale.

Dans l'ensemble, nos résultats ont montré que tous les effets bénéfiques du traitement par l'extrait de parche étaient renforcés avec les extraits encapsulés. L'utilisation de microcapsules de polyphénols de parche a permis de prévenir une dégradation rapide et d'augmenter l'absorption intestinale des polyphénols avec une meilleure amélioration des anomalies métaboliques observées chez les rats obèses au fructose.

De plus, l'analyse de variance à deux facteurs a indiqué que le traitement par les polyphénols avait des effets bénéfiques chez les rats même en l'absence d'obésité. Cependant, l'interaction entre l'obésité et les polyphénols était forte, ce qui indique que l'obésité au fructose induit une dysrégulation métabolique et un stress oxydatif qui sont normalisés par le traitement par l'extrait de parche de café.

Conclusion

Conclusion

La valorisation des matières résiduelles est un enjeu majeur de notre société moderne. Dans ce contexte, les résultats de cette étude revêtent une importance particulière, car ils démontrent le potentiel de valorisation de la parche de café, un sous-produit souvent considéré comme un déchet.

En effet, l'élimination des résidus de café peut poser des défis environnementaux, notamment en termes de gestion des déchets et de pollution. En utilisant des extraits de la parche de café, cette étude met en évidence une approche innovante pour tirer parti de ce sous-produit de l'industrie du café. La parche de café se révèle être une source précieuse de composés bioactifs bénéfiques pour la santé métabolique.

L'étude dont nous avons fait part a révélé des résultats prometteurs quant aux effets bénéfiques des extraits de la parche de café dans la prévention de l'obésité induite par le fructose. Ces derniers ont démontré des propriétés hypoglycémiantes, hypolipidémiantes et antioxydantes, ce qui en fait des agents protecteurs efficaces contre les troubles métaboliques associés à une consommation excessive de fructose.

Une des découvertes importantes de cette étude est que les extraits de la parche de café améliorent la sensibilité à l'insuline, hormone clé dans la régulation du métabolisme des glucides et des lipides. Une diminution de la sensibilité à l'insuline, connue sous le nom d'insulinorésistance, est souvent observée chez les individus obèses ou atteints de diabète de type 2. En améliorant cette sensibilité, les extraits de la parche de café pourraient contribuer à réduire les risques de développer ces conditions métaboliques.

De plus, les extraits de la parche de café ont montré des effets positifs sur le profil lipidique. Une consommation excessive de fructose a été associée à une augmentation des niveaux de lipides sanguins, tels que le cholestérol et les triglycérides. Les extraits de la parche de café semblent inverser ces effets néfastes en réduisant les niveaux de lipides dans le sang, ce qui peut avoir un impact bénéfique sur la santé cardiovasculaire.

Par ailleurs, les propriétés antioxydantes des extraits de la parche de café sont également importantes dans la prévention des altérations métaboliques et du stress oxydatif, et par conséquent des dommages cellulaires, jouant un rôle clé dans le développement de maladies métaboliques. Les antioxydants présents dans nos extraits de la parche de café aident à neutraliser ces radicaux libres, réduisant ainsi le stress oxydatif et protégeant les cellules contre les dommages.

De plus, nous avons découvert que l'encapsulation des extraits de la parche de café renforce encore davantage leurs effets bénéfiques. L'encapsulation permet de protéger les composés actifs des extraits, ce qui augmente leur stabilité et leur biodisponibilité. Ainsi, les extraits

Conclusion

encapsulés de la parche ont montré une efficacité supérieure dans la prévention de l'obésité induite par le fructose et dans l'amélioration des paramètres métaboliques. Bien que ces résultats soient encourageants, il est important de souligner que des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour confirmer l'efficacité thérapeutique de ces extraits chez l'homme. Ils pourraient être utilisés dans la formulation de compléments alimentaires ou d'aliments fonctionnels, offrant ainsi une valeur ajoutée à cette ressource jusqu'alors sous-utilisée.

En conclusion, les résultats de cette étude apportent de nouvelles perspectives sur les effets potentiellement bénéfiques des extraits de la parche de café dans la prévention et le traitement des altérations métaboliques induites par le fructose. En outre, ces résultats augmentent la valeur de ce sous-produit, car son élimination est actuellement une préoccupation environnementale.

Toutefois, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour approfondir notre compréhension de ces effets et pour permettre une utilisation clinique plus large des extraits encapsulés de la parche de café dans la lutte contre l'obésité et les troubles métaboliques.

Références
bibliographiques



- Aali Y, Ebrahimi S, Shiraseb F, Mirzaei K. (2022). The association between dietary polyphenol intake and cardiometabolic factors in overweight and obese women: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 22 : 120-129.
- Abd E, Afify MR, Faten M, Abou E, Alia A, Hassan A. (2009). Short and long term effect of caffeine on liver, kidney as well as glucose, insulin, triglycerides and cholesterol on normal rats. *Aust J Basic Appl Sci.* 3(4):3259–3265.
- Aebi H. (1974). Catalase. In *Methods of Enzymatic analysis*, Bergmayer H.U. (Ed) chemie, 2nd edn, Weinheim, F.R.G. 2: 673-684.
- Agheli N, Kabir M, Berni-Canani S, Petitjean E, Boussairi A, Luo J, Bornet L, Slama G, Rizkalla SW. (1998). Plasma lipids and fatty acid synthase activity are regulated by short-chain fructo-oligosaccharides in sucrose-fed insulin-resistant rats. *J. Nutr.* 128 : 1283–1288.
- Aguilera Y, Rebollo-Hernanz M, Cañas S, Taladrid D, Martin-Cabrejas M. (2019). Response surface methodology to optimise the heat-assisted aqueous extraction of phenolic compounds from coffee parchment and their comprehensive analysis. *Food Funct.* 10(8):4739-4750.
- Ajiboye TO, Raji HO, Adeleye AO, Adigun NS, Giwa OB, Ojewuyi OB, Oladiji AT. (2016). Hibiscus sabdariffa calyx palliates insulin resistance, hyperglycemia, dyslipidemia and oxidative rout in fructose-induced metabolic syndrome rats. *J Sci Food Agric.* 96(5):1522-31.
- Akash MSH, Kanwal RK, Chen S. (2014). Effects of coffee on type 2 diabetes mellitus. *Nutrition.* 30:755–63.
- Akyüz E. (2022). Optimizing pulsed ultrasound-assisted extraction of antioxidants from Linden and quantification by HPLC–PDA. *Food Anal. Methods.* 15, 3311–3321
- AlAmria OD, Albeltagy RS, Akabawy AMA, Mahgoub S, Abdel-Mohsen DM, Abdel Moneim AE, Amin HK. (2020). Investigation of antioxidant and anti-inflammatory activities as well as the renal protective potential of green coffee extract in high fat-diet/streptozotocin-induced diabetes in male albino rats. *J. Functional Foods.* 71: 103996.
- Al-Brakati A, Albarakati AJA, Daabo HMA, Baty RS, Salem FEH, Habotta OA, Elmahallawy EK, Abdel-Mohsen DM, Taha H, Akabawy AMA, Kassab RB, Abdel Moneim AE, Amin HK. (2020). Neuromodulatory effects of green coffee bean extract against brain damage in male albino rats with experimentally induced diabetes. *Metab. Brain Dis.* 35: 1175-1187.

Références bibliographiques

- Alekos NS, Moorer MC, Riddle RC. (2020). Review : Dual Effects of LipidMetabolism on OsteoblastFunction. *Frontiers in Endocrinology*. 11 : 578194.
- Alu'datt MH, Alrosan M, Gammoh S, Tranchant CC, Alhamad MN, Rababah T, Zghoul R, Alzoubi H, Ghatasheh S, Ghazlan K, Tan TC. (2022). Encapsulation-based technologies for bioactive compounds and their application in the foodindustry: A roadmap for food-derived functional and health-promoting ingredients. *Food Bioscience*. 50 : 101971.
- Amer MG, Mazen NF, Mohamed AM. (2017). Caffeine intake decreases oxidative stress and inflammatory biomarkers in experimental liver diseases induced by thioacetamide: Biochemical and histological study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 30(1):13-24.
- Andrade KS, Goncalves RT, Maraschin M, Ribeiro-Do-Valle RM, Martínez J, Ferreira SRS. (2012). Supercritical fluid extraction from spent coffee grounds and coffee husks: Antioxidant activity and effect of operational variables on extract composition. *Talanta*. 88, 544–552.
- Antunes LC, Elkfury JL, Jornada MN, Foletto KC, Bertoluci MC. (2016). Validation of HOMA-IR in a model of insulin-resistance induced by a high-fat diet in Wistar rats. *Arch Endocrinol Metab*. 60(2):138-42.
- Arabpour Z, Fath-Bayati L, Sefat F, Navaei-Nigjeh M. (2023). Microencapsulation: extrusion. In: *Principles of Biomaterials Encapsulation: Wood head Publishing Series in Biomaterials*. 19 : 393-409.
- Araújo CDS, Vimercati WC, Macedo LL, Saraiva SH, Teixeira LJQ, Da Costa JMG, Pimenta CJ. (2022). Encapsulation of phenolic and antioxidant compounds from spent coffee grounds using spray-drying and freeze-drying and characterization of dried powders. *J Food Sci*. 87(9):4056-4067.
- Arya SS, Venkatram R, More PR, Vijayan P. (2022). The wastes of coffee bean processing for utilization in food: a review. *J Food Sci Technol*. 59(2):429-444.
- Ayyaril SS, Shanableh A, Bhattacharjee S, Rawas-Qalaji M, Cagliani R, Shabib AG, Khan M. (2023). Recent progress in micro and nano-encapsulation techniques for environmental applications: A review. *Results Eng*. 18:101094.

~B~

- Baqai N, Wilding JPH. (2015). Pathophysiology and aetiology of obesity. *Medicine*. 43(2) 73-76.

Références bibliographiques

- Barakat B, Almeida MEF. (2021). Biochemical and immunological changes in obesity, Arch. Biochem. Biophys. 708 : 108951.
- Basaranoglu M, Basaranoglu G, Sentürk H. (2013). Fructose as a key player in the development of fatty liver disease. World Journal of Gastroenterology. 19(8) : 1166-1172.
- Basciano H, Federico L, Adeli K. (2005). Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. Nutr Metab (Lond). 2(1):5.
- Bastías-Pérez M, Serra D, Herrero L. (2020). Dietary Options for Rodents in the Study of Obesity. Nutrients. 12(11):3234.
- Ben Sassi C, Marcet I, Rendueles M, Díaz M, Fattouch S. (2020). Egg yolk protein as a novel wall material used together with gum Arabic to encapsulate polyphenols extracted from Phoenix dactylifera L pits. LWT Food Sciences & Technology. 131 : 109778.
- Benítez V, Rebollo-Hernanz M, Hernanz S, Chantres S, Aguilera Y, Martin-Cabrejas MA. (2019). Coffee parchment as a new dietary fiber ingredient: Functional and physiological characterization. Food Res Int. 122:105-113.
- Benyelles M, Merzouk H, Merzouk AZ, Imessaoudene A, Medjdoub A, Mebarki A. (2023). Valorization of encapsulated coffee parchment extracts as metabolic control for high fructose diet-induced obesity, using Wistar rat as animal model. Waste Biomass Valor.
- Bondam AF, Diolinda da Silveira D, Pozzada dos Santos J, Hoffmann JF. (2022). Phenolic compounds from coffee by-products: Extraction and application in the food and pharmaceutical industries. Trends Food Sci Technol. 123:172-186.
- Borem FM, Marques ER, Alves E. (2008). Ultrastructural analysis of drying damage in parchment Arabica coffee endosperm cells. Biosystems Engineering. 99: 62-66.
- Botezelli JD, Dalia RA, Reis IM, Barbieri RA, Rezende TM, Pelarigo JG, Codogno J, Gonçalves R., Mello M.A. (2010). Chronic consumption of fructose rich soft drinks alters tissue lipids of rats. Diab. Metab. Syndrome. 2, 43.
- Bratovcic A, Suljagic J. (2019). Micro- and nano-encapsulation in food industry. Croat J Food Sci Technol. 11(1):113-121.
- Bulbul A, Rifat S, Michael G. (2021). Adipose tissue and insulin resistance in obese. Biomedicine & Pharmacotherapy. 137 : 111315.
- Buljeta I, Pichler A, Šimunović J, Kopjar M. (2022). Polysaccharides as Carriers of Polyphenols: Comparison of Freeze-Drying and Spray-Drying as Encapsulation Techniques. Molecules. 27(16):5069.

Références bibliographiques

- Burstein M, Fine A, Atger V, Wirbel E, Girard-Globa A. (1989). Rapid method for the isolation of two purified subfractions of HDL by differential dextran sulfate-magnesium chloride precipitation. *Biochimie*. 71: 741-746.



- Cano-Sarabia M, MasPOCH D. (2015). Nanoencapsulation. In: Bhushan B, editor. *Encyclopedia of Nanotechnology*. 1-16.

- Capanoglu E, Nemli E, Tomas-Barberan F. (2022). Novel approaches in the valorization of agricultural wastes and their applications. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 70 (23) : 6787-6804.

- Carpena M, Garcia-Oliveira P, Lourenço-Lopes C, Gonzalez Pereira A, Fraga-Corral M, Prieto MA, Simal-Gandara J. (2021). Freeze-Drying Encapsulation as a Mechanism of Choice in Oils: Methods and Mechanism. In: Gomez-Zavaglia A, editor. *Basic Protocols in Encapsulation of Food Ingredients. Methods and Protocols in Food Science*. 91–101.

- Castro R & Marraccini P. (2006). Cytology, biochemistry and molecular changes during coffee fruit development. *Brazilian Journal of Plant Physiology*. 18:175–199.

- Cedikova M, Kripnerová M, Dvorakova J, Pitule P, Grundmanova M, Babuska V, Mullerova D, Kuncova J. (2016). Mitochondria in White, Brown, and Beige Adipocytes. *Stem Cells Int*. 2016:6067349.

- Ceriello A. (2000). Oxidative stress and glycemicroregulation. *Metabolism*. 49(Suppl 1): 27-29.

- Chan AML, Ng AMH, MohdYunus MH, Idrus RBH, Law JX, Yazid MD, Chin KY, Shamsuddin SA, Lokanathan Y. (2021). Recent Developments in Rodent Models of High-Fructose Diet-Induced Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Nutrients*. 13(8):2497.

- Chen L, Wang XJ, Chen JX, Yang JC, Ling Lin, Cai XB, Chen YS. (2023). Caffeine ameliorates the metabolic syndrome in diet-induced obese mice through regulating the gut microbiota and serum metabolism. *Diabetol Metab Syndr*. 15(1):37.

- Chezanoglou E, Kenanidou N, Spyropoulos C, Xenitopoulou D, Zlati E, Goula AM. (2023). Encapsulation of pomegranate peel extract in sucrose matrix by co-crystallization. *SustainChem Pharm*. 31:100949.

Références bibliographiques

- Cho AS, Jeon, SM, Kim MJ, Yeo J, Seo KIL, Choi MS, Lee MK. (2010). Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food Chem. Toxicol.* 48 : 937–943.
- Choudhury N, Meghwal M, Das K. (2021). Microencapsulation: An overview on concepts, methods, properties and applications in foods. *Food Front.* 2:426–442.
- Coura M, Demuner A, Demuner I, Blank D, MagalhãesFirmino M, Borges Gomes F, Macedo Ladeira Carvalho A, Costa M, Henrique dos Santos M. (2023). Technical kraft lignin from coffee parchment. *Nordic Pulp & Paper Research Journal*. <https://doi.org/10.1515/npprj-2022-0100>.

~D~

- Da Silva LA, Wouk J, Weber VM, Eltchechem CL, De Almeida P, Martins JC, Malfatt, CR, Osiecki R. (2017). Mechanisms and biological effects of caffeine on substrate metabolism homeostasis: a systematic review. *J. Appl. Pharm. Sci.* 6, 215–221.
- De Castro UG, dos Santos RA, Silva ME, de Lima WG, Campagnole-Santos MJ, Alzamora AC. (2013). Age-dependent effect of high-fructose and high-fat diets on lipid metabolism and lipid accumulation in liver and kidney of rats. *Lipids Health Dis.* 12:136.
- De Santis S, Clodoveo ML, Cariello M, D'Amato G, Franchini C, Faienza MF, Corbo F. (2021). Polyphenols and obesity prevention: critical insights on molecular regulation, bioavailability and dose in preclinical and clinical settings. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 61: 1804-1826.
- Deakin S, Moren X, James RW. (2005). Very low density lipoproteins provide a vector for secretion of paraoxonase-1 from cells. *Atherosclerosis* 179: 17–25.
- Delbosc S, Paizanis E, Magous R, Araiz C, Dimo T, Cristol JP, Cros G. Azay J. (2005). Involvement of oxidative stress and NADPH oxidase activation in the development of cardiovascular complications in a model of insulin resistance, the fructose-fed rat, *Atherosclerosis.* 179 : 43–49.
- Desai NM, Haware DJ, Basavaraj K, Murthy PS. (2019). Microencapsulation of antioxidant phenolic compounds from green coffee. *Prep Biochem Biotechnol.* 49(4):400-406.
- Despoudi S, Bucatariu C, Otles S, Kartal C, Despoudi S, Bucatariu C, Kartal C. (2021). Food waste management, valorization, and sustainability in the food industry. *Food Waste Recovery. Processing Technologies, Industrial Techniques, and Applications.* 3-19.

Références bibliographiques

- Díaz-Gómez R,Chávez-González ML, Sandoval-Cortes J, Wong-Paz JE, Ascacio-Valdés JA, Aguilar-González MA, Aguilar CN. (2023). Valorization of Coffee By-Products: An Overview. *Agricultural Waste: Environmental Impact, Useful Metabolites and Energy Production. Sustainable Development and Biodiversity.* 31 : 201–214.
- DiNicolantonio J, Lucan S, O'Keefe JH. (2018). The evidence for saturated fat and sugar related to coronary heart disease. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 61(6) : 393-398.
- Dosey BM, Jones MA. (2017). Healthy components of coffee processing by-products, *Handbook of Coffee Processing By-Products,* 2 27-62.
- Draper HH, Hadley M. (1990). Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 186:421-482.
- Dziadek K, Kopeć A, Piątkowska E, Leszczyńska T. (2019). High-Fructose Diet-Induced Metabolic Disorders Were Counteracted by the Intake of Fruit and Leaves of Sweet Cherry in Wistar Rats. *Nutrients.* 11(11):2638.

~E~

- El-Desoky F, Gaber A, Holah NS, Radwan, E, Daba MY, Yassin A, Hegazy GE. (2020). Protective effect of caffeine and curcumin versus silymarin on nonalcoholic steatohepatitis in rats. *Menoufia Medical Journal,* 33, 196 - 204.
- Eleazu CO, Obeten UN, Ozor G, Njemanze C, Eleazu KC, Egedigwe-Ekeleme AC, Okorie U, Ogunwa SC, Adeolu AI, Okoh PN, Kalu AO, Onyia CJ, Onyia S, Ossai P, Chikezie CC, Odii BC, Obi V, Igwe VM, Amobi CA, Ugada OJ, Kalu WO, Kanu SC. (2022). Tert-butylhydroquinone abrogates fructose-induced insulin resistance in rats via mitigation of oxidant stress, NFkB-mediated inflammation in the liver but not the skeletal muscle of high fructose drinking rats. *Journal of food biochemistry.* e14473.
- Ellman GL. (1959). Tissue sulphhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 82(1): 70-77.
- Esser N, Utzschneider KM, Kahn SE. (2020). Early beta cell dysfunction vs insulin hypersecretion as the primary event in the pathogenesis of dysglycaemia. *Diabetologia.* 63(10):2007-2021.
- Esterbauer H, Stengl G, Puhl H, Rotheneder M. (1989). Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. *Free Radic. Biology Medical.* 6(1): 67-75.

~F~

- Fabiyi-Edebor TD. (2020). Anti-obesity and Anti-lipidemic Properties of Ascorbic Acid in Fructose Induced Obese Wistar Rats. *European Journal of Medical and Health Sciences*. 5: 1-4.
- Fakhoury-Sayegh N, Trak-Smayra V, Sayegh R, Haidar F, Obeid O, Asmar S, Khazzaka A. (2019). Fructose threshold for inducing organ damage in a rat model of nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Res*. 62:101-112.
- FAO (2021). Food and agriculture organization. Statistical Year Book. World food and agriculture. Reports, Rome. 368.
- Farag MM, Ashour EH, El-Hadidy WF. (2020). Amelioration of high fructose diet-induced insulin resistance, hyperuricemia, and liver oxidative stress by combined use of selective agonists of PPAR- α and PPAR- γ in rats, *Dubai Med J*. 3 : 76–86.
- Faria WC, Conceição EC, Moura WD, Barros WM, Converti A, Bragagnolo N. (2020). Design and evaluation of microencapsulated systems containing extract of whole green coffee fruit rich in phenolic acids. *Food Hydrocolloids*. 100 : 105437.
- Farrag A, El-Messery TM, El-Said MM, Soliman TN, Fakhr El-Din HM. (2018). Microencapsulation of grape phenolic compounds using Whey proteins as carrier vehicle, *J. Biol. Sci*. 18 : 373-380.
- Farzi G, Gheysipour M. (2023). Microencapsulation: Polymerization. In: *Principles of Biomaterials Encapsulation: Wood head Publishing Series in Biomaterials*. Chapter 16. 305-322.
- Farzi G, Sefat F, Mozafari M. (2023). An introduction to biomaterials encapsulation. In: *Principles of Biomaterials Encapsulation; Wood head Publishing Series in Biomaterials*. 1 : 3-11.
- Figueroa Campos GA, Perez JPH, Block I, Sagu ST, SaraviaCelis P, Taubert A, Rawel HM. (2021). Preparation of Activated Carbons from Spent Coffee Grounds and Coffee Parchment and Assessment of Their Adsorbent Efficiency. *Processes*. 9(8):1396.
- Fraga CG, Croft KD, Kennedye DO, Tomás-Barberán FA. (2019). The effects of polyphenols and other bioactives on human health, *Food Funct*. 10 : 514-528.

~G~

Références bibliographiques

- Gawron-Gzella A, Dudek-Makuch M, Matławska I. (2012). DPPH radical scavenging activity and phenolic compound content in different leaf extracts from selected black berry species. *Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica*. 54(2) 32–38.
- Geremu M, Tola YB, Sualeh A. (2016). Extraction and determination of total polyphenols and antioxidant capacity of red coffee (*Cofea arabica* L.) pulp of wet processing plants. *Chem. Biol. Technol. Agric.* 3, 25–27.
- Gheddouchi S, Mokhtari-Soulimane N, Merzouk H, Bekhti F, Soulimane F, Guermouche B, Meziane Tani A, Narce M. (2015). Low SOD activity is associated with overproduction of peroxynitrite and nitricoxide in patients with acute coronary syndrome. *Nitric Oxide*. 49 : 40-46.
- Ghibu S, Craciun C, Morgovan C, Mogosan C, Dronca M. (2014). Paraoxonase 1 activity, in the fructose-fed rats, in the presence and in the absence of an antioxidant treatment with alpha-lipoic acid, *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 6 : 13-14.
- Gil A. (2021). Current insights into lignocellulose related waste valorization. *Chemical Engineering Journal Advances*. 8 : 100186.
- Gomez-Smith M, Karthikeyan S, Jeffers MS, Janik R, Thomason LA, Stefanovic B, Corbett D. (2016). A physiological characterization of the Cafeteria diet model of metabolic syndrome in the rat. *Physiology & behavior*. 167 : 382–391.
- Grundy Scott M. (2016). Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med*. 26(4): 364-373.



- Hannou SA, Haslam DE, McKeown NM, Herman MA. (2018). Fructose metabolism and metabolic disease. *J Clin Invest*. 128(2): 545-555.
- Heeger A, Kosińska-Cagnazzo A, Cantergiani E, Andlauer W. (2017). Bioactives of coffee cherry pulp and its utilisation for production of cascara beverage. *Food Chemistry*. 221:969-975.
- Hejna A. (2021). Potential applications of by-products from the coffee industry in polymer technology – Current state and perspectives. *Waste Management*. 12 : 296-330.
- Herman MA, Birnbaum MJ. (2021). Molecular aspects of fructose metabolism and metabolic disease. *Cell Metab*. 33(12):2329-2354.

Références bibliographiques

- Hu Y, Zhao Y, Ren D, Guo J, Luo Y, Yang X. (2015) Hypoglycemic and hepatoprotective effects of D-chiro-inositol-enriched tartary buckwheat extract in high fructose-fed mice. *Food Funct.* 6(12):3760-9.
- Huang D, Dhawan T, Young S, Yong WH, Boros LG, Heaney AP. (2011). Fructose impairs glucose-induced hepatic triglyceride synthesis *Lipids in Health and Disease* 10 : 20.



- Ibitoye OB, Ajiboye TO. (2018). Dietary phenolic acids reverse insulin resistance, hyperglycaemia, dyslipidaemia, inflammation and oxidative stress in high-fructose diet-induced metabolic syndrome rats. *Arch Physiol Biochem.* (5):410-417.
- INSERM, CEEA. (2017). La réglementation et le dispositif éthique de l'expérimentation animale. [https://www.inserm.fr/Modèles animaux](https://www.inserm.fr/Modèles_animaux).
- Iriondo-DeHond A, Aparicio García N, Fernandez-Gomez B, Guisantes-Batan E, Escobar FV, Blanch PG, San Andres MI, Sanchez-Fortun S, Dolores del Castillo M (2019). Validation of coffee by-products as novel food ingredients. *Innovative Food Science & Emerging Technologies.* 51 : 194-204.
- Iriondo-DeHond A, Iriondo-DeHond M, Dolores del Castillo M. (2020). Applications of Compounds from Coffee Processing By-Products. *Biomolecules.* 10, 1219.



- Janssen J. (2021). Hyperinsulinemia and its pivotal role in aging, obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease and cancer. *International Journal of Molecular Sciences.* 22(15):7797.
- Jarukamjorn K, Jearapong N, Pimson C, Chatuphonprasert W. (2016). A high-fat, high-fructose diet induces antioxidant imbalance and increases the risk and progression of nonalcoholic fatty liver disease in mice, *Scientifica.* PMC4785277.
- Jung MH, Seong PN, Kim MH, Myong NH, Chang MJ. (2013). Effect of green tea extract microencapsulation on hypertriglyceridemia and cardiovascular tissues in high fructose-fed rats. *Nutrition Research and Practice.* 7 (5) 366-372.



- Kabbaj O, Yoon SR, Holm C, Rose J, Vitale ML, Pelletier MR. (2003). Relationship of the hormone-sensitive lipase-mediated modulation of cholesterol metabolism in individual compartments of the testis to serum pituitary hormone and testosterone concentrations in a seasonal breeder, the mink (*Mustela vison*). *Biol. Reprod.* 68 : 722–734.
- Kaialy W, Al Shafiee M. (2016). Recent advances in the engineering of nanosized active pharmaceutical ingredients: Promises and challenges. *Recent advances in the engineering of nanosized active pharmaceutical ingredients: Promises and challenges.* 228 : 71-9.
- Karunakaran U, Park KG. (2013). A systematic review of oxidative stress and safety of antioxidants in diabetes: focus on islets and their defense. *Diabetes Metab J.* 37(2):106-112.
- Kawasaki T, Igarashi K, Koeda T, Sugimoto K, Nakagawa K, Hayashi S, Yamaji R, Inui H, Fukusato T, Yamanouchi T. (2009). Rats Fed Fructose-Enriched Diets Have Characteristics of Nonalcoholic Hepatic Steatosis. *J. Nutr.* 139: 2067–2071.
- Khan MJ, Gerasimidis K, Edwards CA, Shaikh MG. (2016). Role of Gut Microbiota in the Aetiology of Obesity: Proposed Mechanisms and Review of the Literature. *Journal of Obesity.* 2016:7353642.
- Khojah EY. (2016). Effect of Arabic and green coffee beans on lowering lipid profile parameters in male rats. *Aust J Basic Appl Sci.* 10(18):310–7.
- Kinlen D, Cody D, O’Shea D. (2018) Complications of obesity. *QJM Inter. J. Med.* 111 : 437–443.
- Kleinert M, Clemmensen C, Hofmann S, Moore MC, Renner S, Woods SC, Huypens P, Beckers J, Angelis MH, Schürmann A, Bakhti M, Klingenspor M, Heiman M, Cherrington AD, Ristow M, Lickert H, Wolf E, Havel PJ, Müller TD, Tschöp MH. (2018). Animal models of obesity and diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 14 : 140–162.
- Klingel T, Kremer JI, Gottstein V, Rajcic de Rezende T, Schwarz S, Lachenmeier DW. (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.
- Kobayashi-Hattori K, Mogi A, Matsumoto Y, Takita T. (2005). Effect of caffeine on the body fat and lipid metabolism of rats fed on a high-fat diet. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 69, 2219–2223.

Références bibliographiques

- Kolderup A, Svihus B. (2015). Fructose metabolism and relation to atherosclerosis, type 2 diabetes, and obesity, *J. Nutr. Metab.* 2015 1–12.
- Kong L, Xu M, Qiu Y, Liao M, Zhang Q, Yang L, Zheng G. (2021). Chlorogenic acid and caffeine combination attenuates adipogenesis by regulating fat metabolism and inhibiting adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *J. Food Biochem.* 45 : e13795.
- Kraemer FB, Shen WJ. (2002). Hormone-sensitive lipase. *Journal of Lipid Research.* 43 (10) 1585-1594.
- Kuchler JC, Siqueira BS, Ceglarek VM, Chasko FV, Moura IC, Szczepanhak BF, Vettorazzi JF, Balbo SL, Grassioli S. (2021). The Vagus Nerve and Spleen: Influence on White Adipose Mass and Histology of Obese and Non-obese Rats. *Front. Physiol.* 12:672027.
- Kuo CL, La Du BN .(1995). Comparison of purified and rabbit serum paraoxonases. *Drug Metabolism and Disposition.* 23 : 935-944.
- Kurtulbaş E, Albarri R, Torun M, Şahin S. (2022). Encapsulation of Moringa oleifera leaf extract in chitosan-coated alginate microbeads produced by ionic gelation. *Food Biosci.* 50:102152.



- Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S, Stadtman ER. (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 186: 464-478.
- Li W, Yang H, Zhao Q, Wang X, Zhang J, Zhao X. (2019). Polyphenol-rich loquat fruit extract prevents fructose-induced nonalcoholic fatty liver disease by modulating glycometabolism, lipometabolism, oxidative stress, inflammation, intestinal barrier, and gut microbiota in mice. *J. Agric. Food Chem.* 67, 7726–7737.
- Lin X, Li H. (2021). Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne).* 12:706978.
- Lindqvist A, Baelemans A, Erlanson-Albertsson C. (2008). Effects of sucrose, glucose and fructose on peripheral and central appetite signals. *Regul Pept.* 150(1-3):26-32.
- Lowry OH, Roserbrough NJ, Farr A L, Randall RI. (1951). Protein measurement with folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 193: 265-275.
- Lustig RH, Mulligan K, Noworolski SM, Tai VW, Wen M, Erkin-Cakmak A, Schwarz JM. (2016). Isocaloric fructose restriction and metabolic improvement in children with obesity and metabolic syndrome. *Obesity.* 24(2) : 453-460.

~M~

- Macan M, Vrkić N, Vrdoljak AL, Radić B, Bradamante V. (2010). Effects of high sucrose diet, gemfibrozil, and their combination on plasma paraoxonase 1 activity and lipid levels in rats, *Acta Biochimica Polonica*. 57 : 321-326.
- Macías-Cortés E, Gallegos-Infante JA, Rocha-Guzmán NE, Moreno-Jiménez MR, Medina Torres L, González-Laredo RF. (2020). Microencapsulation of phenolic compounds: Technologies and novel polymers, *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. 19 :491-521.
- Maithilikarpagaselvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Sripradha R, Badhe B. (2016). Curcumin inhibits hyperlipidemia and hepatic fat accumulation in high-fructose-fed male Wistar rats. *Pharmaceutical Biology*, 54:12, 2857-2863.
- Malafaia AB, Nassif PAN, Ribas CA, Ariede BL, Sue KN, Cruz MA. (2013). Obesity induction with high fat sucrose in rats. *ABCD Arq. Bras. Cir. Dig*. 26: 17-21.
- Mamikutty N, Thent ZC, Sapri SR, Sahrudin NN, Mohd Yusof MR, Haji Suhaimi F. (2014). The establishment of metabolic syndrome model by induction of fructose drinking water in male Wistar rats. *Biomed Res Int*. 2014:263897.
- Marques C, Meireles M, Norberto S, Leite J, Freitas J, Pestana D, Faria A, Calhau C. (2015). High-fat diet-induced obesity Rat model: a comparison between Wistar and Sprague-Dawley Rat. *Adipocyte*. 5(1):11-21.
- Martin JP, Dailey JM, Sungarman E. (1987). Negative and positive assays of superoxide dismutase based on hematoxilin autoxidation. *Arch. Biochem. Biophys*. 255: 329–336.
- Martinelli N, Micaglio R, Consoli L, Guarini P, Grison E, Pizzolo F, Friso S, Trabetti E, Pignatti PF, Corrocher R, Olivieri O, Girelli D. (2012). Low levels of serum paraoxonase activities are characteristic of metabolic syndrome and may influence the metabolic-syndrome-related risk of coronary artery disease. *Exp Diabetes Res*. 2012:231502.
- Martini D, Del Bo' C, Tassotti M, Riso P, Del Rio D, Brighenti F, Porrini M. (2016). Coffee Consumption and Oxidative Stress: A Review of Human Intervention Studies. *Molecules*. 21(8):979.
- Masschelin PM, Cox AR, Chernis N, Hartig SM. (2020). The Impact of Oxidative Stress on Adipose Tissue Energy Balance. *Frontiers in Physiology*. 10: 01638.
- Mayes PA. (1993). Intermediary metabolism of fructose. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 58(5) 754S–765S.

Références bibliographiques

- Mazarello Paes V, Hesketh K, O'Malley C, Moore H, Summerbell C, Griffin S, van Sluijs EMF, Ong KK, Lakshman R. (2015). Determinants of sugar-sweetened beverage consumption in young children: a systematic review, *Obes. Rev.* 16 : 903–913.
- Mazzoli A, Porzio A, Gatto C, Crescenzo R, Nazzaro M, Spagnuolo MS, Baccigalupi L, Ricca E, Amoresano A, Fontanarosa C, Bernacchioni C, Donati C, Iossa S, Cigliano L. (2023). Skeletal muscle insulin resistance and adipose tissue hypertrophy persist beyond the reshaping of gut microbiota in young rats fed a fructose-rich diet. *The Journal of Nutritional Biochemistry.* 113:109247.
- McDougall GJ, Dobson P, Smith P, Blake A, Stewart D. (2005). Assessing potential bioavailability of raspberry anthocyanins using an in vitro digestion system. *J Agric Food Chem.* 53: 5896-5904.
- Mehta N, Kumar P, Verma AK, Umaraw P, Kumar Y, Malav OP, Sazili AQ, Domínguez R, Lorenzo JM. (2022). Microencapsulation as a noble technique for the application of bioactive compounds in the food industry: A comprehensive review. *Appl Sci.* 12(4):1424.
- Meneses JM, Silvestre R, Sousa-Lima I, Macedo MP. (2019). Paraoxonase-1 as a Regulator of Glucose and Lipid Homeostasis: Impact on the On set and Progression of Metabolic Disorders. *Int J Mol Sci.* 20(16):4049.
- Mengesha, T., Gnanasekaran, N. & Mehare, T. (2021). Hepatoprotective effect of silymarin on fructose induced nonalcoholic fatty liver disease in male albino wistar rats. *BMC Complement Med Ther.* 21, 104.
- Mirón-Mérida VA, Yáñez-Fernández J, Montañez-Barragán B, Huerta BEB. (2019). Valorization of coffee parchment waste (*Coffea arabica*) as a source of caffeine and phenolic compounds in antifungal gellan gum films. *LWT.* 101 : 167-174.
- Morigny P, Langin D. (2019). Un partenariat inattendu dans l'adipocyte - Une enzyme, la lipase-hormonosensible, et un facteur de transcription, ChREBP, contrôlent de concert la sensibilité à l'insuline. *Med Sci (Paris),* 35 6-7 (2019) 501-503.
- Munin A, F. Edwards-Lévy. (2011). Encapsulation of natural polyphenolic compounds, a Review, *Pharmaceutics.* 3 : 793-829.
- Murase T, Misawa K, Minegishi Y, Aoki M, Ominami E, Suzuki Y, Shibuya Y, Hase T. (2011). Coffee polyphenols suppress diet-induced body fat accumulation by downregulating SREBP-1c and related molecules in C57BL/6J mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism.* 300:1, E122-E133.

~N~

- Na HS, Kim JN, Kim JM, Lee KY. (2011). Encapsulation of fish oil using cyclodextrin and whey protein concentrate. *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 16: 1077-1082.
- Nakrani MN, Wineland RH, Anjum F. (2022). *Physiology, Glucose Metabolism*. Stat Pearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560599/>
- Naveed M, Hejazi V, Abbas M, Kamboh AA, Khan GJ, Shumzaid M, Ahmad F, Babazadeh D, FangFang X, Modarresi-Ghazani F, WenHua L, XiaoHui Z. (2018). Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 97: 67-74.
- Nazmus Sadat AFM, Ahsan S, Hosen S, Rayhana N, Sharma D, Sahriar A, Islam R, Sultana A. (2021). Validation of an optimized ultrasound assisted green extraction method by using fresh leaves of Caricapapaya. *Int J Innov. Sci. Res. Technol.* 6 : 1022-1029.
- Nguyen SD, Hung ND, Cheon-Ho P, Ree KM, DaiEun S. (2009). Oxidative inactivation of lactonase activity of purified human paraoxonase 1 (PON1). *Biochimica et Biophysica ActaGeneral Subjects.* 1790(3)155–160.
- Niu B, Shao P, Luo Y, Sun P. (2020). Recent advances of electrosprayed particles as encapsulation systems of bioactives for food application. *Food Hydrocolloids.* 99:105376.

~O~

- Oliveira G, Passos CP, Ferreira P, Coimbra MA, Gonçalves I. (2021) Coffee By-Products and Their Suitability for Developing Active Food Packaging Materials. *Foods.* 10(3):683.
- Oron-Herman M, Kamari Y, Grossman E, Yeger G, Peleg E, Shabtay Z, Shamiss A, Sharabi Y. (2008). Metabolic Syndrome: Comparison of the Two Commonly Used Animal Models. *American Journal of Hypertension.* 21 (9) 1018-1022.

~P~

- Pachuau L, Laldinchhana PK, Zothantluanga J, Das S. (2021). Encapsulation of bioactive compound and its therapeutic potential. In: Probin Kr, editor. *Bioactive Natural Products for Pharmaceutical Applications.* 20 : 687-714.

Références bibliographiques

- Patel J, Iyer A, Brown L. (2009). Evaluation of the chronic complications of diabetes in a high fructose diet in rats, *Indian J Biochem Biophys.* 46 :66-72.
- Pérez-Corredor PA, Gutiérrez-Vargas JA, Ciro-Ramírez L, Balcazar N, Cardona-Gómez GP. (2020). High fructose diet-induced obesity worsens postischemic brain injury in the hippocampus of female rats, *Nutr. Neurosci.* 25 : 122-136.
- Pickavance LC, Tadayyon M, Widdowson PS, Buckingham RE, Wilding JP. (1999). Therapeutic index for rosiglitazone in dietary obese rats. Separation of efficacy and haemodilution. *Br. J. pharmacol.* 128: 1570-1576.
- Pinto MP, Mudhoo A, Neves T, Berni MD, Forster-Carneiro T. (2018). Co-digestion of coffee residues and sugarcane vinasse for biohythane generation. *Journal of Environmental Chemical Engineering.* 6, 146-155.
- Pons Z, Margalef M, Bravo FI, Arola-Arnal A, Muguerza B. (2017). Chronic administration of grape-seed polyphenols attenuates the development of hypertension and improves other cardiometabolic risk factors associated with the metabolic syndrome in cafeteria diet-fed rats. *British J. Nutrition.* 117(2): 200-208.

~R~

- Rabie EM, Heeba GH, Abouziied MM, Khalifa MM. (2015). Comparative effects of Aliskiren and Telmisartan in high fructose diet-induced metabolic syndrome in rats. *Eur J Pharmacol.* 760:145-53.
- Rajasekar P, Anuradha CV. (2007). Effect of L-carnitine on skeletal muscle lipids and oxidative stress in rats fed high-fructose diet. *Exp Diabetes Res.* 2007:72741.
- Rana A, Samtiya M, Dhewa T, Mishra V, Aluko RE. (2022). Health benefits of polyphenols: A concise review. *Journal of Food Biochemistry.* 46(10):e14264.
- Rebollo-Hernanz M, Zhang Q, Aguilera Y, Martín-Cabrejas MA, Gonzalez de Mejia E. (2019). Phenolic compounds from coffee by-products modulate adipogenesis-related inflammation, mitochondrial dysfunction, and insulin resistance in adipocytes, via insulin/PI3K/AKT signaling pathways. *Food Chem. Toxicol.* 132, 110672.
- Reis RS, Tienne LGP, Souza DHS, Marques MF, Monteiro SN. (2020). Characterization of coffee parchment and innovative steam explosion treatment to obtain microfibrillated cellulose as potential composite reinforcement. *Journal of Materials Research and Technology.* 9 : 9412-9421.

Références bibliographiques

- Ribeiro Dias D, Alvarenga Botrel, Fernandes RVDB, Borges SV. (2017). Encapsulation as a tool for bioprocessing of functional foods. *Curr Opin Food Sci.* 13:31-37.
- Roberts S, Miao V, Costa S, Simon J, Kelly G, Shah T, Zauscher S, Chilkoti A. (2020). Complex microparticle architectures from stimuli-responsive intrinsically disordered proteins. *Nat Commun.* 11:1342.
- Röder PV, Wu B, Liu Y, Han W. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Exp Mol Med.* 48(3):e219.
- Rosa AD, Secco MC, De Cezaro AM, Fischer B, Cansian RL, Junges A, Franceschi E, Backes GT. (2023). Encapsulation of olive leaf (*Olea europaea*) extract using solution-enhanced dispersion by supercritical fluids (SEDS) technique. *J Supercrit Fluids.* 198:105922.



- Sadeghi S, Madadlou A, Yarmand MS. (2014). Microemulsification cold gelation of whey proteins for nanoencapsulation of date palm pit extract, *Food Hydrocolloid.* 35 : 590–596.
- Sandokji I, Greenberg JH. (2021). Plasma and Urine Biomarkers of CKD: A Review of Findings in the CKiD Study. *Semin Nephrol.* 41(5):416-426.
- Santos ÉM, Macedo LM, Tundisi LL, Ataíde JA, Camargo GA, Alves RC, Oliveira MB, Mazzola PG. (2021). Coffee by-products in topical formulations: A review. *Trends Food Sci Technol.* 111:280-291.
- Scalbert A, Williamson G. (2000). Dietary intake and bioavailability of polyphenols, *The Journal of nutrition.* 130 :2073S-2085S.
- Schoeler M, Caesar R. (2019). Dietary lipids, gut microbiota and lipid metabolism. *Rev Endocr Metab Disord.* 20 : 461–472.
- Sedighi M. (2023). Encapsulation: Pan-coating. In: *Principles of Biomaterials Encapsulation: Wood head Publishing Series in Biomaterials.* 12 : 235-252.
- Seyssel K, Cros J, Crézé C, Tappy L. (2018). Les risques métaboliques associés à la consommation de fructose : évidences établies et hypothèses persistantes. *Médecine des maladies Métaboliques.* 12 : 405-411.
- Shahwan M, Alhumaydhi F, Ashraf G, Hasane PMZ, Shamsi A. (2022). Role of polyphenols in combating type 2 diabetes and insulin resistance, *Int. J. Biol. Macromol.* 206 : 567-579.

Références bibliographiques

- Shearer J, Sellars EA, Farah A, Graham T, Wasserman D. (2007). Effects of chronic coffee consumption on glucose kinetics in the conscious rat. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 85(8):823-30.
- Siddiqui N, Abdur R, Abdul L, Zeenat M. (2017). Spectrophotometric determination of the total phenolic content, spectral and fluorescence study of the herbal Unani drug Gul-e-Zoofa (*Nepetabraceata*Benth). *J. Taibah University Medical Sciences*. 12(4): 360-363.
- Siddiqui SA, Bahmid NA, Taha A, Khalifa I, Khan S, Rostamabadi H, Jafari SM. (2022). Recent advances in food applications of phenolic-loaded micro/nano delivery systems. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 15:1-21.
- Sigala DM, Hieronimus B, Medici V, Lee V, Nunez MV, Bremer AA, Cox CL, Price CA, Benyam Y, Abdelhafez Y, McGahan JP, Keim NL. (2022). The dose-response effects of consuming high fructose corn syrup-sweetened beverages on hepatic lipid content and insulin sensitivity in young adults, *Nutrients*. 14 : 1648.
- Silva MDO, Honfoga JNB, Medeiros LLD, Madruga MS, Bezerra TKA. (2021). Obtaining Bioactive Compounds from the Coffee Husk (*Coffea arabica* L.) Using Different Extraction Methods. *Molecules*. 26, 46.
- Skorupa A, Worwąg M, Kowalczyk M. (2023). Coffee Industry and Ways of Using By-Products as Bioadsorbents for Removal of Pollutants. *Water*. 15(1):112.
- Softic S, Cohen DE, Kahn CR. (2016). Role of Dietary Fructose and Hepatic De Novo Lipogenesis in Fatty Liver Disease. *Dig Dis Sci*. 61(5):1282-93.
- Softic S, Gupta MK, Wang G, Fujisaka S, O'Neill B, Rao TN, Kahn CR. (2018). Divergent effects of glucose and fructose on hepatic lipogenesis and insulin signaling. *Journal of Clinical Investigation*. 128(3) : 1199-1215.
- Stanhope KL. (2016). Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 53(1) : 52-67.
- Suleiman JB, Mohamed M, Bakar ABA. (2020). A systematic review on different models of inducing obesity in animals: Advantages and limitations. *J Adv Vet Anim Res*. 7(1):103-114.
- Sun L, Ma L, Ma Y, Zhang F, Zhao C, Nie Y. (2018). Insights into the role of gut microbiota in obesity: pathogenesis, mechanisms, and therapeutic perspectives. *Protein Cell*. 9(5):397-403.

~T~

Références bibliographiques

- 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.
- Tangvarasittichai S. (2015). Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 6(3):456-480.
- Tappy L, Le KA. (2010). Metabolic effects of fructose and the Worldwide increase in obesity. *Physiol Rev.* 90(1):23-46.
- Tappy L. (2012). Fructose-containing caloric sweeteners as a cause of obesity and metabolic disorders. *Journal of Experimental Biology.* 215(19) : 2493-2496.
- Taylor F. (1985). Flow-through pH-stat method for lipase activity. *Analytical Biochemistry.* 148: 149-153.
- Teff KL, Elliott S, Tschöp M, Kieffer TJ, Rader D, Heiman M. (2004). Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 89(6) : 2963-2972.
- Ter Horst KW, Gilijamse PW, Versteeg RI, Ackermans MT, Nederveen A, la Fleur S, Romijn JA. (2016). Hepatic diacylglycerol-associated protein kinase C ϵ translocation links hepatic steatosis to hepatic insulin resistance in humans. *Cell Reports.* 16(3) : 744-749.
- Thomas DD, Corkey BE, Istfan NW, Apovian CM. (2019). Hyperinsulinemia: An Early Indicator of Metabolic Dysfunction, *Journal of the Endocrine Society.* 9 : 1727–1747.
- Tietz NW, Astles JR, Shuey DF. (1989). Lipase activity measured in serum by a continuous monitoring pH-Stat technique-an update. *Clin Chem.* 35: 1688-1693.
- Toop CR, Gentili S. (2016) Fructose beverage consumption induces a metabolic syndrome phenotype in the Rat: A Systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 8, 1-15.
- Tsutsumi K, Inoue Y, Shima A, Iwasaki K, Kawamura M, Murase T. (1993). The novel compound NO-1886 increases lipoprotein lipase activity with resulting elevation of high density lipoprotein cholesterol, and long-term administration inhibits atherogenesis in the coronary arteries of rats with experimental atherosclerosis. *J Clin Invest.* 92(1):411-417.

~u~

- Ubeyitogullari A, Ahmadzadeh S, Kandhola G, Kim JW. (2022). Polysaccharide-based porous biopolymers for enhanced bioaccessibility and bioavailability of bioactive food

Références bibliographiques

compounds: Challenges, advances, and opportunities. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 21(6):4610-4639.

- Urzúa Z, Trujillo X, Huerta M, Trujillo-Hernández B, Ríos-Silva M, Onetti C, Ortiz-Mesina M, Sánchez-Pastor E. (2012). Effects of chronic caffeine administration on blood glucose levels and on glucose tolerance in healthy and diabetic rats. *J Int Med Res.* 40(6):2220-30.

~V~

- Van Uffelen BE, Van der Zee J, DeKoster BM, VanStereninck J, Elferink JG. (1998). Intracellular but not extracellular conversion of nitroxyl anion into nitric oxide leads to stimulation of human neutrophil migration. *Biochem J.* 330 (2): 719-722.

- Vergara L, Hackbart H, Alves C, Niemeyer RG, Wachholz B, Borges C, Chim J, Zambiasi R. (2022). Encapsulation of phenolic compounds through the complex coacervation technique for the enrichment of diet chewable candies. *Food Bioscience.* 51 : 102256.

- Vincent HK, Taylor AG. (2006). Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *International Journal of Obesity.* 30 : 400–418.

- Von Diemen V, Neubarth Trindade E, Trindade MR. (2006). Experimental model to induce obesity in rats. *Acta Cirurgica Brasileira.* 21(6) : 425-429.

- Vona R, Gambardella L, Cittadini C, Straface E, Pietraforte D. (2019). Biomarkers of Oxidative Stress in Metabolic Syndrome and Associated Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 8267234.

~W~

- Walia N, Dasgupta N, Ranjan S, Ramalingam C, Gandhi M. (2019). Methods for nanoemulsion and nanoencapsulation of food bioactives. *Environ Chem Lett.* 17:1471-1483.

- Wondemagegnehu EB, Neeraj K, Habtu E. (2022). Coffee parchment as potential biofuel for cement industries of Ethiopia. Part A: Recovery, Utilization and Environmental Effects. *Energy Sources.* 44 :5004-5015

- Woodie L, Blythe S. (2018). The differential effects of high-fat and high-fructose diets on physiology and behavior in male rats. *Nutr Neurosci.* (5):328-336.

~Y~

Références bibliographiques

- Yan Y, Zhou X, Guo K, Zhou F, Yang H. (2020). Use of Chlorogenic Acid against Diabetes Mellitus and Its Complications. *Journal of Immunology Research*. ID 9680508 : 1-6.
- Ye X, Liu Y, Hu J, Gao Y, Ma Y, Wen D. (2021). Chlorogenic Acid-Induced Gut Microbiota Improves Metabolic Endotoxemia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 12:762691.
- Yoon H, Shaw JL, Haigis MC, Greka A. (2021). Lipid metabolism in sickness and in health: Emerging regulators of lipotoxicity. *Mol Cell*. 81(18):3708-3730.
- Yoshikawa M, Shimoda H, Nishida N, Takada M, Matsuda H. (2002). Salacia reticulata and its polyphenolic constituents with lipase inhibitory and lipolytic activities have mild antiobesity effects in rats. *J Nutr*. 132(7):1819-24.

~Z~

- Zobot GL, Schaefer Rodrigues F, PolanoOdy L, ViníciusTres M, Herrera E, Palacin H, Cordova-Ramos JS, Best I, Olivera-Montenegro L. (2022). Encapsulation of Bioactive Compounds for Food and Agricultural Applications. *Polymers*. 14(19):4194.
- Zagrodzki P, Joniec A, Gawlik M, Gawlik MA, Krośniak M, Fołta M, Bartoń H, Paśko P, Chłopicka J, Zachwieja Z. (2007). High fructose model of oxidative stress and metabolic disturbances in rats. part I. antioxidant status of rats' tissues. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*. 51 : 407-412.
- Zaichenko VM, Knyazeva MI, Krylova AY, Kulikov AB, Faleeva YM. (2021). Pyrolysis of Coffee Husks and Parchment. *Solid Fuel Chem*. 55 : 62–67.
- Zaki SM, Fattah SA, Hassan DS. (2019). The differential effects of high-fat and high-fructose diets on the liver of male albino rat and the proposed underlying mechanisms. *Folia Morphol (Warsz)*. 78(1):124-136.
- Zheng G, Qiu Y, Zhang QF, Li D. (2014). Chlorogenic acid and caffeine in combination inhibit fat accumulation by regulating hepatic lipid metabolism-related enzymes in mice. *British Journal of Nutrition*. 112(6):1034-1040.

Annexes

Tableau A1. Glycémie, insuline et HOMA chez les rats étudiés

LOTS/Paramètres	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)
Glucose (g/L)	0,90±0,06 ^c	1,02±0,08 ^c	1,01±0,09 ^c	1,84±0,12 ^a	1,41±0,06 ^b	1,03±0,07 ^c	0,0005
Insuline (µUI/mL)	3,05±0,75 ^c	3,08±0,67 ^c	3,05±0,66 ^c	20,12±2,77 ^a	9,90±1,90 ^b	4,37±0,88 ^c	0,0004
HOMA	0,69±0,18 ^c	0,80±0,21 ^c	0,77±0,27 ^c	9,23±1,73 ^a	3,44±0,51 ^b	1,12±0,42 ^c	0,0004

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

Tableau A2. Teneurs en lipides sériques chez les rats étudiés

LOTS/ Paramètres	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)
Cholestérol total (mg/dl)	150,36±13,86 ^c	149,32±19,53 ^c	155,74±13,04 ^c	261,91±26,40 ^a	177,66±15,42 ^b	150,30±18,20 ^c	0,0006
HDL-C (mg/dl)	78,09±5,19	79,09±4,27	80,83±4,65	84,63±6,58	83,95±5,90	80,44±5,50	0,1015
VLDL-LDL-C (mg/dl)	73,28±3,11 ^c	70,26±4,27 ^c	74,94±5,94 ^c	177,28±14,17 ^a	93,71±6,29 ^b	70,15±5,65 ^c	0,0005
Triglycérides (mg/dl)	123,81±14,10 ^c	117,72±15,81 ^c	112,81±15,49 ^c	177,2±14,40 ^a	141,91±13,99 ^b	126,23±10,12 ^c	0,0004

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les

Annexes

différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

Tableau A3. Activités des lipases et FAS au niveau des organes chez les rats étudiés

Lot/paramètres	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)
LPL- Tissu adipeux (nmol /min/mg de protéine)	23,72±2,66 ^c	25,03±1,68 ^c	42,80±2,32 ^a	37,79±1,54 ^b	35,3±2,82 ^b	44,79±2,05 ^a	0,0005
LPL-Muscle (nmol /min/mg de protéine)	3,47±0,48 ^b	3,51±0,51 ^b	14,65±1,20 ^a	4,14±0,50 ^b	3,50±0,47 ^b	17,12±2,11 ^a	0,0008
LPL-Foie (nmol /min/mg de protéine)	8±1,03 ^c	9,40±0,83 ^c	34,87±2,89 ^a	18,53±2,26 ^b	17,96±1,63 ^b	36,23±3,95 ^a	0,0005
LHS-Tissu adipeux (nmol /min/mg de protéine)	60,15±1,40 ^c	71,34±2,32 ^b	81,30±3,83 ^a	31,66±2,27 ^e	50,52±2,12 ^d	68,90±3,12 ^b	0,0003
FAS-Foie (nmol /min/mg)	38,17±3,14 ^c	26,31±2,6 ^d	28,12±1,78 ^d	70,6±3,22 ^a	57,04±4,47 ^b	35,53±2,04 ^c	0,0004
FAS-Tissu adipeux (nmol /min/mg de protéine)	26,94±3,38 ^b	19,74±1,90 ^c	19,31±1,09 ^c	36,18±1,95 ^a	29,07±2,28 ^b	28,75±1,69 ^b	0,0008

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J ; FAS : enzyme fatty acid ou acide gras synthase ; LHS : lipase hormono-sensible ; LPL : lipoprotéine lipase. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

Tableau A4. Marqueurs oxydants et antioxydants circulants chez les rats étudiés

Lots/paramètres	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)	
Erythrocytaires	MDA (μmol/L)	1,59±0,08 ^c	1,46±0,11 ^c	0,89±0,12 ^d	2,97±0,16 ^a	1,89±0,10 ^b	0,74±0,15 ^d	0,0003
	PCAR (μmol/L)	1,26±0,08 ^b	0,56±0,16 ^d	0,57±0,11 ^d	2,76±0,30 ^a	0,92±0,08 ^c	0,93±0,14 ^c	0,0002
	GSH (μM/L)	2,78±0,13 ^b	2,83±0,15 ^b	3,54±0,29 ^a	1,05±0,14 ^c	2,47±0,30 ^b	3,44±0,35 ^a	0,0001
	SOD (UI/mL)	25,37±1,09 ^d	34,28±2,78 ^c	66,04±5,61 ^b	19,13±0,63 ^e	31,49±3,75 ^c	82,31±4,33 ^a	0,0001
	CAT (U/mL)	150,65±4,25 ^b	148,47±6,75 ^b	151,81±7,52 ^b	149,14±3,98 ^b	178,91±3,08 ^a	174,96±4,38 ^a	0,0003
Sériques	Peroxydant (μmol/L)	5,11±0,76 ^b	5,21±0,73 ^b	4,77±0,36 ^b	7,81±0,63 ^a	4,63±0,32 ^b	4,15±0,66 ^b	0,0005
	Paraoxonase (U/mL)	62,48±6,62 ^c	60,98±5,90 ^c	55,02±5,85 ^c	100,07±6,76 ^a	78,01±4,07 ^b	56,41±3,62 ^c	0,0006
	Diènes conjugués (μmol/L)	5,58±0,44 ^b	5,16±0,39 ^b	3,22±0,35 ^c	8,23±1,03 ^a	5,07±0,72 ^b	3,30±0,43 ^c	0,0004
	Taux d'oxydation (nmol/L/min)	8,95±0,66 ^b	5,32±0,33 ^d	5,19±0,31 ^d	11,07±1,10 ^a	7,65±0,43 ^c	5,10±0,26 ^d	0,0006

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; GSH : glutathion réduit ; CAT : catalase ; MDA : malondialdéhyde ; PCAR : protéines carbonylées ; SOD : superoxyde dismutase. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

Tableau A5. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du foie chez les rats étudiés

Foie	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)
MDA ($\mu\text{mol/g}$)	1,49 \pm 0,16 ^c	1,41 \pm 0,21 ^c	0,68 \pm 0,14 ^d	4,80 \pm 0,39 ^a	2,72 \pm 0,34 ^b	0,51 \pm 0,11 ^d	0,0006
PCAR ($\mu\text{mol/g}$)	1,16 \pm 0,05 ^c	1,20 \pm 0,07 ^c	0,91 \pm 0,04 ^d	2,13 \pm 0,26 ^a	1,48 \pm 0,06 ^b	0,88 \pm 0,0 ^d	0,0005
GSH ($\mu\text{mol/g}$)	1,53 \pm 0,22 ^c	3,42 \pm 0,40 ^b	3,53 \pm 0,31 ^b	1,37 \pm 0,13 ^c	2,93 \pm 0,54 ^b	4,99 \pm 0,24 ^a	0,0007
SOD (UI/g)	30,86 \pm 3,89 ^b	32,88 \pm 4,50 ^b	60,29 \pm 4,01 _a	35,84 \pm 3,07 ^b	32,6 \pm 6,05 ^b	55,62 \pm 4,26 ^a	0,0007
CAT (U/g)	66,09 \pm 4,68 ^b	64,64 \pm 6,10 ^b	64,11 \pm 7,24 _b	104,76 \pm 13,74 _a	100,52 \pm 16,73 ^a	97,91 \pm 12,71 _a	0,0008

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; GSH : glutathion réduit ; CAT : catalase ; MDA : malondialdéhyde ; PCAR : protéines carbonylées ; SOD : superoxyde dismutase. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

Tableau A6. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du tissu adipeux chez les rats étudiés

TA	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)
MDA ($\mu\text{mol/g}$)	1,58 \pm 0,10 ^c	1,14 \pm 0,07 ^d	0,61 \pm 0,06 ^e	3,97 \pm 0,47 ^a	1,95 \pm 0,15 ^b	0,99 \pm 0,13 ^d	0,0006
PCAR ($\mu\text{mol/g}$)	1,29 \pm 0,21	1,23 \pm 0,17	1,08 \pm 0,17	1,30 \pm 0,29	1,24 \pm 0,18	0,98 \pm 0,10	0,1201
GSH ($\mu\text{mol/g}$)	0,46 \pm 0,08 ^b	0,47 \pm 0,07 ^b	1,23 \pm 0,17 ^a	0,38 \pm 0,06 ^b	0,40 \pm 0,06 ^b	1,18 \pm 0,26 ^a	0,0007
SOD (UI/g)	23,99 \pm 1,17 ^c	37,06 \pm 2,90 ^b	40,89 \pm 2,15 ^b	44,76 \pm 3,58 ^a	44,84 \pm 4,06 ^a	45,24 \pm 3,66 ^a	0,0005
CAT (U/g)	14,88 \pm 1,64 ^c	27,4 \pm 2,90 ^b	34,48 \pm 2,72 ^a	32,18 \pm 3,14 ^a	33,63 \pm 3,40 ^a	34 \pm 3,50 ^a	0,0008

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; GSH : glutathion réduit ; CAT : catalase ; MDA : malondialdéhyde ; PCAR : protéines carbonylées ; SOD : superoxyde dismutase. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

Tableau A7. Marqueurs du statut oxydant/antioxydant au niveau du muscle chez les rats étudiés

Muscle	T	TP	TPE	O	OP	OPE	P (ANOVA)
MDA ($\mu\text{mol/g}$)	1,48 \pm 0,12 ^c	1,31 \pm 0,06 ^c	0,65 \pm 0,10 ^d	3,30 \pm 0,3 ^a	2,60 \pm 0,29 ^b	0,68 \pm 0,14 ^d	0,0001
PCAR ($\mu\text{mol/g}$)	1,90 \pm 0,18 ^b	1,44 \pm 0,14 ^c	1,10 \pm 0,08 ^d	2,72 \pm 0,11 ^a	1,97 \pm 0,14 ^b	1,07 \pm 0,13 ^d	0,0002
GSH ($\mu\text{mol/g}$)	0,67 \pm 0,11 ^c	1,09 \pm 0,16 ^c	5,63 \pm 0,54 ^a	0,75 \pm 0,11 ^c	1,02 \pm 0,28 ^c	4,08 \pm 0,53 ^b	0,0004
SOD (U/g)	18,35 \pm 1,26 ^c	26,99 \pm 3,04 ^b	33,78 \pm 3,48 ^a	25,95 \pm 2,84 ^b	31,57 \pm 3,79 ^a	36,60 \pm 4,71 ^a	0,0004
CAT (U/g)	29,06 \pm 1,69 ^c	35,62 \pm 1,5 ^b	44,47 \pm 2,85 ^a	45,46 \pm 2,36 ^a	47,77 \pm 2,79 ^a	45,76 \pm 1,96 ^a	0,0006

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, à partir de 6 rats par lot. T: lot témoin consommant le régime standard; TP: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; TPE: lot témoin consommant le régime standard et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; O: lot obèse consommant le régime standard et buvant une solution de fructose à 20%; OP: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café à 100 mg/Kg/J; OPE: lot obèse consommant le régime standard, buvant une solution de fructose à 20% et recevant un gavage d'extraits de parche de café encapsulés à 100 mg/Kg/J; GSH : glutathion réduit ; CAT : catalase ; MDA : malondialdéhyde ; PCAR : protéines carbonylées ; SOD : superoxyde dismutase. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les différents lots sont marquées par des lettres différentes (a,b,c,,,,,).

Article

