

UNIVERSITE DE YAOUNDE 1

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES DE LA VIE SANTE ET
ENVIRONNEMENT

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE 1

CENTER FOR RESEARCH AND
TRAINING IN GRADUATE STUDIES
IN LIFE, HEALTH AND
ENVIRONMENTAL SCIENCES

FACULTY OF SCIENCE

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

LABORATOIRE DE NUTRITION ET DE BIOCHIMIE NUTRITIONNELLE
LABORATORY OF NUTRITION AND NUTRITIONAL BIOCHEMISTRY

**Propriétés hypolipidémiantes, antidiabétique et antioxydante
d'une diète enrichie en farine de graines de *Beilschmiedia
obscura* chez le rat**

THESE

Présentée comme requis partiel en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat/PhD en Biochimie

Option: **Sciences Alimentaires et Nutrition**

Par:

ESSOUMAN MBAPPE Florine

Matricule : 05U234

Master en Biochimie



Sous la co-direction de :

NGONDI Judith Laure

Maître de Conférences

Université de Yaoundé 1

GOUADO Inocent

Professeur

Université de Douala

Année académique: 2023-2024

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

UNIVERSITY OF YAOUNDE I



FACULTE DES SCIENCES

FACULTY OF SCIENCE

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

ATTESTATION DE CORRECTION DE LA THESE DE DOCTORAT
CERTIFICATE OF CORRECTION OF DOCTORAL THESIS

Nous soussignés : Pr FOKOU Elie, Président, Pr NJAYOU Frédéric Nico, Pr KOTUE TAPTUE Charles, Pr TIENCHEU Bernard, examinateurs du jury, attestons que Mme ESSOUMAN MBAPPE Florine, Matricule 05U234, a effectué les corrections conformément aux exigences du jury de soutenance de sa thèse de Doctorat/PhD en Biochimie, option Sciences des Aliments et Nutrition, soutenue le mercredi 13 novembre 2024 à 10h00 dans la salle S01/S02 de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I sur le thème : «Propriétés hypolipémiante, antidiabétique et antioxydante d'une diète enrichie en farine de graines de *Beilschmiedia obscura* chez le rat»,

En foi de quoi la présente attestation est établie pour servir et faire valoir ce que de droit./-

Yaoundé, le 26 MAI 2025

Président du jury

FOKOU Elie
Professeur

Examineurs

NJAYOU Frédéric Nico
Professeur

KOTUE TAPTUE Charles
Maître de Conférences

TIENCHEU Bernard
Maître de Conférences

Chef de Département de Biochimie


FOUO Paul
Professeur
Toxicologie - Toxicologie

UNIVERSITE DE YAOUNDE 1

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES DE LA VIE SANTE ET
ENVIRONNEMENT

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE 1

CENTER FOR RESEARCH AND
TRAINING IN GRADUATE STUDIES
IN LIFE, HEALTH AND
ENVIRONMENTAL SCIENCES

FACULTY OF SCIENCE

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

LABORATOIRE DE NUTRITION ET DE BIOCHIMIE NUTRITIONNELLE
LABORATORY OF NUTRITION AND NUTRITIONAL BIOCHEMISTRY

**Propriétés hypolipémiante, antidiabétique et antioxydante
d'une diète enrichie en farine de graines de *Beilschmiedia
obscura* chez le rat**

THESE

Présentée comme requis partiel en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat/PhD en Biochimie

Option: **Sciences Alimentaires et Nutrition**

Par:

ESSOUMAN MBAPPE Florine

Matricule : 05U234

Master en Biochimie

Sous la co-direction de :

NGONDI Judith Laure

Maître de Conférences
Université de Yaoundé 1

GOUADO Inocent

Professeur
Université de Douala

Année académique: 2023-2024



LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS

ANNÉE ACADEMIQUE 2023/2024

(Par Département et par Grade)

DATE D'ACTUALISATION 30 septembre 2024

ADMINISTRATION

DOYEN : OWONO OWONO Luc-Calvin, *Professeur*

VICE-DOYEN / DPSAA: ATCHADE Alex de Théodore, *Professeur*

VICE-DOYEN / DSSE : NYEGUE Maximilienne Ascension, *Professeur*

VICE-DOYEN / DRC : ABOSSOLO ANGUE Monique, *Maître de Conférences*

Chef Division Administrative et Financière : NDOYE FOE Florentine Marie Chantal, *Maître de Conférences*

Chef Division des Affaires Académiques, de la Recherche et de la Sclarité DAARS : AJEAGAH Gideon AGHAINDUM, *Professeur*

1- DÉPARTEMENT DE BIOCHIMIE (BC) (43)

N°	NOMS ET PRÉNOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1.	BIGOGA DAIGA Jude	Professeur	En poste
2.	FEKAM BOYOM Fabrice	Professeur	En poste
3.	KANSCI Germain	Professeur	En poste
4.	MBACHAM FON Wilfred	Professeur	En poste
5.	MOUNDIPA FEWOU Paul	Professeur	<i>Chef de Département</i>
6.	NGUEFACK Julienne	Professeur	En poste
7.	NJAYOU Frédéric Nico	Professeur	En poste
8.	OBEN Julius ENYONG	Professeur	En poste
9.	ACHU Merci BIH	Maître de Conférences	En poste
10.	AKINDEH MBUH NJI	Maître de Conférences	En poste
11.	ATOCHO Barbara MMA	Maître de Conférences	En poste
12.	AZANTSA KINGUE GABIN BORIS	Maître de Conférences	En poste
13.	BELINGA née NDOYE FOE F. M. C.	Maître de Conférences	<i>Chef DAF / FS</i>
14.	DAKOLE DABOY Charles	Maître de Conférences	En poste
15.	DJUIDJE NGOUNOU Marceline	Maître de Conférences	En poste
16.	DJUIKWO NKONGA Ruth Viviane	Maître de Conférences	En poste
17.	DONGMO LEKAGNE Joseph Blaise	Maître de Conférences	En poste
18.	EFFA ONOMO Pierre	Maître de Conférences	<i>VD/FS/Univ Ebwa</i>
19.	EWANE Cécile Annie	Maître de Conférences	En poste

20.	KENGNE NOUEMSI Anne Pascale	Maître de Conférences	En poste
21.	KOTUE TAPTUE Charles	Maître de Conférences	En poste
22.	LUNGA Paul KEILAH	Maître de Conférences	En poste
23.	MANANGA Marlyse Joséphine	Maître de Conférences	En poste
24.	MBONG ANGIE M. Mary Anne	Maître de Conférences	En poste
25.	MOFOR née TEUGWA Clotilde	Maître de Conférences	<i>Doyen FS / UDs</i>
26.	NANA Louise épouse WAKAM	Maître de Conférences	En poste
27.	NGONDI Judith Laure	Maître de Conférences	En poste
28.	Palmer MASUMBE NETONGO	Maître de Conférences	En poste
29.	PECHANGOU NSANGOU Sylvain	Maître de Conférences	En poste
30.	TCHANA KOUATCHOUA Angèle	Maître de Conférences	En poste

31.	BEBEE Fadimatou	Chargée de Cours	En poste
32.	BEBOY EDJENGUELE Sara Nathalie	Chargé de Cours	En poste
33.	FONKOUA Martin	Chargé de Cours	En poste
34.	FOUPOUPOUOGNIGNI Yacouba	Chargé de Cours	En poste
35.	KOUOH ELOMBO Ferdinand	Chargé de Cours	En poste
36.	MBOUCHE FANMOE Marceline Joëlle	Chargée de Cours	En poste
37.	OWONA AYISSI Vincent Brice	Chargé de Cours	En poste
38.	WILFRED ANGIE ABIA	Chargé de Cours	En poste

39.	BAKWO BASSOGOG Christian Bernard	Assistant	En Poste
40.	ELLA Fils Armand	Assistant	En Poste
41.	EYENGA Eliane Flore	Assistant	En Poste
42.	MADIESSE KEMGNE Eugenie Aimée	Assistant	En Poste
43.	MANJIA NJIKAM Jacqueline	Assistant	En Poste
44.	WOGUIA Alice Louise	Assistant	En Poste

2- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES (BPA) (49)

1.	AJEAGAH Gideon AGHAINDUM	Professeur	<i>DAARS/FS</i>
2.	DIMO Théophile	Professeur	En Poste
3.	DJIETO LORDON Champlain	Professeur	En Poste
4.	DZEUFLET DJOMENI Paul Désiré	Professeur	En Poste
5.	ESSOMBA née NTSAMA MBALA	Professeur	<i>CD et Vice Doyen/FMSB/UYI</i>
6.	KEKEUNOU Sévilor	Professeur	<i>Chef de Département (a.i)</i>
7.	NJAMEN Dieudonné	Professeur	En poste
8.	NOLA Moïse	Professeur	En poste
9.	TAN Paul VERNYUY	Professeur	En poste
10.	TCHUEM TCHUENTE Louis Albert	Professeur	<i>Inspecteur de service / Coord.Progr./MINSANTE</i>
11.	ZEBAZE TOGOUET Serge Hubert	Professeur	En poste

12.	ALENE Désirée Chantal	Maître de Conférences	<i>Vice Doyen/ Uté Ebwa</i>
13.	ATSAMO Albert Donatien	Maître de Conférences	En poste
14.	BILANDA Danielle Claude	Maître de Conférences	En poste

15.	DJIOGUE Séfirin	Maître de Conférences	En poste
16.	GOUNOUE KAMKUMO Raceline épse FOTSING	Maître de Conférences	En poste
17.	JATSA BOUKENG Hermine épse MEGAPTCHE	Maître de Conférences	En Poste
18.	KANDEDA KAVAYE Antoine	Maître de Conférences	En poste
19.	LEKEUFACK FOLEFACK Guy B.	Maître de Conférences	En poste
20.	MAHOB Raymond Joseph	Maître de Conférences	En poste
21.	MBENOUN MASSE Paul Serge	Maître de Conférences	En poste
22.	MEGNEKOU Rosette	Maître de Conférences	En poste
23.	MOUNGANG Luciane Marlyse	Maître de Conférences	En poste
24.	MVEYO NDANKEU Yves Patrick	Maître de Conférences	En poste
25.	NOAH EWOTI Olive Vivien	Maître de Conférences	En poste
26.	MONY Ruth épse NTONE	Maître de Conférences	En Poste
27.	NGUEGUIM TSOFAK Florence	Maître de Conférences	En poste
28.	NGUEMBOCK	Maître de Conférences	En poste
29.	TAMSA ARFAO Antoine	Maître de Conférences	En poste
30.	TOMBI Jeannette	Maître de Conférences	En poste

31.	AMBADA NDZENGUE Georgia Elna	Chargée de Cours	En poste
32.	BASSOCK BAYIHA Etienne Didier	Chargé de Cours	En poste
33.	ETEME ENAMA Serge	Chargé de Cours	En poste
34.	FEUGANG YOUMSSI François	Chargé de Cours	En poste
35.	FOKAM Alvine Christelle Epse KENGNE	Chargé de Cours	En poste
36.	FOSSI TANKOUA Olivia Epse DJEUTCHOUANG SAYANG	Chargé de Cours	En poste (transfert Uté de Dla)
37.	GONWOUO NONO Legrand	Chargé de Cours	En poste
38.	KOGA MANG DOBARA	Chargé de Cours	En poste
39.	LEME BANOCK Lucie	Chargé de Cours	En poste
40.	MAPON NSANGOU Indou	Chargé de Cours	En poste
41.	METCHI DONFACK Mireille Flaure EPSE GHOUMO	Chargé de Cours	En poste
42.	NGOUATEU KENFACK Omer Bébé	Chargé de Cours	En poste
43.	NJUA Clarisse YAFI	Chargée de Cours	<i>Chef Div. Uté Bamenda</i>
44.	NWANE Philippe Bienvenu	Chargé de Cours	En poste
45.	TADU Zephyrin	Chargé de Cours	En poste
46.	YEDE	Chargé de Cours	En poste
47.	YOUNOUSSA LAME	Chargé de Cours	En poste

48.	KODJOM WANCHE Jacguy Joyce	Assistante	En poste
49.	NDENGUE Jean De Matha	Assistant	En poste
50.	ZEMO GAMO Franklin	Assistant	En poste

3- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE VÉGÉTALES (BPV) (32)

1.	AMBANG Zachée	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2.	DJOCGOUE Pierre François	Professeur	En poste

3.	MBOLO Marie	Professeur	En poste
4.	MOSSEBO Dominique Claude	Professeur	En poste
5.	NDONGO BEKOLO	Professeur	En poste
6.	ZAPFACK Louis	Professeur	En poste

7.	ANGONI Hyacinthe	Maître de Conférences	En poste
8.	BIYE Elvire Hortense	Maître de Conférences	En poste
9.	MAHBOU SOMO TOUKAM. Gabriel	Maître de Conférences	En poste
10.	MALA Armand William	Maître de Conférences	En poste
11.	MBARGA BINDZI Marie Alain	Maître de Conférences	<i>DAAC /UDla</i>
12.	NGALLE Hermine BILLE	Maître de Conférences	En poste
13.	NGONKEU MAGAPTCHE Eddy L.	Maître de Conférences	<i>CT / MINRESI</i>
14.	TONFACK Libert Brice	Maître de Conférences	En poste
15.	TSOATA Esaïe	Maître de Conférences	En poste
16.	ONANA JEAN MICHEL	Maître de Conférences	En poste

17.	DJEUANI Astride Carole	Chargé de Cours	En poste
18.	GONMADGE CHRISTELLE	Chargée de Cours	En poste
19.	MAFFO MAFFO Nicole Liliane	Chargé de Cours	En poste
20.	MANGA NDJAGA JUDE	Chargé de Cours	En poste
21.	NNANGA MEBENGA Ruth Laure	Chargé de Cours	En poste
22.	NOUKEU KOUAKAM Armelle	Chargé de Cours	En poste
23.	NSOM ZAMBO EPSE PIAL Annie Claude	Chargé de Cours	<i>En détachement /UNESCO MALI</i>
24.	GODSWILL NTSOMBOH NTSEFONG	Chargé de Cours	En poste
25.	KABELONG BANAHO Louis-Paul-Roger	Chargé de Cours	En poste
26.	KONO Léon Dieudonné	Chargé de Cours	En poste
27.	LIBALAH Moses BAKONCK	Chargé de Cours	En poste
28.	LIKENG-LI-NGUE Benoit C	Chargé de Cours	En poste
29.	TAEDOUNG Evariste Hermann	Chargé de Cours	En poste
30.	TEMEGNE NONO Carine	Chargé de Cours	En poste

31.	DIDA LONTSI Sylvere Landry	Assistant	En poste
34.	METSEBING Blondo-Pascal	Assistant	En poste

4- DÉPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE (CI) (27)

1.	GHOGOMU Paul MINGO	Professeur	<i>Ministre Chargé de Mission PR</i>
2.	NANSEU NJIKI Charles Péguy	Professeur	En poste
3.	NDIFON Peter TEKE	Professeur	<i>CT MINRESI</i>
4.	NENWA Justin	Professeur	En poste
5.	NGOMO Horace MANGA	Professeur	<i>Vice Chancellor/UB</i>
6.	NJIOMOU C. épse DJANGANG	Professeur	En poste
7.	NJOYA Dayirou	Professeur	En poste

8.	ACAYANKA Elie	Maître de Conférences	En poste
----	---------------	-----------------------	----------

9.	EMADAK Alphonse	Maître de Conférences	En poste
10.	KAMGANG YOUBI Georges	Maître de Conférences	En poste
11.	KEMMEGNE MBOUGUEM Jean C.	Maître de Conférences	En poste
12.	KENNE DEDZO GUSTAVE	Maître de Conférences	En poste
13.	MBEY Jean Aime	Maître de Conférences	En poste
14.	NDI NSAMI Julius	Maître de Conférences	<i>Chef de Département</i>
15.	NEBAH Née NDO SIRI Bridget NDOYE	Maître de Conférences	<i>Sénatrice/SENAT</i>
16.	NYAMEN Linda Dyorisse	Maître de Conférences	En poste
17.	PABOUDAM GBAMBIE AWAWOU	Maître de Conférences	En poste
18.	TCHAKOUTE KOUAMO Hervé	Maître de Conférences	En poste
19.	BELIBI BELIBI Placide Désiré	Maître de Conférences	<i>Chef Service/ ENS Bertoua</i>
20.	CHEUMANI YONA Arnaud M.	Maître de Conférences	En poste
21.	KOUOTOU DAOUDA	Maître de Conférences	En poste

22.	MAKON Thomas Beauregard	Chargé de Cours	En poste
23.	NCHIMI NONO KATIA	Chargée de Cours	En poste
24.	NJANKWA NJABONG N. Eric	Chargé de Cours	En poste
25.	PATOUOSSA ISSOFA	Chargé de Cours	En poste
26.	SIEWE Jean Mermoz	Chargé de Cours	En Poste

27.	BOYOM TATCHEMO Franck W.	Assistant	En Poste
-----	--------------------------	-----------	----------

5- DÉPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE (CO) (34)

1.	Alex de Théodore ATCHADE	Professeur	<i>DEPE/Univ. Bertoua</i>
2.	DONGO Etienne	Professeur	<i>Vice-Doyen/FSE/UYI</i>
3.	MBAZOA née DJAMA Céline	Professeur	En poste
4.	MKOUNGA Pierre	Professeur	En poste
5.	NGOUELA Silvère Augustin	Professeur	<i>Chef de Département UDS</i>
6.	PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel	Professeur	<i>Directeur/ MINESUP/ Chef de Département</i>

7.	AMBASSA Pantaléon	Maître de Conférences	En poste
8.	EYONG Kenneth OBEN	Maître de Conférences	En poste
9.	FOTSO WABO Ghislain	Maître de Conférences	En poste
10.	KAMTO Eutrophe Le Doux	Maître de Conférences	En poste
11.	KOUAM Jacques	Maître de Conférences	En poste
12.	MVOT AKAK CARINE	Maître de Conférences	En poste
13.	NGO MBING Joséphine	Maître de Conférences	<i>Chef de Cellule MINRESI</i>
14.	NGONO BIKOBO Dominique Serge	Maître de Conférences	<i>C.E.A/ MINESUP</i>
15.	NOTE LOUGBOT Olivier Placide	Maître de Conférences	<i>DAAC/Uté Bertoua</i>
16.	NOUNGOUE TCHAMO Diderot	Maître de Conférences	En poste
17.	OUAHOUE WACHE Blandine M.	Maître de Conférences	En poste
18.	TABOPDA KUATE Turibio	Maître de Conférences	En poste
19.	TAGATSING FOTSING Maurice	Maître de Conférences	En poste
20.	ZONDEGOUMBA Ernestine	Maître de Conférences	En poste

21.	MESSI Angélique Nicolas	Chargé de Cours	En poste
22.	MUNVERA MFIFEN Aristide	Chargé de Cours	En poste

23.	NGNINTEDO Dominique	Chargé de Cours	En poste
24.	NGOMO Orléans	Chargée de Cours	En poste
25.	NONO NONO Éric Carly	Chargé de Cours	En poste
26.	OUETE NANTCHOUANG Judith Laure	Chargée de Cours	En poste
27.	SIELINOU TEDJON Valérie	Chargé de Cours	En poste
28.	TCHAMGOUE Joseph	Chargé de Cours	En poste
29.	TSAFFACK Maurice	Chargé de Cours	En poste
30.	TSAMO TONTSA Armelle	Chargé de Cours	En poste
31.	TSEMEUGNE Joseph	Chargé de Cours	En poste

32.	NDOGO ETEME Olivier	Assistant	En poste
33.	NGUEMDJO CHIMEZE Valery Wilfried	Assistant	En poste

6- DEPARTEMENT DES ENERGIES RENOUVELABLES (ER) (1)

1.	BODO Bertrand	Professeur	<i>Chef de Département</i>
----	---------------	------------	----------------------------

7- DÉPARTEMENT D'INFORMATIQUE (IN) (22)

1.	ATSA ETOUNDI Roger	Professeur	<i>Chef de Division MINESUP</i>
2.	FOUDA NDJODO Marcel Laurent	Professeur	<i>Inspecteur Général/ MINESUP</i>

3.	NDOUNDAM René	Maître de Conférences	En poste
4.	TSOPZE Norbert	Maître de Conférences	En poste

5.	ABESSOLO ALO'O Gislain	Chargé de Cours	<i>Chef de Cellule MINFOPRA</i>
6.	AMINOU HALIDOU	Chargé de Cours	<i>Chef de Département</i>
7.	DJAM Xaviera YOUH - KIMBI	Chargé de Cours	En Poste
8.	DOMGA KOMGUEM Rodrigue	Chargé de Cours	En poste
9.	EBELE Serge Alain	Chargé de Cours	En poste
10.	EKODECK Stéphane Gaël Raymond	Chargé de Cours	En poste
11.	HAMZA Adamou	Chargé de Cours	En poste
12.	JIOMEKONG AZANZI Fidel	Chargé de Cours	En poste
13.	KOUOKAM KOUOKAM E. A.	Chargé de Cours	En poste
14.	MELATAGIA YONTA Paulin	Chargé de Cours	En poste
15.	MESSI NGUELE Thomas	Chargé de Cours	En poste
16.	MONTHÉ DJIADEU Valery M.	Chargé de Cours	En poste
17.	NZEKON NZEKO'O ARMEL JACQUES	Chargé de Cours	En poste
18.	OLLE OLLE Daniel Claude Georges Delort	Chargé de Cours	<i>Sous-Directeur ENSET Ebolowa</i>
19.	TAPAMO Hyppolite	Chargé de Cours	En poste

20.	BAYEM Jacques Narcisse	Assistant	En poste
-----	------------------------	-----------	----------

21.	MAKEMBE. S . Oswald	Assistant	<i>Directeur CUTI</i>
22.	NKONDOCK. MI. BAHANACK.N.	Assistant	En poste

8- DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES (MA) (33)
--

1.	AYISSI Raoult Domingo	Professeur	<i>Chef de Département</i>
----	-----------------------	------------	----------------------------

2.	KIANPI Maurice	Maître de Conférences	En poste
3.	MBANG Joseph	Maître de Conférences	En poste
4.	MBEHOU Mohamed	Maître de Conférences	En poste
5.	MBELE BIDIMA Martin Ledoux	Maître de Conférences	En poste
6.	NOUNDJEU Pierre	Maître de Conférences	<i>Chef Service des Programmes & Diplômes/FS/UII</i>
7.	TAKAM SOH Patrice	Maître de Conférences	En poste
8.	TCHAPNDA NJABO Sophonie B.	Maître de Conférences	<i>Directeur/AIMS Rwanda</i>
9.	TCHOUNDJA Edgar Landry	Maître de Conférences	En poste

10.	AGHOUKENG JIOFACK Jean Gérard	Chargé de Cours	<i>Chef Cellule MINEPAT</i>
11.	BITYE MVONDO Esther Claudine	Chargée de Cours	En poste
12.	BOGSO ANTOINE Marie	Chargé de Cours	En poste
13.	CHENDJOU Gilbert	Chargé de Cours	En poste
14.	DJIADEU NGAHA Michel	Chargé de Cours	En poste
15.	DOUANLA YONTA Herman	Chargé de Cours	En poste
16.	KIKI Maxime Armand	Chargé de Cours	En poste
17.	KOKOMO AYISSI Eric Brice	Chargé de Cours	En poste(transfert de l'université de Douala)
18.	LOUMNGAM KAMGA Victor	Chargé de Cours	En poste
19.	MBAKOP Guy Merlin	Chargé de Cours	En poste
20.	MBATAKOU Salomon Joseph	Chargé de Cours	En poste
21.	MENGUE MENGUE David Joël	Chargé de Cours	<i>Chef Dpt /ENS Université d'Ebolowa</i>
22.	MBIAKOP Hilaire George	Chargé de Cours	En poste
23.	NGUEFACK Bernard	Chargé de Cours	En poste
24.	NIMPA PEFOUKEU Romain	Chargée de Cours	En poste
25.	OGADOA AMASSAYOGA	Chargée de Cours	En poste
26.	POLA DOUNDOU Emmanuel	Chargé de Cours	<i>En stage</i>
27.	TCHEUTIA Daniel Duviol	Chargé de Cours	En poste
28.	TETSADJIO TCHILEPECK M. Eric.	Chargé de Cours	En poste
29.	TENKEU JEUFACK Yannick Léa	Chargé de Cours	En poste

30.	FOKAM Jean Marcel	Assistant	En poste
31.	GUIDZAVAI KOUCHERE Albert	Assistant	En poste
32.	MANN MANYOMBE Martin Luther	Assistant	En poste
33.	MEFENZA NOUNTU Thierry	Assistant	En poste
34.	NYOUMBI DLEUNA Christelle	Assistant	En poste

9- DÉPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE (MIB) (24)

1.	ESSIA NGANG Jean Justin	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2.	NYEGUE Maximilienne Ascension	Professeur	<i>VICE-DOYEN / DSSE</i>
3.	SADO KAMDEM Sylvain Leroy	Professeur	En poste

4.	ASSAM ASSAM Jean Paul	Maître de Conférences	En poste
5.	BOUGNOM Blaise Pascal	Maître de Conférences	En poste
6.	BOYOMO ONANA	Maître de Conférences	En poste
7.	KOUITCHEU MABEKU Epse KOUAM Laure Brigitte	Maître de Conférences	En poste
8.	RIWOM Sara Honorine	Maître de Conférences	En poste
9.	NJIKI BIKOÏ Jacky	Maître de Conférences	En poste
10.	TCHIKOUA Roger	Maître de Conférences	<i>Chef de Service de la Scolarité</i>

11.	ESSONO Damien Marie	Chargé de Cours	En poste
12.	LAMYE Glory MOH	Chargé de Cours	En poste
13.	MEYIN A EBONG Solange	Chargé de Cours	En poste
14.	MONI NDEDI Esther Del Florence	Chargé de Cours	En poste
15.	NKOUDOU ZE Nardis	Chargé de Cours	En poste
16.	NKOUÉ TONG Abraham	Chargé de Cours	En poste
17.	SAKE NGANE Carole Stéphanie	Chargée de Cours	En poste
18.	TAMATCHO KWEYANG Blandine Pulchérie	Chargé de Cours	En poste
19.	TOBOLBAÏ Richard	Chargé de Cours	En poste

20.	EZO'O MENGO Fabrice Télésfor	Assistant	En poste
21.	EHETH Jean Samuel	Assistant	En poste
22.	MAYI Marie Paule Audrey	Assistante	En poste
23.	NGOUEMAM Romial Joël	Assistant	En poste
24.	NJAPNDOUNKE Bilkissou	Assistant	En poste

10. DEPARTEMENT DE PYSIQUE(PHY) (42)

1.	BEN- BOLIE Germain Hubert	Professeur	En poste
2.	BIYA MOTTO Frédéric	Professeur	<i>DG/HYDRO Mekin</i>
3.	DJUIDJE KENMOE épouse ALOYEM	Professeur	En poste
4.	EKOBENA FOU DA Henri Paul	Professeur	<i>Vice-Recteur. Uté Ngaoundéré</i>
5.	ESSIMBI ZOBO Bernard	Professeur	En poste
6.	EYEBE FOU DA Jean sire	Professeur	En poste
7.	HONA Jacques	Professeur	En poste
8.	NANA ENGO Serge Guy	Professeur	En poste
9.	NANA NBENDJO Blaise	Professeur	En poste
10.	NDJAKA Jean Marie Bienvenu	Professeur	<i>Chef de Département</i>
11.	NJANDJOCK NOUCK Philippe	Professeur	En poste
12.	SAIDOU	Professeur	<i>Chef de centre/IRGM/MINRESI</i>
13.	SIMO Elie	Professeur	En poste

14.	TABOD Charles TABOD	Professeur	<i>Doyen FSUniv/Bda</i>
15.	TCHAWOUA Clément	Professeur	En poste
16.	WOAFO Paul	Professeur	En poste
17.	ZEKENG Serge Sylvain	Professeur	En poste

18.	ENYEGUE A NYAM épouse BELINGA	Maître de Conférences	En poste
19.	FEWO Serge Ibraïd	Maître de Conférences	En poste
20.	FOUEJIO David	Maître de Conférences	<i>Chef Cell. MINADER</i>
21.	MBINACK Clément	Maître de Conférences	En poste
22.	MBONO SAMBA Yves Christian U.	Maître de Conférences	En poste
23.	MELI'I Joelle Larissa	Maître de Conférences	En poste
24.	MVOGO ALAIN	Maître de Conférences	En poste
25.	NDOP Joseph	Maître de Conférences	En poste
26.	SIEWE SIEWE Martin	Maître de Conférences	En poste
27.	VONDOU Derbetini Appolinaire	Maître de Conférences	En poste
28.	WAKATA née BEYA Annie Sylvie	Maître de Conférences	<i>Directeur/ENS/UYI</i>
29.	WOULACHE Rosalie Laure	Maître de Conférence	<i>En stage depuis février 2023</i>

30.	ABDOURAHIMI	Chargé de Cours	En poste
31.	AYISSI EYEBE Guy François Valérie	Chargé de Cours	En poste
32.	CHAMANI Roméo	Chargé de Cours	En poste
33.	DJIOTANG TCHOTCHOU Lucie Angennes	Chargée de Cours	En poste
34.	EDONGUE HERVAIS	Chargé de Cours	En poste
35.	KAMENI NEMATCHOUA Modeste	Chargé de Cours	En poste
36.	LAMARA Maurice	Chargé de Cours	En poste
37.	NGA ONGODO Dieudonné	Chargé de Cours	En poste
38.	OTTOU ABE Martin Thierry	Chargé de Cours	Directeur Unité de production des réactifs/IMPM
39.	TEYOU NGOUPO Ariel	Chargé de Cours	En poste
40.	TOGUEU MOTCHEYO Alain Bertrand	Chargé de Cours	En poste
41.	WANDJI NYAMSI William	Chargé de Cours	En poste

42.	SOUFFO TAGUEU Merimé	Assistant	En poste
-----	----------------------	-----------	----------

11- DÉPARTEMENT DE SCIENCES DE LA TERRE (ST) (42)

1.	EKOMANE Emile	Professeur	<i>Chef Div./Uté Ebolowa</i>
2.	GANNO Sylvestre	Professeur	En poste
3.	NDJIGUI Paul-Désiré	Professeur	<i>Chef de Département</i>
4.	NGOS III Simon	Professeur	En poste
5.	NKOUMBOU Charles	Professeur	En poste
6.	ONANA Vincent Laurent	Professeur	<i>Chef de Département/Uté. Eb.</i>
7.	YENE ATANGANA Joseph Q.	Professeur	<i>Chef Div. /MINTP</i>

8.	BISSO Dieudonné	Maître de Conférences	En poste
9.	Elisé SABABA	Maitre de Conférences	En poste
10.	EYONG John TAKEM	Maitre de Conférences	En poste
11.	FUH Calistus Gentry	Maître de Conférences	<i>Sec. d'Etat/MINMIDT</i>
12.	MBESSE Cécile Olive	Maitre de Conférences	En poste
13.	MBIDA YEM	Maitre de Conférences	En poste
14.	METANG Victor	Maitre de Conférences	En poste
15.	NGO BIDJECK Louise Marie	Maître de Conférences	En poste
16.	NGUEUTCHOUA Gabriel	Maître de Conférences	<i>CEA/MINRESI</i>
17.	NJILAH Isaac KONFOR	Maître de Conférences	En poste
18.	TCHAKOUNTE Jacqueline épouse NUMBEM	Maître de Conférences	<i>Chef. Cell /MINRESI</i>
19.	TCHOUANKOUE Jean-Pierre	Maître de Conférences	En poste
20.	TEMGA Jean Pierre	Maître de Conférences	En poste
21.	ZO'O ZAME Philémon	Maître de Conférences	<i>DG/ART</i>

22.	ANABA ONANA Achille Basile	Chargé de Cours	En poste
23.	BEKOA Etienne	Chargé de Cours	En poste
24.	MAMDEM TAMTO Lionelle Estelle, épouse BITOM	Chargée de Cours	En poste
25.	NGO BELNOUN Rose Noël	Chargée de Cours	En poste
26.	NGO'O ZE ARNAUD	Chargé de Cours	En poste
27.	NOMO NEGUE Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
28.	NTSAMA ATANGANA Jacqueline	Chargée de Cours	En poste
29.	TCHAPTCHET TCHATO De P.	Chargé de Cours	En poste
30.	TEHNA Nathanaël	Chargé de Cours	En poste
31.	FEUMBA Roger	Chargé de Cours	En poste
32.	MBANGA NYOBE Jules	Chargé de Cours	En poste

33.	KOAH NA LEBOGO Serge Parfait	Assistant	En poste
34.	TENE DJOUKAM Joëlle Flore, épouse KOUANKAP NONO	Assistante	En poste

Répartition chiffrée des Enseignants de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I

NOMBRE D'ENSEIGNANTS

DÉPARTEMENT	Professeurs	Maîtres de Conférences	Chargés de Cours	Assistants	Total
BCH	08 (01)	22 (13)	08 (03)	06 (04)	44 (20)
BPA	11 (01)	19 (09)	16 (05)	03 (01)	49 (16)
BPV	06 (01)	10 (02)	14 (07)	02 (00)	32 (10)
CI	07 (01)	14 (03)	05 (01)	01 (00)	27 (05)
CO	06 (01)	14 (05)	11 (03)	02 (00)	33 (09)
ER	01 (00)		/	/	01 (0)
IN	02 (00)	02 (00)	15 (01)	03 (00)	22 (01)
MAT	01 (00)	08 (00)	20 (01)	05 (01)	34 (02)
MIB	03 (01)	07 (03)	09 (05)	05 (02)	24 (11)
PHY	17 (01)	12 (04)	12 (01)	01 (00)	42 (06)
ST	07 (00)	14 (03)	11 (03)	02 (01)	34 (07)
Total	69 (07)	122 (42)	121 (30)	30 (09)	342(88)

Soit un total de

342 (88) dont :

- Professeurs **69 (07)**
- Maîtres de Conférences **123 (41)**
- Chargés de Cours **120 (30)**
- Assistants **30 (09)**

() = Nombre de Femmes

88

DEDICACE

*Je dédie cette thèse à la famille **NDENGA**
NDENGA.*

REMERCIEMENTS

Action de grâce au Seigneur pour l'aboutissement de cette thèse. En tout temps Seigneur, je sais que tu es là, à toi soit la gloire. La réalisation de ce travail n'aurait été possible sans l'aide de plusieurs personnes à qui j'adresse mes sincères remerciements :

Au **Pr GOUADO Inocent**, pour avoir accepté de codiriger ce travail. Merci pour votre disponibilité, vos conseils et encouragements.

Au **Pr NGONDI Judith Laure**, qui n'a ménagé aucun effort pour la réussite de cette œuvre scientifique. Recevez ici toute ma reconnaissance pour votre disponibilité, vos conseils pratiques, techniques, scientifiques et surtout vos encouragements durant ces travaux.

Au **Pr OBEN Julius**, pour m'avoir accueilli dans son laboratoire depuis mon cycle de Master.

Au **Pr MOUNDIPA Paul, Chef de Département de Biochimie** et à travers lui, à tous les **enseignants** dudit Département, particulièrement les Professeurs **EWANE** et **AZANTSA** pour les enseignements, conseils et encouragements.

A **Madame le Ministre de la Recherche Scientifique et de l'Innovation**, à l'Institut de Recherche Médicale et d'Etudes des Plantes Médicinales (**IMPM**) à travers le **CRASAN** pour l'assistance technique ainsi qu'à tous mes supérieurs hiérarchiques et collègues de la **Division des Politiques Scientifiques et de la Planification** (**MINRESI**) pour leur soutien.

A tous les **membres du Laboratoire de Nutrition et de Biochimie Nutritionnelle** ainsi qu'à mes **camarades de promotion** pour leur aide multiforme.

A mon époux **Elias NDENGA**, nos enfants **Raoul, Ryan, Angèle** et **Nathan** pour leur amour inconditionnel, source de notre motivation.

A ma mère **Ivonne MBAPPE PANDONG**, ma sœur **Marie EBAMI MBAPPE** et à toute la grande famille **MBAPPE PANDONG** pour leur assistance et encadrement.

A mon père **Mathias BIDJECK** et Mme **Marie NGOM** pour leur soutien et encouragement.

Aux **Dr ELLA Fils Armand, Dr TAKUISSU Guy, Dr YOUOVOP Janvier, M. EDOUN Ferdinand, M. BEYEGUE Eric, M. NKOUGNI Jacob** et **M. AMBAMBA Dupon** pour leur assistance et accompagnement tout au long de ce travail.

A **Mme Lydie NGOUEBKAM, Dr Nadine ESSOLA, Mme Anastasie NGONO, Mme Christine CHO, Dr GHOMSI Sandra, Père Hugues BOKOUAMANGA, Père Claude YEDE, Père Henri FOUDA** et aux **Lecteurs** de la Paroisse Francophone Saint Esprit de Mvolye pour leur soutien multiforme.

Que tous ceux qui ne sont pas cités ici veuillent bien accepter ma sincère reconnaissance.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS	i
DEDICACE.....	xii
REMERCIEMENTS.....	xiii
TABLE DES MATIERES.....	xiv
LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES	xvii
LISTE DES FIGURES.....	xx
LISTE DES TABLEAUX.....	xxi
LISTE DES ANNEXES.....	xxiii
RESUME.....	xxiv
ABSTRACT.....	xxv
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE.....	4
I.1. Syndrome métabolique.....	4
I.2. Perturbations du métabolisme glucidique, lipidique et anomalies associées.....	6
I.2.1. Description.....	6
I.2.2. L'insulinorésistance.....	6
I.3. Anomalies biologiques dans le Syndrome métabolique	9
I.3.1. Syndrome métabolique et hyperglycémies.....	9
I.3.2. Syndrome métabolique et dyslipidémie.....	9
I.3.3. Stress oxydant dans le syndrome métabolique	10
I.4. Fruits et légumes et santé cardiométabolique	11
I.5. Nutriments et santé.....	12
I.5.1. Lipides	12
I.5.2. Protéines	12
I.5.3. Glucides	13
I.5.4. Minéraux.....	13
I.6. Composés phénoliques.....	14
I.6.1. Caractéristiques des composés phénoliques et classification	14
I.6.2. Consommation moyenne et teneur en composés phénoliques dans les aliments	15
I.6.3. Biodisponibilité	15
I.6.4. Effets des composés phénoliques sur la santé cardiométabolique.....	16
I.7. Parois végétales : sources de fibres alimentaires	18
I.7.1. Caractéristiques chimiques des parois cellulaires végétales.....	18

I.7.2. Concept de fibres alimentaires.....	20
I.7.3. Actions des fibres alimentaires sur la santé.....	23
I.8. Description des modèles d'inductions expérimentaux du syndrome métabolique	27
I.8.1. Régimes enrichis en glucides.....	27
I.8.2. Régimes enrichis en lipides	28
I.8.3. Régimes enrichis en graisses et en sucres.....	28
I.9. Généralités sur le genre <i>Beilschmiedia</i>	29
I.9.1. Description botanique de <i>Beilschmiedia obscura</i>	30
I.9.2. Taxonomie	30
I.9.3. Utilisation	30
I.9.4. Travaux antérieurs menés sur <i>B. obscura</i>	31
CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES.....	33
II.1. Schéma global du travail.....	33
II.2. Matériel.....	34
II.2.1. Matériel végétal.....	34
II.2.2. Matériel animal	34
II.2.3. Matériel de laboratoire	34
II.3. Méthodes.....	35
II.3.1. Partie 1 : Enquête d'observation, analyse de la composition nutritionnelle et phytochimique des graines de <i>B. obscura</i>	35
II.3.2. Partie 2 : Détermination des effets sur l'hypertriglycéridémie, l'hypercholestérolémie et l'histologie des organes des rats soumis à une diète hypercalorique enrichie en farine de graines de <i>B. obscura</i>	51
II.3.3. Partie 3: Détermination des effets sur l'hyperglycémie post prandiale, l'hyperglycémie à jeûn et le stress oxydant d'une diète normocalorique enrichie en farine de graine de <i>B. obscura</i> chez les rats rendus diabétiques.	63
II.4. Analyses statistiques	71
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION	72
III.1. Résultats.....	72
III.1.1. Résultats partiels 1 : enquête, composition nutritionnelle et phytochimique des graines de <i>B. obscura</i>	72
III.2. Discussion.....	80
III.2.1. Discussion partie 1	80
Conclusion partielle 1	83
III.1.2. Résultats partiels 2 : effet hypolipidémiant d'une diète HF/HS enrichie en farine de graines de <i>Beilschmiedia obscura</i> chez le rat	84
III.2.2. Discussion partie 2	93
Conclusion partielle 2	98

III.1.3. Résultats partie 3 : évaluation des effets de la farine de graines de <i>B. obscura</i> sur quelques marqueurs de l'homéostasie du glucose chez les rats.....	99
III.2.3 Discussion partie 3	109
Conclusion partielle 3	114
CONCLUSION, PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS	115
CONCLUSION GENERALE.....	115
PERSPECTIVES.....	115
RECOMMANDATIONS.....	116
REFERENCES.....	117
ANNEXES.....	A

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

AACC : *American Association of Cereal Chemists*

ADP : Adénosine Diphosphate

AGJ : Anomalie de la glycémie à jeûn

AGL : Acides Gras Libres

ALAT : Alanine Amino Transférase

AOAC : *Association of Official Analytical Chemists*

ASAT : Aspartate Amino Transférase

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BHT : Butylhydroxytoluène

B. obscura : *Beilschmiedia obscura*

CAT : Capacité Antioxydante Totale

DN : Diète Normocalorique

DT2 : Diabète de Type 2

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétate

EOR : Espèces Oxygénées Réactives

FID : Fédération Internationale du Diabète

GK: Glycérol Kinase

GLUT 2 : *Glucose transporter Type 2*

GLUT 4: *Glucose Transporter Type 4*

GOT : Transaminase Oxalo-Glutamique

GPO: Glycerol-3-Phosphate oxydase

GPT : Transaminase Glutamo-Pyruvique

HDL: *High Density Lipoprotein*

HF/HS: *High Fat/High Sucrose*

IDL: *Intermediate Density Lipoprotein*

IMPM : Institut de Recherches Médicales et d'Etudes des Plantes Médicinales

IR: Insulinorésistance

IRS: *Insulin Receptor Substrat*

LAR: *Leukocyte common antigen-related molecule*

LDL: *Low Density Lipoprotein*

LSD: *Least Significant Difference*

MCV: Maladies Cardiovasculaires

MDA: Malondialdéhydes

MINRESI : Ministère de la Recherche Scientifique et de l'Innovation

MS : Matière Sèche

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NCEP-ATP: *National Cholesterol Education Program of Adults Treatment Panel III*

NSP: *Non Starch Polysaccharides*

O₂[°] : superoxyde

OGTT : *Oral Glucose Tolerance Test*

OHC: *Oil Holding Capacity*

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PAI-1: *Plasminogen Activator inhibitor 1*

PI3K: phosphoinositide-3-kinase

PPAR γ : *Peroxisome Proliferator Activated Receptory gamma*

PTP1B: *Phosphotyrosine phosphatase 1B*

SM : Syndrome Métabolique

SOD: Superoxyde Dismutase

SPSS: *Statistical Package for Social Science*

SwC: *Swelling Capacity*

TBA: *Thiobarbituric Acid*

TBARS: *Thiobarbituric acid Reactive Species*

TC : Teneur en Cendres

TCA : *Trichloroacetic Acid*

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor- α*

U/L : Unité par Litre

UV: Ultra-Violet

VLDL: *Very Low-Density Lipoprotein*

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Physiopathologie du syndrome métabolique	5
Figure 2: Facteurs de risque impliqués dans la survenue de l'insulinorésistance dans le syndrome métabolique et les complications associées.	8
Figure 3: Modèle de paroi cellulaire végétale de dicotylédone.....	19
Figure 4: Relation entre les différents procédés de mesure des fibres alimentaires.....	22
Figure 5: <i>Beilschmiedia obscura</i> : (A) graines et (B) feuilles de (Photo crédit Essouman, 2016).	31
Figure 6: Diagramme globale du travail.....	33
Figure 7 : Diagramme d'extraction des mucilages.....	45
Figure 8: Spectre IRTF de la farine de graines de <i>B. obscura</i>	78
Figure 9: Teneur en ose du mucilage de <i>B. obscura</i>	79
Figure 10: Composition monosaccharidique du mucilage des graines de <i>B. obscura</i>	80
Figure 11: Effet de la diète HF/HS enrichie en farine de <i>B. obscura</i> sur la variation de poids corporel chez le rat	84
Figure 12: Effet de la diète HF/HS enrichie sur l'évolution du poids corporel des rats	87
Figure 13: Microphotographies du foie (X250). Coloration à l'hématoxyline-éosine.....	91
Figure 14: Microphotographies du rein (X250). Coloration à l'hématoxyline-éosine.....	92
Figure 15: Microphotographies du cœur (X250) ; Coloration à l'hématoxyline-éosine.....	93

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Taxonomie de <i>B. obscura</i>	30
Tableau II: Composition de l'alimentation expérimentale des rats.....	51
Tableau III: Répartition des animaux en fonction du traitement reçu.....	52
Tableau IV: Répartition des animaux par groupe en fonction du traitement reçu.....	56
Tableau V: Composition de la diète expérimentale	57
Tableau VI: Préparation des tubes pour l'étalonnage ASAT/ ALAT.....	59
Tableau VII: Caractéristiques de la population des ménages explorés	72
Tableau VIII: Fréquence de consommation de <i>B. obscura</i> dans les ménages	73
Tableau IX: Teneur des sauces en <i>B. obscura</i>	74
Tableau X: Composition proximale des graines de <i>B. obscura</i>	74
Tableau XI: Teneur en micronutriments des graines de <i>B. obscura</i>	75
Tableau XII: Teneur en antinutritionnels des graines de <i>B. obscura</i>	76
Tableau XIII: Teneur en mucilage des graines de <i>B. obscura</i>	76
Tableau XIV: Test de confirmation de la nature du mucilage des graines de <i>B. obscura</i>	77
Tableau XV: Composés bioactifs du mucilage de <i>B. obscura</i>	77
Tableau XVI: Types de vibrations et groupements y associés	78
Tableau I : Effet de la diète HF/HS enrichie en <i>B. obscura</i> sur les marqueurs du profil lipidique85C:\Users\L ENOVO\Documents\lipidique - _Toc198605700	85
Tableau XVIII : Effet de la diète HF/HS enrichie en <i>B. obscura</i> sur le risque cardiovasculaire	86
Tableau XIX: Effet de la diète HF/HS enrichie en farine de <i>B. obscura</i> ou en fenugrec sur la prise alimentaire des rats.....	87
Tableau XX: Effet de la diète HF/HS enrichie sur l'accumulation des graisses corporelles chez les rats.....	88
Tableau XXI: Effet de la diète HF/HS enrichie sur la concentration en cholestérol total, en triglycéride, en HDL-cholestérol et en LDL-cholestérol chez les rats.....	89
Tableau XXII : Effet de la diète HF/HS enrichie en <i>B. obscura</i> sur le risque cardiovasculaire chez les rats	89
Tableau XXIII: Effet de la diète HF/HS enrichie sur les taux de transaminases et de créatinine chez les rats	90

Tableau XXIV: Effet de <i>B. obscura</i> après une charge orale de sucrose chez les rats normoglycémiques	99
Tableau XXV: Effet de <i>B. obscura</i> après une charge orale d'amidon chez les rats normoglycémiques	100
Tableau XXVI: Evolution de la glycémie 5h après administration de la diète enrichie en farine de graines de <i>B. obscura</i> ou non chez les rats diabétiques.....	101
Tableau XXVII: Evolution de la glycémie 14 jours après administration du farine de graines de <i>B. obscura</i> chez les rats diabétiques.....	102
Tableau XXVIII: Effets de la diète enrichie en farine de graines de <i>B. obscura</i> ou non sur les marqueurs du métabolisme glucidique chez les rats diabétiques.....	103
Tableau XXIX: Effets de la diète enrichie en farine de graines de <i>B. obscura</i> ou non sur la capacité antioxydante totale chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ.....	104
Tableau XXX: Effets de la diète enrichie en farine de graines de <i>B. obscura</i> ou non sur l'activité de la SOD chez les rats rendus diabétiques.....	105
Tableau XXXI: Effets de la diète enrichie en farine de graines de <i>B. obscura</i> ou non sur l'activité de la catalase chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ.....	106
Tableau XXXII: Effets de la diète enrichie en farine de graines de <i>B. obscura</i> ou non sur le taux d'hydroperoxydes chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ	107
Tableau XXXIII: Effets de la diète enrichie en farine de graines de <i>B. obscura</i> ou non sur le taux de malondialdéhyde chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ	107
Tableau XXXIV: Effets de la diète enrichie en farine de graines de <i>B. obscura</i> ou non sur l'activité des transaminases chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ.....	108
Tableau XXXV: Effets de la diète enrichie en farine de graines de <i>B. obscura</i> ou non sur la cholestérolémie et la triglycéridémie chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ.....	109

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1: Courbe d'étalonnage Folin.....	A
Annexe 2: Courbe d'étalonnage Catalase.....	A
Annexe 3: Courbe d'étalonnage des flavonoïdes.....	B
Annexe 4: Courbe d'étalonnage ASAT.....	B
Annexe 5: Courbe d'étalonnage ALAT.....	C
Annexe 6: Structures des composés engagés dans les réactions biochimiques.....	D
Annexe 7: Composition du mélange polyvitamines - acides aminés utilisé lors de l'expérience	F
Annexe 8: Fiche d'enquete.....	G
Annexe 9: Clairance Ethique.....	K
Annexe 10: Préparation des réactifs de dosage des transaminases.....	L
Annexe 11 : Préparation du réactif de FOX.....	M
Annexe 12: Préparation des réactifs de dosage du MDA.....	M

RESUME

La prévalence du syndrome métabolique (SM) est sans cesse croissante de part le monde. Cette constellation d'au moins trois facteurs de risques (hyperglycémie, dyslipidémies, hypertensions, inflammation, obésité) chez un même individu conduit à une prise en charge multifactorielle (polythérapie). Un défi majeur pour la recherche est de trouver parmi nos aliments locaux un aliment doué de propriétés biologiques susceptibles de gérer les composantes individuelles du SM afin d'éviter ou de réduire la polythérapie au vu de l'avantage du Cameroun d'avoir une flore très diversifiée. L'objectif de ce travail était d'évaluer la composition nutritionnelle et les propriétés antihyperlipémiante, hypoglycémiantes et antioxydantes de la farine de graines de *Beilschmiedia obscura* chez des modèles animaux de syndrome métabolique. Pour y parvenir, les compositions nutritives et phytochimiques des farines de graines de *B. obscura* ont d'abord été déterminées. Ensuite, ses effets sur une diète HF/HS enrichie en farine de graines de *B. obscura* sur l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie ainsi que l'histologie des organes ont été déterminés chez des rats albinos de souche wistar. Enfin, les effets d'une diète normocalorique enrichie en farine de graine de *B. obscura* sur l'hyperglycémie postprandiale, l'hyperglycémie à jeûn et le stress oxydant dans un modèle de rats rendus diabétiques par injection de la streptozotocine ont été déterminés. Il ressort de ces travaux que les graines de *B. obscura* sont riches en fibres alimentaires (9 à 22g/100g MS) et de minéraux (calcium, potassium, fer et magnésium). Elles ont une teneur en mucilage de 49,33% et ce dernier est de type arabinoxylane. Ces graines contiennent les composés phénoliques tels que les tannins et les flavonoïdes. La diète HF/HS a induit un gain de poids (6,3%), une perturbation du métabolisme lipidique avec un risque athérogène avéré. Elle a entraîné une altération tissulaire du foie, du rein et du cœur avec des infiltrations leucocytaires et des vacuoles lipidiques. Lorsque cette diète est enrichie avec la farine de graines de *B. obscura* à 5%, 10% ou en fenugrec à 10%, on note une réduction du poids corporel dans les groupes traités (-1,77 et -1,31%) et, un effet anti-hyperlipidémique en améliorant les paramètres du profil lipidique. La diète enrichie HF/HS prévient l'intégrité des cellules hépatiques, cardiaques et rénales. Ces activités sont plus marquées lorsque l'aliment est enrichi à 10% de *B. obscura* d'où le choix de cette dose pour la dernière étude. La farine de graine de *B. obscura* enrichie à 10% à une diète normocalorique réduit l'hyperglycémie postprandiale, stimule la production de l'insuline et inhibe la glycogénolyse. Elle réduit aussi le stress oxydant induit par l'état diabétique en améliorant le statut antioxydant. Ces résultats soulignent de nouveau les propriétés métaboliques bénéfiques des fibres alimentaires ainsi que des composés phénoliques et des micronutriments offrant ainsi de nouvelles perspectives dans la prise en charge du SM.

Mots clés : *Beilschmiedia obscura*, fibres alimentaires, hypolipémiante, antioxydante, hypoglycémiantes, HF/HS, composés phénoliques.

ABSTRACT

The prevalence of metabolic syndrome (MetS) is increasing worldwide. This constellation of at least three risk factors (hyperglycemia, dyslipidemia, hypertension, inflammation, obesity) in the same individual leads to multifactorial management (polytherapy). A major research challenge is to find among our local foods a food endowed with biological properties likely to manage the individual components of MetS in order to avoid or reduce polytherapy, given Cameroon's advantage of having a highly diversified flora. The aim of this study was to evaluate the nutritional composition and antihyperlipidemic, hypoglycemic and antioxidant properties of *Beilschmiedia obscura* seeds in animal models of metabolic syndrome. To achieve this, the nutritional and phytochemical compositions of *B. obscura* seed flours were first determined. Next, the effects of an HF/HS diet enriched with *B. obscura* seed meal on hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia, as well as organ histology, were determined in albino wistar rats. Finally, the effects of a normocaloric diet enriched with *B. obscura* seed flour on postprandial hyperglycemia, fasting hyperglycemia and oxidative stress in a rat model made diabetic by streptozotocin injection were determined. The results show that *B. obscura* seeds are rich in dietary fiber (9 to 22%) and minerals (calcium, potassium, iron and magnesium). They have a mucilage content of 49.33%, of the arabinoxylane type. The seeds contain phenolic compounds such as tannins and flavonoids. The HF/HS diet induced weight gain (6.3%) and disturbed lipid metabolism, with a proven atherogenic risk. It led to tissue damage in the liver, kidney and heart, with leukocyte infiltration and lipid vacuoles. When this diet was enriched with 5% or 10% *B. obscura* seed flour or 10% fenugreek, body weight was reduced in the treated groups (-1.77 and -1.31%), and an anti-hyperlipidemic effect was achieved by improving lipid profile parameters. The HF/HS-enriched diet protects liver, heart and kidney cell integrity. These activities are more pronounced when the food is enriched with 10% *B. obscura*, hence the choice of this dose for the latest study. *B. obscura* seed flour enriched to 10% in a normocaloric diet reduces postprandial hyperglycemia, stimulates insulin production and inhibits glycogenolysis. It also reduces diabetic-induced oxidative stress by improving antioxidant status. These results re-emphasize the beneficial metabolic properties of dietary fiber, as well as phenolic compounds and micronutrients, offering new perspectives in the management of MetS.

Keywords: *Beilschmiedia obscura*, dietary fiber, lipid-lowering, antioxidant, hypoglycemic, HF/HS, phenolic compounds.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le Syndrome métabolique est un ensemble de troubles cardiométaboliques interconnectés qui augmentent le risque de développer les maladies cardiovasculaires, les accidents vasculaires cérébraux ainsi que le diabète de type 2. Il se caractérise par une combinaison d'au moins trois facteurs de risque chez un même individu notamment l'obésité abdominale, les dyslipidémies athérogènes, l'insulinorésistance, l'hypertension artérielle, l'état proinflammation (Care, 2022). Il représente de nos jours l'une des principales causes de mortalité aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement (Saklayen, 2018). Ceci s'explique par l'augmentation de sa prévalence qui est sans cesse croissante.

Dans le monde 2,5% à 31,4% de personnes souffrent du syndrome métabolique en fonction du critère utilisé (Noubiap *et al.*, 2022). La prévalence en Afrique est de 23,9% (Fajjer-Westerink *et al.*, 2020) avec 13,7% au Cameroun (Bowo *et al.*, 2023). L'augmentation de la prévalence du syndrome métabolique est attribuable à certains nombres de facteurs notamment la consommation élevée d'aliment à forte densité énergétique tel que les fast foods qui sont riches en graisses et en sucre (Bahadoran *et al.*, 2016).

La physiopathologie du syndrome métabolique implique une interaction complexe entre des facteurs génétiques, environnementaux et liés au mode de vie, qui contribuent à divers mécanismes physiopathologiques (Les dyslipidémies, l'hyperglycémie, le stress oxydatif et inflammation). Ces mécanismes se chevauchent souvent et s'exacerbent mutuellement, entraînant le développement et la progression du syndrome métabolique, qui est d'un cercle vicieux qui accélère le développement des maladies cardiovasculaires, du diabète de type 2 et d'autres complications (Bovolloni *et al.*, 2021 ; Masenga *et al.*, 2023).

En effet, la résistance à l'insuline (RI) qui sous-tend l'hyperglycémie et la dyslipidémie favorise le stress oxydatif, qui à son tour augmente la desensibilisation de l'action de l'insuline et l'accumulation des lipidiqes. Cette accumulation associée à la présence des espèces oxygénées réactives (EOR) favorise la libération de cytokines pro-inflammatoires dans les organes (Ziolkowska *et al.*, 2021).

Puisque toutes ces altérations sont observées chez les personnes souffrant du syndrome métabolique, la prise en charge nécessite une approche multifactorielle. Elle débute par le changement du mode de vie avec la pratique de l'activité physique et une alimentation saine.

En cas d'échec s'en suit la prise en charge pharmacologique qui nécessite une approche multidisciplinaire, donc une polythérapie (Guerra *et al.*, 2021).

Les interventions pharmacologiques ciblant les composantes individuelles du syndrome, telles les dyslipidémies, l'hyperglycémie et le stress oxydant, sont efficaces et essentielles pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires et de diabète de type 2. Cependant, ces interventions doivent toujours être associées à des modifications du mode de vie pour obtenir des résultats optimaux.

L'OMS au niveau mondial s'accordent à dire que la nutrition peut jouer un rôle clé dans la prévention du syndrome métabolique et les maladies cardiovasculaires associées (Ambroselli *et al.*, 2023). Ainsi, une alimentation riche en fruits et légumes est reconnue pour ses effets préventifs contre les dyslipidémies, l'insulino-résistance et le stress oxydant (Albracht-Schulte *et al.*, 2018 ; 2019). Pour cette raison, l'OMS recommande un apport journalier en composés phénoliques de 500 mg, comme mesure préventive primaire (Ambroselli *et al.*, 2023).

D'un point de vue qualitatif, une alimentation riche en fruits et légumes apporte des quantités considérables de composés phénoliques (flavonoïdes, tannins...), micronutriments (Mg; Fe, K), fibres solubles de type galactomannanes, arabinoxylannes (ANSES, 2015). Ces composés sont doués d'activités biologiques d'intérêts dans le cadre de la prise en charge du syndrome métabolique et des maladies associées. Ils sont abondants dans les plantes mucilagineuses et sont utilisées par plusieurs communautés dans des préparations culinaires (Dybka-Stepień *et al.*, 2021). Il s'agit *Irvingia gabonensis* (Ndok), *Abelmoschus esculentus* (*gombo*) et *Corchorus olitorius* (*tegue*), *Triumfetta cordifolia* (Nkui)... (Abedi et Sahari, 2014).

Au Cameroun, peu d'espèces excepté *Irvingia gabonensis* (Ngondi *et al.*, 2006 ; Ngondi *et al.*, 2009) ont fait l'objet d'études visant à évaluer leur importance et leur rôle dans la prévention de diverses maladies chroniques liées à l'alimentation ; pourtant l'on note une croissance continue de la prévalence du syndrome métabolique et de ses comorbidités malgré l'avantage qu'offre sa flore diversifiée. Un défi majeur pour la recherche est la démonstration et la compréhension du rôle propre des aliments locaux riches en fibres solubles (plantes mucilagineuses) et composés phénoliques sur la santé cardiometabolique. Toutefois, la plupart des plantes mucilagineuses consommées au Cameroun sont des produits maraîchers et susceptibles d'exposition aux pesticides qui ont un impact négatif sur la santé. Il est donc important de rechercher de nouvelles sources de mucilage. Les études de Salleh *et al.* (2016) ont montré que les espèces du genre *Beilschmiedia* sont sources de mucilage.

B. obscura est l'espèce présente au Cameroun, c'est une *Lauraceae* dont la pulpe est consommée par les pygmées et communément appelé « Kanda ». Son fruit contient une graine unique utilisée en cuisine comme condiment dans la préparation d'un repas couramment consommé dans les Régions de l'Est, du Centre et de l'Adamaoua appelé 'Mbol' aux nombreuses vertues et qui mérite d'être valorisé (Eyog *et al.*, 2006). À notre connaissance, aucune étude n'a encore mis en évidence les effets de *Beilschmiedia obscura* vis-à-vis du syndrome métabolique.

Question de recherche

La farine de graine de *Beilschmiedia obscura* est elle douée de potentiel thérapeutique susceptible de gérer les composantes individuelles du syndrome métabolique afin d'éviter ou de réduire la polythérapie ?

Hypothèse de recherche

La farine de graines de *B. obscura* est riche en nutriments et composés bioactifs qui lui confèrent des effets hypolipémiant, hypoglycémiant et antioxydants chez des modèles animaux de syndrome métabolique.

OBJECTIFS

Objectif général :

Evaluer la composition nutritionnelle et les propriétés antihyperlipémiante, hypoglycémiant et antioxydante des graines de *Beilschmiedia obscura* chez des modèles animaux de syndrome métabolique.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la composition nutritionnelle et phytochimique des graines de *B. obscura*
- Déterminer les effets d'une diète hypercalorique enrichie en farine de graines de *B. obscura* sur l'hypertriglycéridémie, l'hypercholestérolémie et l'histologie des organes des rats
- Déterminer les effets d'une diète normocalorique enrichie en farine de graine de *B. obscura* sur l'hyperglycémie postprandiale, l'hyperglycémie à jeûn et le stress oxydant chez les rats rendus diabétiques.

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE

I.1. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est un état englobant plusieurs anomalies métaboliques qui, ensemble, représentent un facteur de risque plus important de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2 que la somme du risque attribué à chacun de ces facteurs individuellement (Wang *et al.*, 2020). Ce concept fut initialement décrit en 1988 par Reaven qui attribua le nom de « syndrome X » à la condition regroupant à la fois la présence de dyslipidémie, d'hyperglycémie et d'hypertension associées à la résistance à l'insuline (Reaven, 1988).

Plusieurs groupes d'experts ont proposé des critères afin d'établir une définition du syndrome métabolique. C'est le cas de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1999, le *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) (2001) et la Fédération Internationale du Diabète (FID) en 2006.

La définition proposée par la FID fait suite à un consensus à travers le monde et englobe les autres définitions existantes afin d'en faire une définition universelle et dont les critères sont facilement mesurables en clinique (FID, 2021 ; Wang *et al.*, 2020). Dans cette définition, la présence d'obésité abdominale, par son importance centrale dans le développement de plusieurs anomalies métaboliques, est un critère obligatoire au diagnostic du syndrome métabolique. Chez les Nord-Américains, un tour de taille ≥ 102 cm chez l'homme et ≥ 88 cm chez la femme représente les valeurs seuils d'obésité abdominale (NCEP ATP III, 2001).

La présence d'un excès de tissu adipeux au niveau abdominal est fortement liée à la résistance à l'insuline (Lin *et al.*, 2018). La résistance à l'insuline, quant à elle, est impliquée dans le développement et/ou la progression de chacune des autres composantes du syndrome métabolique (DeFronzo *et al.*, 2015 ; Wang *et al.*, 2020). En effet, deux principales voies lient la résistance à l'insuline au développement d'une dyslipidémie en ce qui concerne les lipides sanguins par exemple. La résistance à l'insuline au niveau du tissu adipeux empêche la suppression de la lipase hormono-sensible. Cette enzyme est responsable d'une sécrétion accrue d'acides gras libres (AGL) en circulation par la lipolyse des triglycérides intracellulaires. Ce flux plus élevé d'AGL, combiné à la résistance à l'insuline au niveau du foie, mènent à une surproduction hépatique de lipoprotéines de très faible densité (VLDL) riches en triglycérides (Heeren et Scheja, 2021). Il en résulte une augmentation de la concentration sanguine de triglycérides et d'AGL en présence de résistance à l'insuline. De plus, cette augmentation du

flux d'AGL exacerbe la résistance à l'insuline en altérant directement le processus de signalisation cellulaire de l'insuline (Heeren et Scheja, 2021).

Il est à noter que la présence d'obésité est également un facteur relié à une plus grande concentration d'AGL en circulation (Spiller *et al.*, 2018). Bien que ne faisant pas partie des critères diagnostiques du syndrome métabolique, un taux plasmatique élevé de lipoprotéines de faible densité (cholestérol LDL) représente aussi un facteur de risque indépendant et reconnu de maladies cardiovasculaires (Boren *et al.*, 2020). Plusieurs autres facteurs de risque non traditionnels de maladies cardiovasculaires ont été documentés, dont les processus inflammatoires et thrombotiques ainsi qu'une fonction endothéliale endommagée (Franceschi *et al.*, 2018). A cet effet, une expression accrue de la molécule prothrombotique *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) représente un indicateur du risque cardiovasculaire puisqu'un risque accru de formation de caillots sanguins est associé à l'activation de cette molécule (Fumery *et al.*, 2014).

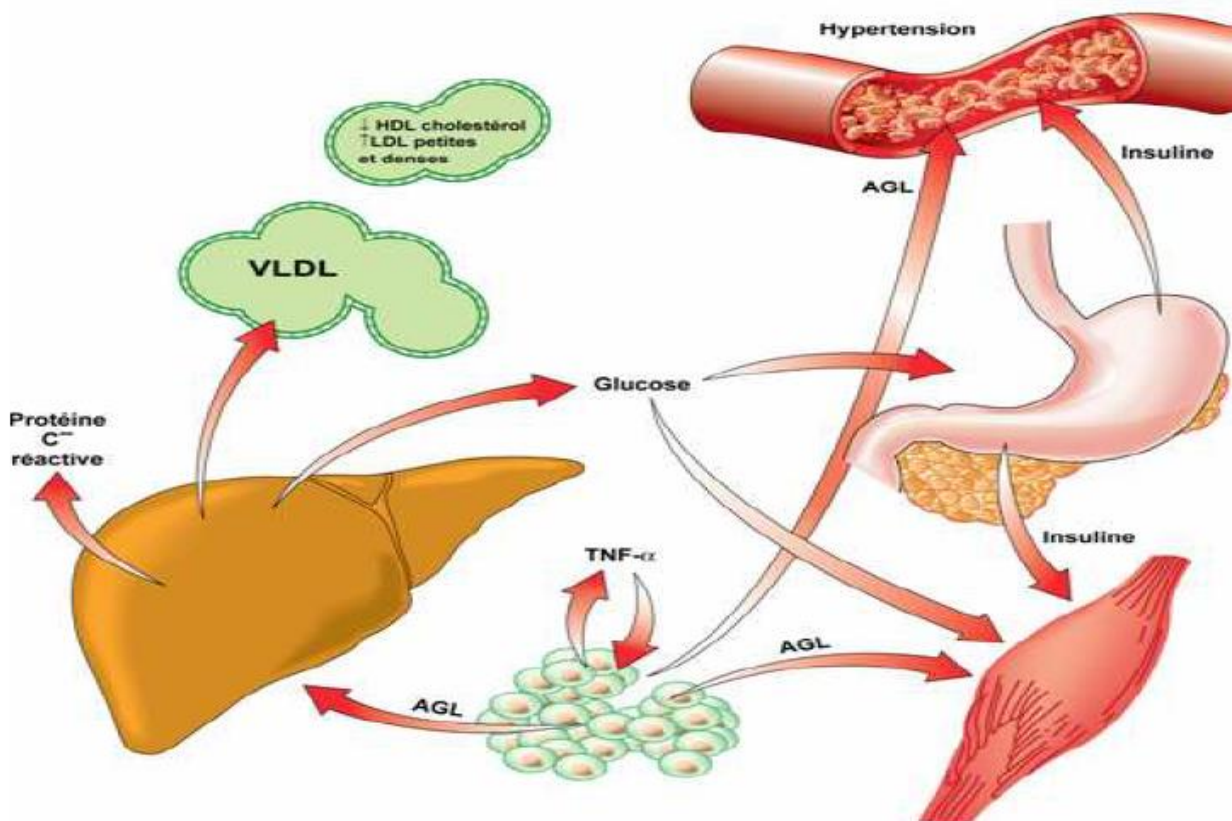


Figure 1: Physiopathologie du syndrome métabolique (Ntougou, 2010)

I.2. Perturbations du métabolisme glucidique, lipidique et anomalies associées

I.2.1. Description

Quelques altérations dans les voies de régulation du métabolisme glucidique ou sur la régulation de l'homéostasie énergétique contribuent au dysfonctionnement physiologique de l'organisme pouvant aboutir à plusieurs anomalies métaboliques associées à des maladies métaboliques. Ces pathologies peuvent être extrêmement ou peu dangereuses pour la santé. Elles connaissent depuis quelques décennies maintenant une expansion réelle et constituent de ce fait un problème de santé publique. Il s'agit d'un ensemble de signes pathologiques laissant présager l'installation d'une maladie métabolique. La constellation de ces signes chez un même individu étant dénommé par le terme de syndrome métabolique. Le syndrome métabolique est généralement défini par l'association d'une obésité (abdominale) associée à des facteurs de risque parmi lesquels une hypertriglycémie, la diminution du c-HDL, une hypertension artérielle ou même une hyperglycémie (Raharinaivalona *et al.*, 2020). Toutefois, il est établi que l'obésité et/ou le surpoids, élément central du Syndrome Métabolique, contribuent en grande partie à l'apparition de complications de l'homéostasie glucidique notamment de par sa corrélation à l'installation du phénomène de résistance à l'insuline et/ou du diabète de type 2 (DT2) qui représente l'une des pathologies les plus répandus dans le monde.

I.2.2. L'insulinorésistance

I.2.2.1. Définition

L'insulinorésistance (IR) correspond à une situation physiopathologique au cours de laquelle, les tissus cibles de l'insuline à savoir le foie, le muscle et le tissu adipeux (TA), sont incapables de répondre efficacement aux taux normaux d'insuline circulante. Cette déficience est associée à l'altération du récepteur à l'insuline ou de la voie de signalisation sous-jacente. Dans cette situation, certaines voies métaboliques ne seront plus régulées par l'insuline ce qui entraîne une augmentation de la glycémie (Yaribeygi *et al.*, 2019). Pour répondre à une telle défaillance, le pancréas va augmenter sa sécrétion d'insuline permettant de ramener la glycémie à une valeur normale. Cet état correspond à un état prédiabétique, caractérisé par une glycémie relativement normale, mais une glycémie à 2 heures élevée. A long terme, la sécrétion insulinaire du pancréas va s'épuiser et l'on assistera à l'installation d'un DT2, situation dans laquelle le pancréas devient incapable de compenser l'insulinorésistance. Dans les stades les plus avancés de la pathologie, la production accrue d'insuline par le pancréas conduira à

l'apoptose des cellules β pancréatiques, ce qui entraînera une diminution de l'insulinémie : on parle alors de phase d'insulino-pénie (Yaribeygi *et al.*, 2019).

I.2.2.2. Altérations moléculaires à l'origine de l'insulinorésistance

La résistance à l'insuline est une anomalie métabolique réversible prédisposant fortement au développement du DT2 (Yaribeygi *et al.*, 2019). Ce dysfonctionnement a pour principale origine, une hyperphosphorylation des résidus sérine et/ou thréonine sur le récepteur à l'insuline et les *Insulin Receptor Substrat* (IRS). A l'inverse des phosphorylations sur les tyrosines, les phosphorylations sur les résidus sérine et/ou thréonine, ont un effet inhibiteur sur la transduction du signal insulinique en favorisant la dissociation des IRS et du récepteur à l'insuline. Ce type de phosphorylation intervient le plus souvent en condition physiologique pour promouvoir l'arrêt du signal insulinique. Ce phénomène d'atténuation est favorisé par plusieurs facteurs parmi lesquels le glucose, le TNF- α ou les interleukines, qui sont tous surexprimés en situation d'une obésité ou d'un DT2.

L'insulinorésistance peut aussi avoir une cause secondaire via la multiplication des cycles d'internalisation/recyclage du complexe insuline/récepteur. De façon physiologique, après internalisation dans les endosomes, une partie des récepteurs est recyclée à la membrane tandis qu'une autre est dégradée. Les mécanismes de synthèse *de novo* du récepteur à l'insuline sont, en temps normal, assez efficaces pour compenser la dégradation et ainsi maintenir stable le pool de récepteurs exprimés à la surface. Par contre, lorsque le taux d'insuline est trop important, cet équilibre est rompu et le nombre de récepteurs dégradés est plus important que le nombre de récepteurs créés. Par conséquent, on observe une diminution du nombre de récepteurs exprimés à la surface des cellules, hormis la diminution du nombre de récepteurs et la multiplication des phosphorylations inhibitrices, une altération biochimique participant à la mise en place de l'IR est l'augmentation de la déphosphorylation des tyrosines du récepteur et/ou des IRS. Les enzymes impliquées sont : la *Leukocyte common antigen-related molecule* (LAR) au niveau membranaire, et la *Phosphotyrosine phosphatase 1B* (PTP1B) dans le cytoplasme qui semble être plus largement impliquée. En effet, des souris invalidées pour PTP1B ont vu la phosphorylation du récepteur en réponse à l'insuline prolongée dans le muscle et le foie, entraînant une augmentation globale de la sensibilité à l'insuline de ces animaux. L'activité augmentée de ces enzymes a par ailleurs été montrée chez des patients atteints d'un DT2. Ces déphosphorylations ont donc pour effet d'empêcher la fixation des acteurs de la signalisation (IRS, PI3K, protéines adaptatrices...) (Gutiérrez-Rodelo *et al.*, 2017).

Lorsque la résistance à l'insuline affecte les tissus périphériques, qui sont les principaux tissus assurant la captation postprandiale de glucose, il y a alors progression vers l'intolérance au glucose (IG), puis vers le diabète de type 2 (DeFronzo *et al.*, 2015). L'IG est caractérisée par une glycémie à jeûn < 6,1 mmol/L et une glycémie à 120 minutes entre 7,8 et 11,0 mmol/L suivant un test de tolérance au glucose (*oral glucose tolerance test* : OGTT) (Brun *et al.*, 2014). Par contre, ce ne sont pas tous les individus présentant une résistance à l'insuline ou qui sont atteints d'intolérance au glucose qui seront atteints du diabète (Cheng *et al.*, 2019). Le taux de progression de l'IG au diabète de type 2 est estimé en moyenne à 3 à 14% par année. Ce passage de l'IG au diabète est caractérisé par une chute drastique de la première phase de sécrétion d'insuline. Lorsque la résistance à l'insuline se situe principalement au niveau hépatique, c'est surtout la glycémie à jeûn qui est affectée (Yaribeygi *et al.*, 2019). On parle ici d'anomalie de la glycémie à jeûn (AGJ), caractérisée par une glycémie à jeûn entre 6,1 et 6,9 mmol/L et une glycémie à 120 minutes < 7,8 mmol/L (Brun *et al.*, 2014). La définition américaine de l'anomalie de la glycémie à jeûn (AGJ) est un peu plus sévère que la définition canadienne avec des valeurs de références se situant entre 5,6 et 6,9 mmol/L (*Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*, 2003) au travers de mécanismes divers (Figure 2).

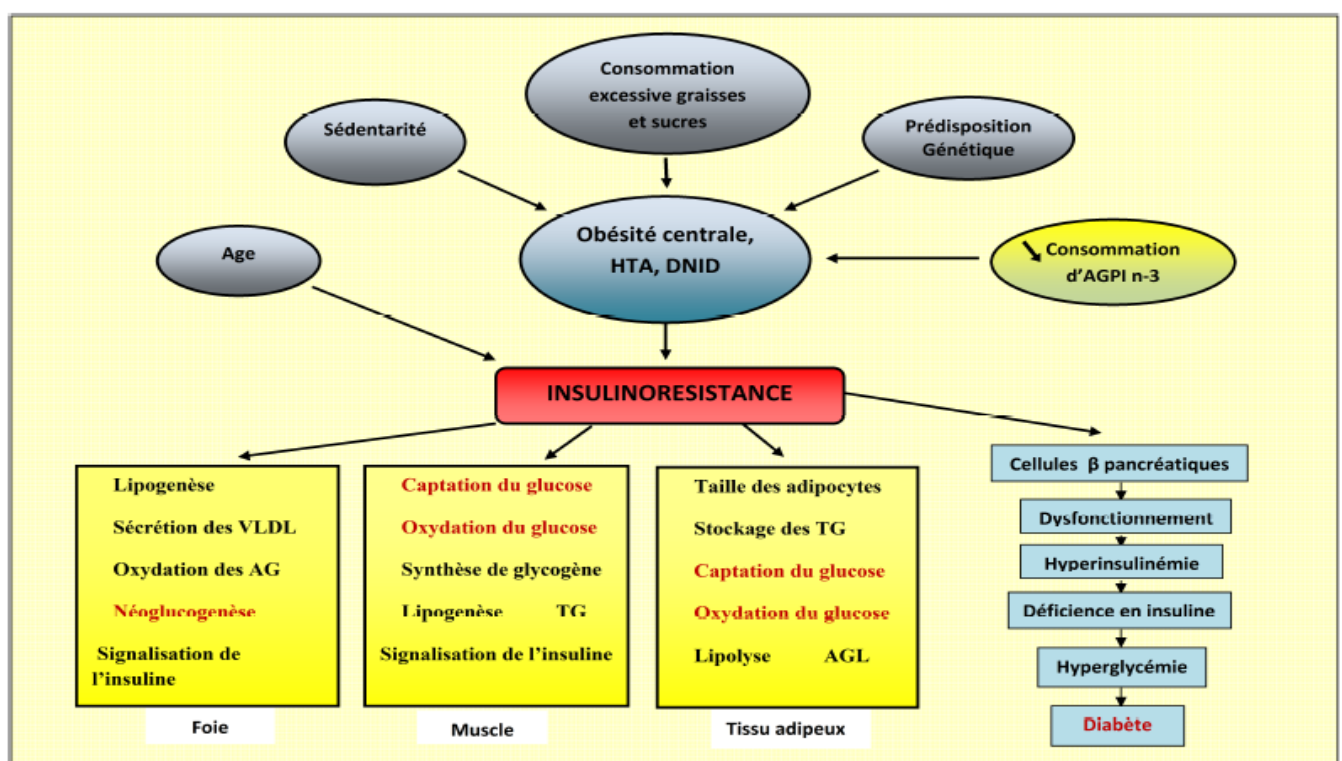


Figure 2: Facteurs de risque impliqués dans la survenue de l'insulinorésistance dans le syndrome métabolique et les complications associées.

I.3. Anomalies biologiques dans le Syndrome métabolique

I.3.1. Syndrome métabolique et hyperglycémies

Le Syndrome métabolique prédispose de façon accrue au diabète de type 2 puisque les organes cibles (le muscle et le tissu adipeux) deviennent résistants à l'action biologique de l'insuline. Par ailleurs, l'adaptation compensatrice des cellules β visant à produire et à libérer chroniquement plus d'insuline dans la circulation n'est plus suffisante pour assurer la normoglycémie, en particulier en phase post-prandiale, ce qui se traduit par un épuisement fonctionnel des cellules β survivantes (Satin *et al.*, 2015). Cette insulino-déficience est d'abord relative puis devient absolue lorsque la glycémie à jeûn dépasse 2 g/L. La carence en insuline à ce stade et l'excès de sécrétion de glucagon sont responsables d'une augmentation du débit hépatique de glucose, avec l'augmentation de la néoglucogenèse hépatique, responsable de l'hyperglycémie à jeûn. Les mécanismes proposés pour expliquer la réduction progressive de déficience en insuline sont nombreux. Toutefois, l'hypothèse la plus plausible fait intervenir les concepts de glucotoxicité et de lipotoxicité (Lytrivi *et al.*, 2020). L'exposition chronique de la cellule β à l'hyperglycémie et à des concentrations élevées de triglycérides et d'acides gras libres altère de façon progressive et irréversible l'insulinosécrétion induite par le glucose (Satin *et al.*, 2015). Le rôle de la glycation avancée (acides gras estérifiés) des protéines, notamment celles du promoteur du gène de l'insuline pourrait aussi être une cause. Les radicaux libres, ou les dépôts d'une substance de nature amyloïde, ou amyline, observés dans les îlots de Langerhans des diabétiques de type 2 peuvent également être une cause de cette insulino-déficience (Lin *et al.*, 2018).

I.3.2. Syndrome métabolique et dyslipidémie

Les anomalies du profil lipidique sont en relation étroite avec la présence d'insulino-résistance. Dans des conditions de résistance à l'insuline, le flux d'AGL allant du tissu adipeux vers le foie augmente et favorise la synthèse hépatique de triacylglycérols (TG). Il en résulte des modifications du métabolisme des lipoprotéines. On constate alors une augmentation de la production des lipoprotéines de très basse densité (VLDL) larges, riches en TG et promptes à former des LDL petites et denses (sdLDL) appauvries en esters de cholestérol (EC) et enrichies en TG, ainsi qu'une diminution des lipoprotéines de haute densité (HDL). Le catabolisme des lipoprotéines à apolipoprotéines (apo) B est diminué alors que celui des HDL à apoA-I est augmenté (Abbasi *et al.*, 2017). L'hypertriglycéridémie résulte d'une synthèse hépatique accrue et d'une clairance ralentie des triglycérides, qui peut se majorer plus encore en période postprandiale. La baisse de l'activité de la lipoprotéine lipase épuratrice des triglycérides est

observée dans les états d'insulino-résistance. L'épuration ralentie est associée à une production hépatique accrue sous l'influence d'un flux élevé d'acides gras libres provenant du tissu adipeux périviscéral drainé par la veine porte (Abbasi *et al.*, 2017).

L'augmentation des triglycérides et la baisse du c-HDL apparaissent comme des conséquences de l'insulino-résistance, ce qui rendrait compte de la fréquence de leur association avec le diabète de type 2 (Lin *et al.*, 2018).

I.3.3. Stress oxydant dans le syndrome métabolique

Les composantes du syndrome métabolique (obésité, résistance à l'insuline, hypertension) sont associées à un stress oxydant qui pourrait jouer un rôle important dans les pathologies liées au syndrome métabolique comme les maladies cardiovasculaires et le diabète de type-2 (Müller *et al.*, 2016).

L'obésité est le principal facteur de risque modifiable du diabète de type 2, la réduction de l'excès de poids est un facteur clé de la prévention du diabète de type 2 dans les populations à risque (Eckel *et al.*, 2015). Dans les conditions normales, l'insuline favorise l'utilisation, le stockage et l'oxydation du glucose dans le muscle et le foie. La majorité des sujets obèses et diabétiques de type 2 présentent une insulino-résistance se traduisant par un défaut de transport, de phosphorylation, d'utilisation ou de stockage du glucose. Cette insulino-résistance constitue une base physiopathologique commune au diabète de type 2 et à l'obésité (Zatterale *et al.*, 2020). Les rôles respectifs de l'insulino-résistance et de l'insulinopénie dans la survenue du diabète sont discutés. En effet, l'obésité est caractérisée par une accumulation de graisses dans le tissu adipeux, provoquant une augmentation de la concentration plasmatique des acides gras libres. Cette accumulation de graisses conduit à l'introduction d'un stress oxydant systématique, chez l'homme (Rani *et al.*, 2016). Ce dernier se traduit chez la souris par une augmentation de la synthèse des espèces réactives de l'oxygène (ROS), spécifiquement dans le tissu adipeux. Cette augmentation est corrélée à une induction de la NADPH oxydase et une diminution de l'expression des enzymes antioxydantes (catalase, superoxyde-dismutase, glutathion-peroxydase). Le stress oxydant est également un facteur de l'apparition d'une insulino-résistance. Il a ainsi été montré qu'un stress oxydant inhibe le captage GLUT 4-dépendant du glucose par le muscle et le tissu adipeux (Deenadayalan *et al.*, 2021). L'implication des ROS en tant que facteur causal de l'insulino-résistance a été clairement établie (Rani *et al.*, 2016).

Ceci suggère que le stress oxydant pourrait être une cause et conséquence dans ces maladies. Les patients ayant un syndrome métabolique ont une diminution des défenses antioxydantes (diminutions de la vitamine C, de l' α -tocophérol et de l'activité de la SOD plasmatique) et une augmentation de la peroxydation lipidique (niveaux élevés des « Thiobarbituric acid Reactive Species » (TBARS) sériques) et protéique (augmentation des protéines carbonylées) (Armutcu *et al.*, 2008). Le stress oxydant, d'une manière plus large, l'adiposité et la résistance à l'insuline, composantes clé du syndrome métabolique, sont impliqués dans le développement de l'hypertension (Yanai *et al.*, 2008).

I.4. Fruits et légumes et santé cardiométabolique

Une incidence réduite de diabète de type 2 a été associée à un apport total élevé en fruits et légumes selon une étude prospective incluant 3704 hommes et femmes dont l'apport en fruits et en légumes a été évalué à l'aide de journaux alimentaires (Mamluk *et al.*, 2017). La diminution du risque de diabète entre les tertiles opposés était de 21% et de 39 % respectivement. Il en est de même de l'étude ayant utilisé les données de 2332 hommes non-diabétiques ayant participé à la *Kupio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study* (Mursu *et al.*, 2014). Dans cette étude, l'apport en fruits et en légumes, en excluant les pommes de terre et les jus de fruits, a été divisé en quartiles d'apport selon les données de journaux alimentaires. Bien que ce soit un résultat non significatif, l'incidence de diabète de type 2 a été 24% plus faible dans le quartile supérieur comparativement au quartile inférieur d'apport total en fruits et légumes. Par contre, une consommation élevée de petits fruits a été quant à elle significativement associée à une incidence inférieure de diabète de 35% ($p = 0,003$). Toutefois, l'effet des fruits et légumes sur la prévention du diabète de type 2 demeure controversée. En effet, selon des méta-analyses récentes, l'apport total en fruits et légumes n'est pas ou très faiblement associé à l'incidence de diabète de type 2, mise à part la consommation de légumes verts feuillus pour laquelle une association inverse a été observée (Cooper *et al.*, 2012 ; Mamluk *et al.*, 2017). Par contre, plusieurs études épidémiologiques utilisent le questionnaire de fréquence alimentaire (FFQ, *food frequency questionnaire*) afin d'établir le nombre moyen de portions qui est consommé par jour.

Cependant, bien que cette méthode soit simple et pratique, il a été rapporté qu'elle pourrait être moins précise que l'utilisation du journal alimentaire dans l'évaluation des apports absolus en fruits et en légumes. Le nombre de portions de fruits et légumes est souvent surestimé par le FFQ (Feskanich *et al.*, 1993). Enfin, une consommation élevée de fruits et de légumes

est une approche ayant fait ses preuves davantage pour la prévention du syndrome métabolique et des maladies cardiovasculaires que pour la prévention du diabète de type 2 (Mamluk *et al.*, 2017 ; Barouti *et al.*, 2022). En résumé, certains résultats montrent qu'une consommation élevée et variée de fruits et de légumes, ou de certains fruits et légumes plus spécifiques, est associée à un risque réduit de diabète de type 2 et de maladies cardiométaboliques. Les évidences actuelles démontrent que l'effet bénéfique ou protecteur des fruits et des légumes sur la santé peut être relié entre autres aux fibres alimentaires et aux éléments phytochimiques, tels que les composés phénoliques, contenus dans ces aliments (Yahia *et al.*, 2017 ; Guan *et al.*, 2021).

I.5. Nutriments et santé

La qualité nutritionnelle des aliments a depuis longtemps été établie sur la base de leur composition en nutriments, on distingue ainsi d'une part les macronutriments (protéines, lipides et glucides) et d'autre part les micronutriments ainsi que les nutriments dits d'intérêt tels que les vitamines, les minéraux, les fibres, les composés phénoliques, etc.). Ces éléments sont utilisés par l'organisme pour moduler certaines fonctions et améliorer l'état de santé d'un individu (Tapsell *et al.*, 2016).

I.5.1. Lipides

Les lipides sont des constituants biologiques nutritionnellement importants du point de vue calorique et de l'apport en acide gras essentiels ainsi qu'en vitamines liposolubles. Les lipides jouent plusieurs rôles dans l'organisme : fourniture d'énergie (1 g de lipides produit 9 kcal), constituants essentiels des membranes biologiques et précurseurs des prostaglandines qui sont des acides gras cycliques à caractère hormonal (Tocher et Glencross, 2015). Les lipides alimentaires, bien qu'ils soient essentiels à l'amélioration de l'alimentation et de la santé, peuvent en cas de consommation excessive (principalement de graisses saturées) entraîner divers troubles cardiovasculaires (Akintimehin *et al.*, 2022). Aussi, les huiles végétales sont nécessaires dans l'alimentation pour la production de vitamines liposolubles dans les aliments (A, D, E et K) et peuvent être absorbées pour réguler le métabolisme du cholestérol (Zhao *et al.*, 2021).

I.5.2. Protéines

Les protéines tiennent une place importante dans notre alimentation. En effet, chez l'Homme et l'animal, le besoin en protéines est d'environ 12 à 15% de la matière sèche du

régime alimentaire, suivant l'espèce et l'état physiologique (Wu, 2016). Elles sont fournies essentiellement par les graines de céréales et des légumineuses. La teneur en protéines brutes est l'un des critères utilisés pour évaluer la valeur nutritive d'un aliment et dépendrait sans aucun doute des conditions pédoclimatiques ainsi que du stade de développement de la plante (Mitchell, 2013). Les protéines alimentaires sont nécessaires à l'entretien des tissus corporels, servent de précurseurs pour la synthèse naturelle des hormones, des enzymes et des fonctions immunitaires (Princewill-ogbonna *et al.*, 2019).

I.5.3. Glucides

Les glucides alimentaires quant à eux, ont en plus d'une fonction énergétique, une fonction structurale dans l'organisme. Les fibres alimentaires qui sont des glucides complexes, ont plusieurs effets bénéfiques sur la santé, notamment : l'augmentation du bol fécal, la diminution de la cholestérolémie et du taux de LDL plasmatique puis, la diminution de la glycémie et de l'insulinémie post-prandiale (Singh *et al.*, 2017).

I.5.4. Minéraux

La teneur en cendres est un indicateur de la présence des minéraux dans un aliment, plus la teneur en cendres d'un aliment est élevée, plus il est susceptible d'en contenir une quantité importante en minéraux (Verma et Srivastav, 2017). Les minéraux interviennent dans les fonctions de défenses rehaussant ainsi le système immunitaire et la détermination de la teneur en matière minérale nous éclaire sur la qualité nutritionnelle de l'échantillon à analyser. En effet, la teneur en cendres des aliments doit avoir un seuil à ne pas dépasser pour la consommation humaine et animale (Mitchell, 2013). Un apport alimentaire adéquat en minéraux joue un rôle important dans le maintien des fonctions de l'organisme et d'une bonne santé (Godswill *et al.*, 2020).

Le sodium et le potassium jouent un rôle important dans l'équilibre hydrique du corps et la régulation de la pression artérielle. Le sodium est le principal électrolyte extracellulaire et il joue également un rôle important dans l'entretien de l'équilibre hydrique de l'organisme humain et en particulier dans la balance acido-basique. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande 5 g de sel (2000 mg de sodium) par jour au maximum.

Le calcium est un sel intervenant dans la minéralisation osseuse, la régulation de la fonction nerveuse et musculaire, la coagulation sanguine et l'activation de nombreuses enzymes. Il se trouve à 99% dans les os et les dents, assurant ainsi la rigidité du squelette sous

forme de phosphate de calcium. Les apports nutritionnels conseillés (ANC) varient de 500 à 1200 mg de calcium par jour, selon l'âge et l'état physiologique de chacun (Sharma, 2020).

Le magnésium est cofacteur de plus de 300 réactions enzymatiques liées au métabolisme de l'ATP. Il est indispensable pour la régulation de la contraction musculaire, la pression sanguine et le métabolisme de l'insuline. Il est d'une grande importance dans le traitement de certaines carences en magnésium telles que les convulsions, l'irritabilité et même la mort lorsqu'ils sont substitués dans les régimes alimentaires. Le magnésium est important pour la libération de l'insuline et l'action de l'insuline sur les cellules. Les apports nutritionnels conseillés (ANC) se situent entre 175 et 250 mg pour un individu de 70 Kg (Nielsen, 2016).

Le fer est un minéral très important de par ses nombreux rôles biologiques. C'est un oligoélément essentiel pour la synthèse de l'hémoglobine et de la myoglobine (Skalnaya et Skalny, 2018). Il intervient dans le transport et le stockage de l'oxygène dans l'organisme, il entre dans la composition d'enzymes qui interviennent dans des réactions métaboliques. Il joue également un rôle dans le processus de division cellulaire et une fonction cognitive normale. Le fer est un oligo-élément essentiel dans le corps humain en ce sens qu'il joue un rôle crucial dans le contrôle hémopoétique de l'infection et de l'immunité à médiation cellulaire (Mu *et al.*, 2021).

I.6. Composés phénoliques

I.6.1. Caractéristiques des composés phénoliques et classification

De nombreux éléments phytochimiques contenus dans les végétaux, on retrouve entre autres les composés phénoliques, des agents réducteurs, c'est-à-dire des molécules qui possèdent des propriétés antioxydantes. D'un point de vue moléculaire, les composés phénoliques sont des composés constitués d'au moins un cycle aromatique et d'au moins un groupement hydroxyl. Ces composés jouent un rôle essentiel dans la croissance et la survie des végétaux. En effet, ils participent au mécanisme de défense des plantes contre les agents pathogènes, les parasites, les prédateurs ainsi que les rayons UV du soleil (Ewane *et al.*, 2012). Les composés phénoliques contribuent également à la couleur, ainsi qu'à l'astringence et à l'amertume de la plante dans laquelle ils se retrouvent (Oliveira *et al.*, 2014 ; Habschied *et al.*, 2021). Par contre, les composés phénoliques ne constituent pas un groupe homogène de molécules. En effet, ceux-ci se divisent en plusieurs grandes familles selon leur structure chimique. Les principales familles sont les acides phénoliques, les composés phénoliques, les

flavonoïdes, les tannins, les lignanes ainsi que les stilbènes, qui se divisent à leur tour en plusieurs catégories ou composés (Salveit, 2017; Oluwole *et al.*, 2022). Enfin, les composés phénoliques sont ubiquitaires dans les aliments d'origine végétale. Ils font donc partie intégrante de notre alimentation, en particulier les flavonoïdes qui représentent la classe de composés phénoliques la plus présente dans notre diète (Scalbert et Williamson, 2000; Tsanova-Savova *et al.*, 2018).

I.6.2. Consommation moyenne et teneur en composés phénoliques dans les aliments

La teneur en composés phénoliques des aliments peut varier grandement selon plusieurs facteurs tels que les différences interspèces, les différences entre les cultivars variés d'une même espèce, le degré de maturité au moment de la récolte, les conditions environnementales (irrigation, fertilisation, température, exposition à la lumière), la durée et les conditions d'entreposage, ainsi que les procédés de transformation (le fait de peler ou de cuire les aliments par exemple) (Bohn, 2014). Plusieurs auteurs ont estimé la consommation moyenne de composés phénoliques dont les polyphénols chez l'humain et l'apport quotidien semble se rapprocher d'environ 1g/jour (Tresserra-Rimbau *et al.*, 2018). Chez les populations occidentales, ce sont les fruits, les boissons (café, vin, bière, thé), les produits céréaliers et les produits du cacao qui contribuent le plus à l'apport quotidien en composés phénoliques (Fukushima *et al.*, 2014 ; Roman *et al.*, 2019 ; Carnauba *et al.*, 2023). Dans la catégorie des fruits, les petits fruits tels que les fraises, les canneberges, les bleuets, les framboises, les mûres, les grenades ou les raisins en ont une teneur particulièrement élevée comparativement aux autres fruits (Golovinskaia et Wang, 2021 ; Cosme *et al.*, 2022).

I.6.3. Biodisponibilité

Le concept de biodisponibilité peut être défini comme la fraction des composés phénoliques consommés ou de leurs métabolites actifs atteignant la circulation sanguine et disponibles afin d'être utilisés par les différents tissus cibles. Les propriétés biologiques attribuées aux composés phénoliques dépendent en grande partie de leur biodisponibilité, qui diffère beaucoup d'un composé à l'autre et bon nombre de facteurs influencent sur cette dernière. Entre autres, ce ne sont pas les composés phénoliques consommés en plus grande quantité qui atteignent nécessairement les plus grandes concentrations plasmatiques ou qui possèdent les effets métaboliques les plus importants. En effet, le taux d'absorption des composés phénoliques consommés varie beaucoup en fonction de la structure et des propriétés chimiques propres à chaque classe de composés (Scalbert et Williamson, 2000; Tsanova-

Savova *et al.*, 2018). Le principal lieu d'absorption des composés phénoliques par exemple est l'intestin grêle, mais ceux-ci peuvent également être absorbés au niveau de l'estomac et du côlon (Williamson et Clifford 2017). Ainsi, les composés phénoliques simples, c'est-à-dire sous leur forme aglycone, peuvent être absorbés de façon intacte par diffusion passive, tandis que la majorité des composés phénoliques de l'alimentation ne peuvent pas être absorbés sans d'abord être hydrolysés par les enzymes intestinales ou par les bactéries du microbiote intestinal. C'est le cas des composés ingérés sous forme de glucosides, c'est-à-dire qui sont liés à un sucre (principalement le glucose), d'esters ou de polymères. En effet, l'hydrolyse est nécessaire afin de réduire le poids moléculaire de ces composés et de les rendre davantage lipophiles, ce qui facilite leur absorption (Lima *et al.*, 2014 ; Tsanova-Savova *et al.*, 2018).

L'absorption des composés phénoliques demeure généralement très faible et dépasse rarement 2% de la quantité totale ingérée, malgré d'importantes variations entre les composés (Dudonné *et al.*, 2016). Une fois absorbés, les composés phénoliques ou leurs métabolites en circulation sont en général intensivement métabolisés et rapidement éliminés. Le foie constitue le principal lieu de métabolisation des composés phénoliques où ces derniers subissent tout d'abord un processus de conjugaison par méthylation, glucuronidation et/ou sulfatation afin de faciliter leur élimination (Hussain *et al.*, 2019). Les métabolites ainsi créés sont ensuite sécrétés dans la bile et dans l'urine. La demi-vie moyenne des composés phénoliques dans le sang est de 8h, mais elle peut varier entre 1h et 18h selon la nature des composés. La biodisponibilité des composés phénoliques est donc dépendante des apports alimentaires quotidiens (Lima *et al.*, 2014 ; Tsanova-Savova *et al.*, 2018).

I.6.4. Effets des composés phénoliques sur la santé cardiométabolique

Les composés phénoliques peuvent induire une perte de poids par l'inhibition de la digestion et de l'absorption des glucides et des lipides, entraînant une digestion et une absorption réduite de ces macronutriments et un apport calorique diminué (Singh *et al.*, 2020). Cette propriété attribuée à certains composés phénoliques a suscité beaucoup d'intérêt, étant donné l'épidémie d'obésité à laquelle la société fait face et son rôle dans le développement de la résistance à l'insuline et du diabète de type 2. Les enzymes clés de la digestion des glucides sont l'alpha-amylase salivaire et pancréatique ainsi que l'alpha-glucosidase, retrouvée à la surface de la bordure en brosse de l'intestin. Quant à l'absorption du glucose, deux voies sont possibles : il peut être absorbé soit par un transporteur actif dépendant du sodium, le SGLT1,

ou par un transporteur passif, le GLUT2. Une multitude de composés phénoliques étudiés ont démontré la capacité *in vitro* à inhiber l'alpha-amylase et l'alpha-glucosidase (Papoutsis *et al.*, 2021). Les extraits riches en composés phénoliques provenant des fraises, des framboises et des bleuets ont également démontré *in vitro* la propriété d'inhiber l'activité de ces deux enzymes. En particulier, la fraise se classe au premier rang en ce qui concerne l'inhibition de l'alpha-amylase (Pimpão, 2014). D'autres composés phénoliques isolés présents dans les petits fruits ont également démontré la propriété d'inhiber le SGLT1, tels que l'acide férulique et la quercétine, ainsi que le GLUT2, notamment la quercétine et la myricétine (Pico et Martínez, 2019). Certains composés phénoliques ont aussi la propriété d'inhiber une des enzymes clés de la digestion des lipides, la lipase pancréatique. Cette enzyme hydrolyse les triglycérides consommés en AGL et en glycérol afin de permettre l'absorption de ces derniers au niveau de l'intestin grêle. Entre autres, les proanthocyanidines ont démontré cette propriété *in vitro* et *in vivo* (Kimura *et al.*, 2011 ; He *et al.*, 2023).

Quelques autres voies par lesquelles les composés phénoliques peuvent être impliqués dans la régulation du métabolisme énergétique ont été suggérées. Il s'agit entre autres de l'inhibition des réactions anaboliques, de la stimulation des voies cataboliques au niveau du tissu adipeux, du foie et des autres tissus, de l'inhibition de la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes (Shabalala *et al.*, 2020) ainsi que de la modulation du microbiote intestinal.

En effet, plusieurs études ont démontré l'effet prébiotique des composés phénoliques, c'est-à-dire leur capacité à stimuler la croissance ou l'activité des souches bactériennes bénéfiques à une bonne flore intestinale (Anhê *et al.*, 2013). Cette activité prébiotique des composés phénoliques, combinée au rôle important du microbiote intestinal dans la régulation du métabolisme du glucose et des lipides (Moreno-Indias *et al.*, 2014), confère aux composés phénoliques un effet additionnel prometteur dans le contrôle du poids. En effet, la consommation d'extraits de composés phénoliques de canneberges a modulé de façon importante la composition du microbiote en augmentant l'abondance relative de la bactérie *Akkermansia* qui a été inversement corrélée au poids corporel (Anhê *et al.*, 2014). Dans cette étude d'une durée de 8 semaines chez des souris, la consommation de l'extrait de composés phénoliques de canneberges a diminué le gain de poids et le gain d'adiposité viscérale induits par une diète riche en gras et en sucres. L'effet prébiotique des composés phénoliques a également été démontré dans l'étude de la consommation d'extraits de composés phénoliques provenant de la pelure de grenades qui a mené à une augmentation du pool des bifidobactéries

chez des souris obèses (Neyrink *et al.*, 2013). Une quantité élevée de bifidobactéries, quant à elle, est aussi inversement corrélée à l'obésité (Delzenne *et al.*, 2013). La prise de supplément de composés phénoliques au quotidien semble prometteuse dans le cadre d'une saine gestion du poids ; toutefois, quelques études *in vivo* ont observé une perte de poids suite à la consommation de composés phénoliques (Boccellino et D'Angelo 2020 ; Zhang *et al.*, 2023). Davantage d'études à ce sujet, et ayant comme principal objectif d'étudier l'effet de la supplémentation en composés phénoliques sur le poids corporel, permettraient de confirmer cette hypothèse.

I.7. Parois végétales : sources de fibres alimentaires

I.7.1. Caractéristiques chimiques des parois cellulaires végétales

Les parois cellulaires végétales sont majoritairement constituées de fibres alimentaires. Les plantes fabriquent lors de leur développement, des structures rigides constituées par un enchevêtrement complexes de polysaccharides. La composition des parois cellulaires varie selon la fonction (transport, maintien, stockage, etc...) et les types cellulaires et on y retrouve une très grande variabilité de structures moléculaires. Les polysaccharides végétaux sont constitués par des monosaccharides, existant chacun sous la forme pyrane ou furane, puis établissant des liaisons glycosidiques par l'un de leurs 3 à 5 groupements hydroxyles et selon une orientation α ou β . Il existe ainsi un nombre élevé de combinaisons possibles entre ces monosaccharides qui forment à leur tour une importante diversité de structures tridimensionnelles (McDougall *et al.*, 1996 ; Padayachee *et al.*, 2017).

Les quatre principaux constituants des parois végétales (Figure 3) sont les composés cellulosiques (cellulose et certaines hémicelluloses), les polysaccharides non-cellulosiques (principalement les polysaccharides pectiques), les protéines et les composés polyphénoliques (Caffall et Mohnen, 2009 ; Liu *et al.*, 2020).

La cellulose est formée par un enchaînement de résidus D-glucofuranose reliés entre eux par des liaisons covalentes en β (1-4). La conformation tridimensionnelle permet la formation de liaisons hydrogènes stabilisant la structure en microfibrilles, formant elles-mêmes des fibres très résistantes et disposées de façon organisée (Caffall et Mohnen, 2009). Les hémicelluloses sont des hétéropolymères composés d'une chaîne principale de xylose (ou plus rarement de mannose ou de glucose) qui est ramifiée par des résidus xylose, eux-mêmes substitués par des résidus galactose, arabinose ou fucose. Les hémicelluloses viennent s'intercaler et stabiliser la

structure cellulosique au moyen de liaisons hydrogènes (Scheller et Ulvskov, 2010 ; Liu *et al.*, 2020).

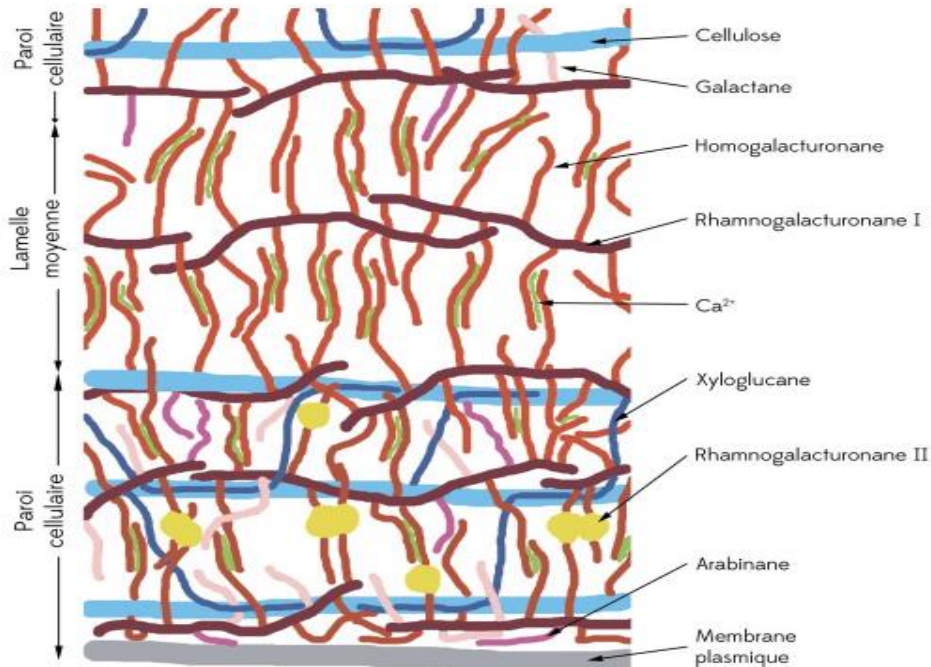


Figure 3: Modèle de paroi cellulaire végétale de dicotylédone (Hanlin *et al.*, 2010)

Les composés non-cellulosiques sont constitués de polysaccharides pectiques riches en acide galacturonique, en arabinose, en rhamnose et en galactose. Les principales chaînes polysaccharidiques (Figure 3) sont formées par des rhamnogalacturonanes (RG I) substitués par des chaînes d’homogalacturonanes (Popper et Fry, 2008). Des ions Ca^{2+} viennent s’intercaler entre les groupes carboxyliques pour stabiliser la structure. D’autres chaînes secondaires telles que des arabinanes, des galactanes ou des arabinogalactanes peuvent aussi s’intercaler sur la chaîne principale de RG I, sans toutefois que les ions Ca^{2+} puissent interagir (Proseus et Boyer, 2007). Les propriétés physico-chimiques de ce type de polysaccharides (hydrophobicité, capacité d’échange de cations...) vont ainsi grandement dépendre du degré de méthylation ou des groupes carboxyliques (Hanlin *et al.*, 2009). Ils existent aussi des rhamnogalacturonanes II (RG II), plus rares, qui présentent une complexité importante dans leurs structures de par la diversité des monosaccharides et des multiples ramifications (Barnes *et al.*, 2021).

La lignine est formée par la polymérisation d’unités alcools hydroxycinnamiques, coniféryliques et sinapiques, fréquemment accompagnée d’une plus faible part d’alcool

paracoumarilyque (Vanholme *et al.*, 2019). La polymérisation de ces phénols par estérification et liaisons carbone-carbone, permet la création d'une molécule très résistante. Lors du processus de lignification, les parois cellulaires sont renforcées par la réticulation de la lignine et des hémicelluloses via l'addition d'acide férulique, formant un alliage rigide et imperméable. Certains composés phénoliques (comme les tannins ou les anthocyanes) peuvent également se complexer avec les polysaccharides, au sein de la paroi, les rendant ainsi quasiment insolubles.

I.7.2. Concept de fibres alimentaires

I.7.2.1. Définition controversée des fibres alimentaires

La définition des fibres alimentaires demeure sujette à débat car les auteurs n'arrivent pas à s'accorder sur la façon d'envisager les fibres alimentaires. Les questions suivantes sont récurrentes : doit-on les considérer d'un point de vue chimique, physique ou bien physiologique ? Une historique a établi sur la façon dont la communauté scientifique a découvert et abordé les fibres alimentaires (Plaami, 1997). C'est en 1953 que le terme *dietary fiber* est apparu dans une publication de Hipsley et fut associé à un effet sur la santé. Cet auteur s'est aperçu que les fibres alimentaires pouvaient protéger les femmes enceintes contre la toxémie. Dans les années 70, d'autres auteurs tels que Burkitt (1971) ou Trowell (1972) ont aussi relevé le lien entre fibres alimentaires et santé par des études sur la diminution de l'obésité, des complications du diabète, des maladies coronariennes ou de la diverticulose. Trowell (1972) proposa d'envisager les fibres alimentaires comme des « glucides non disponibles ». L'idée de créer une nouvelle définition pour une fraction végétale repose sur la volonté de rendre compte de ses effets bénéfiques sur la santé. Plus tard, Eastwood et Morris (1992) tentèrent d'approcher les fibres à la fois d'un point de vue chimique en tant que « glucides complexes issus des parois cellulaires végétales comprenant des quantités variées de cellulose, d'hémicellulose, de pectine et de lignine et souvent accompagnées par de l'amidon » mais aussi physiologique en les définissant comme « le matériel végétal résistant à la digestion humaine ». Aujourd'hui, la définition des fibres alimentaires est polarisée entre 2 approches : « les polysaccharides issus des parois cellulaires végétales » et « les glucides non-digestibles avec la lignine ». La nuance est importante puisque la première définition fait un lien clair entre fibres alimentaires et végétales tandis que la seconde permet d'y inclure un groupe plus large de molécules. La question repose alors sur la difficulté de mesurer chimiquement l'amalgame moléculaire dont sont constituées les fibres alimentaires. En effet, la première définition se concentre sur la quantification des sucres non amidonnés (*Non-Starch Polysaccharides – NSP*) représentant

plus de 90% du matériel végétal non digestible et dont la mesure peut être effectuée de façon très précise par chromatographie liquide ou gazeuse (Englyst *et al.*, 1994). La seconde définition se base sur une méthodologie enzymatique-gravimétrique pour la quantification des fibres. Cette approche a ses limites car elle prend aussi en compte des artéfacts de glucides tels que l'amidon rétrogradé, certains composés phénoliques, les protéines résistantes et certains lipides résistants dont on ne connaît pas forcément les effets physiologiques (Englyst *et al.*, 2007).

Cependant, les fructanes (fructo-oligosaccharides), bien que possédant les mêmes propriétés physiologiques que les polysaccharides des fibres alimentaires, ne sont toujours pas considérés comme des fibres alimentaires. Cette classe de glucides n'est en effet pas quantifiée par les techniques classiques à cause de leur faible poids moléculaire et de leur haute solubilité dans l'éthanol (Flickinger *et al.*, 2003 ; Roberfroid, 1993). Cette particularité souligne la nécessité de faire clairement la distinction entre les fibres alimentaires et les techniques de détection.

Finalement, la définition retenue et qui semble la plus adaptée aux résultats présentés dans ce travail est celle de l'*American Association of Cereal Chemists* (AACC), car elle englobe les deux approches énoncées plus haut : « Les fibres alimentaires sont la partie comestible des plantes ainsi que leurs glucides analogues résistants à la digestion et à l'absorption dans le petit intestin de l'Homme, mais qui subissent une fermentation complète ou partielle dans le gros intestin ». Les fibres alimentaires comprennent les polysaccharides, les oligosaccharides, la lignine et leurs composés végétaux associés (McCleary et Cox, 2017).

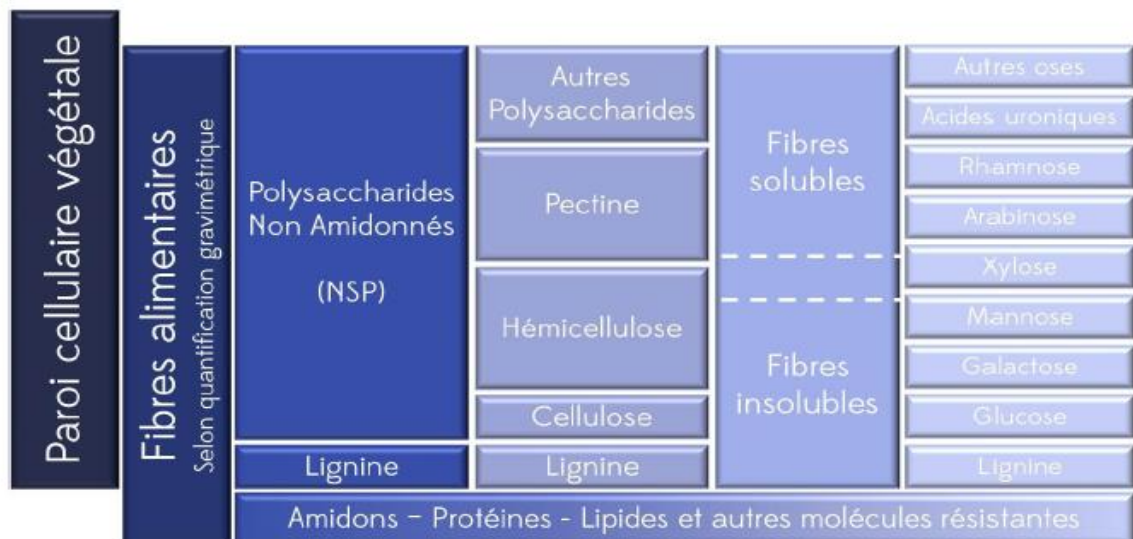
I.7.2.2 Quantification des fibres alimentaires

D'un point de vue fonctionnel, on distingue les fibres alimentaires solubles (pectine, mucilage, certaines hémicelluloses) et des fibres alimentaires insolubles (cellulose, certaines hémicelluloses et lignine) pour des raisons physico-chimiques et physiologiques. Selon la définition, les fibres ne sont pas digestibles, mais les fibres solubles peuvent être fermentées dans le côlon (Waddell et Orfila, 2023).

La méthode de mesure officielle des fibres alimentaires est celle de l'AOAC (991.43) qui permet de mesurer à la fois les fibres totales, solubles et insolubles. Cette mesure repose sur la définition conservatrice des fibres alimentaires en tant que glucides non digestibles. Après digestion de l'échantillon par des amylases, des protéases et des amyloglucosidases, les

protéines et les cendres sont quantifiées. Les fibres alimentaires correspondent alors au matériel non digéré moins les protéines et les cendres. Bien qu'elle ait subi de nombreuses modifications, cette méthode est assez vétuste, difficile à mettre en œuvre et demande une grande quantité de solvant. Elle permet la quantification du ratio de fibres solubles et insolubles mais ne permet pas d'obtenir de détails sur la composition en monosaccharides des fibres (Figure 4). Par ailleurs, d'autres composés non glucidiques sont aussi comptabilisés en tant que fibres alimentaires tels que des amidons, des protéines et des lipides résistants à la digestion ainsi que des produits de réaction de Maillard, des composés phénoliques non extractibles, de la cutine et des saponines (Roberfroid, 1993).

Une autre approche a été développée par Englyst *et al.*, (1992) visant à mesurer la quantité de chaque monosaccharide dans les fractions solubles et insolubles par chromatographie. L'échantillon subit, comme dans l'AOAC, un traitement enzymatique avant que les fractions solubles et insolubles soient séparées puis analysées. Cette technique plus récente est plus précise et donne un niveau de détail supplémentaire. La figure 4 ci-dessous compare d'ailleurs les différentes approches pour la quantification des fibres alimentaires partant des parois cellulaires végétales jusqu'aux produits de dégradation (de gauche vers la droite).



Les légendes en pointillés représentent une limite non-absolue

Figure 4: Relation entre les différents procédés de mesure des fibres alimentaires (Plaami, 1997)

I.7.3. Actions des fibres alimentaires sur la santé

I.7.3.1. Généralités

Les effets bénéfiques des fibres alimentaires sur les risques cardiovasculaires, le diabète et l'obésité ont été démontrés par de nombreuses études (Amiot et Lairon, 2008 ; Waddell et Orfila, 2023). Il est recommandé de consommer 25g de fibres alimentaires par jour pour une femme et 38g pour un homme. Toutefois, les populations occidentales ne consomment malheureusement que la moitié de l'apport recommandé, diminuant ainsi les effets potentiels positifs contre certaines maladies chroniques. Une augmentation de 3g de la consommation journalière en fibres permet de réduire de 27% le taux de mortalité lié aux maladies cardiovasculaires (Pietinen *et al.*, 1996). Aussi, le risque de développer un DT2 a été inversement associé à la consommation de fibres issues de céréales (Bazzano, 2008). Les fibres alimentaires ont ainsi la capacité de réduire les risques associés aux accidents vasculaires cérébraux (AVC), aux infarctus, aux attaques cardiaques, à l'hypertension, au diabète, à l'obésité (Anderson *et al.*, 2009 ; Aune *et al.*, 2017), au cancer colorectal (Berrino et Villarini, 2008 ; Aune *et al.*, 2017), aux maladies inflammatoires chroniques intestinales (maladie de Crohn, inflammation, diverticulose...) (Peters *et al.*, 2022). Les fibres alimentaires sont aussi reconnues pour réduire le taux de lipides du sérum, diminuer la pression artérielle, contrôler la diffusion du glucose sanguin, faciliter le transit intestinal et participer à la fonction immunitaire (Anderson *et al.*, 2009 ; Aune *et al.*, 2017).

I.7.3.2. Consommation des fibres et diabète

Les études effectuées sur des diabétiques de type 1 ou 2 montrent qu'un apport accru en fibres alimentaires améliore le contrôle de la glycémie ainsi que la sensibilité à l'insuline (Weickert et Pfeiffer 2018). Un apport élevé en fibres alimentaires a aussi été associé à une diminution de la prévalence du diabète d'après un certain nombre d'études sur des cohortes. Un groupement de 11 études épidémiologiques basées sur plus de 427 000 individus estiment qu'une consommation élevée de grains entiers fait diminuer de 29% le développement du diabète (Pasupuleti et Anderson, 2009). Ainsi, la consommation de fibres alimentaires est fortement recommandée chez les individus sains ainsi que chez les individus diabétiques pour une bonne gestion de la glycémie et pour favoriser une meilleure sensibilité à l'insuline (Weickert et Pfeiffer 2018). Le lien entre diabète et fibres alimentaires a été fait au niveau de la capacité des fibres à réguler l'absorption des nutriments.

En effet, la modification de la viscosité du bol alimentaire par les fibres alimentaires a un impact sur la réponse insulinémique entraînant une diminution du glucose sanguin (Lattimer et Haub, 2010). Cet effet est aussi accompagné par la capacité de certaines fibres à retenir les nutriments grâce à leurs structures internes et leurs propriétés de surface. En effet, une corrélation a été mise en évidence entre l'addition de gomme de guar et la diminution respective de 46% et de 33% de la diffusion du glucose (El-Nashar *et al.*, 2023). Les nutriments doivent se déplacer du lumen vers la paroi intestinale où ils seront en contact avec les entérocytes pour être absorbés. Toutefois, avant d'y parvenir, les molécules doivent aussi traverser la couche visqueuse de mucus qui a été formée par le bol alimentaire et par les entérocytes (Waddell et Orfila, 2023). L'ajout de fibres alimentaires augmente la viscosité et favorise un régime laminaire, ce qui a pour effet de réduire les mouvements convectifs de transfert de particules et de créer une couche de mucus plus épaisse. Si le bol alimentaire est plus liquide, la couche de mucus sera plus fine ce qui favorisera un régime turbulent. Les nutriments seront alors plus favorablement brassés de façon centrifuge et se retrouveront au contact de l'épithélium intestinal qu'ils pourront alors traverser (Lentle et De Loubens, 2015). En conséquence, l'ajout de fibres alimentaires permet d'augmenter la viscosité et d'ainsi relâcher graduellement le glucose, de mieux contrôler la glycémie et le taux d'insuline (Waddell et Orfila, 2023).

I.7.3.3. Consommation des fibres et maladies cardio-vasculaires

Une consommation élevée de fibres alimentaires est associée à une diminution de la prévalence des infarctus, des AVC et des maladies vasculaires périphériques (Paquette, 2015). Une étude réalisée sur 158 000 sujets a montré que la prévalence des infarctus a été de 29% plus faible chez les individus consommant le plus de fibres alimentaires (premier quintile) en comparaison à ceux qui en ont le moins consommé (Anderson *et al.*, 2009). Dans le cas des AVC, la prévalence est de 26% chez ceux qui consomment le plus de fibres (Aune *et al.*, 2017). Les fibres alimentaires permettent aussi de réduire la pression artérielle avec les sujets sains qui ne montrent qu'une faible diminution de la pression tandis que les sujets hypertendus sont beaucoup plus réceptifs à l'effet des fibres alimentaires (Evans *et al.*, 2015). Les effets positifs des fibres alimentaires sur la santé cardio-vasculaire ont été mis en relation avec la diminution de la pression systolique et diastolique, du cholestérol sanguin et des triglycérides (Mitchell, 2013). La partie suivante explique l'influence des fibres alimentaires sur l'absorption des nutriments, en particulier sur le cholestérol et les triglycérides, permettant une meilleure santé cardio-vasculaire.

Des effets hypocholestérolémiants ont été associés à une consommation de fibres solubles. La consommation de 12g à 24g de pectine par jour fait diminuer le taux de lipoprotéine de basse densité (cholestérol LDL) de 13% tandis qu'une consommation journalière de 5g de β -glucane d'orge fait diminuer ce même taux de 11,1% (Brown *et al.*, 1999 ; Hasbay, 2019). La diminution du taux de cholestérol par la consommation de guar ou de psyllium sur une longue période a été mise en évidence, indiquant que les fibres peuvent participer de façon durable sur la diminution du cholestérol (Anderson *et al.*, 2009 ; McRorie *et al.*, 2021). L'augmentation de la viscosité par l'ajout de β -glucane dans le régime alimentaire de rats a été associée à la diminution du cholestérol dans le foie passant de 12,4 à 3,8 mol/g (Danielson *et al.*, 1997 ; Waddell et Orfila, 2023). Du point de vue fonctionnel, les fibres alimentaires ont démontré des effets positifs sur le métabolisme des lipides, en particulier celui des stérols. Les fibres possèdent certaines structures hydrophobes qui les rendent capables de retenir des lipides qui peuvent être mesuré empiriquement au moyen de la capacité de rétention de l'huile (*Oil Holding Capacity-OHC*) (Onipe *et al.*, 2017). Ainsi, au lieu d'être absorbés, les lipides sont emprisonnés dans la matrice fibreuse selon leurs propriétés de surface, puis entraînés dans les fèces.

Les fibres alimentaires modifient aussi le métabolisme des stérols via la réduction du cholestérol hépatique. Les acides biliaires sont synthétisés par le foie grâce à l'oxydation du cholestérol, puis sont excrétés dans le duodénum. Ces acides ont pour rôle principal d'émulsifier les lipides afin d'en faciliter l'absorption par les entérocytes. A la fin de la digestion, les acides biliaires sont réabsorbés au niveau de l'iléon et réacheminés vers le foie via la circulation entéro-hépatique où ils seront recyclés (Chen *et al.*, 2021). Toutefois, les fibres sont reconnues pour ségréger les acides biliaires et en augmenter leur excrétion dans les selles. Un ajout de fibre dans le régime alimentaire vient donc perturber le cycle des acides biliaires en diminuant la quantité des sels biliaires réabsorbés. La diminution de la quantité d'acides biliaires revenant au foie aura pour effet de favoriser la synthèse de l'enzyme cholestérol 7 α -hydroxylase, qui catalyse la production d'acides biliaires à partir du cholestérol et par conséquent, le niveau de cholestérol hépatique va diminuer (Wang *et al.*, 2017). La diminution de l'absorption des lipides est un effet collatéral à cette régulation. L'augmentation de l'excrétion des acides biliaires dans les selles entraîne une diminution des quantités disponibles pour l'émulsification des lipides et leur assimilation. Les fibres alimentaires arrivent ainsi à diminuer l'absorption des lipides via la séquestration directe et la réduction des acides biliaires (Wang *et al.*, 2017).

En revanche, il n'existe pas de consensus sur les mécanismes sous-jacents la ségrégation des acides biliaries. La quantité d'acides biliaries qui peuvent être retenus par différents fruits a été évaluée et il en ressort que les canneberges peuvent retenir jusqu'à 1,19 μmol d'acides biliaries/100 mg de fibres totales et 4,82 μmol /100 mg de fibres totales pour les bleuets (Kahlon et Smith 2007 ; Singh *et al.*, 2019). D'autre part, malgré la même quantité de fibres utilisées pour 3 différents fruits (bleuet, pomme et cerise), les résultats ont montré de grandes différences. Cette variabilité s'explique par le fait que la quantité d'acides biliaries retenus ne dépend pas seulement de la quantité de fibres mais plutôt de leur structure (nombre de sites hydrophobes, de sites cationiques et anioniques...) et du type de molécules associées (protéines, flavonoïdes, tannins...).

I.7.3.4. Consommation des fibres et obésité

Les aliments riches en fibres ont un impact plus significatif sur la sensation de remplissage et la satiété. Ainsi, une pomme contenant naturellement des fibres, apporte plus de satiété qu'un jus de pommes alors que les deux aliments possèdent chacun 60 calories (Dreher ; 2018). De plus, selon le type de fibres et de constituants associés (lipides, protéines...), le temps de passage peut varier significativement : 17 minutes sont nécessaires pour la digestion d'une pomme contre 6 minutes pour une purée ou 1,5 minute pour un jus de pommes. Les repas contenant plus de fibres permettraient ainsi de diminuer la quantité de calories prises lors du repas ainsi qu'au repas suivant. Plus récemment, des études épidémiologiques ont prouvé qu'un apport suffisant en fibres alimentaires, particulièrement celles issues des graines entières et des céréales, protège contre le développement de l'obésité. En effet, des études portant sur plus de 100 000 sujets suggèrent que le risque de gagner du poids ou de développer de l'obésité est diminué d'approximativement 30% pour les sujets consommant le plus de fibres (Waddell et Orfila, 2023).

L'ingestion des fibres alimentaires a pour effet de rallonger le temps de digestion du bol alimentaire et aussi de retarder l'absorption des nutriments. Certaines structures complexes de glucides rendent les aliments ingérés plus visqueux et plus épais, nécessitant un temps plus long pour la digestion (Singh *et al.*, 2019). En outre, les fibres alimentaires (notamment les fibres solubles) ont la propriété de pouvoir gonfler lorsqu'elles sont au contact de l'eau. Cet effet est mesuré par la capacité de gonflement (*Swelling Capacity-SwC*). Le gonflement des fibres permet la formation d'un gel dans le tractus intestinal, ce qui fait augmenter l'épaisseur de la couche de mucus périphérique de l'intestin. Cette capacité confère aux fibres un rôle important

dans le rallongement du temps de passage des aliments dans l'intestin, dans la sensation de remplissage de l'estomac et donc agit favorablement pour le contrôle de la satiété (Anderson *et al.*, 2009 ; McRorie *et al.*, 2021).

I.8. Description des modèles d'inductions expérimentaux du syndrome métabolique

A l'heure actuelle quelques modèles références reproduisent les désordres métaboliques que l'on rencontre au cours de l'obésité. La manipulation du régime alimentaire est une méthode alternative pour induire une obésité. Les régimes hyperlipidiques et hypercaloriques comportant 40-60% de graisses apportées sous formes d'acides gras saturés, sont largement utilisés chez les rongeurs pour induire une obésité et des troubles du métabolisme énergétique. L'induction de l'obésité ou de l'insulino-résistance par intervention nutritionnelle permet de se rapprocher des pathologies humaines (Kleinert *et al.*, 2018).

I.8.1. Régimes enrichis en glucides

L'utilisation du fructose chez le rat induit une insulino-résistance, une diminution de la tolérance au glucose et une dyslipidémie (Tran *et al.*, 2009 ; Ter Horst et Serlie, 2017). Le régime fructose induit également le développement de pathologies cardiovasculaires ainsi que l'infiltration de cellules caractéristiques de l'inflammation (macrophages, lymphocytes). Le fructose conduit à l'augmentation des acides gras libres, de la leptine et de l'adiponectine plasmatique et il diminue la sensibilité à l'insuline (Hernández-Díazcouder *et al.*, 2019). Une alimentation riche en fructose conduit à l'apparition d'une hyperinsulinémie, d'une hypertriglycéridémie, d'une hypercholestérolémie, d'une hypertension et au développement de l'insulino-résistance chez des rats Sprague-Dawley (Ter Horst et Serlie, 2017).

L'utilisation de régimes enrichis en sucrose (HS pour High Sucrose) est également envisageable : le sucrose contient du fructose et des études ont montré que l'utilisation du fructose ou du sucrose présenterait des effets similaires sur le développement du syndrome métabolique (Rasool *et al.*, 2018). Les rats consommant du sucrose rajouté à l'eau de boisson montrent une augmentation de la lipogenèse, une augmentation des concentrations plasmatiques en glucose, en insuline, en leptine, en acides gras libres et en triglycérides, ainsi qu'une diminution de la tolérance au glucose (Burgeiro *et al.*, 2017).

I.8.2. Régimes enrichis en lipides

Plusieurs protocoles basés sur la modification du régime alimentaire dans le but d'étudier le syndrome métabolique utilisent des régimes enrichis en graisses, également appelés régimes High-Fat (HF). Classiquement, ces régimes HF contiennent un pourcentage de calories apportées par les lipides compris entre 35% et 60% (Lozano *et al.*, 2019).

L'origine des lipides utilisés peut être animale (lard, huile de poisson...) ou végétale (huile d'olive, huile de coco...). Cette diversité dans la composition des régimes permet d'obtenir des modèles animaux variés, qui développent plus ou moins rapidement et avec plus ou moins de sévérité les principaux symptômes du syndrome métabolique. L'utilisation des lipides de natures différentes permet également d'étudier l'effet de lipides saturés ou insaturés sur la santé (Mensink et WHO, 2016). Des rats nourris pendant plusieurs semaines avec un régime High-Fat 60% ont un poids significativement plus important que les animaux contrôle, et ce dès la deuxième semaine de régime. Après 6 semaines, ils présentent une élévation de l'insulinémie, de la glycémie, de la leptinémie et de la quantité d'acides gras non estérifiés. En outre, leur masse adipeuse est également plus élevée (Marques *et al.*, 2016).

I.8.3. Régimes enrichis en graisses et en sucres

L'utilisation de régimes enrichis en lipides et en glucides permet de s'approcher au plus près des nouvelles habitudes nutritionnelles. La composition de ces régimes varie considérablement selon les études : 20 à 60% des calories peuvent être apportées par les lipides et 10 à 60%, par les glucides. Ces derniers peuvent être administrés dans la nourriture ou dans l'eau de boisson (Rodríguez-Correa *et al.*, 2020). Généralement, l'utilisation de ce type de régimes conduit au développement d'une obésité associée à une accumulation de graisse viscérale. Les concentrations plasmatiques en glucose, en insuline, en leptine, en triglycérides et en cholestérol sont également augmentées. Ce modèle permet également de faire apparaître une diminution de la tolérance au glucose, une insulino-résistance et une inflammation de bas grade caractéristique de l'obésité. Une stéatose hépatique et des problèmes cardiovasculaires ont également été observés. On distingue deux catégories de régimes enrichis en graisses et en sucres : les régimes hyperlipidiques-hyperglucidiques standardisés (régimes High-Fat/High Sucrose (HF/HS) ou High-Fat/High Fructose) et les régimes Cafétéria (Rodríguez-Correa *et al.*, 2020).

I.8.3.1. Régimes High-Fat/High Sucrose (HF/HS) ou High-Fat/High Fructose

Ce sont des régimes hypercaloriques, parfois appelés régimes « Western », dans lesquels la majorité des calories sont apportées par les lipides et les glucides. Les pourcentages de calories apportées par les lipides et les glucides varient selon les études. Un régime HF/HS 45%/41% conduit à une augmentation rapide de la masse corporelle avec une différence significative observée dès le 10^{ème} jour de régime. Elle est associée à une augmentation de la quantité de certains tissus adipeux et à un contenu général en lipides significativement plus important, sans modification de la glycémie et de l'insulinémie après 5 semaines de régime (Rodríguez-Correa *et al.*, 2020).

I.8.3.2. Régime Cafétéria

Il est composé d'aliments consommés quotidiennement par l'homme (aliments « de supermarché »). Ce régime permet de reproduire l'alimentation occidentale : il est hypercalorique avec une haute teneur en sel et un faible apport en fibres. Les glucides proviennent du sucrose ou du fructose et les lipides peuvent provenir des graisses animales et végétales. La plupart des régimes Cafétéria sont riches en lipides et en glucides, mais certaines études utilisent des régimes Cafétéria uniquement riches en glucides (Gomez-Smith, 2017 ; Rodríguez-Correa *et al.*, 2020). Il conduit à une prise de poids rapide, une hyperphagie et une augmentation de la masse adipeuse après 15 jours de régime. Une diminution de la production d'adiponectine a également été observée ainsi qu'une diminution de la tolérance au glucose (Gomez-Smith, 2017 ; Rodríguez-Correa *et al.*, 2020).

I.9. Généralités sur le genre *Beilschmiedia*

Le genre *Beilschmiedia* comprend environ 287 espèces repartis en Afrique et en Asie. Plus de 81 espèces sont retrouvées en Afrique dont 41 pour le Cameroun seul. Les données ethnopharmacologiques indiquent que les espèces du genre *Beilschmiedia* sont utilisées en médecine traditionnelle pour soigner plusieurs pathologies telles que les tumeurs utérines, le rhumatisme, les infections bactériennes, les désordres pulmonaires, le paludisme, la tuberculose...

Les analyses phytochimiques effectuées sur plusieurs composés ont permis d'isoler plusieurs métabolites secondaires tels que les terpenoïdes, les dérivés d'acides endiandriques, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les lignanes epoxyfuranoides, les huiles essentielles (Salleh *et al.*, 2016).

Les dérivés d'acides endriandriques sont considérés comme constituants majeurs des espèces de *beilschmiedia* responsables de plusieurs de leurs activités biologiques et pharmacologiques.

I.9.1. Description botanique de *Beilschmiedia obscura*

Beilschmiedia obscura (Stapf) Engl.ex A. Chev. est une espèce de la forêt Camerouno-gabonaise. On la retrouve un peu partout en forêt au Cameroun, mais des confusions sont possibles avec d'autres espèces du genre *Beilschmiedia*. Son arbre atteint 35 m de hauteur et 90 cm de diamètre, a une base avec empattements, une écorce rouge, une tranche rose avec un cerne extérieur un peu plus foncé. Ses feuilles sont alternes, simples avec des limbes elliptiques oblongs au sommet obtus à pointe souvent déjetée de côté. Elles sont coriaces, noircissant par la dessiccation, et ont jusqu'à 15 x 6 cm avec un pétiole très court. Leurs inflorescences sont en grappe de cymes avec des petites fleurs d'environ 2 mm de longueur et qui sont hermaphrodites. Les fruits sont des drupes jaunes marquées de rouge au bout, piriformes et courtement stipitées de 4 x 1,5 cm environ. Il n'y a qu'une graine unique par fruit (Eyog *et al.*, 2006).

I.9.2. Taxonomie

Le Tableau I ci contre présente la taxonomie de *Beilschmiedia obscura*.

Tableau II: Taxonomie de *B. obscura*

Super – règne	Eucaryotes
Règne	Plantes
Division	Magnoliophytes
Classe	Magnoliopsides
Sous – classe	Magnolides
Ordre	Laurales
Famille	Lauraceae
Genre	<i>Beilschmiedia</i>
Espèce	<i>obscura</i>

I.9.3. Utilisation

Beilschmiedia obscura (Figure 5) porte plusieurs appellations en fonction des régions : *Kanda ou Zolé* en Bulu, *Kanda ou Zoulé* en Ewondo, *Esoulé* en Mabéa, *Mobakoso ou Yombo*

en pygmée Baka et *Yombo* en pygmée Bagielli (Eyog *et al.*, 2006). Sa pulpe est consommée par les pygmées Baka de la Sangha et la graine est utilisée en cuisine comme condiment (Eyog *et al.*, 2006).

En cuisine, la farine de graine de *B. obscura* (Figure 5A), qui est un stimulateur d'appétit, est utilisée comme condiment (préparation d'une sauce gluante consommée à l'Est Cameroun). Elle est aussi utilisée comme épaississant par les vendeuses de beignets maïs.

L'écorce de la tige de *Beilschmiedia obscura* a une grande activité antibactérienne contre *Bacillus subtilis* et une faible activité antipaludique *in vitro* contre *Plasmodium falciparum*. C'est dans l'écorce de la tige qu'un alcaloïde, nouveau dérivé acide cyclostachine, l'obscurine a été isolé, avec six autres composés (Lenta *et al.*, 2011).

Les feuilles de *B. obscura* (Figure 5B) sont utilisées pour le traitement des cancers et des infections intestinales (Fankam *et al.*, 2014).



Figure 5: *Beilschmiedia obscura* : (A) graines et (B) feuilles de (Photo crédit Essouman, 2016).

I.9.4. Travaux antérieurs menés sur *B. obscura*

De nombreuses études antérieures ont été menées sur différentes parties de *B. obscura*. Il s'agit de :

- Lenta *et al.*, (2011) : Obscurine, un nouveau dérivé de l'acide cyclostachine de *B. obscura* (écorce de la tige) ;
- Fankam *et al.*, (2014) : Activités antibactériennes de *B. obscura* (fruits) ;
- Edima *et al.*, (2014) : Optimisation de l'extraction des gommes de *B. obscura* (graines) ;

- Yana *et al.*, (2017) : *Trioza kala* sp. n. (Hemiptera : Triozidae), une nouvelle espèce de psylle associée à *B. obscura* (Lauraceae) au Cameroun (feuilles) ;
- Waleguele *et al.*, (2020) : Constituants antiparasitaires de *B. obscura* et quelques dérivés semi-synthétiques (racines et feuilles) ;
- Biloa *et al.*, (2020) : Formulation d'une crème fraîche à faible teneur en matière grasse à base de gommages de graines de *B. obscura* (graines) ;
- Kuete et Fankam (2023) : Potentiel phytochimique et antibactérien du genre *beilschmiedia* (fruits).

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

II.1. Schéma global du travail

Notre travail peut globalement être décrit ainsi qu'il suit. Deux enquêtes ont tout d'abord été menées dans les groupes socioculturels de la Région de l'Est du Cameroun afin d'identifier les utilisations possibles des graines de *Beilschmiedia obscura*. Le schéma récapitulatif du process est résumé à la Figure 6. La suite de l'expérimentation a consisté en la détermination de :

- Teneur en matière sèche, en macronutriments, en micronutriments, en quelques métabolites secondaires, caractérisation par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) et Chromatographie en Phase Gazeuse des graines de *B. obscura* ;
- Effets hypolipémiants d'une diète hypercalorique enrichie en farine de graines de *B. obscura* chez le rat normolipidémique ;
- Effets des farines de graines de *B. obscura* sur marqueur de l'homéostasie du glucose et le stress oxydant.

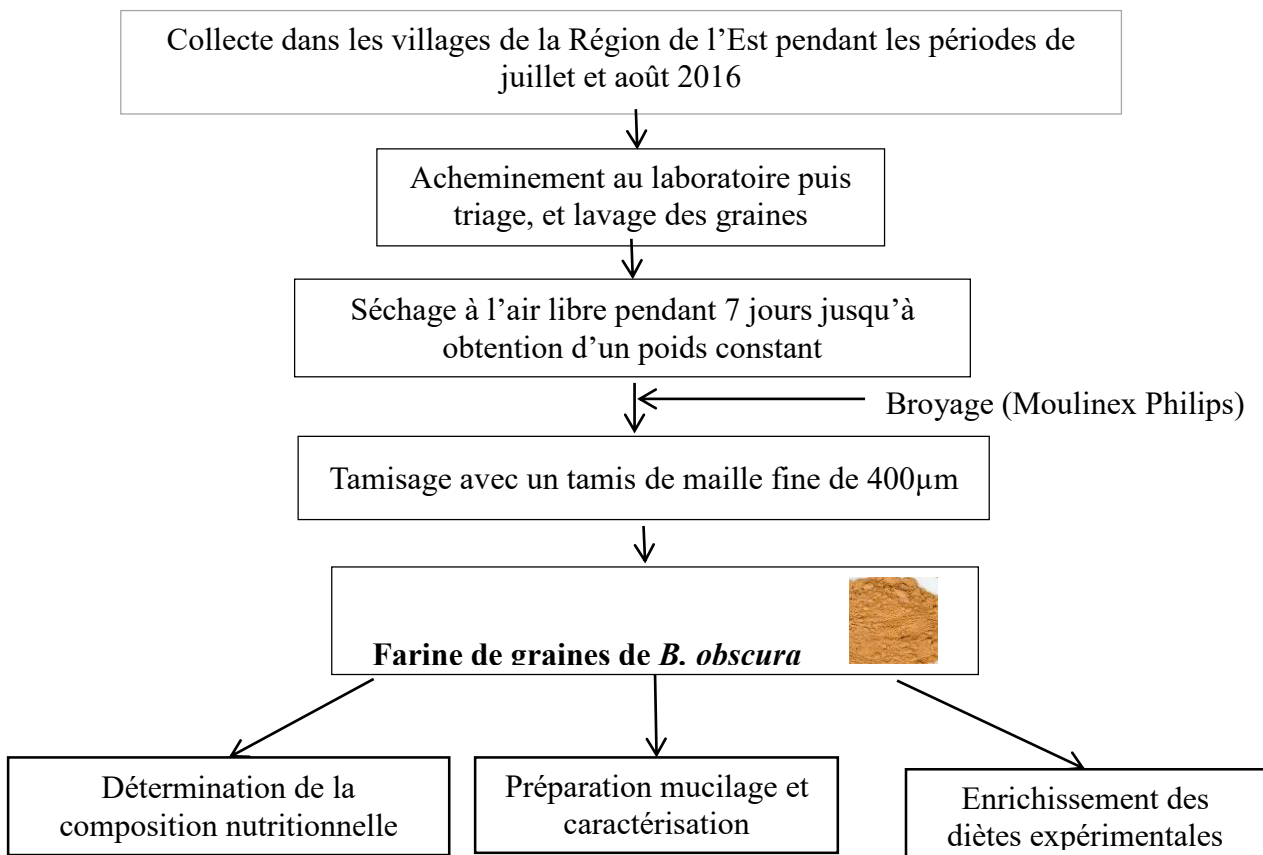


Figure 6: Diagramme globale du travail

II.2. Matériel

II.2.1. Matériel végétal

Le matériel végétal a été constitué des graines de *Beilschmiedia obscura* collectées dans quatre groupes socioculturels situés dans quatre villages constitués des communautés Angossas, Maka, Gbaya et Kako dans la région de l'Est du Cameroun. Les enquêtes observationnelles dans quelques marchés en période post récolte et quelques ménages ont conduit à la sélection des graines de *B. obscura* ainsi que des feuilles à utiliser pour l'identification. Ces échantillons ont été emballés dans des sachets en plastiques, introduits dans une glacière puis acheminés au laboratoire de Nutrition et de Biochimie Nutritionnelle. L'identification des feuilles et graines de *B. obscura* a été effectuée à l'Herbier National du Cameroun en comparaison à l'échantillon 2102/SRFR.

II.2.2. Matériel animal

Les rats mâles albinos de souche wistar de poids compris entre 200 et 300 g ont été utilisés comme matériel animal. Ils ont été acclimatés pendant 7 jours à l'animalerie du Laboratoire de Nutrition et de Biochimie Nutritionnelle de l'Université de Yaoundé 1. Les animaux avaient un accès libre à l'eau et à l'aliment.

II.2.3. Matériel de laboratoire

III.2.3.1. Réactifs

Ammoniaque, soude, acétone, acide nitrique, acide sulfurique, acide oxalique, permanganate de potassium, acide sulfurique, solution de chlorure de fer III, thiocyanate d'ammonium, éther de diéthyl, éthanol 95%, acétone, réactif de molish, Acide sulfurique concentré (98%), Solution de metahydroxydiphenyl (MHDP) à 0,04% (P/V) dans NaOH 0,125N (solution stable une semaine à l'abri de la lumière), Acide galacturonique, acide polygalacturonique, solution de folin, trichlorure d'aluminium 10%, solution d'inositol $4 \cdot 10^{-3}$ M, solution de concentration $5 \cdot 10^{-4}$ M constitué d'un mélange de 9 sucres: glucose (Glc), galactose (Gal), arabinose (Ara), rhamnose (Rha), acide galacturonique (GalA), acide glucuronique (GlcA), xylose (Xyl), mannose (Man), fucose (Fuc), solution 1N de méthanol acide, inositol, réactif HMDS+TMCS+Pyridine, cyclohexane, NaCl 0,9 % (9 g de NaCl dans 1 L d'eau distillée), Tampon phosphate (0,1 M) pH 7,4 (tampon phosphate (0,1 M) pH 7,4 ; Tampon Pipes 90 mM, pH 6,9 et Phénol 26 mM, réactifs du kit Chronolab pour le dosage du cholestérol total, les triglycérides, HDL cholestérol (cholestérol oxydase 200U/L, peroxydase 125U/L, 4-

aminoantipyrine 0,4mmoli/L, Acide phosphotungstique (14 mM) et Chlorure de magnésium (2 mM), Tampon pipes (50 mM) pH 7,2 et p-chlorophénol 2,0 mM, 4- aminoantipyrine 0,7 mM, ATP 0,3 mM, Glycérol kinase (GK) 800 U/L, Glycérol -3- phosphateoxydase (GPO) 4 000 U/L, Lipase 150 000 U/L, Peroxydase (POD) 440 U/L, Acide L -aspartique: 2,66 g α -Cetoglutarate : 30 mg, 2-4 dinitrophénylhydrazine, acide picrique (8,8 M), NaOH (0,4 M), Etalon créatinine (2 mg/dL), formol 10%, paraffine, hématoxyline-éosine, microscope, sucrose, amidon, streptozotocine (Sigma Chemical Co) ; tampon citrate (100 mM, pH 4,5), NaCl (150 mM), Lugol (iodure de potassium (5mM) et iode (5mM)), HCl, eau distillée, BHT (butylatedhydroxytoluène) 88 mg, Xylénol orange 7,6 mg, Sulfate d'ammonium 9,8 mg, Méthanol 90 mL, Acide sulfurique (250 mM) 10 mL, Acide trichloroacétique (TCA) 20 % P/V ; Acide thiobarbiturique (TBA) 0,375 % P/V ; HCl 1 N, Butylhydroxytoluène (BHT) 0,01 % P/V ; H₂SO₄ (0,6 M) ; Molybdate d'ammonium (4 mM) ; Phosphate de sodium (28 mM) ; Trolox, Tampon carbonate (0,05 M ; pH 10,2) ; Adrénaline (0,3 mM) ; réactif de Folin-Ciocalteu, Réactif A (2 % P/V Na₂CO₃ mélangé avec un volume égal de 0,4 % P/V NaOH), Réactif B (1 % P/V CuSO₄ mélangé avec un volume égal de 1 % P/V NaK tartrate).

III.2.3.2. Appareillage

Capsule en porcelaine, dessiccateur, four, appareil de soxhlet, matras, rampe à minéralisation, hotte, erlenmeyer, plaque chauffante, spectrophotomètres, agitateur magnétique, bain Marie, ampoule à décanter, étuve, papier whatman N°1, centrifugeuse, Instrument IRTF (Bruker, Vertex 70 FT-IR. Module ATR (Bruker, A225, pointe diamant). Logiciel OPUS (version 7.2), chromatogramme en phase gazeuse, cages métaboliques, glucomètre.

II.3. Méthodes

II.3.1. Partie 1 : Enquête d'observation, analyse de la composition nutritionnelle et phytochimique des graines de *B. obscura*

II.3.1.1. Enquête d'observation

Une enquête a été menée dans quatre groupes socioculturels (GS) situés dans quatre villages constitués des communautés Angossas, Maka, Gbaya et Kako de l'arrondissement d'Angossas, département du Haut Nyong dans la région de l'Est du Cameroun. Ces groupes ont été sélectionnés sur la base des travaux préliminaires qui ont montré que la fréquence de consommation de ces graines est de 3 à 4 fois par mois. Les graines ont été collectées en post récolte et après un stockage prolongé par la population cible. Une enquête de cuisson d'un

plat traditionnel de cette région (le Mbol) ayant pour ingrédient principal *B. obscura* a également été effectuée auprès de 24 ménages soit 6 ménages par groupe socioculturel. L'exploitation des ménages a été faite à travers une interview auprès des participants à l'aide d'un questionnaire (voir annexe N° 8). Cette enquête qui rentre dans le cadre du projet intitulé « Nutrition and health study » a reçu l'approbation du Comité National d'Ethique (Annexe 9).

II.3.1.2. Détermination des teneurs en macronutriments

II.3.1.2.1. Détermination de la teneur en matière sèche et en eau

Principe

La détermination de la teneur en matière sèche est basée sur la perte en masse des échantillons après étuvage à 105°C, par vaporisation complète de l'eau libre, de la matière volatile et obtention d'une masse constante. Elle a été effectuée par la méthode d'AOAC (1990).

Mode opératoire

Cinq (5) g d'échantillon ont été mis à l'étuve à 105 °C jusqu'à l'obtention d'un poids constant (à raison de trois essais pour chaque variété). La teneur en matières sèches a été déterminée par pesée différentielle selon la formule suivante :

$$MS(\%) = \frac{P2 - P0}{P1} \times 100$$

Avec :

P0 = Poids vide du creuset (g) ;

P1 = Poids de l'échantillon frais (g),

P2 = Poids de l'échantillon séché et du creuset (g).

La teneur en matières sèches finales est obtenue en faisant la moyenne des trois essais.

La teneur en eau dans l'échantillon a été déduite de la teneur en matière sèche suivant la formule :

$$TE(\%) = 100 - MS$$

TE : teneur en eau exprimée en % de matière sèche.

II.3.1.2.2. Détermination de la teneur en cendres

La teneur en cendres totales a été déterminée par la méthode AOAC (1980).

Principe

Le principe de la méthode repose sur l'oxydation de toute la matière organique par incinération dans un four à 550 °C. Le résidu obtenu après incinération représente la teneur en cendre.

Mode opératoire

Une capsule en porcelaine soigneusement lavée à l'eau et rincée à l'acide nitrique (10%) pour éliminer toute trace de matière minérale a été mise à sécher à l'étuve à 65 °C pendant 1h. Elle a ensuite été placée au four à 550 °C pendant 3h pour détruire toute trace de matière organique. Au sortir du four, elle a été mise à refroidissement dans un dessiccateur pendant 1h et son poids à vide P₁ a été déterminé. Environ 2 g de matière sèche (P₀) de l'échantillon ont été pesés dans la capsule. L'ensemble a été mis au four à 550 °C pendant 48h. Au sortir du four la capsule contenant les cendres a été refroidie dans un dessiccateur pendant 1 h et pesée (P₂) au 0,001 g près. Après incinération des graines de *B. obscura* de chaque échantillon à 550 °C pendant 12 h dans un four électrique, la teneur en cendres a été déterminée par pesée différentielle selon la formule suivante :

$$TC (\%) = \frac{P_2 - P_0}{P_1} \times 100$$

Avec :

P₀ : poids vide de la capsule (g) ;

P₁ : poids de l'échantillon humide (g) ;

P₂ : poids échantillon-creuset après incinération (g) ;

TC : teneur en cendre exprimée en % ou en g de cendre/100g de matière sèche.

II.3.1.2.3. Détermination de la teneur en lipides totaux

La teneur en lipides totaux a été déterminée sur les différents échantillons de graines de *B. obscura* suivant la méthode au Soxhlet (AOAC, 1980).

Principe

L'extraction des lipides contenus dans un échantillon est basée sur la solubilité différentielle de ces derniers dans les solvants organiques (hexane). Elle se fait à chaud.

Mode opératoire

5 g de matière sèche (P_0) ont été pesés, soigneusement emballés dans du papier filtre *Whatman* n° 3 et placés dans une cartouche en cellulose. L'ensemble a été introduit dans l'extracteur de l'appareil de *Soxhlet*, monté sur un ballon (lavé et séché) contenant 3 billes de verre. Deux cent (200) mL de solvant ont été mis dans l'extracteur jusqu'à siphonage et 30 mL de supplément de solvant ont été ajouté dans l'extracteur jusqu'à moitié du siphon. Le réfrigérant a été monté sur l'extracteur et le ballon a été chauffé à 105°C pendant au moins 6h. Il a été par la suite placé à l'évaporateur rotatif pour éliminer le solvant de l'huile recueillie. Le ballon a été mis à sécher à l'étuve à 65 °C pendant 24h afin d'éliminer du ballon toute trace de solvant et d'humidité. Il a ensuite été refroidi dans un dessiccateur et pesé. Soit P_1 le poids du ballon plus billes de verre avant l'extraction, P_2 le poids du ballon plus les billes de verre après extraction. La teneur en lipides a été donnée par la formule suivante :

$$TL (\%) = \frac{P_2 - P_1}{P_0} \times 100$$

Avec :

P_2 = Poids du ballon + billes de verre avant extraction (g) ;

P_1 = Poids du ballon + billes de verre avant extraction (g) ;

P_0 = poids de la matière sèche (g).

II.3.1.2.4. Détermination de la teneur en protéines totales

La teneur en protéines brutes a été déterminée suivant la méthode de Kjeldahl (AOAC, 1980).

Principe

Il est basé sur la digestion sous l'action de l'acide sulfurique concentré à chaud, des protéines et composés organiques présents dans les échantillons à analyser, en présence de catalyseur (sulfate de potassium, sulfate de cuivre). Il s'en suit une libération d'azote qui se présente dans le mélange sous forme de sel d'ammonium. L'ajout d'une solution alcaline concentrée (NaOH) provoque une libération d'ammoniaque qui est distillé et recueilli dans une solution d'acide borique où il forme le sel de borate d'ammonium. L'azote organique de l'échantillon ainsi converti en sulfate d'ammonium, puis en ammoniaque (après distillation) et mesuré par titrimétrie avec le H_2SO_4 , 0,1 N.

Un matras ne contenant pas d'aliment séché –"blanc" a été soumis au même mode opératoire. Il permettait d'évaluer les traces d'azote qui proviendrait des réactifs. La teneur en protéines a été obtenue en multipliant la teneur en azote (%) par le facteur de conversion général (F= 6,25) recommandé pour les aliments complexes.

$$TPB(\%) = \frac{(VE - Vt) \times N \times 1,401 \times 6,25}{m}$$

Avec :

TPB : Teneur en protéine brutes

VE = volume de HCl ayant servi à la titration (ml) ;

Vt = volume de HCl ayant servi à la titration du témoin (ml) ;

N = titre de l'acide ayant servi à la titration ;

m= masse de l'échantillon (g) ;

6,25= facteur de conversion de l'azote en protéines ;

1,401=constante

II.3.1.2.5. Détermination de la teneur en fibres brutes

Les teneurs en fibres brutes ont été déterminées par la méthode AOAC (1980).

Principe

Cette méthode est basée sur la digestion séquentielle par les acides forts et les bases fortes de l'échantillon à analysé.

Mode opératoire

Une masse d'environ 0,5 g de pulpe (M) délipidée a été introduite dans un bécher de 200 mL et 100 mL d'acide sulfurique 0,26 N ont été ajoutés. Le bécher et son contenu ont été chauffés sur une plaque chauffante à 100 °C pendant 30 minutes. Le contenu du bécher a été filtré à l'aide d'un verre frité préalablement pesé et le résidu obtenu a été rincé 3 fois avec 30 mL d'eau distillée. Après avoir réintroduit le filtrat dans le même bécher, il a été ajouté dans ce bécher 100 mL de KOH (0,23 N) et l'ensemble a été placé sur une plaque chauffante pendant 30 mn, ensuite le mélange a été filtré. Le résidu a été lavé 3 fois avec 10 mL d'acétone et séché à 100 °C pendant 8 heures, ensuite refroidi dans un dessiccateur avant d'être pesé (M1). Par la suite le résidu a été calciné dans un four à 500 °C pendant 3 heures, ensuite refroidi et le poids (M2) a été mesuré. La teneur en fibres a été déterminée en utilisant la

formule ci-dessous. Pour chaque échantillon l'analyse a été faite en triple et la teneur en fibres brutes a été exprimée en g/100 g de matières sèches.

$$\text{Fibres brutes}(\%) = \frac{M1 - M2}{M} \times 100$$

II.3.1.2.6. Détermination de la teneur en glucides totaux

La teneur en glucides totaux a été décrite par la méthode différentielle décrite par l'AOAC 1990. Les différents teneurs en pourcentages des protéines totales, lipides totaux, eau, cendres totales, fibres brutes ont été additionnées et soustraites de 100%. La teneur en glucides totaux de l'échantillon a été calculée par la formule suivante :

$$\text{Glucides} (\%) = 100 - (\text{Eau} + \text{Protéines} + \text{Fibres} + \text{Lipides} + \text{Cendres})$$

II.3.1.3. Détermination des teneurs en minéraux

La méthode AOAC (2006) a été utilisée pour l'analyse minérale. 0,5g d'échantillon a été pesé dans un becher et 10 mL d'un mélange acide de rapport 1:2 (acide nitrique perchlorique) a été ajouté. Par la suite, le contenu est laissé afin de subir une digestion sur une plaque chauffante sous la hotte pendant environ 30 minutes jusqu'à ce que la couleur devienne incolore. Le digest a été laissé à refroidir et ensuite le spectrophotomètre d'absorption atomique (ASC-7000 Shimadzu) a servi pour la détermination des minéraux (Ca, K, Mg, Na, Fe, Zn) présents dans les échantillons (Katayama *et al.*, 2014).

Principe

Il est basé sur l'aptitude des atomes libres de l'échantillon à absorber la lumière à des longueurs d'ondes spécifiques. La quantité de lumière absorbée est proportionnelle à la concentration de l'élément présent dans l'échantillon.

Protocole

➤ Atomisation de l'échantillon

L'échantillon est converti en atome libre grâce à une flamme. Ce processus permet que quelques éléments soient dans leur forme atomique pour une analyse précise.

➤ Exposition à la lumière

L'échantillon atomique est exposé à la lumière émise par la lampe cathode creuse ou une lampe à électrode déchargée, qui est spécifique à l'élément à analyser.

➤ Mesure de l'absorption

Le spectrophotomètre mesure la quantité de la lumière absorbée par l'atome à une longueur d'onde spécifique de l'élément. Le degré d'absorption correspond à la concentration de l'élément dans l'échantillon.

➤ Détermination de la concentration

La concentration de l'élément cible dans l'échantillon est quantifié en comparant les valeurs de l'absorption mesurées à la courbe d'étalonnage qui est préparée en utilisant les standards de concentrations connues.

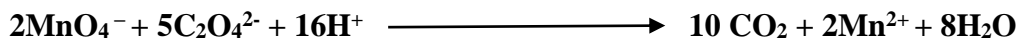
II.3.1.4. Dosage des antinutritionnels

II.3.1.4.1. Dosage des oxalates

La teneur en oxalates libres des deux échantillons a été déterminée par la méthode d'Aina *et al.* (2012).

Principe

En présence de l'acide sulfurique à chaud, l'acide oxalique est oxydé par le permanganate de potassium suivant la réaction ci-contre :



L'oxydation de l'acide oxalique est marquée par le virage de la solution de l'incolore au rose persistant pendant quelques secondes marquant la fin de la réaction.

Mode opératoire

Une masse de 0,5 g de farine de graine a été introduite dans un erlenmeyer contenant de l'acide sulfurique (3M). Le mélange a été agité pendant 1h puis filtré. Ensuite, 25 mL du filtrat obtenu a été prélevé et chauffé jusqu'à 90°C pendant une heure et maintenue au-dessus de 70°C. L'échantillon chaud a été titré en continu avec du permanganate de potassium (0,05M) jusqu'à obtention d'une coloration rose pâle persistante. La teneur en oxalate a été calculée en prenant 1 mL de permanganate de potassium (0,05M) comme équivalent à 2,2 mg d'oxalate.

$$\text{Oxalates(mg/100gMS)} = \frac{\text{volume de KMnO}_4 (0,05\text{M}) \text{ versé} \times 2,2 \times \text{fd}}{\text{Masse échantillon (g)}} \times 100$$

Fd : facteur de dilution

II.3.1.4.2. Dosage des phytates

La détermination de la teneur en acide phytique des échantillons s'est faite par la méthode de Olaleye *et al.*, (2013).

Principe

Il repose sur la propriété des phytates à former un complexe stable et insoluble avec l'ion ferrique en solution à pH acide où la source de phosphore est l'acide phytique.

Mode opératoire

Une masse de 0,5 g de farine de graine de chaque échantillon a été introduite dans un ballon, puis 25 mL de HCl (2%) y ont été ajoutés. Le mélange obtenu a été laissé au repos pendant 3h et ensuite filtrer. 6,25 mL du filtrat a été prélevé et placé dans un ballon de 250 mL contenant 1,25 mL de la solution de thiocyanate d'ammonium (0,3%) et 13,3 mL d'eau distillée. La titration a été faite avec une solution de chlorure de fer III standard (0,00195 g/mL) jusqu'à l'obtention d'une couleur jaune brunâtre persistante pendant au moins 5 min.

$$\text{Phytates (mg/100gMS)} = \text{Volume titré} \times 0,00195 \times 1,19 \times 100$$

II.3.1.4.3. Dosage des saponines

La détermination de la teneur en saponines des échantillons de farines de graines de *B. obscura* a été réalisée par la méthode décrite par Obadoni et Ochuko, (2002).

Principe

Il repose sur la solubilité différentielle des saponines dans un milieu basique comparé à d'autres antinutritionnels.

Mode opératoire

Deux (2) g de farine de graines (M0) ont été prélevées et introduites dans un erlenmeyer contenant 50 mL d'éthanol à 20% (dissout dans le NaOH). Le mélange a été soumis à l'agitation magnétique pendant 30 min, chauffé dans un bain Marie à 55°C pendant 4h puis filtré. L'opération a été répétée une fois. Les filtrats ont été combinés puis le volume réduit à 40 mL par chauffage dans un bain Marie à 90°C. Le concentrât quant à lui a été transféré dans une ampoule à décanter et 20 mL d'éther de diéthyl y ont été ajoutés, puis le mélange a été agité vigoureusement. La phase éther supérieure a été séparée de la phase aqueuse inférieure. Cette dernière a été réintroduite dans l'ampoule à décanter avec 60 mL de n-butanol et mélangé. La phase inférieure a été évacuée et la phase supérieure rincée deux fois avec 10 mL de NaCl (5%). La solution restante a été collectée, et concentrée dans un bain Marie avant

séchage à l'étuve à température constante de 40°C. Le résidu obtenu (M1) a été pesé et la concentration en saponine a été déterminée suivant l'équation ci-contre :

$$\text{Saponines (\%)} = \frac{M_1}{M_0} \times 100$$

Avec : M₁ = Masse du résidu(g);

M₀ = Masse de l'échantillon initial(g).

II.3.1.4.4. Dosages des tannins

Les tannins condensés ont été évalués par le protocole décrit par Ndhlala *et al.*, (2007).

Principe

Il repose sur la complexation des tannins par le réactif ferrique en milieu alcoolique acide donnant une coloration rouge qui absorbe à 550 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en tannins dans l'échantillon. Le leucocyanidine est utilisé comme standard.

Préparation des extraits

Dans un erlenmeyer de 50 mL ont été introduits 0,5 g d'échantillon et 12,5 mL d'éthanol (96%) respectivement. Après 30 min d'agitation et filtration à l'aide du papier (Whatman N°1), le mélange a été centrifugé à 3000 tr/min pendant 10 min. Le surnageant a été recueilli et utilisé pour le dosage des tannins.

Mode opératoire

Environ 0,25 mL d'extrait ; 3 mL du réactif butanol-HCl (95 :5, v/v) et 0,05 mL de réactif ferrique (sulfate d'ammonium ferrique 2% dans du HCl, 2 N) ont été mélangés dans un tube à essai. Le mélange a été agité et incubé dans un bain Marie à 100°C pendant 1h. L'absorbance a été lue à 550 nm contre un blanc pour chaque échantillon, réalisé en faisant un mélange similaire. La formule ci-dessous donne la teneur en tannins exprimée en mg équivalent avec leucocyanidine / 100 g de masse sèche.

$$\text{Tannins} = \frac{(A_{550} \times 78,26)}{(100 - \% \text{ Rd})}$$

Avec : A₅₅₀ = absorbance de l'échantillon à 550 nm ;

78.26 = Masse moléculaire du leucocyanidine;

Rd = rendement d'extraction.

II.3.1.5. Extraction des mucilages et caractérisation

II.3.1.5.1. Extraction des mucilages

Le mucilage a été extrait suivant le protocole de Benaoun *et al.*, (2017). La procédure a consisté à délayer la farine de graines de *B. obscura* dans de l'eau distillée (50g de farine dans 7500mL d'eau distillée). Le mélange obtenu a été agité au bain Marie à 60°C pendant 4 heures puis centrifugé à 12000 rpm pendant 15 mn. Le surnageant clair a été récupéré et précipité dans l'éthanol 95% (un volume de surnageant pour quatre volumes d'éthanol). Le précipité formé a été collecté à l'issue d'une autre centrifugation, relavé deux fois à l'éthanol, puis deux autres fois avec l'acétone. Le mucilage obtenu a été séché à l'étuve à 45°C et pesé.

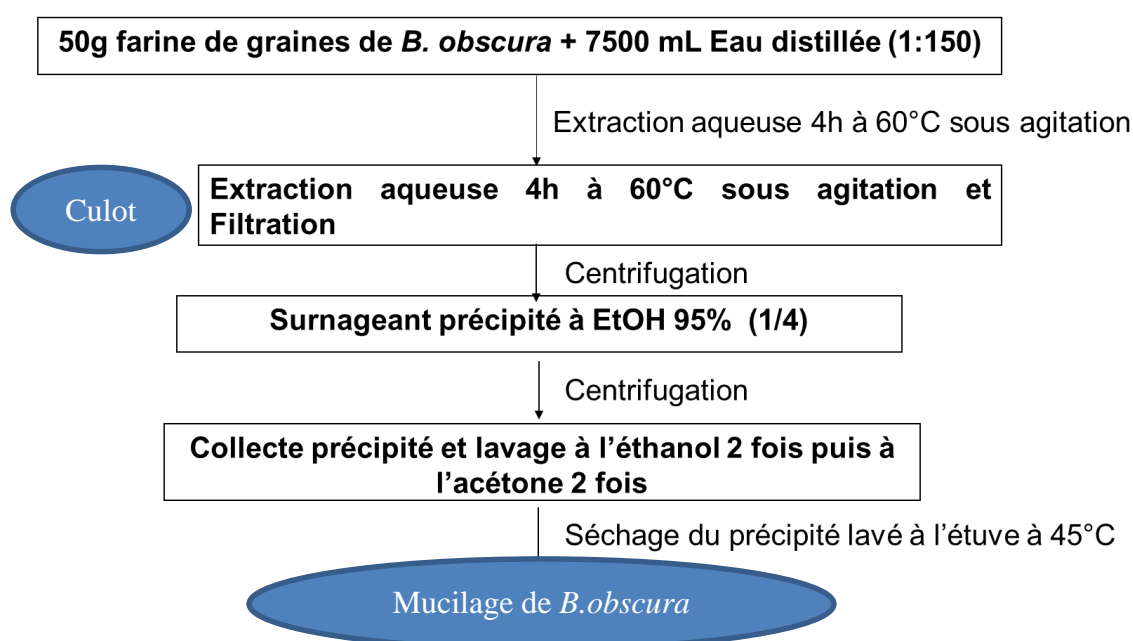


Figure 7 : Diagramme d'extraction des mucilages

II.3.1.5.2. Caractérisation du mucilage

II.3.1.5.2.1. Test de confirmation de la nature du mucilage

Les protocoles d'Assi *et al.*, (2016) ont été utilisés.

➤ Test de molish

Une masse de 0,1g de mucilage a été introduit dans un tube. Deux gouttes du réactif de molish (2g d' α -naphthol + 100 mL d'éthanol) fraîchement préparé ont été introduites dans le tube. L'acide sulfurique concentré a été ajouté graduellement jusqu'à la formation d'un anneau de couleur violette au-dessus de la solution aqueuse.

➤ **Test d'iode**

Ce test a été utilisé pour confirmer l'absence ou la présence d'amidon dans le mucilage. A 0,1 g de mucilage a été ajouté 1mL de solution d'iode 0,2%. La coloration a été observée.

II.3.1.5.2.2. Analyse de la composition des mucilages

Cette analyse, basée sur les dosages colorimétriques, a permis de déterminer les quantités d'oses totaux, d'acides uroniques, de composés phénoliques et de flavonoïdes du mucilage de *B. obscura*. La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) a été utilisée pour la caractérisation structurale des graines de *B. obscura*. La composition monosaccharidique du mucilage a été effectuée par chromatographie en phase gazeuse (CPG) selon la méthode de York *et al.*, (1985).

❖ **Détermination de la teneur en oses totaux**

La méthode colorimétrique utilisée est celle de Dubois *et al.*, (1956).

Principe :

Les échantillons sont chauffés en présence d'acide sulfurique et de phénol. Les polysaccharides sont hydrolysés durant le chauffage par l'acide sulfurique, puis les monosaccharides sont déshydratés par le phénol et prennent une coloration orange. La densité optique (DO) est lue à 492 nm contre un blanc réactif. La concentration en monosaccharides est établie à partir de la courbe d'étalonnage réalisée avec le galactose.

Mode opératoire

Dans chaque tube, 1 mL de phénol (5% m/v) et 1 mL d'échantillon ont été introduits respectivement puis homogénéisé au vortex. Un volume de 5 mL d'H₂SO₄ concentré y a été ajouté, les tubes ont été homogénéisés, fermés et placés au bain Marie à 100°C pendant 5 mn. Les tubes ont ensuite été retirés du bain et laissés au repos à l'obscurité pendant 30 mn. La DO a été lue à 492nm contre un blanc réactif.

❖ **Détermination de la teneur en acides uroniques**

Les acides uroniques ont été dosés par la méthode au Meta-hydroxydiphenyl (MHDP) (Blumenkrantz et Asboe-Hansen, 1973).

Principe

Par chauffage en milieu acide concentré, les substances pectiques sont totalement dépolymérisés et les oses obtenus (acides galacturoniques et éventuellement hexoses, pentoses, methyl pentoses) sont transformés en dérivés furfuriques. Ces dérivés se condensent alors avec le méthyldihydroxydiphényl pour former des complexes colorés dont le maximum d'adsorption se situe à 520-530 nm. Le standard utilisé est l'acide galacturonique et le témoin l'acide polygalacturonique.

Mode opératoire

Echantillons 0,5g/L (50, 100, 500 µg/mL) ; Standard (0, 10, 20, 40, 60, 80, 100 µg/mL) ; Acide polyGal (50, 100 µg/mL). Cinq cent (500) µL d'essai ont été mis dans des tubes à couvercle. 3mL de H₂SO₄ concentré (sous la hotte) y ont été ajoutés puis homogénéisés, et bouchés. Les tubes ont été placés au fur et à mesure au bain Marie bouillant pendant 30 mn. Ils ont ensuite été sortis du bain bouillant et refroidis dans un bain d'eau glacée pendant 5mn. Cent (100) µL de la solution de MHDP y ont été ajoutés et le tube a été agité. La densité optique a été lue à 520nm au bout de 5mn. La concentration en acides uroniques a été établie à partir de la gamme étalon réalisée avec l'acide galacturonique.

❖ Détermination de la teneur en composés phénoliques totaux

Les composés phénoliques totaux ont été quantifiés suivant le protocole de Singleton et Rossi, (1965).

Principe

Cette méthode est basée sur le fait qu'en milieu alcalin, les composés phénoliques réduisent le réactif d'acide phosphotungstique phosphomolybdique (Folin) avec formation d'un complexe bleu-coloré qui absorbe à 750 nm et dont l'intensité de la coloration est proportionnelle à la teneur en composés phénoliques présents dans l'échantillon.

Mode opératoire

Un volume de 30 µL d'extrait (1 mg/mL) préparé dans de l'éthanol a été ajouté à 1 mL de solution de Folin (0,2 N), l'absorbance a été mesurée à 750 nm après 30 minutes d'incubation à température ambiante. L'acide gallique (0-100-200-400-800 et 1000 µg/mL) préparé dans de l'éthanol a été utilisé comme standard afin d'établir la gamme d'étalonnage (voir annexe 1).

Calcul et expression des résultats

La concentration en composés phénoliques totaux a été calculée à partir de l'équation issue de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique ($y = 0,00015x + 0,094$; $R^2 = 0,995$). Les résultats ont été exprimés en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait.

❖ Détermination de la teneur en flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes a été déterminée suivant le protocole de Bahorun *et al.*, (1996).

Principe

Les flavonoïdes contenus dans l'échantillon réagissent avec le trichlorure d'aluminium et l'acétate de potassium pour former un complexe de couleur rosâtre qui absorbe à 420 nm et dont l'intensité de la coloration est proportionnelle à la teneur en composés phénoliques présents dans l'échantillon.

Mode opératoire

Un volume de 1 mL d'extrait (1 mg/mL) préparé dans de l'éthanol a été ajouté à 1 mL de trichlorure d'aluminium 10%, 1 mL d'acétate de potassium 1M et 5,6 mL d'eau distillée. Après 30 minutes d'incubation à température ambiante, l'absorbance a été lue à 430 nm. La quercétine (0-100-200-400-800 et 1000 $\mu\text{g/mL}$) préparé dans de l'éthanol a été utilisée comme standard afin d'établir la gamme d'étalonnage.

Calcul et expression des résultats

La concentration en flavonoïdes a été calculée à partir de l'équation issue de la gamme d'étalonnage établie avec la quercétine ($y = 0,0024x$; $R^2 = 0,9963$). Les résultats ont été exprimés en microgrammes d'équivalents quercétine par milligramme d'extrait.

❖ Identification des groupements moléculaires par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

Principe

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) est une spectroscopie d'absorption qui permet l'identification des groupements moléculaires d'un échantillon. Les liaisons chimiques absorbent le rayonnement infrarouge (IR) à des longueurs d'ondes

spécifiques dépendant de leur nature et de leur conformation. Les informations données par le spectre permettent l'identification et le dosage des différents constituants. Cette fenêtre spectrale de l'IR se décompose en trois domaines : le proche, le moyen et le lointain IR. La plage spectrale, qui s'étend de 4000 cm^{-1} à 400 cm^{-1} , est la plus adaptée à l'analyse d'échantillons biologiques organiques comme les polysaccharides. En effet, ce domaine, correspondant aux transitions moléculaires de type vibration et rotation, contient la quasi-totalité des signatures spectrales des molécules du vivant (Keirsse *et al.*, 2003 ; Boutaleb 2007). Différents modules permettent d'accéder aux spectres de vibration en transformant au minimum les échantillons.

Protocole

Les échantillons de polysaccharides secs ont été dispersés sur la pointe en diamant du module ATR. Les spectres IR ont été enregistrés à une température de 14-16°C (référencé contre l'air, 20 scans) sur la plage 400-4000 cm^{-1} . Les spectres ont été analysés avec le logiciel OPUS 7.2.

❖ Détermination de la composition monosaccharidique des extraits mucilagineux de *Beilschmiedia obscura*

La chromatographie en phase gazeuse est une technique d'analyse rapide, qui du fait de sa grande sensibilité, et de sa capacité à séparer des mélanges complexes permet d'apprécier qualitativement et quantitativement la composition de différents extraits glucidiques. Elle nous a permis de déterminer la composition en sucres de nos mucilages.

Principe

Les échantillons à séparer dont les constituants sont rendus apolaires par dérivatisation avec des réactifs silylés (HMDS+TMCS+Pyridine) sont dilués dans du cyclohexane. L'introduction de cette solution dans l'injecteur du chromatographe en phase gazeuse à 280°C la vaporise. Ce gaz est ensuite poussé par un gaz vecteur neutre (hélium) vers la colonne apolaire qui se trouve dans un autre four à 120°C. Les composés apolaires de l'échantillon interagissent avec la phase stationnaire de la colonne. La température de la colonne est maintenue à 120°C pendant 10mn, puis elle augmente suivant une programmation préalable, permettant le décrochage des molécules fixées sur la colonne en fonction de leur point d'ébullition. Un détecteur à ionisation de flamme brûle les composés en provenance de la colonne en CO_2 et H_2O , puis transforme le CO_2 en CO_3^- grâce au comburant O_2 . Les résultats sont exprimés en pourcentage molaire après correction des aires des pics chromatographiques

par des facteurs de réponse spécifiques de chaque composé du mélange. La méthanolyse est effectuée afin de rompre les liaisons glycosidiques.

Etape de dérivation (Englyst and Cummings, 1992)

Le réactif utilisé est un mélange d'Hexaméthylidisilazane+Triméthylchlorosilane+ Pyridine (HMDS+TMCS+Pyridine) qui possède un grand potentiel de silylation. Il permet de dériver plusieurs composés dont les sucres. Lors de la silylation, un hydrogène actif est remplacé par un groupe alkylsilyl, le triméthylsilyl. Les composés obtenus sont plus volatils, moins polaires et plus stables thermiquement.

Mode opératoire

Les échantillons ont été préparés à la concentration de 1g/L. 1 mL de cette solution et 25µL d'une solution d'inositol $4 \cdot 10^{-3}$ M (standard interne) ont été prélevés, introduits dans un vial (flacon). Les vials ont ensuite été congelés et lyophilisés. Simultanément, 200 µL de standard (une solution de concentration $5 \cdot 10^{-4}$ M constitué d'un mélange de 9 sucres: glucose (Glc), galactose (Gal), arabinose (Ara), rhamnose (Rha), acide galacturonique (GalA), acide glucuronique (GlcA), xylose (Xyl), mannose (Man), fucose (Fuc)) ont été prélevés et introduits dans un vial, 25µL d'inositol y ont été ajoutés. L'ensemble a également été congelé et lyophilisé. La dégradation en milieu anhydre a été ensuite effectuée (méthanolyse) (Figure 16). 200 µL de solution 1N de méthanol acide (Méthanol HCl) ont été introduits dans chacun des vials et homogénéisés. Ils ont ensuite été placés dans une étuve à 80°C pendant une nuit.

Le lendemain, les vials ont été sortis du four et laissés à refroidir. 200 µL de méthanol ont été ajoutés aux échantillons refroidis puis soumis à une évaporation /séchage par flux d'air sec sous la hotte. L'opération a été reprise 2 fois. Ensuite, pour la dérivation, 200µL de réactif HMDS+TMCS+Pyridine ont été introduits dans chaque vial et très rapidement refermé. Les vials ont été placés à l'étuve à 80°C pendant 20mn. Une fois refroidis, l'élimination de l'excès de réactif s'est faite par ajout de 200 µL de cyclohexane et évaporation à sec deux fois de suite. Pour parachever la préparation des échantillons, 1 mL de cyclohexane a été introduit dans chacun des vials, qui ont ensuite été refermés. Les échantillons prêts à être injectés dans le chromatographe à phase gazeuse ont été disposés sur la plaque à échantillons.

II.3.2. Partie 2 : Détermination des effets sur l'hypertriglycéridémie, l'hypercholestérolémie et l'histologie des organes des rats soumis à une diète hypercalorique enrichie en farine de graines de *B. obscura*

Cette expérience a été conduite sur des rats pesant entre 200 et 300g et nourris avec *B. obscura* durant 8 semaines et divisée en deux phases. La première phase qualifiée de phase pilote a permis de vérifier l'effet de l'aliment hypercalorique enrichi sur l'évolution du poids corporel et l'installation des dyslipidémies 21 jours tandis que la deuxième phase a permis de pousser plus loin en regardant les effets sur l'histologie des organes foie, cœur et rein au bout de 60 jours de traitement. Les considérations éthiques ont été respectées avec l'utilisation du nombre de rats réduits au strict minimum dans chacune de nos études.

II.3.2.1. Etude pilote

II.3.2.1.1. Animaux et alimentation expérimentale

L'étude a été réalisée sur des rats mâles *Wistar* albinos, âgés de 2-3mois pesant en moyenne 200 g. Les rats ont été répartis en 4 groupes de 5 rats, avec libre accès à l'eau et à la nourriture. Ils ont été par la suite numérotés au niveau de la queue, puis soumis avant l'expérimentation à une période d'adaptation.

Après cette semaine d'adaptation, les rats sont répartis en deux lots, l'un recevant une alimentation standard et l'autre une alimentation *high fat high sucrose (HF/HS diet)* préparée selon le protocole utilisé par Shoumin *et al.*, (2004). Le tableau II suivant présente la composition de chaque type d'alimentation.

Tableau III: Composition de l'alimentation expérimentale des rats Shoumin *et al.*, (2004).

Composition	Alimentation standard %	Alimentation riche en graisse et sucrose (%)
Amidon de maïs	53	35
Sucrose	14,74	20
Protéines	19,25	15
Lipides	5,7	20
Vitamines	0,3	1,5
Minéraux	3,21	3,5
Fibres	3,8	5
Eau	0	10
Energie kcal	3400	4640

II.3.2.1.2. Recherche du meilleur pourcentage de la farine de *B. obscura* pour la supplémentation

Pour évaluer l'effet d'une supplémentation en farine de graines de *B. obscura* dans une alimentation *high fat/high sucrose* sur les rats durant 21 jours, 4 groupes de rats ont été utilisés et répartis comme suit dans le tableau III.

Tableau IV: Répartition des animaux en fonction du traitement reçu

Groupes	Alimentation et suivi des animaux
Groupe 1 (Témoin négatif)	Témoin négatif (alimentation normale)
Groupe 2 (Témoin positif)	<i>High Fat/High Sucrose diet</i> + eau
Groupe3 (supplémentation à 5% <i>B.obscura</i>)	<i>High Fat/High Sucrose diet</i> + 5% farine <i>B. obscura</i>
Groupe 4 (supplémentation à 10% <i>B.obscura</i>)	<i>High Fat/High Sucrose diet</i> + 10% farine <i>B. obscura</i>

Les doses 5% et 10% ont été choisies en fonction des résultats des enquêtes d'observation. Pour un poids total de 100 g d'aliment, la préparation de chaque aliment expérimental a été réalisée ainsi qu'il suit. Pour les aliments supplémentés, 5% ou 10 % de l'alimentation de base a été soustrait de l'aliment HF/HS. Le poids correspondant à 5% (5g) ou 10% (10 g) a été remplacé par la farine de graines de *B. obscura*.

Les animaux de tous les groupes ont reçu un traitement quotidien tous les matins. Afin de suivre la variation du poids corporel en fonction du temps, les animaux ont été pesés une fois par semaine. Après 21 jours d'expérimentation, les rats ont été mis à jeûn pendant 12 heures puis euthanasiés sous légère anesthésie à l'éther. Les échantillons de sang ont été prélevés dans des tubes avec anticoagulant (EDTA). Les organes des animaux (foie, cœur et reins) ont été prélevés pour préparation des homogénats.

II.3.2.1.3. Préparation du plasma, des homogénats d'organes et de l'hémolysât d'érythrocytes

➤ Préparation du plasma

Le sang a été collecté dans des tubes EDTA, laissé au repos à température ambiante puis centrifugé pendant 10 min à 900 g à 25 °C. Le plasma (surnageant) a été collecté, aliquoté puis conservé dans deux tubes Eppendorf à -20 °C pour les dosages biochimiques.

➤ **Préparation de l'hémolysât d'érythrocytes**

Après centrifugation du sang total, 100 µL de culot ont été prélevé et introduit dans des tubes tests séparés. Le culot a été lavé dans 2 mL d'une solution de NaCl (9 g/l) et centrifugé à 900 g pendant 10 min à température ambiante. Ce processus a été répété 2 fois. L'hémolyse des érythrocytes a été réalisée en ajoutant 2 mL d'eau distillée. Ce dernier a été centrifugé à 900 g pendant 10 min. à 25 °C. Le surnageant (hémolysât) a été récupéré, aliquoté et conservé à -20°C pour le dosage des paramètres d'intérêt biochimique.

➤ **Préparation des homogénats de foie, du cœur et des reins**

Immédiatement après la collecte du sang, le foie, les reins et le cœur ont été prélevés par dissection. Les organes prélevés ont été lavés dans la solution de NaCl glaciale 0,9 %, essorés puis pesés. Le foie, le cœur et les reins ont été broyés séparément dans un mortier, puis le broyât a été homogénéisé avec 10 % (poids / volume) de NaCl glaciale 0,9 %. Les homogénats de foie, de cœur et de reins obtenus ont été conservés à -20°C pour le dosage ultérieur des paramètres biochimiques d'intérêt.

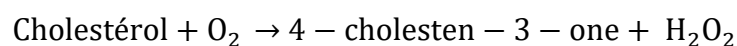
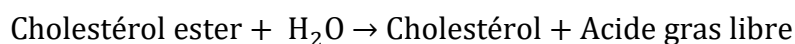
II.3.2.1.4. Dosages des paramètres biochimiques : évaluation des marqueurs du profil lipidique

Les réactifs du kit Chronolab ont été utilisés à cet effet.

➤ **Cholestérol total**

Principe

La cholestérol estérase catalyse l'hydrolyse des esters de cholestérol en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre est alors oxydé en 4-cholesten-3-one et peroxyde d'hydrogène par la cholestérol oxydase. Le phénol et le 4-aminoantipyrine se combinent alors avec le peroxyde d'hydrogène en présence de la peroxydase pour donner la quinonéimine qui est un produit coloré rouge. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de cholestérol total dans l'échantillon (Thomas, 1984). (Voir Annexe 6)



Mode opératoire

Dix (10) μL d'échantillon plasmatique ou de standard et 1000 μL de réactif ont été mélangés et incubés pendant 10 min à 25 °C. Les densités optiques du standard et de l'échantillon ont été lues contre le blanc réactif à 505 nm dans les 60 min après la fin de l'incubation.

Calcul et expression des résultats

$$\text{Concentration en cholestérol total (mg/dL)} = \frac{\text{DO (échantillon)}}{\text{DO (standard)}} \times 200 \text{ (mg/dL)}$$

➤ HDL Cholestérol

Principe

Les lipoprotéines (chylomicrons, VLDL et LDL) sont précipitées par l'ajout de l'acide phosphotungstique et du chlorure de magnésium. Après centrifugation, le surnageant clair contient la fraction de HDL qui est testée avec le réactif du kit Chronolab pour le cholestérol (Young, 2001).

Mode opératoire

200 μL de l'échantillon et 20 μL du précipitant ont été pipetés dans un tube centrifuge. Après un repos de 10 min à température ambiante, l'ensemble a été centrifugé à 3000 g pendant 10 min et le surnageant a été collecté.

10 μL du surnageant ou de standard et 1000 μL de tampon cholestérol ont ensuite été pipetés ensuite dans les tubes à essai 1, mélangés et incubés pendant 10 min à 25 °C. L'absorbance de l'échantillon a été lue contre le blanc réactif à 505 nm dans les 60 min qui suivaient la fin de l'incubation.

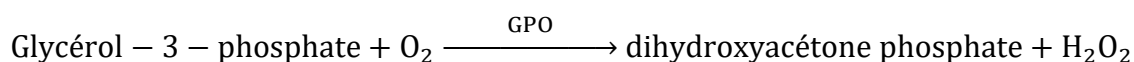
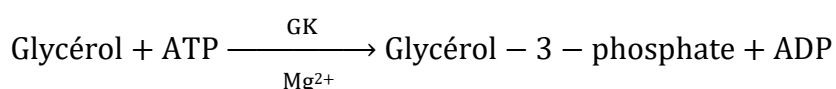
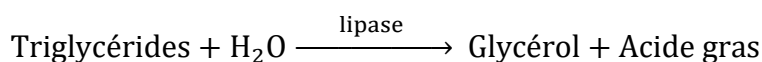
Calcul et expression des résultats

$$\text{Concentration en cholestérol HDL (mg/dL)} = \frac{\text{DO (échantillon)}}{\text{DO (standard)}} \times 200 \text{ (mg/dL)}$$

➤ Triglycérides

Principe

Le glycérol produit par hydrolyse enzymatique des triglycérides est phosphorylé par l'ATP pour produire le glycérol-3-phosphate et l'ADP à travers une réaction catalysée par l'enzyme glycérol kinase (GK). L'enzyme glycérol-3-phosphate oxydase (GPO) catalyse l'oxydation du glycérol-3-phosphate pour produire le dihydroxyacétone-3-phosphate et H₂O₂. La peroxydase catalyse par la suite la formation de la quinonéimine à partir de H₂O₂, 4-aminoantipyrine et 4-chlorophénol. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du glycérol dans le mélange réactionnel et aussi au taux de triglycérides dans l'échantillon (Fossati et Principe, 1982). (Voir annexe)



Mode opératoire

Dix (10) µL d'échantillon plasmatique ou de standard et 1000 µL de réactif ont été introduits dans des tubes à essai puis mélangés et incubés pendant 10 min à 25 °C. Les absorbances du standard et de l'échantillon ont été lues contre le blanc réactif à 505 nm dans les 60 min après la fin de l'incubation.

Expression des résultats

$$\text{Concentration en Triglycérides (mg/dL)} = \frac{\text{DO (échantillon)}}{\text{DO (standard)}} \times 200 \text{ (mg/dL)}$$

➤ Cholestérol LDL

La concentration du cholestérol LDL se calcule selon la formule de Friedewal *et al.*, (1972)

$$\text{Concentration LDL (mg/dL)} = \text{Cholestérol total} - \text{cholestérol HDL} - \text{Triglycérides}/5$$

➤ **Evaluation des effets sur le risque athérogène**

✚ **Evaluation de l'effet sur l'insulinorésistance**

L'effet sur l'insulinorésistance a été évalué selon la formule d'**Oršolic'et al. (2014)**.

$$\text{Insulinorésistance} = \frac{[\text{Triglycérides (TG)}] \text{ en mg/dL}}{[\text{HDL-c}] \text{ en mg/dL}}$$

✚ **Evaluation de l'effet sur les indices d'athérogénicité**

Il a été évalué *via* le calcul de l'indice athérogénique de plasma (IAP) et le coefficient athérogène (CA). Pour ce faire, les formules d'**Althunibat et al. (2019)** utilisées sont présentées ci-dessous :

$$\text{IAP} = \text{Log} \left(\frac{[\text{TG}]}{[\text{HDL} - \text{c}]} \right) ; \quad \text{CA} = \frac{([\text{TC}] - [\text{HDL} - \text{c}])}{[\text{HDL} - \text{c}]}$$

II.3.2.2. Phase de traitement

II.3.2.2.1. Répartition des animaux et traitement expérimental

Vingt cinq (25) rats mâles de souche *Wistar* de poids moyen 300 g ont été utilisés. Ils ont été acclimatés à température ambiante dans des caches métaboliques, nourris régulièrement à base des aliments expérimentaux avec accès volontaire à de l'eau potable. Ils ont été répartis en 5 groupes. Une farine source de fibres alimentaires de composition connue et déjà commercialisée a été utilisée comme référence, il s'agit du fenugrec.

Tableau V: Répartition des animaux par groupe en fonction du traitement reçu

Groupes	Alimentation et suivi des animaux
Groupe 1 (contrôle négatif)	Témoin négatif (alimentation normale)
Groupe 2 (contrôle positif)	<i>High Fat/High Sucrose diet</i> + eau
Groupe 3 (supplémentation à 5% <i>B.obscura</i>)	<i>High Fat/High Sucrose diet</i> + 5% farine B. obscura
Groupe 4 (supplémentation à 10% <i>B.obscura</i>)	<i>High Fat/High Sucrose diet</i> + 10% farine B. obscura
Groupe 5 (supplémentation à 10% <i>fenugrec</i>)	<i>High Fat/High Sucrose diet</i> + 10% <i>fenugrec</i>

La composition des diètes expérimentales préparée suivant le selon le protocole utilisé par Shoumin *et al.*, (2004) et légèrement modifié a été la suivante :

Tableau VI: Composition de la diète expérimentale

Composantes diète		DN (Qté/100 g)	HF/HS (Qté/100 g)	HF/HS+5% <i>B. obscura</i> Qté/100 g	HF/HS+10 % <i>B. obscura</i> (Qté/100 g)
Protéines	Lait	20 g	15,5 g	14,725 g	13,95 g
Lipides	Margarine	/	14,33 g	13,61 g	12,897 g
	Cholestérol	/	0,15 g	0,142	0,135 g
	Huile de Palme raffinée	5 g	5,5 g	5,225	4,95 g
Glucides	Sucrose	/	14,5 g	13,775	13,05 g
	Farine de maïs dépulvé	32,4 g	23,7 g	22,515	21,33 g
	Farine de blé	21,6 g	15,8 g	15,01	14,22 g
Micronutriments	Sel + Farine Os	2 g (3:1) p/p	2 g (3:1) p/p	1,9 g (3 :1)	1,8 g (3:1) p/p
	Polyvitamines	0,5 g	0,7 g	0,66 g	0,45 g
Fibre	Cellulose	2 g	3 g	2,85 g	2,718 g
	Eau	16,5 g	5 g	4,75 g	4,5 g
	<i>B. obscura</i>	/	/	5 g	10 g
Apport Energétique		340 kCal	550,545 kCal	555,86 kCal	568,353 kCal

DN : Diète normocalorique ; HF/HS : High fat/higt sucrose (riche en graisse et en sucre) ; HF/HS+ 5% : diète HF/HS enrichie à 5% *B. obscura* ; HF/HS+ 10% : diète HF/HS enrichie à 10% *B. obscura*.

Pour un poids total de 100 g d'aliment, la préparation de chaque aliment expérimental a été réalisée ainsi qu'il suit. Pour les aliments supplémentés, 5% ou 10 % de l'alimentation de base a été soustrait de l'aliment HF/HS. Le poids correspondant à 5% (5g) ou 10 % (10 g) a été remplacé par la farine de graines de *B. obscura*.

Les animaux de tous les groupes ont reçu un traitement quotidien tous les matins. Afin de suivre la variation du poids corporel en fonction du temps, les animaux ont été pesés tous les 3 jours. Après 60 jours d'expérimentation, les animaux ont été euthanasiés par décapitation

cervicale sous légère anesthésie à l'éther. Les échantillons de sang ont été prélevés dans des tubes EDTA pour la préparation du plasma. Les organes des animaux (foie, cœur et reins) ont été prélevés, une partie utilisée pour préparation des homogénats et l'autre fixée dans le formol 10% pour les coupes histologiques.

II.3.2.2.2. Préparation du plasma, des homogénats d'organes et de l'hémolysât d'érythrocytes

Le plasma, les homogénats d'organes et les hémolysats d'érythrocytes ont été préparés suivant les mêmes protocoles décrits dans phase pilote.

Les homogénats de foie, de cœur et de reins obtenus ont été conservés à -20°C pour le dosage ultérieur des paramètres biochimiques d'intérêt.

II.3.2.2.3. Dosages des paramètres biochimiques

II.3.2.2.3.1. Effet de la diète hypercalorique enrichie en farine de graine de B. obscura sur les dyslipidémies et le risque athérogène

➤ **Evaluation des effets sur les dyslipidémies**

Les réactifs du kit Chronolab ont été utilisés pour évaluer le cholestérol total, le cholestérol HDL, le cholestérol LDL, les triglycérides et le protocole utilisé est identique à celui de la phase pilote.

➤ **Evaluation des effets sur le risque athérogène**

✚ **Evaluation de l'effet sur l'insulinorésistance**

L'effet du meilleur extrait sur l'insulinorésistance a été évalué selon la formule d'Oršolic *et al.* (2014).

$$\text{Insulinorésistance} = \frac{[\text{Triglycérides (TG)}] \text{ en mg/dL}}{[\text{HDL-c}] \text{ en mg/dL}}$$

✚ **Evaluation de l'effet sur les indices d'athérogénicité**

Il a été évalué *via* le calcul de l'indice athérogénique de plasma (IAP) et le coefficient athérogène (CA). Pour ce faire, les formules d'Althunibat *et al.* (2019) utilisées sont présentées ci-dessous :

$$\text{IAP} = \text{Log} \left(\frac{[\text{TG}]}{[\text{HDL} - c]} \right) ; \quad \text{CA} = \frac{([\text{TC}] - [\text{HDL} - c])}{[\text{HDL} - c]}$$

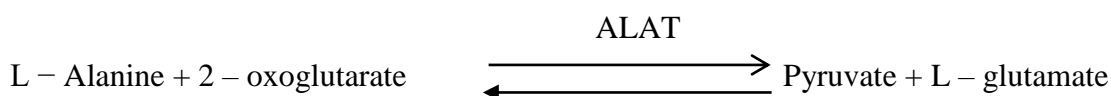
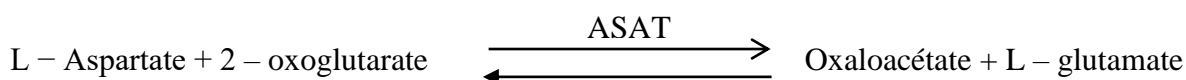
II.3.2.2.3.2. Marqueurs de dommage hépatique et rénale

➤ Cytolyse Hépatique : dosages des transaminases ALAT et ASAT

La méthode utilisée pour la détermination de l'activité de ces enzymes est celle de Reitman et Frankel (1957).

Principe

Les GOT (ASAT) et GPT (ALAT) catalysent les réactions suivantes :



Le pyruvate et l'oxaloacétate formés ont été dosés sous forme de leurs dérivés 2,4-dinitrophénylhydrazone, qui présentent un maximum d'absorption à 505 nm.

Mode opératoire

Dans 6 tubes à essai, les réactifs ont été introduits dans l'ordre décrit dans le tableau ci-dessous :

Tableau VII: Préparation des tubes pour l'étalonnage ASAT/ ALAT

	1	2	3	4	5	6
Eau distillée (mL)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Substrat GOT en (mL)	0,1	0,09	0,08	0,07	0,06	0,05
Pyruvate (mL)	0	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05
DNP	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Incubation 20 min à température ambiante						
NaOH (mL)	1	1	1	1	1	1
Laisser à température ambiante pendant 5 min et lire la DO à 505 nm contre le blanc						
Activités correspondantes						
GOT (unités d'AST/mL)	00	22	55	95	150	250
GTP (unités d'ALT/mL)	00	25	50	83	125	/

DO : densité optique ; min : minute ; nm : nanomètre.

🚦 Dosage de l'ASAT (GOT):

Un volume de 0,1 mL de la solution substrat (voir annexe 10) a été pipetée dans les tubes blancs et essais. Ils ont été pré-incubés à 37 °C pendant 5 min, puis 0,02 mL de sérum

a été ajoutés dans les tubes. Après homogénéisation, ils ont été incubés à 37 °C pendant 1 heure, 0,1 mL de réactif de coloration a ensuite été ajouté. Les tubes ont été laissés à température ambiante pendant 20 min puis la réaction a été arrêtée par ajout de 1 mL de NaOH 0,4 N. Les densités optiques ont été lues à 505 nm contre le tube blanc. Le protocole est le même pour ALAT(GPT), à la seule différence que le temps d'incubation est de 30 min et les substrats sont l'alanine et l' α céto glutarate.

L'activité de l'ALAT a été également mesurée dans le foie et les reins suivant le même protocole. Les courbes d'étalonnage de l'ASAT et l'ASAT sont respectivement en annexe 4 et 5.

➤ **Domage rénal : dosage de la créatinine**

Principe :

En milieu alcalin, la créatinine forme un complexe jaune orange avec l'acide picrique. L'intensité de la coloration étant fonction de la concentration en créatinine dans le milieu (Bartels *et al.*, 1972).

Mode opératoire

Dans un tube à essai, 100 μ L d'échantillon ou de standard ont été mélangés à 1 mL de la solution de travail (mélange à volume égaux d'acide picrique 8,8M et de soude 0,4M). Après agitation, l'absorbance à 520 nm a été lue à 30 et à 90 secondes après stabilisation du mélange. Le tube blanc a été réalisé avec de l'eau distillée. L'étalon a été réalisé avec la créatinine (2 mg/dL).

Calcul et expression des résultats

La concentration de la créatinine a été exprimée de la manière suivante :

$$\text{Conc créatinine (mg/dL)} = \frac{\text{DO de l'essai}}{\text{DO de l'étalon}} \times \text{Conc de l'étalon} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right)$$

II.3.2.2.3.3. Effet de la farine de graines de B. obscura sur l'histologie des organes foie, rein et cœur

Les techniques d'études histologiques utilisées dans ce travail sont des techniques fondamentales décrites par Smith et Bruton (1977). Elles consistent en la fixation, la macroscopie, la déshydratation, l'inclusion, la coupe, la coloration et le montage.

Fixation

Les organes, une fois prélevés, ont été fixés dans le formol à 10%. Le but de la fixation est de préserver les cellules et les constituants tissulaires dans un état aussi proche que possible

de celui du vivant et de permettre au tissu de passer par les étapes de la technique histologique sans changement ni déformation.

Macroscopie

Les différents organes fixés ont été sectionnés suivant un plan transversal à l'aide d'un bistouri et disposés dans des cassettes en matière plastique et étiquetées.

Déshydratation

La déshydratation, parfois aussi appelée circulation, comporte 3 étapes : la déshydratation elle-même, l'éclaircissement et l'imprégnation.

- Déshydratation

La paraffine n'étant pas miscible avec l'eau, les tissus fixés ont été débarrassés de toute trace d'eau avant de pouvoir être inclus dans ce milieu. Pour ce procédé, 8 bacs d'alcool, à raison de deux dans chaque bac, ont été utilisés successivement dans l'ordre ci-après : 1 bac d'éthanol à 80 % (1 x 2 h), 4 bacs d'éthanol à 95 % (4 x 2 h), et 3 bacs d'éthanol à 100 % (3 x 2 heures).

- Eclaircissement

Cette étape consiste à remplacer la solution de déshydratation par un solvant miscible dans le milieu d'inclusion. C'est une phase de transition réalisée par des hydrocarbures benzéniques, à l'instar du xylène. Ainsi, après déshydratation, deux bains dans du xylène (2 x 2 heures) ont suffi pour réaliser cette opération.

- Imprégnation

Pour obtenir des coupes fines, il est nécessaire d'incorporer dans les tissus une substance neutre qui durcit les fragments ; la substance utilisée était la paraffine. L'imprégnation consiste au remplacement de l'eau des cellules et des tissus par la substance neutre qui durcit les prélèvements. Les cassettes contenant les fragments d'organes ont séjourné 4 heures (2 h x 2 bains) dans de la paraffine chaude et liquide.

Inclusion

L'inclusion fournit un support externe aux tissus, ce qui permet la réalisation de coupes au microtome. Les tissus sont placés dans des moules en inox remplis de paraffine en fusion (60 °C) qui est mise à solidifier sur une surface froide (4 °C) après orientation appropriée du tissu dans le bloc.

Coupes

Les blocs obtenus ont été coupés sur un microtome à volant de marque *Leitz wetzlar*. Des rubans de coupes de 5 µm d'épaisseur obtenus ont été étalés dans un bain Marie (environ 40 °C) contenant de l'eau gélatinée. Au moyen de lames porte-objet propres et étiquetées, les coupes ont été recueillies et séchées à l'étuve à 45 °C pendant 24 heures.

Coloration

Les colorations permettent de visualiser les constituants cellulaires et tissulaires, en leur faisant capter et fixer des colorants de façon plus ou moins sélective. La technique de coloration utilisée est la technique usuelle et classique de coloration des préparations histologiques, la coloration à l'hématoxyline-éosine dans laquelle l'hématoxyline colore les constituants acides en bleu-violacé, et l'éosine les constituants basiques en rose-rouge. La procédure de coloration s'est déroulée en deux étapes :

- Déparaffinage et réhydratation

Il s'agit d'une étape au cours de laquelle les coupes sont débarrassées de la paraffine dans des bains de xylène et réhydratées dans des bains d'alcool à des concentrations décroissantes jusqu'à l'eau distillée. Chaque bain ayant une durée de 5 min. Les coupes ont été passées dans : du xylène (3 x 5 min), de l'éthanol 100% (3 x 5 min), de l'éthanol 95% (5 min), de l'éthanol 80% (5 min) et de l'eau distillée (5 min).

- Coloration proprement dite

Après déparaffinage, les lames contenant les coupes d'organes, ont été passées successivement dans les bains d'Hématoxyline d'Harris (2 x 5 min), d'eau de robinet (2 x 5 min), d'alcools à 70 % (5 min) et 95 % (5 min), d'éosine alcoolique à 0,5 % (5 min) et enfin d'eau distillée (5 min).

Montage

Il permet de protéger les coupes par une fine lamelle de verre et de les conserver. Le milieu de montage étant de la résine synthétique (le Baume de Canada) non miscible à l'eau, les coupes doivent être déshydratées avant d'être montées. Cette opération se fait en deux étapes : la première consiste en la déshydratation dans trois bains d'alcool absolu (3 x 5 min) et en l'éclaircissement dans trois bains de xylène (3 x 5 min).

II.3.3. Partie 3: Détermination des effets sur l'hyperglycémie post prandiale, l'hyperglycémie à jeûn et le stress oxydant d'une diète normocalorique enrichie en farine de graine de *B. obscura* chez les rats rendus diabétiques.

II.3.3.1. Effet sur la glycémie post prandiale après une charge glucidique

➤ Charge orale de sucrose

Le schéma expérimental a été le suivant après un jeûn de 12 heures :

- 1 groupe témoin négatif de 4 rats recevant par gavage de l'eau distillée (5mL/Kg PC) ;
- 1 groupe témoin positif de 4 rats recevant par gavage une solution de sucrose (2 g/Kg) ;
- 1 groupe essai de 4 rats recevant chacun par la plante entière à la dose unique de 10%,
- 1 groupe essai de 4 rats recevant chacun par gavage l'acarbose à la dose de 3 mg/Kg de poids corporel (PC).

Le volume d'administration a été de 5 mL/Kg. La glycémie initiale a été évaluée avant l'administration des traitements. Directement après lecture de la glycémie (au temps 0 min), les traitements ont été administrés aux rats des groupes essais tandis que ceux des groupes témoins ont reçu de l'eau distillée. Trente (30) minutes après, une solution de sucrose (2 g/Kg de PC) a été administrée aux animaux de tous les groupes excepté le groupe témoin négatif. Les glycémies ont été déterminées par la suite aux instants 30 min, 1 h, et 2 h après administration du sucrose.

➤ Charge orale d'amidon

Le schéma expérimental a été le suivant après un jeûn de 12 heures :

- 1 groupe témoin négatif de 4 rats recevant par gavage de l'eau distillée (5mL/Kg PC) ;
- 1 groupe témoin positif de 4 rats recevant par gavage une solution d'amidon (1 g/Kg) ;
- 1 groupe essai de 4 rats recevant chacun par la plante entière à la dose unique de 10%,
- 1 groupe essai de 4 rats recevant chacun par gavage l'acarbose à la dose de 3 mg/Kg de poids corporel (PC).

Le volume d'administration a été de 5 mL/Kg. La glycémie initiale a été évaluée. Directement après lecture de la glycémie (au temps 0 min), les traitements ont été administrés aux rats des groupes essais tandis que ceux des groupes témoins recevaient de l'eau distillée. Trente (30) minutes après, une solution d'amidon (1 g/Kg de poids corporel) a été administrée aux animaux de tous les groupes excepté le groupe témoin négatif. Les glycémies ont été déterminées par la suite aux instants 30 min, 1 h et 2h après administration d'amidon.

II.3.3.2. Effet de la farine de graines de *B. obscura* sur un modèle expérimental de diabète

II.3.3.2.1. Induction expérimentale du diabète

Après 5 jours d'acclimatation en aération suffisante et à température ambiante, le diabète a été induit chez les rats par administration de la streptozotocine par voie intrapéritonéale.

Préparation de la solution de streptozotocine (STZ)

Les réactifs sont constitués de la streptozotocine (Sigma Chemical Co) ; du tampon citrate (100 mM, pH 4,5) et du NaCl (150 mM).

La streptozotocine (Sigma Chemical Co) a été dissoute dans du tampon citrate (100 mM, pH 4,5, NaCl 150 mM). Le volume d'injection a été de 2 mL/Kg de poids corporel (PC), pour une dose de 50 mg/Kg.

Mode opératoire

L'injection s'est faite chez 20 animaux à l'aide d'une seringue à insuline. Après administration de la STZ, les animaux ont reçu de l'eau glucosée (20%) afin d'éviter le choc hypoglycémique consécutif à l'administration de la streptozotocine et 2h après, de la nourriture (Al-Shamaony *et al.*, 1994).

Dépistage du diabète

Le dépistage a été effectué 24h après injection de la STZ chez des animaux à jeûn après mesure de la glycémie par la méthode des bandelettes à l'aide d'un glucomètre de marque *Gluko-Plus*. Une goutte de sang prélevée au niveau de la queue de chaque rat a été déposée sur une bandelette fixée préalablement au glucomètre. La glycémie a été relevée 10 secondes après dépôt de la goutte de sang. Les rats présentant une glycémie supérieure ou égale à 200 mg/dL ont été sélectionnés pour la suite de l'expérience (Chang, 2002).

II.3.3.2.2. Traitements subaigus : étude des effets de *B. obscura* sur certains paramètres biochimiques associés à l'hyperglycémie

Les traitements subaigus visaient à étudier les effets à moyen terme des farines de graines de *B. obscura* sur le poids corporel, la glycémie et sur les paramètres liés au stress oxydant, aux dyslipidémies ainsi qu'aux atteintes hépatiques et rénales.

II.3.3.2.2.1. Protocole expérimental

Vingt (20) rats dont 5 non diabétiques et 15 diabétiques ont été utilisés dans cette expérience. Ils ont été répartis en 4 groupes comme suit :

- Un (01) groupe témoin négatif de 5 rats non diabétiques recevant de l'eau distillée ;
- Un (01) groupe témoin positif de 5 rats diabétiques non traités recevant de l'eau distillée ;
- Deux (01) groupes de 5 rats diabétiques recevant chacun respectivement une supplémentation de l'aliment à 10% de farine de *B. obscura* ;
- Un (01) groupe de 5 rats recevant du glybenclamide (hypoglycémiant de référence) par gavage unique à la dose de 4 mg/Kg de PC avec un volume d'administration de 5mL/Kg de PC.

Le traitement a duré 14 jours, le poids des rats a été pris au début, au milieu et en fin de traitement. Les glycémies quant à elles ont été mesurées aux temps 0, 30min, 120min et 300min après administration des traitements. Par ailleurs, l'évolution de la glycémie a été observée au début du traitement, au milieu (7^{ème} jour) et à la fin de l'expérience (14^{ème} jour).

II.3.3.2.2.2. Sacrifice des animaux

Au terme de l'expérimentation, les animaux ont été mis à jeûn pendant 12 heures au bout desquelles la glycémie et le poids de chaque rat ont été notés. Après légère anesthésie à l'éther, les rats ont été euthanasiés par décapitation cervicale. Le sang et les organes ont été prélevés pour la préparation des différents échantillons. La préparation du plasma, des homogénats d'organes (foie, cœur, reins, pancréas, cerveau) et d'hémolysât érythrocytaire a été faite conformément au protocole décrit précédemment.

II.3.3.2.2.3. Dosages des paramètres biochimiques (Effet sur les complications liées à l'hyperglycémie)

- **Dosage d'un marqueur du métabolisme glucidique : étude de l'effet sur la glycogénolyse**

Les effets de la farine de graine de *B. obscura* sur la glycogénolyse ont été évalués par quantification du glycogène par la méthode décrite par Jung (1941).

Principe

Le glycogène peut former des spires hélicoïdales et des liaisons avec les atomes d'iode. Ces derniers peuvent ensuite être intégrés dans les hélices pour former un complexe glycogène-iodure de couleur brun acajou qui absorbe à 470 nm.

Préparation de l'extrait de glycogène

Cinq grammes de foie ont été découpés et bouillis dans 50mL d'eau distillée pendant 2min. les fragments de foie ont été égouttés à l'aide d'une passoire et broyés. Puis 25 mL d'eau distillée ont été ajoutés au broyat et la suspension obtenue a été bouillie pendant 5 min. Le bouillon a été centrifugé puis le surnageant a été récupéré avec 3 gouttes de HCl 1N (pour précipiter les protéines). L'ensemble obtenu a été centrifugé à nouveau. Le nouveau surnageant a été traité par 4 fois son volume d'éthanol 95%, puis centrifugé à nouveau et le surnageant final a été repris avec 2 mL d'eau distillée, l'ensemble constituant l'extrait de glycogène.

Mode opératoire

Trois (3) mL d'eau distillée et une goutte de lugol (iodure de potassium (5mM) et iode (5mM)) ont été ajoutés à 1 mL de l'extrait de glycogène préparé plus haut et la densité optique de la coloration brun acajou a été lue à 470nm contre le blanc.

Calcul et expression des résultats

La concentration en glycogène a été déterminée en utilisant la formule suivante :

$$[\text{Glycogène}] \text{ (mg/mL)} = \frac{\text{Absorbance échantillon}}{0,117} \times 2$$

➤ Effets sur les marqueurs du stress oxydant

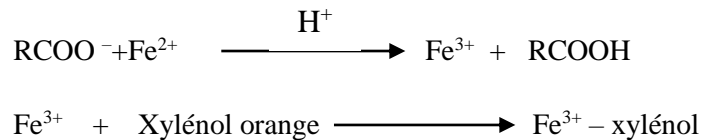
L'hyperglycémie est à l'origine du stress oxydant expliqué par la production excessive des pro-oxydants et la diminution des défenses antioxydantes par plusieurs mécanismes tels que la glycation des protéines ou la voie des polyols. Il s'agissait dans cette partie d'évaluer les effets des farines entières de *B. obscura* sur quelques marqueurs des systèmes pro-oxydant (hydroperoxydes, malondialdéhydes) et antioxydants (capacité antioxydante totale, superoxyde dismutase, catalase).

❖ Dosage des marqueurs du stress oxydant

🚦 *Dosage des hydroperoxydes*

Principe

En milieu acide, l'ion peroxyde entraîne l'oxydation de l'ion ferreux (Fe^{2+}) en ion ferrique (Fe^{3+}). Le xylénol orange présent, forme avec le Fe^{3+} un complexe Fe^{3+} – xylénol orange qui absorbe à 560 nm. ($\epsilon = 4,52 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (Jiang *et al.*, 1992).



Mode opératoire

A 100 μL de plasma ont été additionné 900 μL de réactif de FOX (voir annexe 11). Après homogénéisation, les différents tubes ont été incubés au bain-marie à 37 °C pendant 30 minutes. La densité optique du complexe coloré formé a été lue à 560 nm contre le blanc.

Expression des résultats

La concentration des hydroperoxydes a été exprimée en mM d'hydroperoxyde.

Concentration d'hydroperoxydes (mM) = $\text{DO} / \epsilon l$

ϵ : Coefficient d'extinction molaire

l : longueur de la cuve (1cm)

🚦 *Dosage de malondialdéhyde (MDA)*

Principe

Les composés carbonylés à l'instar du malondialdéhyde réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour donner des chromophores de couleur rose absorbant à une longueur d'onde de 532 nm (Yagi, 1976).

Mode opératoire

On a pipeté dans des tubes à essai en verre 100 μL d'échantillon, 1000 μL de réactif TBA (voir annexe 12) et fermé hermétiquement. Le mélange a été chauffé au bain Marie à 100 °C pendant 15 min puis refroidi dans un bain d'eau froide pendant 30 min en laissant les tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz formés lors de la réaction et centrifugé à 3000 tours/min pendant 5 min à 25 °C. L'absorbance du surnageant a été lue à 532 nm. La

concentration du MDA a été déterminée en utilisant son coefficient d'extinction moléculaire ($\varepsilon = 1,53 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

❖ **Dosage des marqueurs du statut antioxydant**

✚ **Capacité antioxydante totale**

Elle a été évaluée suivant le protocole de Prieto *et al.*, 1999.

Principe

Cette technique est basée sur la réduction de molybdène Mo (VI) présent sous la forme d'ions molybdate MoO_4^{2-} en molybdène Mo (V) MoO^{2+} en présence des antioxydants et à pH acide pour former un complexe vert de phosphate/Mo(V) qui absorbe à 695 nm et dont l'intensité de la coloration est proportionnelle au pouvoir réducteur de l'extrait.

Mode opératoire

Un volume de 0,3 mL d'extrait (5-6,25-7,5-8,75 et 10 mg/mL) préparé dans de l'eau a été mélangé à 3 mL de solution du réactif (0,6 M acide sulfurique, 28 mM phosphate de sodium et 4 mM molybdate d'ammonium). Les tubes ont été vissés et incubés à 95°C pendant 90 min. Après refroidissement, l'absorbance des solutions a été mesurée à 695 nm. Le Trolox a été utilisé comme standard.

Calcul et expression des résultats

La capacité antioxydante totale a été calculée à partir de la courbe d'étalonnage du Trolox et exprimée en milligramme d'équivalents Trolox par milligramme d'extrait.

✚ **Mesure de l'activité de la catalase**

Principe

Elle est basée sur le fait que la catalase présente dans l'hémolysât réduit l' H_2O_2 en H_2O et O_2 . Le dichromate chauffé en présence du peroxyde d'hydrogène réagit avec l'acide acétique pour former le chromure d'acétate. La réaction est suivie par la diminution de l'absorbance à 620 nm toutes les 30 secondes pendant 60 secondes (Sinha, 1972).

Mode opératoire

Dans un tube propre, 0,1 mL d'hémolysât ou homogénat et 250 µL de tampon phosphate (0,01 M pH 7) ont été ajoutés. A ce mélange ont été ajoutés 0,2 mL de H₂O₂ (0,2M) et la réaction a été stoppée après 30 et 60 secondes par l'addition du réactif dichromate /acide acétique 5% (1:3). Tous les tubes ont été chauffés dans un bain d'eau bouillante pendant 10 min, puis refroidis et l'absorbance a été lue à 620 nm. Un étalonnage de H₂O₂ est préparé et traité de la même façon que les essais. L'activité de la catalase a été exprimée en mmole de H₂O₂ consommée par minute (voir Annexe 5).

✚ Mesure de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD)

Principe

La méthode est basée sur le fait que la SOD présente dans l'échantillon inhibe l'oxydation de l'adrénaline en adrénochrome qui absorbe à 480 nm (Misra et Fridovich, 1972).

Mode opératoire

Un volume de 0,2 mL d'échantillon a été ajouté à 2,5 mL de carbonate de sodium. La réaction a commencé après ajout de 0,3 mL d'adrénaline fraîchement préparé dans le tampon. Après mélange, l'augmentation de la DO à 480 nm a été lue toutes les 30 secondes pendant 150 secondes. Un contrôle a été réalisé en remplaçant l'échantillon par de l'eau distillée.

Calcul et expression des résultats

Une unité de SOD est la quantité de SOD nécessaire pour entraîner 50 % d'inhibition de l'oxydation de l'adrénaline en adrénochrome pendant une minute.

$$\Delta DO \text{ min} = \frac{DO2 - DO1}{2}$$

DO1= DO à t =0mn, DO2= DO à t =120mn

% d'inhibition = ((ΔDO du blanc- ΔDO échantillon)/ ΔDO du blanc) ×100

50 % d'inhibition = 1 unité

X % inhibition = y unités

SOD unité/mL = y*5

$$\text{SOD (unités/mg de protéines)} = \frac{\text{SOD unité/mL}}{\text{Protéines mg/mL}}$$

NB : Les protéines totales ont été dosées selon le protocole ci-dessous et les résultats utilisées pour les expressions des marqueurs enzymatiques du statut antioxydant.

Dosage des protéines totales

Principe

La méthode de Lowry (1951) de détermination de la concentration en protéine est basée sur la capacité des groupements azotés des peptides à réagir avec les ions cuivriques (Cu^{2+}) dans les conditions alcalines et sur la réduction de manière subséquent de l'acide phosphomolybdicphosphotungstique du réactif de Folin-Ciocalteu en hétéropolymolybdénium de couleur bleu par l'oxydation des acides aromatiques catalysés par le cuivre

Mode opératoire

Cent microlitres d'échantillon ont été introduits dans un tube à essai avec 1 mL du réactif 1 (1 volume du réactif B mélangé avec 100 volumes de réactif A où Réactif A= 2 % P/V Na_2CO_3 mélangé avec un volume égal de 0,4 % P/V NaOH et Réactif B= 1 % P/V CuSO_4 mélangé avec un volume égal de 1 % P/V NaK tartrate). Le mélange a été incubé à température ambiante pendant 10 minutes ensuite 100 μL du réactif 2 (50 % V/V réactif de Folin-Ciocalteu) ont été ajoutés. Le mélange a été incubé à température ambiante pendant 30 minutes. La densité optique a été lue à 750 nm contre le blanc (eau distillée représentant l'échantillon). L'albumine a été utilisée comme étalon.

Calcul et expression des résultats

$$\text{Concentration en protéines (g/L)} = \frac{\text{Absorbance de l'essai}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \times \text{Concentration de l'étalon}$$

$$\text{Concentration de l'étalon albumine} = 50 \text{ g/L}$$

➤ **Effet sur les complications microvasculaires : les marqueurs de l'hépatotoxicité (ASAT et ALAT)**

Les protocoles de dosage sont les même que ceux décrits aux chapitres précédants. Toutefois, l'activité de l'ALAT a également été évaluée dans le foie et le rein comme marqueur de la néoglucogénèse.

➤ **Effet sur les complications macrovasculaires : quelques paramètres du profil lipidique.**

Le Cholestérol Total (CT) et les Triglycérides (TG) ont été dosés tels que décrits précédemment.

II.4. Analyses statistiques

Le logiciel Excel nous a permis d'entrer les données. La normalité des variables quantitatives a été vérifiée grâce au test de Shapiro. Le logiciel SPSS (*Statistical Package for Social Science*) version 20.0 pour Windows a été utilisé pour l'analyse statistique des résultats. Le test d'ANOVA (*Analysis Of Variance*) à un facteur suivi d'un test *post-hoc* (LSD) a été utilisé pour comparer les moyennes des différents groupes. Tous les résultats ayant un $P < 0,05$ ont été considérés comme significatifs. Les résultats ont été exprimés sous la forme de fréquence, effectif (pourcentage) et de moyenne \pm écart-type. Un microscope de marque Axioskop 40 relié à un ordinateur doté de logiciels MR Grab 1.0 et Axio Vision 3.1 a servi à l'analyse histologique

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. Résultats

III.1.1. Résultats partiels 1 : enquête, composition nutritionnelle et phytochimique des graines de *B. obscura*

III.1.1.1 Résultats de l'enquête

Dans la présente étude ; une enquête à caractère qualitatif a été effectuée auprès des ménages en vue d'apprécier l'usage culinaire de *B. obscura*.

III.1.1.1.1. Caractéristiques des répondants à l'enquête

Concernant l'enquête effectuée dans la présente étude, il ressort que la population explorée était constituée uniquement de femmes (N=24) d'âge moyen $48,8 \pm 12,06$ ans. Selon le tableau VII ; la tranche d'âge 41 à 50 ans a été la plus représentée (50%) et 70% des ménages enquêtés comptent 5 à 8 personnes.

Tableau VIII: Caractéristiques de la population des ménages explorés

Paramètres		N	Fréquence (%)
Taille des ménages (nombre de personnes)	1 - 4	7	29,17
	5 - 8	17	70,83
Tranche d'âge	30 - 40 ans	5	20,84
	41 à 50 ans	12	50,00
	>50 ans	17	29,16

N : nombre de personnes

III.1.1.1.2. Connaissance et consommation des graines de *B. obscura*

En période post récolte, les graines sont claires (échantillon frais) et lorsqu'elles sont conservées pendant longtemps elles deviennent plus sombres (échantillon sec). La coloration dépend ainsi de la période de récolte, de la durée du séchage ainsi que du temps d'entreposage. Elles sont majoritairement vendues déjà réduite en farine. La portion moyenne farine est de $30,8 \pm 0,8$ g et coûte en moyenne 220 ± 27 FCFA soit environ 7333FCFA par kilogramme de farine de graines *B. obscura*.

Ces graines constituent l'ingrédient majeur du plat traditionnel appelé « MBOL » chez les communautés Angossas, Maka'a, Gbaya, Kako et même chez certains Beti (Ayos, Nanga). Elles sont aussi utilisées comme épaississant de la pâte des beignets de maïs. Tous les ménages enquêtés savent préparer le « MBOL » ; les raisons de consommations évoquées sont les habitudes alimentaires et la culture. Il est dans 80% des ménages enquêtés consommé comme plat familial.

III.1.1.1.3. Fréquence de consommation des graines de *B. obscura* dans les ménages

En s'intéressant à la fréquence de consommation des graines de *B. obscura*, il ressort du tableau VIII que les graines de *B. obscura* sont régulièrement consommées dans le plat traditionnel nommé « MBOL ». 8% des personnes enquêtées en consomment quasiment tous les jours ; 12,5% consomment régulièrement tandis que les autres la consomment lors des occasions spéciales. La fréquence moyenne de consommation mensuelle a été de $4,7 \pm 4,4$ fois.

Tableau IX: Fréquence de consommation de *B. obscura* dans les ménages

Consommation mensuelle	Option	Effectifs des enquêtés	Fréquence de consommation
1 à 2 fois	Rarement	7	29,17 %
3 à 4 fois	Parfois	12	50 %
5 à 8 fois	Régulièrement	3	12,5 %
Plus de 10 fois	Toujours	2	8,33 %

III.1.1.1.4. Teneur en *B. obscura* des sauces et estimation de la quantité ingérée

La quantité de farine utilisée pour la préparation du « MBOL » dépend de l'épaisseur de la sauce voulue, du volume final de sauce désirée ainsi que des autres ingrédients qui rentrent dans la préparation de ce plat. Les nombreuses recettes proposées ont toutes un point commun : la farine de graine de *B. obscura* n'est pas portée à ébullition. C'est le bouillon de cuisson ayant servi à la préparation des autres ingrédients qui est recueilli et une fois tiède, la farine de graine y est ajoutée et battue vigoureusement.

La quantité de *B. obscura* utilisée pour la préparation du mbol varie de 30g pour 900mL de liquide à 100g pour 1000 mL de liquide soit une moyenne de $44,3 \pm 12,41$ g de *B. obscura* pour 809,7 \pm 235 mL de liquide. La teneur en *B. obscura* de chaque sauce évolue ainsi de 3,22

à 9,09% soit en moyenne $5,418 \pm 1,622\%$. La quantité de sauce consommée en moyenne pour un adulte pesant entre 60 et 70Kg a été de $138,2 \pm 38,78\text{g}$ (Tableau IX). Un des avantages majeurs de ce plat est dû au fait que la farine de graines de *B. obscura* n'est pas chauffée. Cette farine est délayée dans un bouillon tiède ce qui lui permet de conserver tous ses nutriments, ces derniers n'étant pas dénaturés par la chaleur.

Tableau X: Teneur des sauces en *B. obscura*

Farine de <i>B. obscura</i> (g)	Quantité de liquide nécessaire (mg)	Concentration (%)	Quantité de sauce totale ingérée pour un adulte (g)	Quantité de sauce réelle ingérée pour un adulte (g)	Quantité de <i>B. obscura</i> ingérée/adulte (g)	Quantité de <i>B. obscura</i> ingérée en g/Kg/PC
44,3±12,41	809,7±235	5,418±1,622	238,2±38,78	138,2±38,78	7,363±1,864	0,113±0,044

Valeurs exprimées sous forme de moyenne \pm écart type

III.1.1.2. Détermination de la composition nutritive des graines de *Beilschmiedia obscura*

III.1.1.2.1. Composition proximale des graines de *B. obscura*

La composition proximale des graines de *B. obscura* à l'état sec (après entreposage) et à l'état frais (en post récolte) révèle que les teneurs en eau des deux échantillons sont relativement semblables. Les teneurs en fibres brutes est significativement plus élevée à l'état frais ($22,12 \pm 0,26$ g/100g de matière sèche) qu'à l'état sec ($9,98 \pm 1,00$ g/100g de matière sèche). Par contre, les teneurs en glucides sont significativement plus élevés à l'état sec ($49,62 \pm 0,66$ g/100g de matière sèche) comparativement à l'état frais (post récolte) dont la teneur est de $37,92 \pm 0,98$ g/100g de matière sèche. Quant aux teneurs en lipides et protéines, elles sont relativement identiques en post récolte ou après entreposage soit environ 14 et 10 g/100 g de matière sèche respectivement (Tableau X).

Tableau XI: Composition proximale des graines de *B. obscura*

Quantité en g/100g de matière sèche							
	Valeur énergétique en Kcal	Teneur en eau	Cendres	Lipides	Protéines	Fibres	Glucides
BO_{sec}	367,89 ^a	12,53±0,08 ^a	2,77±0,08 ^a	13,81±0,45 ^a	11,28±0,43 ^a	9,98±1,00 ^a	49,62±0,66 ^a
BO_{frais}	321,65 ^a	12,48±0,13 ^a	3,16±0,13 ^a	14,45±1,09 ^a	9,98±0,32 ^a	22,12±0,26 ^b	37,92±0,98 ^b

Valeurs exprimées sous forme de moyenne \pm écart type ; Seuil de significativité $P < 0,05$
 Les valeurs ayant les mêmes lettres ne présentent pas de différences significatives

III.1.1.2.2. Composition en minéraux des graines de *B. obscura*

Les teneurs en minéraux des échantillons frais et sec obtenus sont consignés dans le Tableau XI. Ils ont été comparés aux Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) ainsi qu'au fenugrec de composition connue et disponible.

Les résultats révèlent que quel que soit l'état de l'échantillon *Beilschmiedia obscura* a de fortes teneurs en calcium (2200 et 2125 mg/100g de matière sèche), Magnésium (117,75 et 58,24 mg/100g de matière sèche), potassium comparativement au fenugrec (mucilage de composition connue et déjà disponible dans les marchés). Ces résultats ont été comparés aux Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) et il en ressort que *B. obscura* couvre les besoins journaliers recommandés en magnésium et en zinc à hauteur de 15% environ ainsi qu'en fer, calcium et potassium de 82%, 212% et 23,66% respectivement.

Tableau XII: Teneur en micronutriments des graines de *B. obscura*

	<i>B. obscura</i> sec	<i>B. obscura</i> frais	ANC (FAO/OMS)	Fenugrec (aliment mucilagineux de référence)	Capacité de <i>B. obscura</i> à couvrir les ANC (%)
	Quantités exprimées en mg pour 100g de matière sèche				
Zinc	1,256 ^a	1,268 ^a	9	2,4	14%
Fer	5,02 ^a	9,11 ^b	11	25	82%
Calcium	2220 ^a	2125,5 ^a	1000	75	212%
Potassium	777,5 ^a	707,5 ^a	3000	603	23,66%
Magnesium	117,75 ^a	58,24 ^b	400	42	15%
Sodium	9,8 ^a	11,225 ^a	2000	-----	5,50%

ANC : Apport Nutritionnel Conseillé

Valeurs exprimées sous forme de moyenne \pm écart type ; Seuil de significativité $p < 0,05$
 Les valeurs ayant les mêmes lettres ne présentent pas de différences significatives

III.1.1.2.3. Composition en antinutritionnels de la farine de graines de *B. obscura*

Les teneurs en antinutritionnels notamment en phytates, oxalates, tannins, saponines, flavonoïdes des farines de graines des échantillons frais et sec de *Beilschmiedia obscura*

montrent que ces deux échantillons contiennent des antinutritionnels (Tableau XII). Les phytates et saponines sont significativement plus élevés dans les échantillons secs ($1276,2 \pm 11,6$ et $52,1 \pm 1,3$ mg/100g de matière sèche respectivement) tandis que les oxalates, tannins sont plus élevés dans l'échantillon frais.

Tableau XIII: Teneur en antinutritionnels des graines de *B.obscura*

Quantité en mg/100g de matière sèche				
	Phytates	Oxalates	Tannins	Saponines
BO_{sec}	$1276,2 \pm 11,6^a$	$29,7 \pm 1,1^a$	$4942 \pm 3,9^a$	$52,1 \pm 1,3^a$
BO_{frais}	$870,2 \pm 5,8^b$	$40,7 \pm 3,3^b$	$6155,1 \pm 13,5^b$	$30,5 \pm 1,3^b$
Valeurs admissible	2000 à 2600 (régime végétarien) 150 à 1400 (régime mixte)	2000 à 5000	560	

Valeurs exprimées sous forme de moyenne \pm écart type. Seuil de significativité $p < 0,05$
Les valeurs ayant les mêmes lettres ne présentent pas de différences significatives

III.1.1.3. Teneurs en mucilage et en composés bioactifs des graines de *B. obscura*

III.1.1.3.1. Teneur en mucilage et le test de confirmation de la nature du mucilage

La teneur en mucilage des deux échantillons de *B. obscura* ainsi que les tests de Molish et d'iode permettant de confirmer la nature des mucilages ont été effectués. En effet, la teneur en mucilage est significativement plus élevée dans l'échantillon frais (49,33%) comparativement à l'échantillon sec (40%).

Tableau XIV: Teneur en mucilage des graines de *B.obscura*

Teneur en mucilage (%)	
<i>B.obscura</i> frais	$49,33 \pm 6,11^a$
<i>B. obscura</i> sec	$40 \pm 5,29^b$

Valeurs exprimées sous forme de moyenne \pm écart type. Seuil de significativité $p < 0,05$
Les valeurs ayant les mêmes lettres ne présentent pas de différences significatives

Dans le but de vérifier la nature polysaccharidique du mucilage, les tests de confirmation ont été effectués notamment le test d'iode et le test de molish. Les mucilages des échantillons des graines de *B. obscura* ne contiennent pas d'amidon mais plutôt des sucres réducteurs (Tableau XIV).

Ainsi, en raison de sa composition élevée en fibres alimentaires et en mucilage, l'échantillon frais a été choisi pour la caractérisation. Il a donc été choisi pour la suite de l'étude.

Tableau XV: Test de confirmation de la nature du mucilage des graines de *B.obscura*

	Test iode	Test Molish
<i>B.obscura</i> frais	Absence d'amidon	Présence de sucres réducteurs
<i>B. obscura</i> sec	Absence d'amidon	Présence de sucres réducteurs

Tableau XVI: Composés bioactifs du mucilage de *B. obscura*

	Flavonoides	Composés phénoliques totaux
BO_{sec}	61,25 ± 3,63 ^a	79,65±17,8 ^a
BO_{frais}	52,5±7,9 ^a (µg EQuer/mg)	142,7±10,6 ^b (µg EAG/mg)

Valeurs exprimées sous forme de moyenne ± écart type; EAG : Equivalent Acide Gallique ; EQuer : Equivalent Quercétine. Seuil de significativité $p < 0,05$

Les teneurs en composés phénoliques totaux sont plus élevés dans les échantillons frais ($40,7 \pm 3,3$; $6155,1 \pm 13,5$ mg/100g de matière sèche et $142,7 \pm 10,6$ µg EAG/mg respectivement).

III.1.1.3.2. Composition du mucilage

➤ Identification des fonctions chimiques par spectroscopie IRTF

Le spectre Infrarouge à Transformée de Fournier (IRTF) de la farine de graine de *Beilschmiedia obscura* révèle qu'on observe dix (10) pics à 3250 ; 2928 ; 1602,45 ; 1387,6 ; 1033,28 ; 764,11 ; 502,52 ; 437,94 et 408,85 cm^{-1} (figure 8).

Ces pics sont caractéristiques des types de vibrations (liaisons chimiques) précises auxquelles sont attribuées des familles de molécules précises.

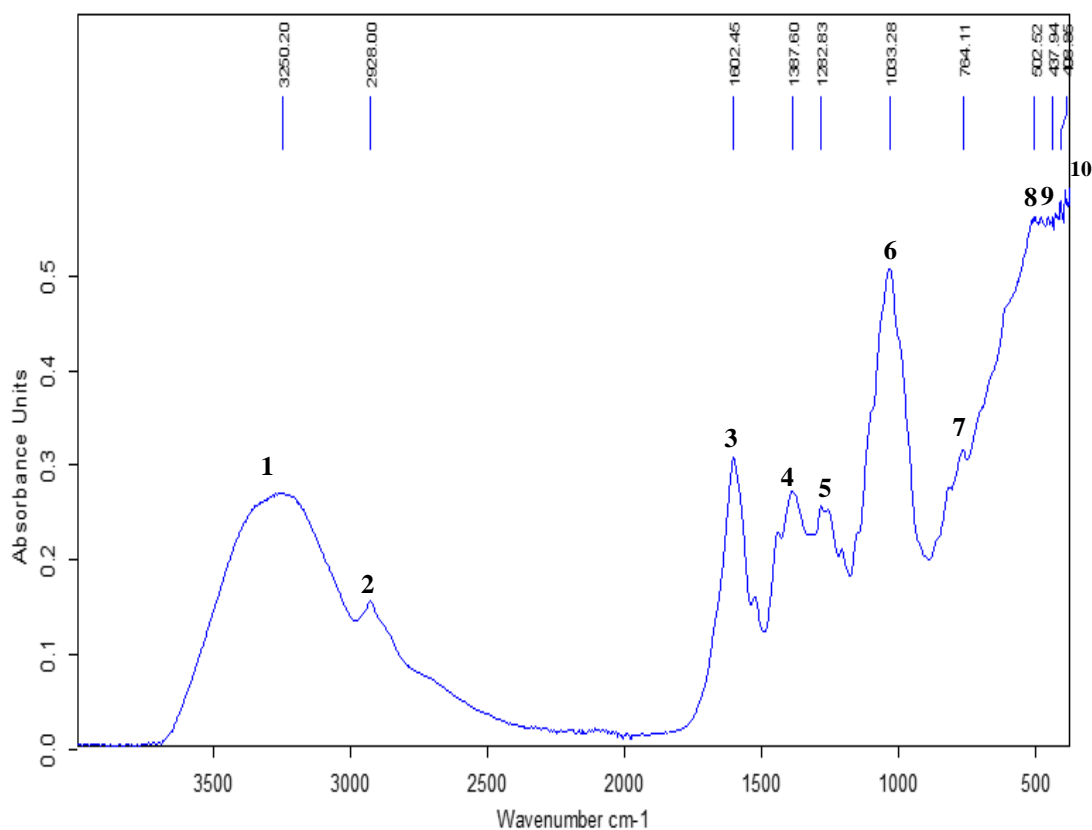


Figure 8: Spectre IRTF de la farine de graines de *B. obscura*

Les nombres d'ondes ainsi que les groupements y associés ont révélé que *B. obscura* contient des liaisons -C-O-C et C-O-H à $1033,28 \text{ cm}^{-1}$ caractéristiques des polysaccharides, des anneaux phénoliques à 502 cm^{-1} et liaison -C-O-H (dans le plan) à 400 cm^{-1} caractéristiques des composés phénoliques (Tableau XVI).

Tableau XVII: Types de vibrations et groupements y associés

Nombre d'ondes (cm^{-1})	Vibrations	Attributions
3250,2	-C-OH (Elongation)	Eau, hydrate de carbone
2928	$\text{-C}_{\text{tet}}\text{-H}$ (Elongation)	Partie aliphatique des lipides, isoflavones
1602,45	-C=C-	Alcènes
1387,6-	-CH_3	Alcènes aromatiques, chaîne linéaire
1282,83	-OH	Alcool
1033,28	-C-O-C et C-O-H	polysaccharides
502,52	Anneaux phénolique	phénols
437,94-408,85	-C-OH (Dans le plan)	Phénols

➤ Teneur du mucilage de *B. obscura* en oses totaux

L'analyse quantitative des oses contenus dans les mucilages de *B. obscura* montre que la teneur en oses totaux est de 932,64 μg équivalent de glucose/mg de matière et celle en acide uronique est de 37,36 μg équivalent acide galacturonique/mg de matière.

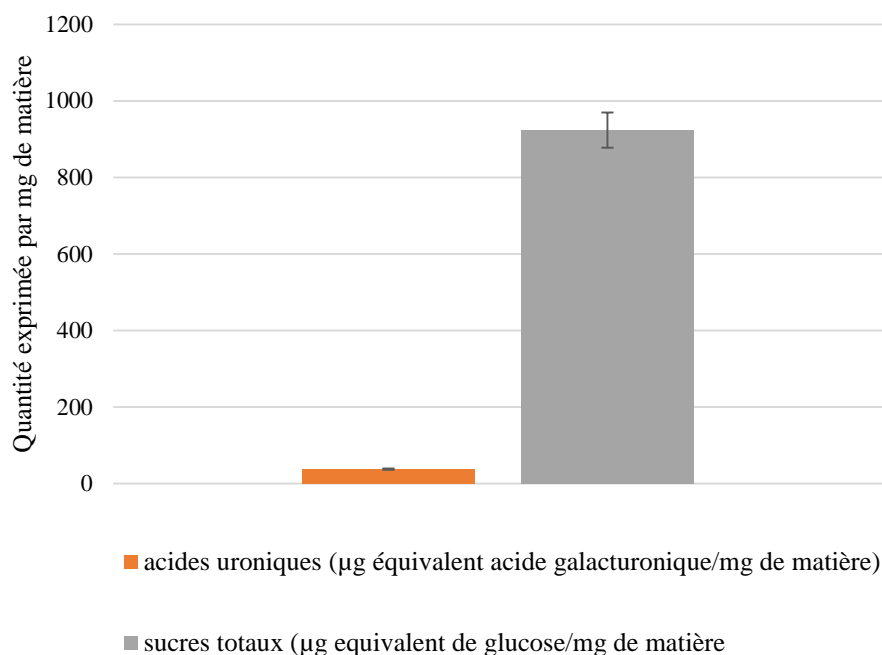


Figure 9: Teneur en ose du mucilage de *B. obscura*

➤ Composition monosaccharidique du mucilage été effectuée par chromatographie en phase gazeuse (CPG)

La composition monosaccharidique du mucilage de la farine de graine de *B. obscura* qui a été révélée par chromatographie en phase gazeuse (Figure 10), montre que l'arabinose (46,8%), le xylose (40%) l'acide galacturonique (6,8%), le Rhamnose (2,45%) et le glucose (2,2%) étaient les sucres majeurs les plus représentés dans la matrice monosaccharidique du *B. obscura*.

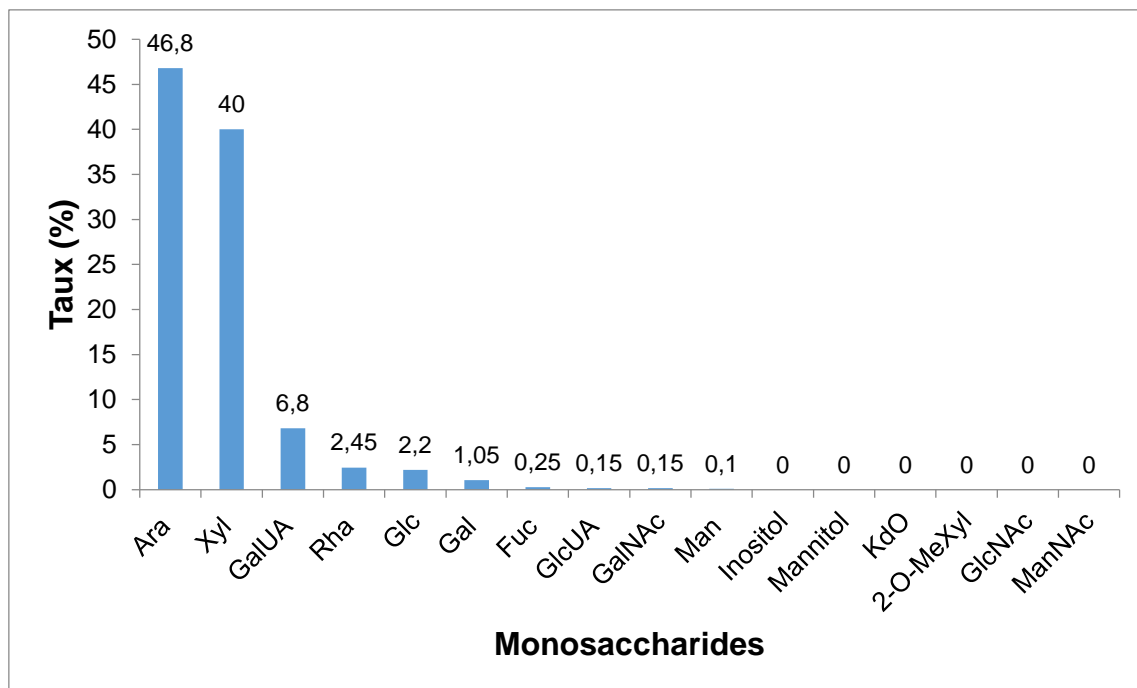


Figure 10: Composition monosaccharidique du mucilage des graines de *B. obscura*

III.2. Discussion

III.2.1. Discussion partie 1

Les enquêtes observationnelles menées sur les graines de *B. obscura* ont permis de déterminer les modes d'utilisation ainsi que les quantités à utiliser. En effet, les graines de *B. obscura* réduite en farine sont utilisées dans la préparation d'une sauce couramment consommée par les populations camerounaises. La proportion de farine utilisée pour cette préparation varie entre 3 et 9%. Les données recueillies lors de cette enquête nous ont permis de préparer notre farine, de déterminer sa composition nutritive ainsi que sa teneur en composés bioactifs et enfin de voir ses effets dans le cadre de la gestion des désordres métaboliques.

L'évaluation de la teneur en lipide des deux échantillons de farine de graines de *Beilschmiedia obscura* a montré que ces échantillons ont une teneur en lipides de 13,81% et de 14,45% respectivement pour l'échantillon sec et frais. Aucune différence significative n'a été notée entre ces échantillons collectés respectivement en post récolte et après une longue période d'entreposage. Ces teneurs sont de loin plus élevées comparativement à celles obtenues par Tanya *et al.*, (2011) dans une étude menée sur *Beilschmiedia sp* et de celle obtenue par Akintimehin *et al.*, (2022) dans une étude réalisée sur *Beilschmiedia manii* qui avaient obtenu chacun 6,39% et 4,25% respectivement. Les teneurs en lipides observées sont inférieures à celles de l'étude réalisée par Guohua *et al.*, (2006) qui faisait état des teneurs moyennes en

lipides dans les graines de *Allium tuberosum* de 15,8 %. De même, elles sont inférieures à la plupart des oléagineux industriels tels que le soja (15-22%), l'arachide (35-45%) et le tournesol (30-40%) (Morin et Pagès-Xatart-Parès, 2012). De par leur faible teneur en lipides, les farines de graines de *B. obscura* peuvent intervenir dans prise en charge des maladies cardiométaboliques.

Les teneurs en protéines des échantillons collectés en post-récolte et après entreposage étaient respectivement de 9,98% et 11,28%, nous notons ainsi une légère différence bien que non significative entre les deux échantillons. Nos résultats sont proches de ceux d'Akintimehin *et al.*, (2022) qui ont obtenu une teneur en protéines de 10,46% avec les graines de *B. manii* mais différents de ceux de Tanya *et al.*, (2011) qui ont obtenu une teneur en protéines de 6,17% avec les graines de *Beilschmiedia sp.* Par contre, ils sont inférieurs à ceux de Koumba *et al.*, (2022) qui ont obtenu une teneur en protéines de 13% avec les amandes d'*Irvingia gabonensis*. Ces teneurs intéressantes en protéines peuvent constituer un complément en protéines dans la supplémentation des aliments.

Des teneurs significativement différentes en glucides ont été obtenues pour les deux échantillons de *B. obscura* respectivement de 38,92% et 50,62% en post récolte et après entreposage. Nos résultats sont différents de ceux d'Akintimehin *et al.* (2022) (66,75% dans *B. manii*), de Tanya *et al.*, (2011) qui ont obtenu 75% dans *Beilschmiedia sp.* Les teneurs en fibres brutes sont aussi très différentes dans les deux échantillons soit 22,12% en post récolte et 9,98% en entreposage. La teneur élevée en glucides obtenue dans les graines de *B. obscura* peut être une indication que les graines sont une excellente source de fibres alimentaires.

La teneur en cendres a été plus élevée dans l'échantillon collecté en post récolte que dans celui collecté après entreposage. En effet, cette différence peut être liée aux conditions environnementales (sols, climat, saisons...) qui sont connues responsables de l'influence de la composition des organes des plantes (Kouamé *et al.*, 2015). Les résultats de cette étude corroborent ceux de Tanya *et al.*, (2012), d'Akintimehin *et al.*, (2022), de Kouamé *et al.*, (2015), d'Ogunsina *et al.*, (2012) et ceux de Koumba *et al.*, (2022) qui ont obtenu respectivement des teneurs en cendres de 2,23% avec les graines de *Beilschmiedia sp.*, 2,62% avec les graines de *B. manii* 2,9%, 2,32% et 2,3% avec les amandes d'*Irvingia gabonensis*. La teneur en cendre des amandes et tubercules recommandée afin de pouvoir être utilisée pour l'alimentation animale et humaine doit être comprise entre 1,5 et 3,5% (Pomeranz et Clifton (1981). Ainsi, les valeurs moyennes en cendres obtenues dans la présente étude sont incluses dans cet intervalle ce qui

suggère que les farines de graines de *B. obscura* peuvent être utilisées dans l'alimentation humaine pour optimiser la santé.

La teneur en sodium de ces échantillons d'environ 10 mg est largement inférieure aux apports nutritionnels conseillés en sodium (2000 mg), ce qui constitue un avantage pour lutter contre l'hypertension. En dehors du Zinc, les résultats obtenus montrent une différence significative entre les minéraux (Fe, Ca, K, Mg, Na) des deux échantillons. *B. obscura* à l'état post récolte a les meilleures teneurs en Ca, K et Mg tandis que *B. obscura*_{sec} a des meilleures teneurs en Fe et Na.

La teneur en calcium obtenue dans les graines de *B. obscura* est largement supérieure aux besoins journaliers de l'organisme.

Les travaux récemment effectués sur *B. mannii* ont présenté une composition en micronutriments similaire mais avec des teneurs en potassium, fer et magnésium plus élevées (Akintimehin *et al.*, 2021).

Quel que soit l'état de la graine, elle est source de minéraux et permet de couvrir largement les besoins journaliers conseillés en calcium (212%) et en fer (82%). Ses teneurs en micronutriments sont meilleures que celles du fenugrec, graine mucilagineuse déjà commercialisée.

Les mucilages sont des polysaccharides complexes hautement ramifiés. La teneur en mucilage est plus élevée dans l'échantillon frais comparativement à l'échantillon sec et par conséquent l'échantillon post récolte est plus riche en fibres solubles. Les mucilages des deux échantillons des graines de *B. obscura* ne contiennent pas d'amidon mais plutôt des sucres réducteurs. En effet, une teneur en mucilage de 63% a été obtenue chez *B. mannii* (Assi *et al.*, 2016) tandis que les sucres contenus dans *Beilschmiedia* sp sont 30% d'arabinose, 16% de xylose, 2% de mannose (2%) et 1% d'acide galacturonique (Tanya *et al.*, 2011).

*B. obscura*_{frais} présente la teneur significativement plus élevée en composés phénoliques comparée à *B. obscura*_{sec} qui a plutôt une teneur en flavonoïdes légèrement supérieure. La teneur élevée en polyphénol totaux des deux échantillons et surtout *B. obscura*_{frais} confèrent à notre plante un fort pouvoir antioxydant et antidiabétique. La présence des substances bioactives suggère qu'en plus de nourrir le corps, *B. obscura* serait doué de propriétés bioactives.

Au vu de la composition en macronutriments, le profil en micronutriments et en composés bioactifs, les graines de *B. obscura* pourraient être intéressantes pour l'enrichissement des aliments ainsi que la formulation des compléments alimentaires mais l'échantillon frais présente un meilleur profil général (% mucilage, teneur en micronutriments et en composés bioactifs).

La caractérisation du mucilage de *B. obscura* a permis de détecter par spectroscopie IRTF de nombreuses fonctions hydroxyls et aliphatiques caractéristiques des phénols et des polysaccharides. La composition monosaccharidique des oses constitutifs a quant à elle montré que *B. obscura* a un mucilage de type arabinoxylane qui contient majoritairement l'Arabinose (45%), le xylose (40%), l'acide galacturonique (6,8%) ainsi le rhamnose, glucose, fucose et acide glucuronique en moins de 3%.

Conclusion partielle 1

Au terme de cette partie dont l'objectif était de déterminer la composition nutritionnelle, phytochimique de la farine et la caractérisation du mucilage de *Beilschmiedia obscura*, nous avons observé que :

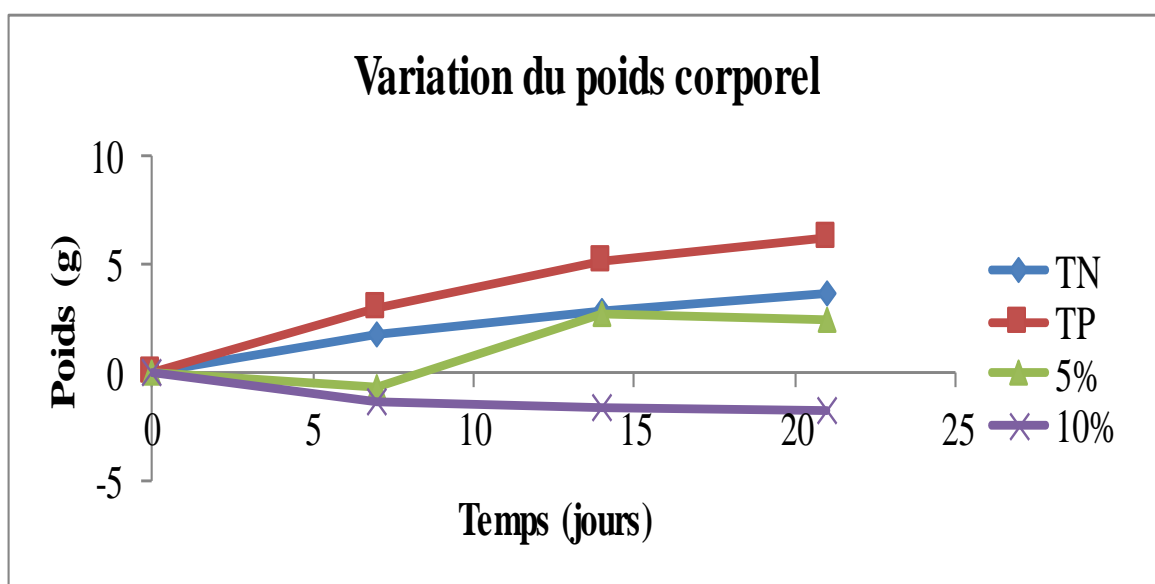
- La quantité de farine de graines de *B. obscura* incorporée dans les sauces par la population enquêtée varie de 3 à 9% ;
- Les farines de graines de *B. obscura* sont source de métabolites secondaires (composés phénoliques), de calcium, de potassium, du fer et du magnésium et de fibres alimentaires. Ces éléments sont plus présents en période post-récolte ;
- La teneur en mucilage de la farine de graines de *B. obscura* est de 49,33% et ce dernier est de type arabinoxylane ;
- La farine de graines de *B. obscura* de part sa composition est un aliment fonctionnel et il pourrait être un excellent candidat dans la prévention ou la prise en charge du syndrome métabolique.

III.1.2. Résultats partiels 2 : effet hypolipidémiant d'une diète HF/HS enrichie en farine de graines de *Beilschmiedia obscura* chez le rat

III.1.2.1. Etude pilote

III.1.2.1.1. Effet de la diète HF/HS enrichie en *B. obscura* sur le poids corporel

L'alimentation des animaux avec un régime *High Fat/High Sucrose* (HF/HS) a déclenché une forte augmentation du poids corporel tout au long de l'expérimentation dans le groupe témoin positif par rapport au groupe témoin négatif (2,99% ; 6,3% contre 1,7% ; 3,6% le 7^{ème} au 21^{ème} jour respectivement). Une réduction du poids corporel a été observée dans tous les groupes traités avec une supplémentation en *B. obscura* par rapport au témoin positif et au témoin négatif (figure 11). En ce qui concerne les groupes essais, une baisse de poids corporelle est observée la première semaine (-0,71% et -1,32% respectivement pour la supplémentation à 5% et celle à 10%), et cette tendance est maintenue avec la supplémentation à 10 % en *B. obscura* qui a par ailleurs été très efficace pour réduire le poids corporel et ce jusqu'au jour 21^{ème} jour (-1,77 %).



TN : Témoin Négatif ; TP : Témoin Positif ; 5% : HF /HS diet +5% *B. obscura* ; 10% : HF /HS diet +5% *B. obscura*. Valeurs exprimées en pourcentage de variation. n=5

Figure 11: Effet de la diète HF/HS enrichie en farine de *B. obscura* sur la variation de poids corporel chez le rat

III.1.2.1.2. Effet d'une diète hypercalorique enrichie en farine de graines *B. obscura* sur les paramètres du profil lipidique chez les rats

L'administration d'une supplémentation en farine de graines de *Beilschmiedia obscura* (5 % et 10 %) avec une alimentation riche en graisse et en sucre (HF/HS) a des effets sur le profil lipidique des rats. En effet, la diète HF/HS reçue par le groupe témoin positif a entraîné une augmentation significative du cholestérol total (163,8 mg/dL), des triglycérides (80,6 mg/dL) du LDL-cholestérol (111,2 mg/dL) et une diminution du HDL-cholestérol comparativement à la diète normocalorique reçue par le groupe témoin négatif. Lorsque la diète HF/HS est supplémentée en farine de graine de *B. obscura* à 5% ou 10%, une réduction significative du cholestérol total, des triglycérides et le LDL-cholestérol et une augmentation des niveaux de HDL-cholestérol a été notée. De plus, la supplémentation de *B. obscura* à 10 % été significativement plus efficace par rapport à celle de 5 % (Tableau XVII).

Tableau XVIII : Effet de la diète HF/HS enrichie en *B. obscura* sur les marqueurs du profil lipidique

Profil lipidique (mg/dL)	Cholestérol total	Triglycérides	HDL-cholestérol	LDL-cholestérol
Témoin négatif	119,700±5,021 ^a	45,333±2,333 ^a	70,500±3,500 ^a	39,600±5,246 ^a
HF /HS diet	163,800±8,071 ^b	80,600±9,479 ^b	36,400±1,990 ^b	111,200±9,585 ^b
HF /HS diet +5% <i>B. obscura</i>	123,800±18,749 ^c	67,200±5,616 ^c	57,600±6,177 ^c	52,760±23,686 ^c
HF /HS diet +10% <i>B. obscura</i>	112,600±6,446 ^c	54,400±3,370 ^c	50,200±6,865 ^d	51,520±10,630 ^c

Valeurs exprimées en moyenne ± écart type; n = 5.

mg : Milligrammes; dL: Décilitre

Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.2.1.3. Effet d'une diète hypercalorique supplémentée en farine de graines *B. obscura* sur le risque cardiovasculaire chez les rats

Les indices d'athérogénicité ont été calculés et en termes de risque cardiovasculaire, le régime HF/HS reçue par le groupe témoin positif a conduit à une augmentation des marqueurs de risque athéroscléreux (indice athérogénique du plasma log TG/HDL-c de 0,34 ; insulino-résistance TG/HDL-c de 2,225 et coefficient athérogénique de 4,58) comparativement au témoin négatif. Lorsque la diète HF/HS est supplémentée en farine de graine de *B. obscura* à

5% ou 10%, une diminution du risque cardiovasculaire a été notée (CT/HDL-c coefficient athérogénique 2,39 et 2,46; TG/HDL-c 1,234 et 1,201 ; log TG/HDL-c 0,07 et 0,05) (Tableau XVIII). La supplémentation de *B. obscura* à 10 % a été plus efficace par rapport à celle de 5 % bien que cette différence soit non significative.

Tableau XIX : Effet de la diète HF/HS enrichie en *B. obscura* sur le risque cardiovasculaire

Facteurs de risque cardiovasculaire	CT/HDL	Indice athérogénique du plasma log TG/HDL	Insulino-résistance TG/HDL	Diamètre (nm)
Témoin négatif	1,700±0,096 ^a	-0,190±0,028 ^a	0,645±0,043 ^a	-4,850±0,714 ^a
HF /HS diet	4,580±0,415 ^b	0,340±0,049 ^b	2,225±0,240 ^b	8,500±1,229 ^b
HF /HS diet +5% <i>B. obscura</i>	2,390±0,657 ^c	0,070±0,066 ^c	1,234±0,179 ^c	1,810±1,671 ^c
HF /HS diet +10% <i>B. obscura</i>	2,460±0,453 ^c	0,050±0,083 ^c	1,201±0,221 ^c	1,220±2,107 ^c

Valeurs exprimées en moyenne ± écart type; n = 5.

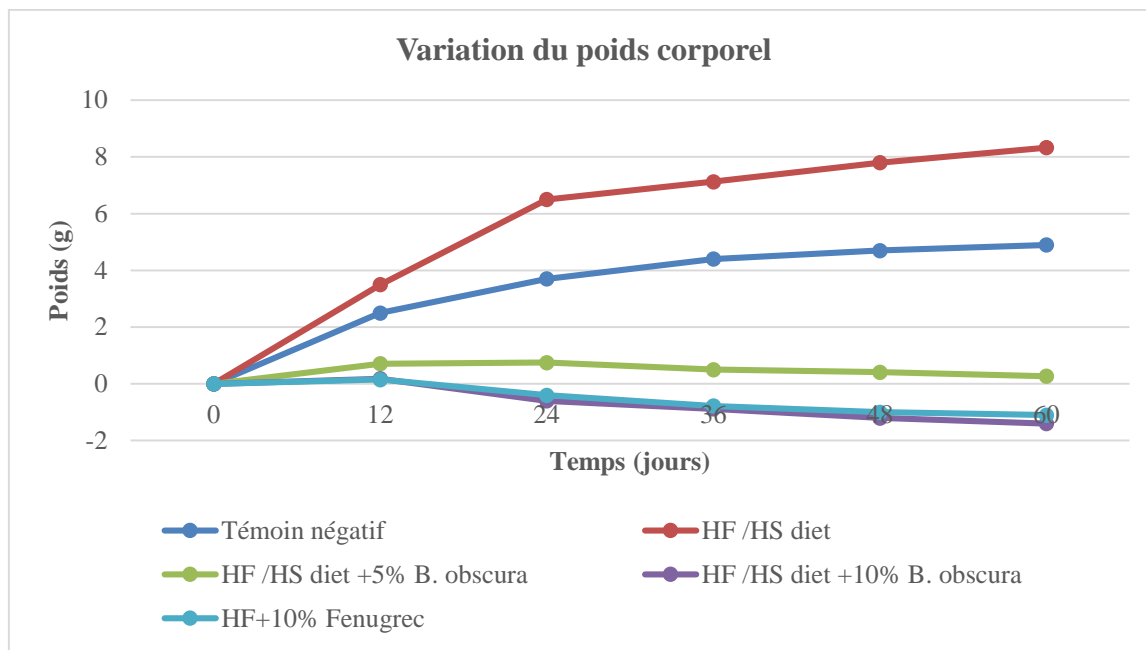
nm : nanomètre

Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.2.2. Phase de traitement

III.1.2.2.1. Effet de la diète HF/HS enrichie sur la composition corporelle des rats

L'alimentation des animaux avec un régime *High Fat/High Sucrose* (HF/HS) a déclenché une forte augmentation du poids corporel tout au long de l'expérimentation dans le groupe témoin positif par rapport au groupe témoin négatif (7,12% ; 8,33% contre 4,4% ; 4,9% le 36^{ème} au 60^{ème} jour respectivement). Une réduction du poids corporel a été observée dans tous les groupes traités avec une supplémentation en *B. obscura* par rapport au témoin positif et au témoin négatif (figure 12). En ce qui concerne les groupes essais, une baisse de poids corporelle est observée (-1,1% et -1,4% respectivement pour la supplémentation à 10% et celle à 10% fenugrec) tandis qu'une légère hausse est observée pour la supplémentation de 5% (0,27%). La supplémentation à 10 % en *B. obscura* a été plus efficace pour réduire le poids corporel que celle de 5% et elle a la même tendance que le fenugrec (figure 12). Ces résultats qui présentent par ailleurs le même reflet que ceux de l'étude pilote.



Valeurs exprimées en pourcentage de variation. $n=5$

Figure 12: Effet de la diète HF/HS enrichie sur l'évolution du poids corporel des rats

La prise alimentaire a par ailleurs été la même dans tous les groupes soit environ 32g par rat de chaque groupe (tableau XIX).

Tableau XIX: Effet de la diète HF/HS enrichie en farine de *B. obscura* ou en fenugrec sur la prise alimentaire des rats

	Prise alimentaire (g)
Témoin négatif	32,46±9,1 ^a
HF /HS diet	32,96±4,62 ^a
HF /HS diet +5% <i>B. obscura</i>	31,61±4,96 ^a
HF /HS diet +10% <i>B. obscura</i>	31,05±2,83 ^a
HF+10%Fenugrec	33,64±5,32 ^a

Valeurs exprimées en moyenne \pm écart type; $n = 5$. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

Quand à l'accumulation des graisses, elle suit la même tendance que l'évolution de poids corporel dans chaque groupe (Tableau XX). En effet, la diète *high fat/high sucrose* reçue par le

groupe témoin positif a entraîné une accumulation des graisses abdominales ($10,49 \pm 1,43$ g) comparativement au témoin négatif ($5,02 \pm 0,73$ g). L'ajout de la farine de graines de *B. obscura* ou du fenugrec, fibre alimentaire de référence, empêche cette accumulation de graisses abdominales. Tandis que la supplémentation à 5% en farine de graines de *B. obscura* tend à ramener le taux de graisses abdominales vers la normale ($5,59 \pm 1,67$ g quasiment le même taux que chez le témoin négatif), les suppléments à 10% de *B. obscura* ou de fenugrec ont significativement réduit le taux de graisses abdominales ($2,63 \pm 0,61$ g et $3,3 \pm 0,29$ g respectivement).

Tableau XX: Effet de la diète HF/HS enrichie sur l'accumulation des graisses corporelles chez les rats

	Masse graisses abdominales (g)
Témoin négatif	$5,02 \pm 0,73^a$
HF /HS diet	$10,49 \pm 1,43^b$
HF /HS diet +5% <i>B. obscura</i>	$5,59 \pm 1,67^a$
HF /HS diet +10% <i>B. obscura</i>	$2,63 \pm 0,61^c$
HF+10% Fenugrec	$3,3 \pm 0,29^c$

Valeurs exprimées en moyenne \pm écart type; $n = 5$. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.2.2.2. Effet de la diète HF/HS enrichie sur le métabolisme des lipides et le risque athérogène chez les rats

La diète HF/HS reçue par le groupe témoin positif a entraîné une augmentation significative du cholestérol total ($165,6 \pm 8,071$ mg/dL), des triglycérides ($83,67 \pm 5,68$ mg/dL), du LDL-cholestérol ($111,226 \pm 8,37$ mg/dL) et une diminution du HDL-cholestérol ($37,64 \pm 7,78$ mg/dL) comparativement à la diète normocalorique reçue par le groupe témoin négatif. Lorsque la diète HF/HS est supplémentée en farine de graine de *B. obscura* à 5%, à 10% ou en fenugrec 10%, une réduction significative du cholestérol total, des triglycérides et le LDL-cholestérol et une augmentation des niveaux de HDL-cholestérol a été notée. Ces paramètres ont ainsi été normalisés avec l'enrichissement de la diète HF/HS. De plus, les suppléments en farine de graines de *B. obscura* à 5% et 10 % ont été plus efficace par rapport à celle en fenugrec à 10 % (Tableau XXI).

Tableau XXII: Effet de la diète HF/HS enrichie sur la concentration en cholestérol total, en triglycéride, en HDL-cholestérol et en LDL-cholestérol chez les rats

Profil lipidique (mg/dL)	Cholestérol total	Triglycérides	HDL-cholestérol	LDL-cholestérol
Témoin négatif	117,85±3,31 ^a	45,37±1,82 ^a	72,35±2,43 ^a	36,426±5,57 ^a
Témoin positif	165,6±8,071 ^b	83,67±5,68 ^b	37,64±7,78 ^b	111,226±8,37 ^b
HF/HS+5% <i>B. obscura</i>	121,7±10,96 ^a	68,2±5,134 ^c	55,39±5,87 ^c	52,67±10,48 ^c
HF/HS+10% <i>B. obscura</i>	114,6±6,446 ^a	53,9±6,14 ^c	51,98±3,70 ^c	51,84±8,84 ^c
HF/HS+10% fenugrec	125,57±11,42 ^a	63,44±5,74 ^c	44,76±4,77 ^c	68,122±8,12 ^c

Valeurs exprimées en moyenne ± écart type; n = 5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

Les indices d'athérogénicité ont été calculés et en termes de risque cardiovasculaire, le régime HF/HS reçu par le groupe témoin positif a conduit à une augmentation des marqueurs de risque athéroscléreux (indice athérogénique du plasma de $0,346 \pm 0,020$; insulino-résistance TG/HDL-c de $3,399 \pm 0,749$ et coefficient athérogénique de $2,223 \pm 0,912$) comparativement au témoin négatif. Lorsque la diète HF/HS a été supplémentée en farine de graines de *B. obscura* à 5%, à 10%, ou en fenugrec 10% une diminution du risque cardiovasculaire a été notée (CT-HDL/HDL-c coefficient athérogénique $1,197 \pm 0,41$; $1,204 \pm 0,94$ et $1,805 \pm 0,62$; TG/HDL-c $1,231 \pm 0,692$; $1,037 \pm 0,373$ et $1,417 \pm 0,369$; log TG/HDL-c $0,090 \pm 0,03$; $0,016 \pm 0,002$ et $0,015 \pm 0,003$) (Tableau XXII). La supplémentation de *B. obscura* à 10 % a été plus efficace par rapport à celle de 5 % bien que cette différence soit non significative.

Tableau XXIII : Effet de la diète HF/HS enrichie en *B. obscura* sur le risque cardiovasculaire chez les rats

	Indice athérogénique du plasma (logTG/HDL)	Coefficient athérogénique ((CT-HDL)/HDL)	Insulino-résistance (TG/HDL)
Témoin négatif	-0,202±0,06 ^a	0,628±0,35 ^a	0,627±0,905 ^a
Témoin positif	0,346±0,020 ^b	3,399±0,749 ^b	2,223±0,912 ^b
HF/HS+5% <i>B. obscura</i>	0,090±0,03 ^c	1,197±0,41 ^c	1,231±0,692 ^c
HF/HS+10% <i>B. obscura</i>	0,016±0,002 ^c	1,204±0,94 ^c	1,037±0,373 ^c
HF/HS+10% fenugrec	0,015±0,003 ^c	1,805±0,62 ^c	1,417±0,369 ^c

Valeurs exprimées en moyenne ± écart type; n = 5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.2.2.3. Effet de la diète HF/HS enrichie sur quelques marqueurs de la toxicité hépatique et rénale chez les rats

L'analyse des marqueurs de la toxicité hépatique et rénale a révélé une diminution significative de l'activité d'ASAT dans le groupe supplémenté à 10% en farine de graines de *Beilschmiedia obscura* (121,28±7,33 U/mL) ou en fenugrec (136,9±11,99 U/mL) comparé au groupe témoin positif. La supplémentation à 10% de la farine de graines de *B. obscura* maintient l'activité d'ASAT comme dans les groupes témoins.

L'activité de l'ALAT plasmatique a aussi diminué et plus significativement dans tous les groupes traités comparativement au groupe témoin. Cette diminution est plus accrue dans le groupe traité avec le fenugrec 10%.

La diète HF/HS reçue par le groupe témoin positif a entraîné une augmentation significative du taux de créatinine (2,53±0,81 mg/dL) comparé au témoin négatif (1,95±0,37 mg/dL). Lorsque la diète HF/HS est supplémentée en farine de graines de *B. obscura* à 5%, à 10% ou en fenugrec 10%, le taux de créatinine ne diminue pas et n'est non plus exacerbé. La supplémentation en farine de graines de *B. obscura* n'a donc aucun effet sur le taux de créatinine (Tableau XXIII).

Tableau XXIII: Effet de la diète HF/HS enrichie sur les taux de transaminases et de créatinine chez les rats

	ASAT (U/mL)	ALAT (U/mL)	Créatinine (mg/dL)
Témoin négatif	165,22±8,87 ^a	182,95±12,29 ^a	1,95±0,37 ^a
HF /HS diet	165,5±6,45 ^a	128,5±14,55 ^b	2,53±0,81 ^b
HF /HS diet + 5% <i>B. obscura</i>	146,9±10,48 ^a	141,9±9,78 ^b	2,49±0,34 ^b
HF /HS diet + 10% <i>B. obscura</i>	121,28±7,33 ^b	130,34±5,98 ^b	2,46±0,55 ^b
HF/HS+10%Fenugrec	136,9±11,99 ^b	149,9±12,21 ^b	2,47±0,6 ^b

Valeurs exprimées en moyenne ± écart type; n = 5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à p<0,05.

III.1.2.2.4. Effet d'une diète HFHS enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou en fenugrec sur l'histologie du foie, du cœur et du rein des rats

L'étude des coupes histologiques du foie, des reins et du cœur ont révélé que les microphotographies du foie des animaux témoins ont présenté une cytolysé hépatique ainsi

qu'une infiltration leucocytaire. Ces effets n'ont pas été observés chez les rats traités à 10% de farine de graines de *B. obscura* ou à 10% de fenugrec utilisé comme référence. L'administration de la farine ou de la fibre de référence a ainsi corrigé la cytolysse hépatique ainsi que l'infiltration leucocytaire observée chez les rats témoins (figure13).

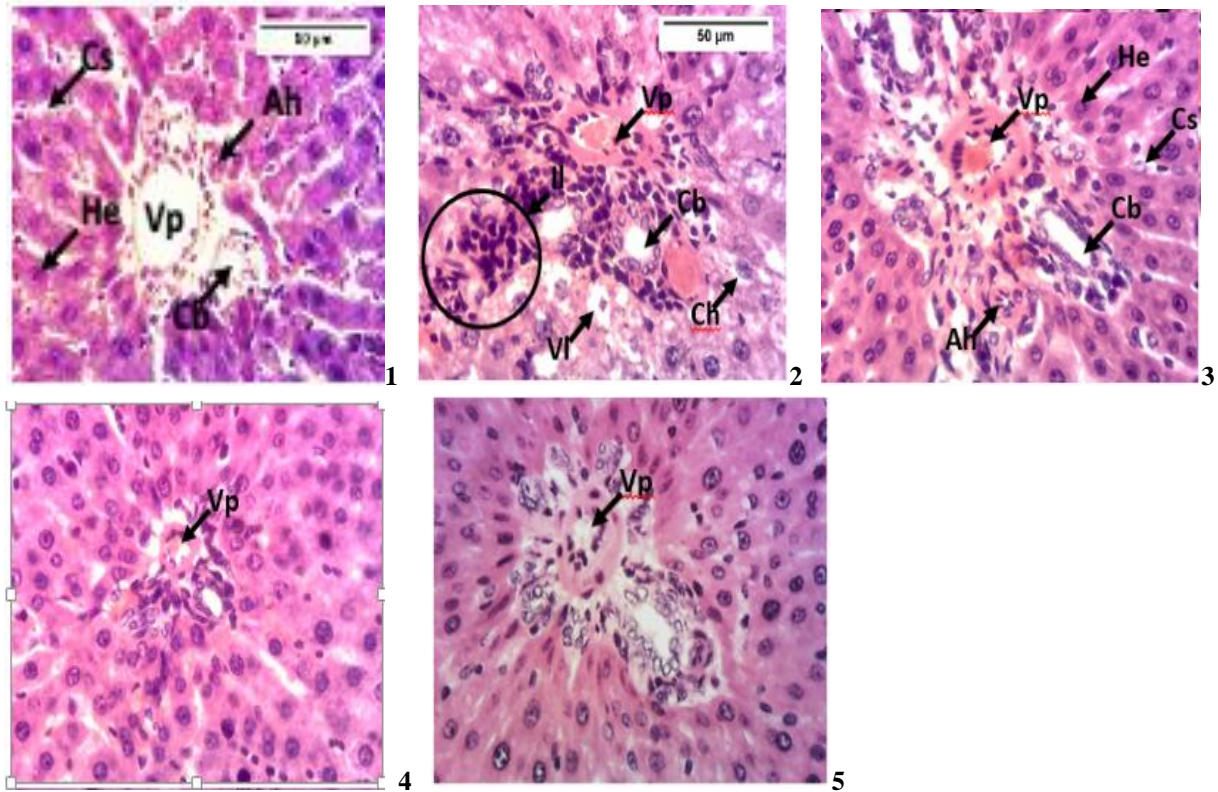


Figure 13: Microphotographies du foie (X250). Coloration à l'hématoxyline-éosine.

1 : groupe témoin Négatif ; **2 :** Témoin positif ; **3 :** BO 5% ; **4 :** BO 10% ; **5 :** Fenugrec 10% ; **Vp** = Veine porte hépatique ; **He** = Hépatocyte ; **Cs** = Capillaire sinusoïde ; **Cb** = Canalicule biliaire ; **VI** = Vacuole lipidique ; **Ah**, **Ch** = Cytolyse hépatique ; **Il** = Infiltration leucocytaire.

Les microphotographies du rein des animaux témoins et celui des rats traités à 10% de farine de graines de *Beilschmiedia obscura* ou fenugrec. Dans les différents groupes traités par la farine de graines de *B. obscura*, le rein présente une disposition structurale normale avec un glomérule, un espace urinaire et des tubules bien distincts (Figure 14). Par contre, dans le groupe traité au fenugrec et le groupe témoin, seul le glomérule est distinct et une infiltration leucocytaire est observée dans le témoin.

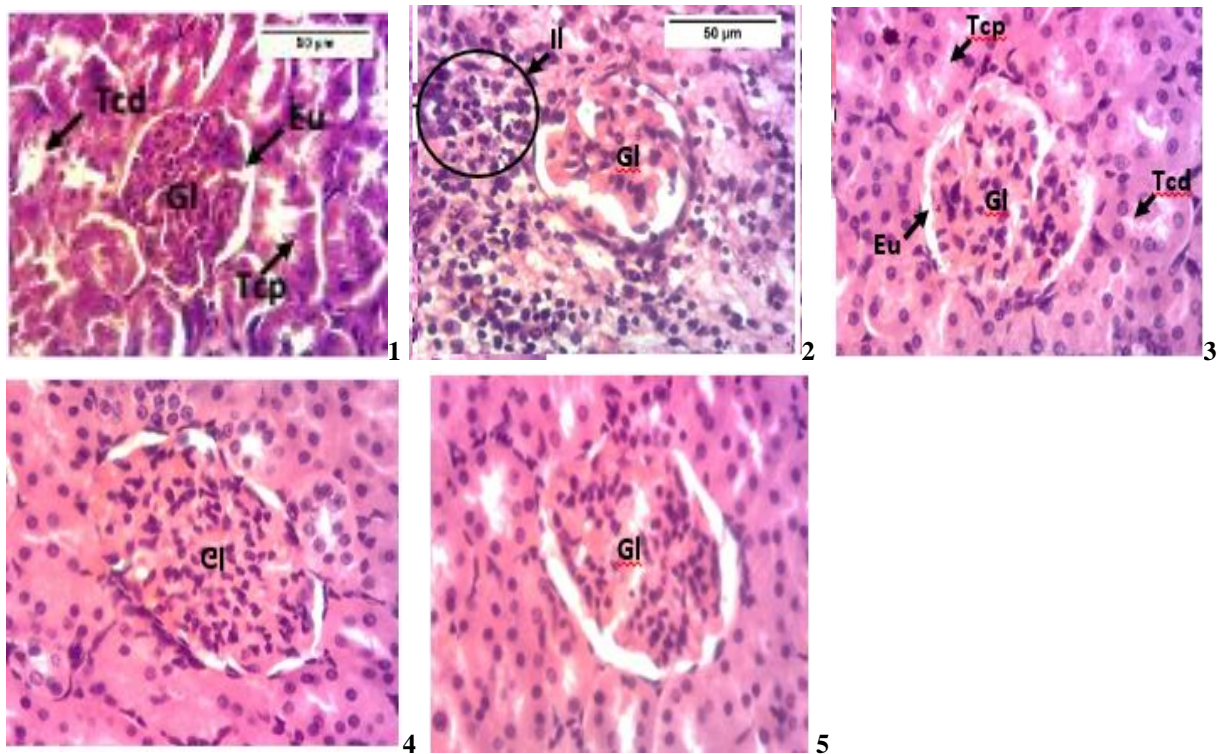


Figure 14: Microphotographies du rein (X250). Coloration à l'hématoxyline-éosine

1 : groupe témoin Négatif ; **2** : **Témoin positif** ; **3** : **BO 5%** ; **4** : **BO 10%** ; **5** : **Fenugrec 10%** ; **Gl** = Glomérule ; **Eu** = Espace urinaire ; **Tcd** = Tubule contourné distal ; **Tcp** = Tubule contourné proximal ; **II** = Infiltration leucocytaire.

Les microphotographies du cœur des animaux témoins et celui des rats traités à 10% de farine de graines de *B. obscura* ou fenugrec. Dans les différents groupes traités par la farine et le fenugrec, le rein présente une disposition structurale normale avec un noyau des fibres musculaires cardiaques et un cardiomyocyte bien distinct (Figure 15). Par contre, dans le groupe témoin, une infiltration leucocytaire ainsi qu'une dégénérescence myofibrillaire sont notés.

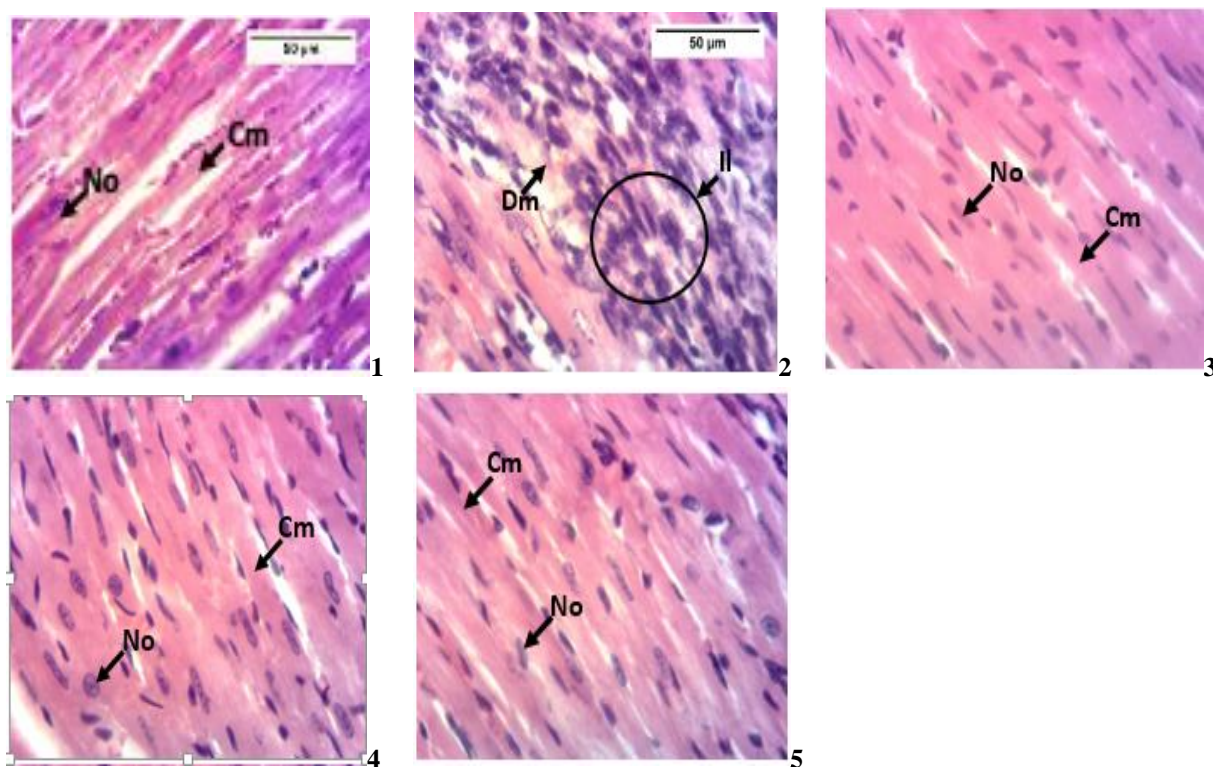


Figure 15: Microphotographies du cœur (X250) ; Coloration à l'hématoxyline-éosine

1 : groupe témoin Négatif ; **2 :** Témoin positif ; **3 :** BO 5% ; **4 :** BO 10% ; **5 :** Fenugrec 10% ; **No** = Noyau des fibres musculaires cardiaques ; **Cm** = Cardiomyocyte ; **Dm** = Dégénérescence myofibrillaire, **II** = Infiltration leucocytaire.

De façon générale, les animaux témoins présentent plusieurs altérations histologiques marquées par la présence d'infiltrations leucocytaires (foie, rein et cœur), de vacuoles lipidiques (foie), de cytolysse hépatique et de dégénérescence des fibres musculaires cardiaques. L'administration de la farine de la graine de *B. obscura* à 10% ou au fenugrec a favorisé une correction des modifications histopathologiques observées chez les animaux du groupe témoin.

III.2.2. Discussion partie 2

Une alimentation déséquilibrée riche en graisse et sucre entraîne des altérations métaboliques avérées avec une accumulation des graisses corporelles conduisant à la longue à une obésité, des dyslipidémies (hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie), un risque cardiovasculaire allant même jusqu'aux dommages tissulaires. Le modèle utilisé dans notre expérimentation est celui de l'obésité qui génère un certain nombre de troubles métaboliques. Nous avons pour cela utilisé les régimes « Western », encore appelés régimes High fat/High sucrose. Ce sont des régimes hypercaloriques dans lesquels la majorité des calories sont apportées par les lipides et les glucides. Ces régimes induisent une augmentation rapide de la

masse corporelle, des dyslipidémies, une insulino-résistance et bien d'autres troubles. Il s'agit donc d'un modèle d'induction du syndrome métabolique (Rodríguez-Correa *et al.*, 2020).

Le syndrome métabolique (SM) est un ensemble de facteurs cardiovasculaires qui augmentent le risque de développement du diabète et des maladies cardiovasculaires (MCV). Le traitement du syndrome métabolique est difficile en raison des effets secondaires associés au traitement de chacune de ses composantes individuelles. Une alimentation équilibrée avec des quantités adéquates de nutriments peut contribuer à prévenir ou corriger ce problème. Certains métabolites secondaires des plantes alimentaires ont montré des effets bénéfiques en diminuant le taux de glucose plasmatique et en abaissant le profil lipidique dans le syndrome métabolique agissant ainsi à différents niveaux d'étiologie du syndrome. En effet, Plusieurs études ont montré que le traitement par les antioxydants prévient et diminue les risques de complications et autres composantes individuelles du syndrome métabolique. Dans ce contexte, un intérêt a été porté à l'utilisation des composés bioactifs des plantes alimentaires (Konstantinidi et Koutelidakis, 2019).

Le régime High Fat/High Sucrose (HF/HS) utilisé est un modèle d'induction du syndrome métabolique dans un modèle animal qui mime les caractéristiques humaines de la maladie. Ce régime entraîne une augmentation du poids corporel, une dyslipidémie et d'autres caractéristiques du syndrome métabolique et est recommandé pour les études animales. Le mécanisme par lequel le sucrose augmente le poids se fait probablement via sa capacité à stimuler la faim, à bloquer les réponses de satiété et à réduire la dépense énergétique au repos chez les sujets en surpoids et obèses. Par conséquent, la prise de poids observée dans cette étude ainsi que le taux élevé de graisses abdominales a été principalement due à l'augmentation de l'apport énergétique provenant des graisses et à la réduction du métabolisme, conséquence de la résistance à la leptine induite par la consommation élevée de sucrose chez les rats (Kuate *et al.*, 2015). L'augmentation significative du poids peut s'expliquer par le fait que les glucides sont connus pour induire une hyperinsulinémie, état qui favorise l'accumulation de graisse par l'activation de la lipoprotéine lipase des adipocytes (Goossens, 2017).

La réduction du poids corporel et le faible taux de graisses abdominales observés avec les suppléments à 5 et 10% de *Beilschmiedia obscura* peut résulter de l'inhibition de la lipoprotéine lipase. Cette perte de poids peut être attribuée à la présence dans ces graines des fibres alimentaires de type arbinoxylane qui présentent des effets bénéfiques sur la modulation des paramètres corporels tels que la réduction du poids corporel et la réduction des graisses

abdominales. De nombreuses études ont révélé que la consommation de fibres alimentaires est associée à une réduction du poids corporel (Akhlaghi, 2022) et peut également affecter la satiété ce qui entraîne une réduction de la prise alimentaire et du stockage des lipides sous formes de graisses. Les fibres alimentaires provoquent une augmentation de la viscosité intestinale due à la formation du bol alimentaire, des mécanismes qui contribuent à épaissir le mucus et limiter l'action des enzymes digestives à atteindre leurs substrats mais aussi la diffusion intra-luminale de leurs produits de digestion (Anderson *et al.*, 2009). Les fibres induisent également le prolongement de la vidange gastrique, contribuant à limiter les apports en nutriments (réduction des apports en énergie). La sécrétion de la glucagon like peptide-1, une hormone intestinale impliquée dans le contrôle de l'appétit, est augmentée par l'activité des fibres (Delzenne *et al.*, 2013 ; Bodnaruc *et al.*, 2016). Par leurs structures hydrophobes, ces fibres se combinent aussi facilement avec les lipides et sels biliaires, entraînant leur élimination dans les fécès. L'indisponibilité en sels biliaires réduit ainsi l'absorption des lipides et par conséquent, diminue le stockage de ces derniers sous forme de triglycérides d'où la baisse du taux de graisses abdominales. Par ailleurs, il est suggéré que certaines fibres fermentescibles favorisent l'activation de la PPAR gamma en association avec la dégradation des triglycérides (Mohamed *et al.*, 2019). Ce qui supprime la lipogenèse par inhibition de la transcription des gènes clés impliqués dans l'installation de cette anomalie. En effet, l'augmentation du taux d'AGL qui sont des ligands pour cette protéine entraîne une suppression du gène codant pour cette voie et active plutôt la beta-oxydation (Delzenne *et al.*, 2013 ; Mohamed *et al.*, 2019). Ainsi donc, certaines fibres alimentaires par des mécanismes complexes énumérés plus haut, réduisent l'absorption des lipides et glucides. Les fibres provoquent aussi des effets de satiété et de satiété par prolongement de la vidange gastrique consécutive à la viscosité intestinale et l'augmentation de la mastication. Cet ensemble de mécanismes limitent les apports énergétiques. Lesquels mécanismes provoquent au niveau biochimique les modifications des systèmes enzymatiques avec notamment l'activation de la triglycéride lipase, enzyme clé de la lipolyse, ce qui se traduit par l'hydrolyse des graisses au niveau du tissu adipeux d'où les réductions du poids et des graisses abdominales observées.

L'évaluation du profil lipidique est devenue cruciale du fait de son utilisation dans le traitement ou la gestion du syndrome métabolique et de plusieurs MCV (Orozco *et al.*, 2017). De nombreuses études ont reporté que les complications cardiovasculaires associées au syndrome métabolique et au diabète sont dues à des perturbations du métabolisme lipidique. Il a été montré qu'une alimentation *High Fat/High Sucrose* (HS/HS) chez les rats induit une

augmentation du taux plasmatique de triglycérides et de cholestérol (Romelle *et al.*, 2014). Les résultats de cette étude ont montré que le régime HF/HS a entraîné une augmentation du Cholestérol Totale, des triglycérides et cholestérol LDL et avec une réduction des niveaux de cholestérol HDL.

L'hyperlipidémie observée peut être expliquée par une carence en insuline qui inhibe la HMGCoA réductase, enzyme impliquée dans la biosynthèse du cholestérol. Dans le groupe essai recevant l'aliment HF/HS supplémenté à 10 % par *B. obscura*, l'on a noté des réductions significatives ($p < 0,05$) de la triglycéridémie et non-significatives de la cholestérolémie. Ces résultats concordent avec ceux de Kim *et al.*, (2014) qui avaient montré qu'une administration de trois solutions fermentées de fibres de riz brun (FBR, FRBF et FRBP) à des rats recevant un régime HF/HS réduisaient la teneur en triglycérides et de cholestérol plasmatique. Des niveaux élevés de ces marqueurs augmentent leur susceptibilité à l'oxydation par les radicaux libres (Singh *et al.*, 2015) produisant ainsi des LDLc oxydés dotés de propriétés proathérogènes. Cette amélioration du profil lipidique peut être attribuée à la présence de tannins (Singh *et al.*, 2020) et de fibres solubles contenues dans la graine. En effet, en raison de sa viscosité, *B. obscura* peut se lier aux sels biliaires interrompant le cycle entérohépatique et favorisant l'élimination du cholestérol exogène et endogène.

Aussi, le matériel végétal via les composés bioactifs qu'il contient a la capacité à supprimer ou retarder voire même bloquer l'action de la lipase pancréatique, enzyme clé de la digestion intestinale des lipides alimentaires. L'inhibition de la HMG-CoA réductase, enzyme clé de la synthèse du cholestérol puis, la complexation des lipides et sels biliaires est favorisée par les fibres alimentaires. En effet, l'inhibition de l'absorption des lipides relevée plus haut par élimination des sels biliaires entraîne une mobilisation du stock endogène de cholestérol pour palier au déficit du stock biliaire d'où la diminution du taux de Cholestérol total. Ces phénomènes peuvent aussi être dûs et/ou contribués à la diminution de la synthèse des VLDL au niveau hépatique. La baisse du taux de cholestérol peut s'expliquer par une augmentation de l'expression des récepteurs à LDL et HMGR (Kim *et al.*, 2014). La réduction du taux de triglycérides (TG) par contre est attribuée à l'augmentation de la dégradation des TG pour générer de l'énergie en réponse au déficit énergétique engendré par ces bioactifs (fibres, protéines et plus loin des composés phénoliques) mais aussi, par l'augmentation de l'expression de la lipoprotéine lipase responsable de l'hydrolyse des TG et de carnitine palmitoyltransférase-1a enzymes clés de la bêta-oxydation qui facilite le transport des acides

gras libres issus de la dégradation des TG dans la mitochondrie pour leur oxydation concourant ainsi à générer de l'énergie (Kim *et al.*, 2014).

La diète HF/HS enrichie à 10 % par la farine de graines de *B. obscura* ou en fenugrec a aussi entraîné une réduction significative ($p < 0,05$) de la cholestérolémie et une légère diminution du taux de triglycérides plasmatiques. La réduction du taux de cholestérol total (CT) plasmatique est due à la capacité des fibres à complexer les sels biliaires entraînant la perturbation du cycle entéro-hépatique. Le foie pour répondre à cette perturbation mobilisera son stock endogène de CT et/ou initiera la synthèse de novo du cholestérol pour reconstituer le stock en sels biliaires (Kim *et al.*, 2014). Par ailleurs, les composés phénoliques de *B. obscura* peuvent être responsables de la stimulation de la sensibilité à l'insuline généralement amoindrie chez les rats adultes. L'insuline est impliquée dans l'inhibition de la lipase hépatique réduisant ainsi le catabolisme des HDL ; celui-ci est impliqué dans le transport du cholestérol des tissus et autres organes vers le foie où ils sont métabolisés ou éliminés d'où la réduction du taux de CT observée (Kim *et al.*, 2014 ; Díaz-Aragón *et al.*, 2021). La diminution du taux de triglycérides (TG) quant à elle est due aux fibres qui activent la triglycéride lipase par inhibition des enzymes de la lipogenèse concourant à leur formation. De plus, les apports en énergie étant diminués, l'organisme par le biais de certaines voies métaboliques (β -oxydation, néoglucogenèse...), utilise ces TG pour compenser son déficit énergétique ce qui explique aussi cette diminution observée. D'autre part, la possible amélioration de la sensibilité à l'insuline par les composés phénoliques peut entraîner une activation de la lipoprotéine lipase hépatique, enzyme impliquée dans la dégradation des TG des VLDL (Burgeiro *et al.*, 2017).

De façon générale, toutes ces actions des fibres et composés phénoliques, sont jusque-là indirects. Ces composés en entraînant la réduction des apports énergétiques voire même l'amélioration de la sensibilité à l'insuline induiront au niveau biochimique la perturbation de nombreuses voies métaboliques via l'activation de la triglycéride lipase et de l'apolipoprotéine lipase hépatique. Ce qui provoque donc la dégradation des triglycérides de réserves du tissu adipeux associée à une libération des acides gras libres (AGL) dans le sang lesquels acides gras sont donc dégradés à travers les voies métaboliques telles la β -oxydation, la néoglucogenèse ou encore la cétogenèse pour produire de l'énergie en réponse à ce déficit. Au niveau physiologique, la conséquence directe de l'ensemble de ces mécanismes se traduit par une fonte du poids corporel qui est généralement associé à une réduction du taux des marqueurs lipidiques (CT et TG). L'augmentation du CT et du LDLc est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire de manière curviligne. Une faible concentration de HDLc peut être considérée

comme facteur de risque supplémentaire, tandis qu'une concentration élevée de HDLc peut être considérée comme un facteur de protection. Par rapport au contrôle positif, la supplémentation en *B. obscura* ou en fenugrec a induit une réduction significative du risque cardiovasculaire dans les groupes traités.

Pour donner et apprécier la valeur de notre matériel végétal (graines de *B. obscura*) sur la protection contre les altérations des organes (foies, reins et cœur), nous avons évalué ses effets sur les marqueurs de la protection contre la cytolyse hépatique (transaminases plasmatiques), la fonction rénale (créatinine) ainsi que les coupes histologiques. Le régime HF/HS simple ou enrichi en farine de graines de *B. obscura* ou en fenugrec n'influence pas les activités des transaminases. Par contre, le régime HF/HS entraîne une augmentation du taux de créatinine qui n'a ni été réduite ou exacerbée par la supplémentation en 10% de *B. obscura*. Les coupes histologiques de rein des groupes recevant l'aliment enrichi ne présentent pas d'infiltration glomérulaire. L'augmentation de la créatinine qui est un déchet métabolique, est donc l'effet propre de la diète.

Conclusion partielle 2

Au terme de cette partie dont l'objectif était d'évaluer l'effet antihyperlipidémiant d'une diète hypercalorique (HF/HS) enrichie en farine de graines de *B. obscura* chez le rat, il a été noté que:

- La diète enrichie à 5 ou à 10% en farine de graine de *B. obscura* présente des effets bénéfiques sur la réduction de la composition corporelle notamment une réduction de la graisse abdominale ;
- La diète HF/HS enrichie en farine de graines de *B. obscura* prévient l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie, l'augmentation du LDL cholestérol et le risque cardiovasculaire associé à une consommation de régimes riches en graisses et en sucre ;
- La diète enrichie limite les altérations tissulaires résultantes de la diète HF/HS ;
- la supplémentation à 10% de *B. obscura* est la plus active que celle de 5% de *B. obscura* ou en fenugrec 10% a été choisie pour la suite.

III.1.3. Résultats partie 3 : évaluation des effets de la farine de graines de *B. obscura* sur quelques marqueurs de l'homéostasie du glucose chez les rats

III.1.3.1. Modulation de l'hyperglycémie postprandiale consécutive à l'absorption du sucrose chez les rats normoglycémiques

Un pic glycémique est observé 30 min après administration de la solution de sucrose aux rats dans les autres groupes exception faite du groupe témoin négatif (TN) dans lequel ce paramètre tend à être stable le long de l'expérimentation (Tableau XXIV). La farine de graines de *B. obscura* et l'acarbose présentent un pic plus bas (72,66% et 60,81%) que le témoin positif (115,63%). La variation de la glycémie est significative dans tous les groupes traités en fonction du temps ($p < 0,05$). La farine de graines de *B. obscura* (PE) semble ne pas avoir un fort effet sur la réduction de la glycémie (-5,41%) 60 min après, comparativement à l'Acarbose qui a été de -35,13% et identique à la réduction dans le témoin positif. La même tendance semble se confirmer avec -47% à la 120^{ème} min, en ce qui concerne le couple Acarbose/témoin positif. Toutefois, la farine de graines de *B. obscura* a entraîné une réduction de -26,65% bien que cette valeur soit inférieure à celle de la référence.

Tableau XXIVV: Effet de *B. obscura* après une charge orale de sucrose chez les rats normoglycémiques

Glycémie (mg/dL)	T ₀	T _{30 min}	T _{60 min}	T _{120 min}
TN	76,500±3,232 ^a	78,000±4,324 ^a (1,92%)	75,750±2,199 ^a (-2,88%)	69,250±1,592 ^b (-11,22%)
TP	80,000±4,909 ^a	172,500±5,835 ^b (115,63%)	109,750±4,211 ^c (-36,38%)	91,250±3,967 ^d (-47,10%)
PE (10%)	72,250±12,065 ^a	124,750±17,951 ^c (72,66%)	118,000±26,178 ^c (-5,41%)	91,500±8,386 ^d (-26,65%)
Acarbose (3 mg/Kg.Pc)	86,750±1,258 ^a	139,500±12,124 ^c (60,81%)	90,500±4,434 ^d (-35,13%)	73,250±11,056 ^e (-47,49%)

Valeurs exprimées sous forme de moyenne ± écart type; n=5. Les valeurs entre parenthèses représentent les pourcentages de variations de la glycémie ; TN : Témoin Négatif ; PE : farine de graine de *B. obscura*; TP : Témoin Positif ; mg : Milligrammes; dL: Décilitre ; mg/Kg.Pc: Milligramme par Kilogramme de Poids Corporel. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne ou une ligne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.3.2. Modulation de l'hyperglycémie postprandiale consécutive à une charge d'amidon chez les rats normoglycémiques

Cette étude a été effectuée en vue d'évaluer la capacité de la plante à réduire la digestion/absorption des glucides *in vivo*. Les résultats sont consignés dans les tableaux ci-dessous.

Excepté le groupe témoin négatif (où la glycémie est presque constante), un pic glycémique à 30 min a été observé dans les autres groupes, plus important dans le groupe témoin positif où, le pourcentage de croissance a atteint la valeur de 138,30% (plus du double de la valeur initiale). Le groupe ayant reçu la farine de graines de *B. obscura* a montré une plus faible augmentation du pic glycémique (58,64%) comparativement aux groupes ayant reçu la référence Acarbose (60,81%). La variation de la glycémie est significative dans tous les groupes traités en fonction du temps ($p < 0,05$). Cependant, 60 min après administration de la solution d'amidon, l'Acarbose a entraîné chez les rats une chute considérable de la glycémie (-35%) suivie par la PE. Au bout de 120 min, la farine de graines de *B. obscura* et l'Acarbose ont presque exhibé le même effet sur la réduction de la glycémie postprandiale avec des pourcentages de réduction atteignant les -40% similaires au TP (Tableau XXV).

Tableau XXV: Effet de *B. obscura* après une charge orale d'amidon chez les rats normoglycémiques

Glycémie (mg/dL)	T ₀	T _{30 min}	T _{60 min}	T _{120 min}
TN	76,500±7,228 ^a	78,000±9,670 ^a (1,96%)	75,750±4,918 ^a (-2,88%)	69,500±2,806 ^b (-10,90%)
TP	71,000±6,205 ^a	169,000±7,649 ^b (138,03%)	155,250±4,867 ^b (-8,14%)	93,750±5,804 ^c (-44,53%)
PE (10%)	81,000±13,416 ^a	128,500±1,341 ^c (58,64%)	103,000±5,366 ^d (-19,84%)	76,000±2,683 ^e (-40,86%)
Acarbose (3 mg/Kg.Pc)	86,750±1,258 ^a	139,500±12,124 ^c (60,81%)	90,500±4,434 ^e (-35,13%)	73,250±11,056 ^f (-47,49%)

Valeurs exprimées sous forme de moyenne ± écart type; n=5. Les valeurs entre parenthèses représentent les pourcentages de variations de la glycémie ; TN : Témoin Négatif ; PE : farine de graine de *B. obscura*; TP : Témoin Positif ; mg : Milligrammes; dL: Décilitre ; mg/Kg.Pc: Milligramme par Kilogramme de Poids Corporel. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne ou ligne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.3.3. Modulation de l'hyperglycémie à jeûn chez le rat diabétique recevant une diète normocalorique enrichie ou non en *Beilschmiedia obscura*

III.1.3.3.1. Effet hypoglycémiant à court-terme chez le rat diabétique recevant une diète normocalorique enrichie ou non en *Beilschmiedia obscura*

Les glycémies (moyennes et pourcentages de variation) ont été prises après dépistage du diabète et ensuite 2 et 5 heures après administration des suppléments de farine de graines de *B. obscura*.

Dans le groupe recevant la farine de graines de *B. obscura* supplémentée à 10% à l'aliment expérimental (BS 10%), on a noté une diminution significative de la glycémie après 30 min de 14,35 % tandis qu'aucune réduction n'a été notée dans le groupe témoin positif même après 5 heures. Le groupe BS 10% a montré une diminution plus importante de la glycémie après 30 min en comparaison au groupe référence (-7,37 %). Par contre, après 2h jusqu'à 5h, la diminution était significativement moins importante dans le groupe référence : 19,71 % et 21,92 % respectivement contre 37,47 % et 65,87 % dans le groupe recevant la farine de graines de *B. obscura* supplémentée à 10% à l'aliment expérimental (Tableau XXVI).

Tableau XXVII: Evolution de la glycémie 5h après administration de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non chez les rats diabétiques

Groupes	T ₀ (mg/dL)	T _{30min} (mg/dL)	T _{2h} (mg/dL)	T _{5h} (mg/dL)
Rats non diabétiques (TN)	74±3,64 (0%) ^a	73,5±4,67 (-0,67%) ^a	72,7±4,8 (-1,76%) ^a	70,54±2,3 (-4,67%) ^a
Rats diabétiques non traités (TP)	472 ±30 (0%) ^a	472 ±30 (0%) ^a	472 ±30 (0%) ^a	472 ±30 (0%) ^a
Rats diabétiques + BS (10% aliment expérimental)	469±25,97 (0%) ^a	401,7 ± 40,75 (-14,35) ^b	293,26± 28,78 (-37,47) ^c	160 ± 29,17 (-65,87) ^c
Rats diabétiques + Glibenclamide (4 mg/Kg. PC)	465 ±19 (0%) ^a	430,73 ± 6,55 (-7,37%) ^a	371,35 ± 16,25 (-19,71%) ^d	363,07± 27,15 (-21,92) ^d

BS : farine de graine de *B. obscura* supplémentée à 10% à l'aliment expérimental ; TN : Témoin négatif ; TP : Témoin positif. Valeurs exprimées sous forme de moyenne ± écart type; n=5. Les valeurs entre parenthèses représentent les pourcentages de variation de glycémie par rapport à la glycémie initiale. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même ligne ou sur une même colonne sont significativement différentes à p<0,05.

III.1.3.3.2. Effet hypoglycémiant à long-terme chez le rat diabétique recevant une diète normocalorique enrichie ou non en *Beilschmiedia obscura*

Les glycémies moyennes et pourcentages de variation obtenus tout au long de l'expérimentation. On note une stabilité dans le groupe témoin et une diminution chez les rats

diabétiques non traités (TP). Après une semaine de traitement, on note que la diminution de l'hyperglycémie est plus poussée dans les groupes traités (-73,54% pour BS 10%, groupe recevant la farine de graines de *B. obscura* supplémentée à 10% à l'aliment expérimental, et -63,67% pour glibenclamide) contre -14,73% dans le TP. Cette tendance reste la même à la fin de l'expérimentation ; la plante entière est plus efficace que la référence et a entraîné des réductions de -81,71% (Tableau XXVII).

Tableau XXVII: Evolution de la glycémie 14 jours après administration du farine de graines de *B. obscura* chez les rats diabétiques

Groupes	T ₀ (mg/dL)	T ₇ jours (mg/dL)	T ₁₄ jours (mg/dL)
Rats non diabétiques (TN)	74 ±1,73 (0,00 %) ^a	73,25 ±0,85 (-1,01%) ^a	73 ±1,29 (-1,35 %) ^a
Rats diabétiques non traités (TP)	472 ±30 (0,00 %) ^a	402,09 ±8,28 (-14,81 %) ^b	391,76 ±13,19 (-17 %) ^b
Rats diabétiques + BS (10% aliment expérimental)	469±25,97 (0,00 %) ^a	123,75 ±11,34 (-73,61 %) ^c	85,75 ±7,53 (-81,71 %) ^c
Rats diabétiques + Glibenclamide (4 mg/Kg. PC)	465 ±19 (0,00 %) ^a	168,98 ±18.7 (-63,66 %) ^d	165,87 ±11,56 (-64,33 %) ^d

BS : Farine de graine de *B. obscura* supplémenté à 10% à l'aliment expérimental ; TN : Témoin négatif ; TP : Témoin positif. Valeurs exprimées sous forme de moyenne ± écart type; n=5. Les valeurs entre parenthèses représentent les pourcentages de variation de glycémie par rapport à la glycémie initiale. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même ligne ou sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.3.3.3. Effet de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur la production endogène du glucose chez les rats diabétiques

Les effets sur la production endogène du glucose ont été évalués à travers la glycogénolyse. Cete évaluation a été faite par quantification des taux de glucose stockés sous forme de glycogène (Tableau XXVIII).

Concernant le stockage du glycogène hépatique, il a été relevé que le stock en glycogène a diminué chez les rats diabétiques non traités (TP: 6,07 g/L) en comparaison aux rats normaux (TN). L'administration de la farine de graines de *B. obscura* aux rats diabétiques a provoqué une augmentation significative de la capacité de stockage du glycogène hépatique (10,49 g/L pour BS 10%). Enfin, il est important de souligner que les effets de *B. obscura* sur le stockage du glycogène hépatique ont été bien plus significatifs ($P < 0,05$) que l'effet du médicament référence.

Tableau XXVIII: Effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur les marqueurs du métabolisme glucidique chez les rats diabétiques

Groupes	ALAT hépatique (U/mL)	ALAT rénale (U/mL)	Glycogène (g/L)
Rats non diabétiques (TN)	100,682±4,158 ^a	57,954±2,075 ^a	6,65 ± 0,46 ^a
Rats diabétiques non traités (TP)	104,818±2,476 ^a	60,682±2,546 ^b	6,07 ± 0,34 ^b
Rats diabétiques + BS (10% aliment expérimental)	103,863±2,34 ^a	59,488±3,542 ^a	10,49 ± 0,54 ^c
Rats diabétiques + Glibenclamide (4 mg/Kg.PC)	98,068±3,157 ^a	56,932±4,11 ^a	6,67 ± 0,13 ^a

BS :Farine de graine de *B. obscura* supplémenté à 10% à l'aliment expérimental ; *TN* : Témoin négatif ; *TP* : Témoin positif. Valeurs exprimées sous forme de moyenne ± écart type; n=5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.3.4. Effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur les marqueurs du stress oxydant chez le rat diabétiques

III.1.3.4.1. Effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur les marqueurs du système antioxydant chez le rat diabétiques

Capacité antioxydante totale (CAT)

L'analyse de l'effet de *B. obscura* sur la capacité antioxydante totale *in vivo* chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ a révélé qu'en comparant les groupes de rats diabétiques non traités (TP) et le groupe normal (TN), on a noté une augmentation de la capacité antioxydante totale (CAT) respectivement au niveau du cœur et du foie ; tandis que dans le pancréas, le plasma et les reins, l'effet de la farine de graine sur ce paramètre est contraire (Tableau XXIX). L'administration de la farine de graines de *B. obscura* en supplémentation à la diète à 10% a globalement provoqué dans tous les compartiments, l'augmentation de la CAT. Toutefois, il est nécessaire de relever que la diète supplémentée à 10% a montré un meilleur effet vis-à-vis de ce paramètre. Cette tendance a été aussi confirmée lorsque l'on fait le parallèle avec le groupe diabétique traité avec le Daonil (glibenclamide) dans lequel excepté le pancréas où son activité a été inférieure à celle du TP, la farine de graines de *B. obscura* enrichie à la diète a exhibé une activité nettement supérieure à celle obtenue avec ce médicament de référence.

Tableau XXIX: Effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur la capacité antioxydante totale chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ

Groupes	Cœur	Foie	Pancréas	Plasma	Reins
Capacité antioxydante totale (mg EAA/mL)					
Rats non diabétiques (TN)	2,45±0,25 ^a	1,70±0,52 ^a	0,61±0,18 ^a	7,94±0,14 ^a	1,78±0,4 ^a
Rats diabétiques non traités (TP)	2,57±0,65 ^a	1,77±0,43 ^a	0,54±0,29 ^a	4,38±0,25 ^a	1,51±0,39 ^a
Rats diabétiques + BS (10% aliment expérimental)	9,48±0,35 ^b	6,76±0,64 ^b	8,76±0,53 ^b	16,52±0,59 ^b	10,77±0,60 ^b
Rats diabétiques + Glibenclamide (4 mg/Kg. PC)	7,88±0,52 ^b	4,24±0,83 ^b	4,29±0,33 ^c	10,43±0,43 ^c	4,70±0,29 ^c

BS : Farine de graine de *B. obscura* supplémenté à 10% à l'aliment expérimental ; TN : Témoin négatif ; TP : Témoin positif. Valeurs exprimées sous forme de moyenne ± écart type; n=5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

Effet de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur l'activité de la superoxyde dismutase (SOD)

L'analyse de l'effet de *B. obscura* sur l'activité de la superoxyde dismutase (SOD) chez les rats diabétiques a révélé qu'à l'exception des compartiments cœur, plasma et reins, où en comparant les groupes de rats normaux (TN) et des rats diabétiques non traités (TP), une légère augmentation de l'activité de la SOD a été enregistrée ; l'activité de cette enzyme a été significativement ($P < 0,05$) réduite au niveau pancréatique et faiblement réduite au niveau hépatique (Tableau XXX). Aux niveaux pancréatique et rénal, l'activité de la SOD après administration de *B. obscura* à 10% a connu une légère augmentation. Aux niveaux plasmatique, cardiaque et hépatique, l'on a plutôt enregistré une diminution de l'activité de la SOD dans le groupe recevant la supplémentation.

Tableau XXX: Effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur l'activité de la SOD chez les rats rendus diabétiques

Groupes	Cœur	Foie	Pancréas	Plasma	Reins
SOD (U/mg protéines)					
Rats non diabétiques (TN)	16,84±0,53 ^a	18,93±0,73 ^a	29,58±0,56 ^a	29,2 ± 0,2 ^a	13,21±0,43 ^a
Rats diabétiques non traités (TP)	17,56±0,58 ^a	17,69±0,64 ^a	24,42±1,38 ^b	37,37 ± 1,8 ^b	13,36±0,37 ^a
Rats diabétiques + BS (10% aliment expérimental)	11,37±0,00 ^b	13,86±0,00 ^b	28,91±1,48 ^a	22,99 ± 0,43 ^c	14,41±0,47 ^a
Rats diabétiques + Glibenclamide (4 mg/Kg.PC)	17,76±0,56 ^a	18,79±0,59 ^a	20,21±1,72 ^b	18,06±0,89 ^d	13,78±0,53 ^a

BS : Farine de graine de *B. obscura* supplémentée à 10% à l'aliment expérimental ; TN : Témoin négatif ; TP : Témoin positif. Valeurs exprimées sous forme de moyenne ± écart type; n=5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

✚ Effet de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur l'activité de la catalase chez les rats diabétiques

L'analyse de l'effet de *B. obscura* sur l'activité de la catalase chez les rats diabétiques a révélé une augmentation de l'activité de la catalase au niveau cardiaque alors que dans presque tous les autres compartiments, on a noté une diminution de cette activité (Tableau XXXI). En dehors du cœur où l'on a enregistré une augmentation de l'activité de la catalase notamment significative ($p < 0,05$) après administration de la farine entière du fruit de *B. obscura* ; l'administration de la plante supplémentée à 10% aux rats diabétiques a entraîné une diminution bien significative ($P < 0,05$) de l'activité de cette enzyme.

Tableau XXXII: Effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur l'activité de la catalase chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ

Groupes	Cœur	Foie	Pancréas	Hémolysât	Reins
Catalase (mM H₂O₂ consommé/min/mg de protéines)					
Rats non diabétiques (TN)	29,41±7,34 ^a	52,52±3,0 ^a	263,7 ± 22,93 ^a	57,26±10,13 ^a	28,9±6,7 ^a
Rats diabétiques non traités (TP)	31,98±5,51 ^a	39,94±7,51 ^a	245,15±10,07 ^a	56,99±15,74 ^a	26,87±4,4 ^a
Rats diabétiques + BS (10% aliment expérimental)	32,28±4,51 ^a	26,32±3,04 ^b	176,3±14,35 ^b	23,3±3,44 ^b	22,33±3,59 ^a
Rats diabétiques + Glibenclamide (3 mg/Kg.PC)	17±4,22 ^b	32,74±3,22 ^a	149,87±7,97 ^b	19,79±1,81 ^b	34,23±4,06 ^a

BS : Farine de graine de *B. obscura* supplémenté à 10% à l'aliment expérimental ; TN : Témoin négatif ; TP : Témoin positif. Valeurs exprimées sous forme de moyenne ± écart type; n=5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.3.4.2. Effet de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur les marqueurs du système pro-oxydant

✚ Effet sur le taux d'hydroperoxydes

L'analyse de l'effet de *B. obscura* sur le taux d'hydroperoxydes chez les rats diabétiques a révélé qu'à l'exception du cœur dans lequel on a observé une légère similarité entre les taux des hydroperoxydes des groupes de rats normaux (TN) et des rats diabétiques non traités (TP), l'état diabétique induit par l'injection de la STZ a entraîné une augmentation du taux en hydroperoxydes dans tous les autres compartiments chez les animaux (Tableau XXXII). Le traitement des rats malades avec la farine du fruit de *B. obscura* supplémenté 10% à la diète a montré une réduction de la production des hydroperoxydes que le médicament de référence dans tous les différents compartiments. Il est aussi important de souligner qu'au niveau hépatique, le glibenclamide a augmenté ce taux d'hydroperoxydes.

Tableau XXXIII: Effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur le taux d'hydroperoxydes chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ

Groupes	Cœur	Foie	Pancréas	Plasma	Reins
Hydroperoxydes (µM)					
Rats non diabétiques (TN)	11,90±1,25 ^a	15,99±0,45 ^a	6,67±0,15 ^a	7,86±0,85 ^a	8,16±0,26 ^a
Rats diabétiques non traités (TP)	11,87±1,17 ^a	17,73±0,44 ^a	8,1±0,79 ^a	17,88±0,8 ^b	9,37±0,83 ^a
Rats diabétiques + BS (10% aliment expérimental)	7,89±0,33 ^b	13,3±0,19 ^b	9,07±1,52 ^a	9,5±1,16 ^a	7,01±1,17 ^a
Rats diabétiques + Glibenclamide (3 mg/Kg.PC)	9,79±0,85 ^a	18,66±0,46 ^a	9,69±0,58 ^a	9,44±0,9 ^a	8,18±0,94 ^a

BS : Farine de graine de *B. obscura* supplémenté à 10% à l'aliment expérimental ; TN : Témoin négatif ; TP : Témoin positif. Valeurs exprimées sous forme de moyenne ± écart type; n=5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

✚ Effet de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur le taux de malondialdéhyde (MDA)

L'analyse du taux de MDA de tous les compartiments a révélé des taux élevés après induction de l'état diabétique chez les rats par l'injection de la STZ (Tableau XXXIII). Le traitement des rats diabétiques avec 10 % de *B. obscura* supplémenté à la diète, a entraîné une diminution significative de ce paramètre chez les rats en comparaison aux données qui ont été obtenues avec le médicament de référence.

Tableau XXXIII: Effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur le taux de malondialdéhyde chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ

Groupes	Cœur	Foie	Pancréas	Plasma	Reins
Malondialdéhydes (µM)					
Rats non diabétiques (TN)	4,45±0,14 ^a	4,28±0,34 ^a	2,81±0,24 ^a	2,92±0,33 ^a	4,48±0,07 ^a
Rats diabétiques non traités (TP)	4,99±0,23 ^a	4,35±0,2 ^a	3,56±0,28 ^b	3,33±0,16 ^a	5,75±0,32 ^a
Rats diabétiques + BS (10% aliment expérimental)	2,05±0,23 ^b	2,9±0,22 ^b	4,14±0,19 ^b	1,94±0,05 ^b	2,87±0,26 ^b
Rats diabétiques + Glibenclamide (3 mg/Kg.PC)	4,46±0,10 ^a	3,64±0,25 ^a	2,7±0,13 ^a	2,57±0,21 ^a	5,45±0,25 ^a

BS : Farine de graine de *B. obscura* supplémenté à 10% à l'aliment expérimental ; TN : Témoin négatif ; TP : Témoin positif. Valeurs exprimées sous forme de moyenne \pm écart type; n=5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.3.5. Effet sur les complications microvasculaires : les marqueurs de l'hépatotoxicité (ASAT et ALAT)

L'analyse de l'effet de *Beilschmiedia obscura* sur l'activité des marqueurs de l'hépatotoxicité (ASAT et ALAT) dans le plasma des rats diabétiques (Tableau XXXIV) a révélé que l'activité des transaminases alanine Aminotransférase (ALAT) a peu variée chez les rats diabétiques et non diabétiques. L'administration de la farine de graines de *B. obscura* aux rats diabétiques a entraîné une légère diminution de l'activité de l'ALAT.

Une légère augmentation non significative de l'ASAT chez les rats diabétiques a été observée. La supplémentation en farine de graines de *B. obscura* à 10% diminue ce paramètre. Toutefois, le médicament de référence a présenté une meilleure activité que la plante.

Tableau XXXIVV: Effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur l'activité des transaminases chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ

Groupes	ALAT (UI/mL)	ASAT (UI/mL)
Rats non diabétiques (TN)	65,11 \pm 2,62 ^a	50,96 \pm 2,16 ^a
Rats diabétiques non traités (TP)	65,68 \pm 2,5 ^a	51,22 \pm 1,16 ^a
Rats diabétiques + 10%BO (aliment expérimental)	60,4 \pm 2,07 ^a	50,68 \pm 3,75 ^a
Rats diabétiques + Glibenclamide (3 mg/Kg.PC)	67,27 \pm 2,13 ^a	39,71 \pm 4,86 ^b

BS : Farine de graine de *B. obscura* supplémenté à 10% à l'aliment expérimental ; TN : Témoin négatif ; TP : Témoin positif. Valeurs exprimées sous forme de moyenne \pm écart type; n=5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.1.3.6. Effet de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur les complications macrovasculaires : quelques paramètres du profil lipidique

L'analyse de l'effet de la farine de graines de *B. obscura* sur le profil lipidique a révélé que l'induction de l'état diabétique chez les rats a entraîné une augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides (Tableau XXXV). L'administration de la farine de graines de *B. obscura* supplémentée à l'aliment expérimental (BS10%) a entraîné une diminution de ces deux paramètres chez les rats diabétiques. Pour le taux de triglycérides, la diminution a été

significative ($p < 0,05$) avec l'administration de BS 10% alors que pour le cholestérol, cet effet a été stable avec la supplémentation à 10%. Les effets de *B.obscura* sur ces paramètres du profil lipidique ont été nettement meilleurs que celui du médicament de référence.

Tableau XXXV: Effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* ou non sur la cholestérolémie et la triglycéridémie chez les rats rendus diabétiques par injection de la STZ

Groupes	Cholestérol (mg/dL)	Triglycérides (mg/dL)
Rats non diabétiques (TN)	51,16±2,1 ^a	21,19±2,18 ^a
Rats diabétiques non traités (TP)	59,8±2,61 ^b	38,61±1,47 ^b
Rats diabétiques + BS (10% aliment expérimental)	59,4±1,11 ^b	20,08±1,67 ^a
Rats diabétiques + Glibenclamide (3 mg/Kg.PC)	63,62±3,53 ^c	28,62±2,44 ^c

BS : Farine de graine de *B. obscura* supplémenté respectivement à 10% à l'aliment expérimental ; TN : Témoin négatif ; TP : Témoin positif. Valeurs exprimées sous forme de moyenne \pm écart type; n=5. Les valeurs affectées de lettres différentes sur une même colonne sont significativement différentes à $p < 0,05$.

III.2.3 Discussion partie 3

Le diabète et ses comorbidités représentent l'une des principales causes de décès dans le monde, et la charge attribuée à ces maladies augmente chaque année. Ces fardeaux toujours croissants sont attribués au fait qu'elles ne sont pas curables, posant ainsi le problème de la prise en charge optimal de ces maladies. Cette partie avait pour but d'évaluer les propriétés antidiabétiques de la farine de graines de *B. obscura* à travers l'hyperglycémie postprandiale, l'hyperglycémie à jeûn ainsi que quelques complications liées à l'état diabétique.

Tout d'abord, l'effet de la farine de plante entière de *B. obscura* enrichie à 10% à une alimentation normocalorique sur l'hyperglycémie postprandiale après une charge glucidique (amidon ou sucrose) a été déterminé. Ainsi, nous avons pu évaluer la digestion et/ou l'absorption des glucides, mécanisme intervenant dans la prise en charge de l'hyperglycémie. L'hyperglycémie postprandiale peut être diminuée par la réduction, après une prise alimentaire, de l'activité des α -glycosidases notamment l' α -amylase et l'invertase avec pour conséquence une réduction de la digestion du glucose et donc son absorption (Azantsa *et al.*, 2019 ; Roussel *et al.*, 2022).

Les résultats de cette étude ont montré que la farine de graines de *B. obscura* administrée à la dose de 10% prévient significativement le pic glycémique 30 minutes après une charge orale d'amidon (1g/Kg) ou de sucrose (2g/Kg). Ces résultats indiquent que la farine de graines de *B. obscura* a la capacité d'inhiber les activités de l' α -amylase et l'invertase, par conséquent la digestion de l'amidon et du sucrose.

Les plantes antidiabétiques sont reconnues comme possédant des substances telles que les terpènes, les glycosides, fibres solubles, les alcaloïdes et les flavonoïdes (Bharti *et al.*, 2018 ; Bilal *et al.*, 2018). Ces composés ont été identifiés dans la farine de graines de *B. obscura*. Il n'est donc pas exclu que ces substances aient largement contribué à l'effet antihyperglycémiant observé. Plusieurs mécanismes d'action permettent d'expliquer les effets antihyperglycémiant des extraits.

La suppression de la néoglucogenèse hépatique, la stimulation de la glycolyse et l'inhibition de l'absorption du glucose intestinal, la stimulation de la libération d'insuline, l'inhibition de la conversion des disaccharides alimentaires sont responsables de baisse de la glycémie (Zhang *et al.*, 2023). Plusieurs études ont par ailleurs démontré l'habileté des substances polyphénoliques à interagir avec les enzymes digestives mais aussi à réduire leur activité ainsi que l'absorption des nutriments (Martinez-Gonzalez *et al.*, 2017 ; Ed Nignpense *et al.*, 2021 ; Zhang *et al.*, 2023). En effet, les composés phénoliques réagissent avec les groupements thiols libres de la chaîne d'acides aminés de l'enzyme. Le mécanisme par lequel les flavonoïdes inhibent l'activité de l' α -amylase est lié au nombre de groupements hydroxyles pouvant causer des changements conformationnels dans la structure de l'enzyme (Zhu *et al.*, 2020). Les effets antidiabétiques des graines de *B. obscura* peuvent également résulter de leur capacité à piéger le glucose. Ces effets peuvent être dus aux flavonoïdes présents dans la farine de graines de *B. obscura*. Il a été démontré que les flavonoïdes se lient par leur groupe hydroxyle au glucose pour former des complexes glycosyl-flavonoïdes par des réactions de glycosylation (Khodzhaieva *et al.*, 2021), réduisant ainsi la disponibilité du glucose et donc ses effets délétères.

L'effet antihyperglycémiant de la plante entière peut également être lié à la présence des fibres solubles. Des études ont montré que les fibres solubles comme celles de *B. obscura*, réduisent le temps de vidange de l'estomac en empêchant la digestion et l'absorption des nutriments, ce qui conduit à une faible augmentation de la glycémie post prandiale (Cassidy *et*

al., 2018 ; Giuntini *et al.*, 2022), comme observé dans le cadre de ce travail. Les résultats ainsi obtenus suggèrent un effet préventif de *B. obscura* sur la l'hyperglycémie postprandiale.

L'hyperglycémie chronique est la caractéristique clé du diabète et, plusieurs études ont révélé que l'hyperglycémie entraîne des changements biochimiques telle que la perturbation du métabolisme des glucides, des protéines et des lipides ainsi qu'une augmentation du stress oxydant qui très souvent sont à l'origine des complications microangiopathiques et macroangiopathiques (Shi *et al.*, 2018 ; Li *et al.*, 2023).

Après induction du diabète, l'administration quotidienne de la farine de *B. obscura* pendant 2 semaines a entraîné une diminution significative de 81,71% du taux de glucose sanguin initial (469 mg/dL). Des plantes de la même famille (Lauraceae), notamment la feuille de *Laurus nobilis L.* ont récemment révélé un potentiel antidiabétique sur le même modèle animal de diabète utilisé dans notre étude (Mohammed *et al.*, 2021). De même, l'efficacité clinique de *Cinnamomum verum* (Lauraceae) chez des patients diabétiques a été mise en évidence (Zare *et al.*, 2019). Cet effet antidiabétique de la farine de graines de *B. obscura* peut être dû à sa capacité à régénérer les cellules bêta pancréatiques productrices d'insuline, compte tenu de la destruction de ces dernières par la streptozotocine (Hahn *et al.*, 2020). Les composés phénoliques contenus dans la farine de graines de *B. obscura* peuvent également être responsables de cet effet, car il a déjà été démontré qu'ils sont capables de régénérer ou d'atténuer la destruction des cellules bêta du pancréas après l'action de la streptozotocine (Wang *et al.*, 2017 ; Nie et Cooper, 2021). Ces effets bénéfiques sur le taux d'insuline sont responsables de l'augmentation du taux de glycogène induite par l'administration de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura*. L'insuline peut soit activer la glycogénèse, soit inhiber la production hépatique de glucose (Czech, 2017), ce qui entraîne la diminution observée de la glycémie observée dans la présente étude. *B. obscura* contient non seulement des composés phénoliques (flavonoïdes, tannins) mais aussi des fibres alimentaires (de type arabinosylanes). Les tannins sont en effet des inhibiteurs de la digestion intestinale des glucides, les flavonoïdes sont reconnus pour leur capacité à complexer le glucose et à inhiber l'absorption intestinale des glucides tandis que les fibres solubles comme celles de *B. obscura* (arabinosylanes), réduisent le temps de vidange de l'estomac en empêchant la digestion et l'absorption des nutriments, ce qui conduit à une faible augmentation de la glycémie post prandiale.

L'hyperglycémie à jeûn est le reflet de la production endogène du glucose. La farine de graines de *B. obscura* enrichie à une diète normocalorique a maintenu des valeurs élevées de

glycogène suggérant par conséquent qu'elle inhibe la glycogénolyse et cet effet résulte de sa richesse en composés phénoliques. En effet, l'efficacité des composés phénoliques alimentaires sur la réduction de la glycogénolyse a été démontrée (Bahadoran *et al.*, 2013 ; de Paulo *et al.*, 2021). Récemment, la déphosphorylation induite par une phosphatase insulino-dépendante de la glycogène phosphorylase et donc son activation a rendu compte de l'effet de *Baillonella toxisperma* sur l'inhibition de la glycogénolyse justifiant ainsi les taux élevés de glycogènes observés (Roussel *et al.*, 2022).

L'hyperglycémie est associée au stress oxydant qui lui-même est à l'origine de la production d'espèces oxygénées réactives et une diminution de celle des antioxydants. La conséquence majeure du stress oxydant au niveau cellulaire est la lipoperoxydation caractérisée par la formation des marqueurs primaires (hydroperoxydes) et secondaires (entre autre le malondialdéhyde). Les enzymes tels que la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase servent de première ligne de défense contre les dommages cellulaires induits par les pro-oxydants (Ferlie, 2011 ; Ighodaro et Akinloye, 2018). L'effet de la farine de graines de *B. obscura* enrichie à 10% à l'aliment expérimental sur les pro-oxydants (hydroperoxydes et MDA) et sur le système de défense antioxydant (activité de la SOD et de la catalase) a été évalué. En comparant les groupes de rats diabétiques non traités (TP) et le groupe normal (TN), une augmentation de la capacité antioxydante totale (CAT) respectivement au niveau du cœur et du foie a été notée ; tandis que dans le pancréas, le plasma et les reins, l'effet de la farine de graines de *B. obscura* enrichi à la diète expérimentale sur ce paramètre est inverse. L'administration de *B. obscura* par supplémentation à 10% à la diète, a globalement provoqué dans tous les compartiments, l'augmentation de la CAT. Cette tendance a été aussi confirmée lorsque l'on fait le parallèle avec le groupe diabétique traité avec le Daonil (glibenclamide), dans lequel excepté le pancréas où son activité a été inférieure à celle du TP, la diète enrichie a exhibé une activité nettement supérieure à celle obtenue avec ce médicament de référence. Ces résultats peuvent s'expliquer par le contenu en composés phénoliques présents dans la farine de graines de *B. obscura*, lesquels neutralisent les pro-oxydants, ce qui limite l'activation des antioxydants endogènes dans le foie et les érythrocytes. D'autre part, l'étude de la composition nutritionnelle a révélé la présence dans la farine de graines de *B. obscura* du Zn et du Fe qui sont des cofacteurs de la SOD et de la catalase respectivement (Ighodaro et Akinloye, 2017). Ces minéraux peuvent donc être responsables de l'activation de ces enzymes dans le pancréas et les reins. La capacité de *B. obscura* à améliorer donc le statut antioxydant, est donc responsable de la protection des membranes lipidiques contre les effets des pro-oxydants.

Le foie est un organe crucial dans l'organisme, car impliqué dans presque toutes les voies biochimiques comme la régulation de l'homéostasie glucidique. Les niveaux élevés de glucose dans le sang des patients diabétiques peut provoquer une altération de la fonction hépatique. Les transaminases Alanine Aminotransférase (ALAT) et Aspartate aminotransférase (ASAT) sont des indicateurs de l'intégrité structurale du foie (Rasool *et al.*, 2020). L'augmentation significative de l'activité de l'ALAT plasmatique chez les rats rendus diabétiques non traités (groupe TP) par rapport aux rats normaux suggère une altération de la fonction hépatique suite à l'administrastion de la STZ. En effet, l'augmentation de l'activité de l'ALAT a été liée à un dysfonctionnement hépatique causé par une nécrose cellulaire (Hosseini *et al.*, 2016). La baisse significative de l'activité de l'ALAT chez les animaux traités avec l'extrait peut s'expliquer par la présence des composés bioactifs capables de réduire le stress oxydant associé à la STZ et ainsi protéger le foie contre leurs effets. L'augmentation de l'activité de l'ASAT plasmatique chez les rats non traités (groupe TP) et par rapport aux rats normaux suggère une altération de la fonction cardiaque suite à l'injection de la STZ. Chez les rats traités avec la farine de graines de *Beilschmiedia obscura* à 10%, il y'a eu une baisse significative de l'activité de cette enzyme, ce qui justifie l'effet cardioprotecteur contre les dommages induits par la STZ. Ces résultats sont semblables à ceux d'une étude antérieure qui a démontré que l'extrait aqueux de *Ceiba pentandra* a diminué significativement l'activité de l'ASAT chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane (Muhammad *et al.*, 2016).

Le diabète et les perturbations de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline s'accompagnent souvent d'un dysfonctionnement du métabolisme lipidique en cas de mauvais contrôle (Czech, 2017 ; Abbasi *et al.*, 2017). L'induction du diabète chez les rats a entraîné une dyslipidémie. Les effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* sur la cholestérolémie et la triglycéridémie ont été évalués. La diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* a significativement diminué les niveaux de triglycérides plasmatiques. D'autres plantes de la même famille comme *Cinnamomum verum* ont déjà montré des propriétés antihypertriglycéridémiques (Mollazadeh *et al.*, 2019). Les effets bénéfiques sur les triglycérides peuvent informer de possibles effets contre les complications cardiovasculaires du diabète. En effet, des niveaux élevés de triglycérides peuvent conduire à une augmentation des VLDL plasmatiques, qui sont ensuite converties en IDL puis en LDL, ces dernières une fois oxydées étant à l'origine de l'athérosclérose, centre des troubles cardiovasculaires (Díaz-Aragón *et al.*, 2021). Ces effets peuvent être attribués aux composés phénoliques des graines de *B. obscura*. De nombreuses études ont déjà montré la capacité des composés phénoliques à réduire

le taux de triglycérides plasmatiques (Feldman *et al.*, 2021 ; Schiano *et al.*, 2020). Ces derniers agiraient par le biais de la sensibilité à l'insuline, qui inhibe la production hépatique de triglycérides (Ma *et al.*, 2020).

Conclusion partielle 3

Au terme de cette partie dont l'objectif était d'étudier l'effet de la farine de graines de *Beilschmiedia obscura* enrichie à une diète normocalorique sur les marqueurs de l'homéostasie du glucose et le stress oxydant chez les rats rendus diabétiques, il ressort que :

- La diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* à 10% inhibe la digestion et/ou de l'absorption des glucides ;
- La diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* à 10% stimule l'insulinosécrétion et inhibe la production endogène du glucose chez un modèle animal d'hyperglycémie ;
- La diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* à 10% stimule les marqueurs du statut antioxydant, tout en limitant ceux du statut prooxydant.

**CONCLUSION,
PERSPECTIVES ET
RECOMMANDATIONS**

CONCLUSION, PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION GENERALE

L'objectif de la thèse était d'évaluer la composition nutritionnelle et les propriétés hypolipémiante, hypoglycémiante et antioxydante des graines *B. obscura*. De ce travail, il ressort que :

- Les farines de graines de *B. obscura* sont source de métabolites secondaires (composés phénoliques), de calcium, de potassium, du fer et du magnésium et de fibres alimentaires. Ces éléments sont plus présents en période post-récolte. Les farines sont généralement incorporées aux sauces de 3 à 9%. Leur teneur en mucilage de 49,33% et ce dernier est majoritairement de type arabinoxylane ;
- La diète HF/HS enrichie en farine de graines de *B. obscura* à 5% et à 10% améliore le profil lipidique tout en diminuant les indices d'athérogénicité et par conséquent le risque cardiovasculaire. L'efficacité maximale est notée à 10% ;
- La diète normocalorique enrichie en farine de graines de *B. obscura* à 10% a présenté des effets bénéfiques sur l'hyperglycémie et ses complications microvasculaires (notamment le stress oxydant).

Ces connaissances soulignent les propriétés métaboliques bénéfiques des fibres alimentaires et offrent de nouvelles perspectives dans la prise en charge du syndrome métabolique.

PERSPECTIVES

Afin de compléter ce travail, nous nous proposons de :

- ❖ Procéder à la standardisation de la farine de graines de *B. obscura* et déterminer par un profil HPLC ses autres composés bioactifs ;
- ❖ Evaluer les effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* sur le profil du microbiote intestinal, les apolipoprotéines et les marqueurs de l'inflammation (IL-6, CRP) ;
- ❖ Déterminer les effets de la diète enrichie en farine de graines de *B. obscura* sur les transporteurs intestinaux du glucose, les incrétines et le facteur nrf2 impliqué dans le stress oxydant.

RECOMMANDATIONS

- ❖ Aux populations, nous conseillons de consommer une sauce de farine de graines de *B. obscura* avant ou pendant la consommation des repas riches en sucre et en graisse.
- ❖ Aux pouvoirs publics d'adopter les politiques publiques de :
 - Vulgarisation de cet aliment fonctionnel dans les autres groupes socioculturels du pays comme autre source de sauces mucilagineuses et de faire la promotion de ses vertues nutritionnelles afin de pallier à certaines carences en nutriments ;
 - Domestication de *B. obscura*.

REFERENCES

REFERENCES

- Abbasi, E., Goodarzi, M. T., Higgins, V., & Adeli, K. (2017).** Role of resveratrol in the management of insulin resistance and related conditions: Mechanism of action. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 54(4), 267-293.
- Abedi, E., & Sahari, M. A. (2014).** Long-chain polyunsaturated fatty acid sources and evaluation of their nutritional and functional properties. *Food science & nutrition*, 2(5), 443-463.
- Aina, V. O., Sambo, B., Zakari, A., Haruna, M. H., Umar, H., Akinboboye, R. M., & Mohammed, A. (2012).** Determination of nutritional and anti-nutrient content of *Vitis vinifera* (Grapes) grown in Bomo (Area C) Zaria, Nigeria. *Advance Journal of Food Science and Technology*, 4(6), 445-448.
- Akhlaghi, M. (2022).** The role of dietary fibers in regulating appetite, an overview of mechanisms and weight consequences. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-12.
- Akintimehin, E. S., Karigidi, K. O., Anthony, E. O., & Adetuyi, F. O. (2022).** Proximate composition, minerals, vitamins, phytochemical constituents and anti-nutrient profile of *Beilschmiedia mannii* seeds and *Combretum racemosum* leaves for soup preparation. *Journal of Food Science and Technology*, 1-8.
- Albracht-Schulte, K., Kalupahana, N. S., Ramalingam, L., Wang, S., Rahman, S. M., Robert-McComb, J., & Moustaid-Moussa, N. (2018).** Omega-3 fatty acids in obesity and metabolic syndrome: a mechanistic update. *The Journal of nutritional biochemistry*, 58, 1-16.
- Albracht-Schulte, K., Gonzalez, S., Jackson, A., Wilson, S., Ramalingam, L., Kalupahana, N. S., & Moustaid-Moussa, N. (2019).** Eicosapentaenoic acid improves hepatic metabolism and reduces inflammation independent of obesity in high-fat-fed mice and in HepG2 cells. *Nutrients*, 11(3), 599.
- Al-Shamaony, L., Al-Khazraji, S. M., & Twaij, H. A. (1994).** Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba alba*. II. Effect of a valuable extract on some blood parameters in diabetic animals. *Journal of ethnopharmacology*, 43(3), 167-171.
- Althunibat, O. Y., Al Hroob, A. M., Abukhalil, M. H., Germoush, M. O., Bin-Jumah, M., & Mahmoud, A. M. (2019).** Fisetin ameliorates oxidative stress, inflammation and apoptosis in diabetic cardiomyopathy. *Life sciences*, 221, 83-92.
- Ambroselli, D., Masciulli, F., Romano, E., Catanzaro, G., Besharat, Z. M., Massari, M. C., ... & Mannina, L. (2023).** New advances in metabolic syndrome, from prevention to treatment: the role of diet and food. *Nutrients*, 15(3), 640.

Amiot, M. J., & Lairon, D. (2008). Fruit and Vegetables, Cardiovascular Disease, Diabetes and Obesity. Improving the Health-Promoting Properties of Fruit and Vegetable Products. FA Tomás-Barberan and MI Gil. *Great Abington Cambridge*.

Anderson, J. W., Baird, P., Davis Jr, R. H., Ferreri, S., Knudtson, M., Koraym, A., ... & Williams, C. L. (2009). Health benefits of dietary fiber. *Nutrition reviews*, 67(4), 188-205.

Anhê, F. F., Desjardins, Y., Pilon, G., Dudonné, S., Genovese, M. I., Lajolo, F. M., & Marette, A. (2013). Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review. *PharmaNutrition*, 1(4), 105-114.

Anhê, F. F., Roy, D., Pilon, G., Dudonné, S., Matamoros, S., Varin, T. V., ... & Marette, A. (2014). A polyphenol-rich cranberry extract protects from diet-induced obesity, insulin resistance and intestinal inflammation in association with increased Akkermansia spp. population in the gut microbiota of mice. *Gut*, gutjnl-2014.

ANSES (2015). Mise à jour des connaissances.

AOAC (2006). *Official Methods of Analysis* (18th ed), Gaithersburg, Maryland, USA, Association of Official Analytical Chemists.

AOAC (1990). *Official Methods of Analysis* (15th ed.), Arlington, Association of Official Analytical Chemists.

AOAC (1980). *Official methods of analysis* (13th ed.), William Horwitz, Washington D.C, Association of Official Analytical Chemists.

Armutcu F., Ataymen M., Atmaca H. et Gurel A. (2008). Oxidative stress markers, C-reactive protein and heat shock protein 70 levels in subjects with metabolic syndrome. *Clinical Chemistry Laboratory Medicine*. 46: 785-790.

Assi, Y. O., Sidibé, D., Konan, N. Y., Coulibaly, A., & Biego, G. H. M. (2016). Essential minerals content and nutritive contributions of edible parts of some mucilaginous food plants from some regions of Côte d'Ivoire. *International Journal of Environmental & Agriculture Research*, 2(9), 32-44.

Aune, D., Giovannucci, E., Boffetta, P., Fadnes, L. T., Keum, N., Norat, T., ... & Tonstad, S. (2017). Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *International journal of epidemiology*, 46(3), 1029-1056.

Azantsa, B. G. K., Takuissu, G. R., Tcheumeni, E. J., Martin, F., Edwige, R. K., & Judith, L. N. (2019). Antihyperglycemic mechanisms of Allium sativum, Citrus sinensis and Persea americana Extracts: Effects on inhibition of digestive enzymes, glucose adsorption and absorption on yeast cells and psoas muscles. *Diabetes Res. Open J*, 5, 26-34.

- Bahadoran, Z., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2013).** Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review. *Journal of diabetes & metabolic disorders*, 12, 1-9.
- Bahadoran, Z., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2016).** Fast food pattern and cardiometabolic disorders: a review of current studies. *Health promotion perspectives*, 5(4), 231.
- Bahorun, T., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dine, T., Luyckx, M., ... & Pinkas, M. (1996).** Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzneimittel-forschung*, 46(11), 1086-1089.
- Barouti, A. A., Tynelius, P., Lager, A., & Björklund, A. (2022).** Fruit and vegetable intake and risk of prediabetes and type 2 diabetes: Results from a 20-year long prospective cohort study in Swedish men and women. *European Journal of Nutrition*, 61(6), 3175-3187.
- Barnes, W. J., Koj, S., Black, I. M., Archer-Hartmann, S. A., Azadi, P., Urbanowicz, B. R., ... & O'Neill, M. A. (2021).** Protocols for isolating and characterizing polysaccharides from plant cell walls: a case study using rhamnogalacturonan-II. *Biotechnology for biofuels*, 14(1), 1-20.
- Bartels, H., Böhmer, M., & Heierli, C. (1972).** Serum kreatininbestimmung ohne enteiuweisen. *Clinica Chimica Acta*, 37, 193-197.
- Bazzano, L. A. (2008).** *Epidemiologic evidence for the effect of fruit and vegetables on cardiovascular diseases, diabetes and obesity* (pp. 119-144). Woodhead Publishing Limited, CRC Press: Cambridge, UK.
- Benaoun, F., Delattre, C., Boual, Z., Ursu, A. V., Vial, C., Gardarin, C., ... & Pierre, G. (2017).** Structural characterization and rheological behavior of a heteroxylan extracted from *Plantago notata* Lagasca (Plantaginaceae) seeds. *Carbohydrate polymers*, 175, 96-104.
- Berrino, F., & Villarini, A. (2008).** Fruit and vegetables and cancer. *Improving the health-promoting properties of fruit and vegetable products*, 75-94.
- Bharti, S. K., Krishnan, S., Kumar, A., & Kumar, A. (2018).** Antidiabetic phytoconstituents and their mode of action on metabolic pathways. *Therapeutic Advances in Endocrinology and metabolism*, 9(3), 81-100.
- Bilal, M., Iqbal, M. S., Shah, S. B., Rasheed, T., & Iqbal, H. (2018).** Diabetic complications and insight into antidiabetic potentialities of ethno-medicinal plants: a review. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*, 12(1), 7-23.
- Bilola, D. M., Anta, J. F. A., Sakouma, L. A., & Mbofung, C. M. (2020).** Formulation of a low fat fresh cream based on gums from *Beilschmiedia obscura* seeds: *International Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJEARS)*, 7(7), 469-477.

- Blumenkrantz, N., & Asboe-Hansen, G. (1973).** New method for quantitative determination of uronic acids. *Analytical biochemistry*, 54(2), 484-489.
- Boccellino, M., & D'Angelo, S. (2020).** Anti-obesity effects of polyphenol intake: Current status and future possibilities. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 5642.
- Bodnaruc, A. M., Prud'homme, D., Blanchet, R., & Giroux, I. (2016).** Nutritional modulation of endogenous glucagon-like peptide-1 secretion: a review. *Nutrition & metabolism*, 13(1), 1-16.
- Bohn, T. (2014).** Dietary factors affecting polyphenol bioavailability. *Nutrition reviews*, 72(7), 429-452.
- Boren, J., Chapman, M. J., Krauss, R. M., Packard, C. J., Bentzon, J. F., Binder, C. J., ... & Ginsberg, H. N. (2020).** Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European heart journal*, 41(24), 2313-2330.
- Boutaleb, N. (2007).** *Etude de la formation de biofilms sur les surfaces de matériaux couramment utilisés dans les canalisations d'eau potable* (Doctoral dissertation, Lorient).
- Bovolini, A., Garcia, J., Andrade, M. A., & Duarte, J. A. (2021).** Metabolic syndrome pathophysiology and predisposing factors. *International journal of sports medicine*, 42(03), 199-214.
- Bowo-Ngandji, A., Kenmoe, S., Ebogo-Belobo, J. T., Kenfack-Momo, R., Takuissu, G. R., Kengne-Nde, C., ... & Ngondi, J. L. (2023).** Prevalence of the metabolic syndrome in African populations: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 18(7), e0289155.
- Brown, L., Rosner, B., Willett, W. W., & Sacks, F. M. (1999).** Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 69(1), 30-42.
- Brun, J. F., De Mauverger, E. R., & Fédou, C. (2014).** Caractérisation des différents profils d'insulino-sécrétion et d'insulinosensibilité dans les anomalies de la glucorégulation. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 75, No. 5-6, p. 325). Elsevier Masson.
- Burgeiro, A., Cerqueira, M. G., Varela-Rodríguez, B. M., Nunes, S., Neto, P., Pereira, F. C., ... & Carvalho, E. (2017).** Glucose and lipid dysmetabolism in a rat model of prediabetes induced by a high-sucrose diet. *Nutrients*, 9(6), 638.
- Burkitt, D. P. (1971).** The aetiology of appendicitis. *British Journal of Surgery*, 58(9), 695-699.
- Caffall, K. H., & Mohnen, D. (2009).** The structure, function, and biosynthesis of plant cell wall pectic polysaccharides. *Carbohydrate research*, 344(14), 1879-1900.

- Care, D. (2022).** Addendum. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2022: *Diabetes Care* 2022; 45 (Suppl. 1): S175–S184. *Diabetes Care*.
- Carnauba, R. A., Sarti, F. M., Hassimotto, N. M., & Lajolo, F. M. (2023).** Estimated polyphenol intake and major food sources of the Brazilian population: Changes between 2008–2009 and 2017–2018. *British Journal of Nutrition*, 130(1), 147-154.
- Cassidy, Y. M., McSorley, E. M., & Allsopp, P. J. (2018).** Effect of soluble dietary fibre on postprandial blood glucose response and its potential as a functional food ingredient. *Journal of Functional Foods*, 46, 423-439.
- Chang, K. J. (2002).** Effect of taurine and β -alanine on morphological changes of pancreas in streptozotocin-induced rats. In *Taurine 4: Taurine and Excitable Tissues* (pp. 571-577). Boston, MA: Springer US.
- Chen, M. L., Huang, X., Wang, H., Hegner, C., Liu, Y., Shang, J., ... & Sundrud, M. S. (2021).** CAR directs T cell adaptation to bile acids in the small intestine. *Nature*, 593(7857), 147-151.
- Cheng, Y. J., Kanaya, A. M., Araneta, M. R. G., Saydah, S. H., Kahn, H. S., Gregg, E. W., ... & Imperatore, G. (2019).** Prevalence of diabetes by race and ethnicity in the United States, 2011-2016. *Jama*, 322(24), 2389-2398.
- Cooper, A. J., Sharp, S. J., Lentjes, M. A., Luben, R. N., Khaw, K. T., Wareham, N. J., & Forouhi, N. G. (2012).** A prospective study of the association between quantity and variety of fruit and vegetable intake and incident type 2 diabetes. *Diabetes care*, 35(6), 1293-1300.
- Cosme, F., Pinto, T., Aires, A., Morais, M. C., Bacelar, E., Anjos, R., ... & Gonçalves, B. (2022).** Red fruits composition and their health benefits—A review. *Foods*, 11(5), 644.
- Czech, M. P. (2017).** Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature medicine*, 23(7), 804-814.
- Danielson, A. D., Newman, R. K., Newman, C. W., & Berardinelli, J. G. (1997).** Lipid levels and digesta viscosity of rats fed a high-fiber barley milling fraction. *Nutrition Research*, 17(3), 515-522.
- de Paulo Farias, D., de Araujo, F. F., Neri-Numa, I. A., & Pastore, G. M. (2021).** Antidiabetic potential of dietary polyphenols: A mechanistic review. *Food Research International*, 145, 110383.
- Deenadayalan, A., Subramanian, V., Paramasivan, V., Veeraraghavan, V. P., Rengasamy, G., Coimbatore Sadagopan, J., ... & Jayaraman, S. (2021).** Stevioside attenuates insulin

resistance in skeletal muscle by facilitating IR/IRS-1/Akt/GLUT 4 signaling pathways: an in vivo and in silico approach. *Molecules*, 26(24), 7689.

DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., ... & Weiss, R. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, 1(1), 1-22.

Delzenne, N. M., Neyrinck, A. M., & Cani, P. D. (2013). Gut microbiota and metabolic disorders: how prebiotic can work?. *British Journal of Nutrition*, 109(S2), S81-S85.

Díaz-Aragón, A., Ruiz-Gastelum, E., & Álvarez-López, H. (2021). Knowing the basic mechanisms of lipid metabolism. *Cardiovascular and Metabolic Science*, 32(S3), s147-152.

Dreher, M. L. (2018). *Dietary fiber in health and disease* (pp. 291-303). Humana Press.

DuBois, M., Gilles, K. A., Hamilton, J. K., Rebers, P. T., & Smith, F. (1956). Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analytical chemistry*, 28(3), 350-356.

Dudonné, S., Dal-Pan, A., Dubé, P., Varin, T. V., Calon, F., & Desjardins, Y. (2016). Potentiation of the bioavailability of blueberry phenolic compounds by co-ingested grape phenolic compounds in mice, revealed by targeted metabolomic profiling in plasma and feces. *Food & function*, 7(8), 3421-3430.

Dybka-Stępień, K., Otlewska, A., Gózdź, P., & Piotrowska, M. (2021). The renaissance of plant mucilage in health promotion and industrial applications: A review. *Nutrients*, 13(10), 3354.

Eastwood, M. A., & Morris, E. R. (1992). Physical properties of dietary fiber that influence physiological function: a model for polymers along the gastrointestinal tract. *The American journal of clinical nutrition*, 55(2), 436-442.

Eckel, N., Mühlenbruch, K., Meidtner, K., Boeing, H., Stefan, N., & Schulze, M. B. (2015). Characterization of metabolically unhealthy normal-weight individuals: risk factors and their associations with type 2 diabetes. *Metabolism*, 64(8), 862-871.

Ed Nignpense, B., Francis, N., Blanchard, C., & Santhakumar, A. B. (2021). Bioaccessibility and bioactivity of cereal polyphenols: A review. *Foods*, 10(7), 1595.

Edima, H. C., Biloa, D. M., Abossolo, S. L., & Mbofung, C. M. (2014). Optimization of the Extraction of Gum from *Beilschmieda obscura*. *British Journal of Applied Science & Technology*, 4(30), 4337.

El-Nashar, H. A., Taleb, M., EL-Shazly, M., Zhao, C., & Farag, M. A. (2023). Polysaccharides (pectin, mucilage, and fructan inulin) and their fermented products: A critical analysis of their biochemical, gut interactions, and biological functions as antidiabetic agents. *Phytotherapy Research*.

- Englyst, H. N., Quigley, M. E., & Hudson, G. J. (1994).** Determination of dietary fibre as non-starch polysaccharides with gas-liquid chromatographic, high-performance liquid chromatographic or spectrophotometric measurement of constituent sugars. *Analyst*, *119*(7), 1497-1509.
- Englyst, H. N., Kingman, S. M., & Cummings, J. H. (1992).** Classification and measurement of nutritionally important starch fractions. *European journal of clinical nutrition*, *46*, S33-50.
- Englyst, K. N., Liu, S., & Englyst, H. N. (2007).** Nutritional characterization and measurement of dietary carbohydrates. *European journal of clinical nutrition*, *61*(1), S19-S39.
- Evans, C. E., Greenwood, D. C., Threapleton, D. E., Cleghorn, C. L., Nykjaer, C., Woodhead, C. E., ... & Burley, V. J. (2015).** Effects of dietary fibre type on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of healthy individuals. *Journal of hypertension*, *33*(5), 897-911.
- Ewané, C. A., Lepoivre, P., De Lapeyre de Bellaire, L., & Lassois, L. (2012).** Involvement of phenolic compounds in the susceptibility of bananas to crown rot. A review.
- Expert Panel on Detection, E. (2001).** Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *Jama*, *285*(19), 2486-2497.
- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. (2003).** Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, *26*(suppl_1), s5-s20.
- Eyog, M., Ndoye, O., Kengue, J., & Awono, A. (2006).** *Les fruitiers forestiers comestibles du Cameroun*. Bioersivity International.
- Faijer-Westerink, H. J., Kengne, A. P., Meeks, K. A., & Agyemang, C. (2020).** Methodological considerations for the meta-analysis of metabolic syndrome in sub-Saharan Africa. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *30*(6), 1050-1051.
- Fankam, A. G., Kuate, J. R., & Kuete, V. (2014).** Antibacterial activities of *Beilschmiedia obscura* and six other Cameroonian medicinal plants against multi-drug resistant Gram-negative phenotypes. *BMC complementary and alternative medicine*, *14*(1), 1-9.
- Feldman, F., Koudoufio, M., Desjardins, Y., Spahis, S., Delvin, E., & Levy, E. (2021).** Efficacy of polyphenols in the management of dyslipidemia: A focus on clinical studies. *Nutrients*, *13*(2), 672.
- Ferlié, C. (2011).** *Des exemples de plantes dans le diabète de type 2: activité et prévention* (Doctoral dissertation).

Feskanich, D., Rimm, E. B., Giovannucci, E. L., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., Litin, L. B., & Willett, W. C. (1993). Reproducibility and validity of food intake measurements from a semiquantitative food frequency questionnaire. *Journal of the American Dietetic Association*, 93(7), 790-796.

FID (Fédération Internationale de Diabète) (2021). Atlas Diabète

Flickinger, E. A., Van Loo, J., & Fahey Jr, G. C. (2003). Nutritional responses to the presence of inulin and oligofructose in the diets of domesticated animals: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 43(1), 19.

Fossati, P., Principe, L. (1982). Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin. Chem.* 28: 2077 – 2080.

Franceschi, C., Garagnani, P., Parini, P., Giuliani, C., & Santoro, A. (2018). Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(10), 576-590.

Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*, 18(6), 499-502.

Fukushima, Y., Tashiro, T., Kumagai, A., Ohyanagi, H., Horiuchi, T., Takizawa, K., ... & Kondo, K. (2014). Coffee and beverages are the major contributors to polyphenol consumption from food and beverages in Japanese middle-aged women. *Journal of nutritional science*, 3, e48.

Fumery, M., Xiaocang, C., Dauchet, L., Gower-Rousseau, C., Peyrin-Biroulet, L., & Colombel, J. F. (2014). Thromboembolic events and cardiovascular mortality in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of observational studies. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(6), 469-479.

Giuntini, E. B., Sardá, F. A. H., & de Menezes, E. W. (2022). The effects of soluble dietary fibers on glycemic response: an overview and futures perspectives. *Foods*, 11(23), 3934.

Godswill, A. G., Somtochukwu, I. V., Ikechukwu, A. O., & Kate, E. C. (2020). Health benefits of micronutrients (vitamins and minerals) and their associated deficiency diseases: A systematic review. *International Journal of Food Sciences*, 3(1), 1-32.

Golovinskaia, O., & Wang, C. K. (2021). Review of functional and pharmacological activities of berries. *Molecules*, 26(13), 3904.

Gomez-Smith, M. (2017). *The Cafeteria Diet Model of Metabolic Syndrome and Its Effects on Cerebrovascular Form and Function* (Doctoral dissertation, Université d'Ottawa/University of Ottawa).

- Goossens, G. H. (2017).** The metabolic phenotype in obesity: fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function. *Obesity facts*, 10(3), 207-215.
- Guan, R., Van Le, Q., Yang, H., Zhang, D., Gu, H., Yang, Y., ... & Peng, W. (2021).** A review of dietary phytochemicals and their relation to oxidative stress and human diseases. *Chemosphere*, 271, 129499.
- Guerra, J. V., Dias, M. M., Brilhante, A. J., Terra, M. F., Garcia-Arevalo, M., & Figueira, A. C. M. (2021).** Multifactorial basis and therapeutic strategies in metabolism-related diseases. *Nutrients*, 13(8), 2830.
- Guohua, H., Yanhua, L., Rengang, M., Dongzhi, W., Zhengzhi, M., & Hua, Z. (2009).** Aphrodisiac properties of *Allium tuberosum* seeds extract. *Journal of ethnopharmacology*, 122(3), 579-582.
- Gutiérrez-Rodelo, C., Roura-Guiberna, A., & Olivares-Reyes, J. A. (2017).** Molecular mechanisms of insulin resistance: An update. *Gac Med Mex*, 153(2), 214-28.
- Habschied, K., Košir, I. J., Krstanović, V., Kumrić, G., & Mastanjević, K. (2021).** Beer polyphenols—Bitterness, astringency, and off-flavors. *Beverages*, 7(2), 38.
- Hahn, M., van Krieken, P. P., Nord, C., Alanentalo, T., Morini, F., Xiong, Y., ... & Ahlgren, U. (2020).** Topologically selective islet vulnerability and self-sustained downregulation of markers for β -cell maturity in streptozotocin-induced diabetes. *Communications Biology*, 3(1), 541.
- Hanlin, R. L., Hrmova, M., Harbertson, J. F., & Downey, M. O. (2010).** Condensed tannin and grape cell wall interactions and their impact on tannin extractability into wine. *Australian Journal of Grape and Wine Research*, 16(1), 173-188.
- Hasbay, İ. (2019).** Dietary Fiber and Nutrition. In *Dietary Fiber: Properties, Recovery, and Applications* (pp. 79-123). Academic Press.
- He, X., Chen, L., Pu, Y., Wang, H., Cao, J., & Jiang, W. (2023).** Fruit and vegetable polyphenols as natural bioactive inhibitors of pancreatic lipase and cholesterol esterase: Inhibition mechanisms, polyphenol influences, application challenges. *Food Bioscience*, 103054.
- Heeren, J., & Scheja, L. (2021).** Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism. *Molecular metabolism*, 50, 101238.
- Hernández-Díazcouder, A., Romero-Nava, R., Carbó, R., Sánchez-Lozada, L. G., & Sánchez-Muñoz, F. (2019).** High fructose intake and adipogenesis. *International journal of molecular sciences*, 20(11), 2787.

- Hipsley, E. H. (1953).** Dietary “fibre” and pregnancy toxemia. *British medical journal*, 2(4833), 420.
- Hosseini, A., Zar, A., & Mansouri, A. (2016).** Effect of Aloe vera with swimming training on the alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels of diabetic rats. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*, 11(4), 29-38.
- Hussain, M. B., Hassan, S., Waheed, M., Javed, A., Farooq, M. A., & Tahir, A. (2019).** Bioavailability and metabolic pathway of phenolic compounds. In *Plant physiological aspects of phenolic compounds*. IntechOpen.
- Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018).** First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*, 54(4), 287-293.
- Jiang, Z. Y., Hunt, J. V., & Wolff, S. P. (1992).** Ferrous ion oxidation in the presence of xylenol orange for detection of lipid hydroperoxide in low density lipoprotein. *Analytical biochemistry*, 202(2), 384-389.
- Jung, C. (1941).** *Dosage colorimétrique du glycogène des tissus au moyen du photomètre graduel*. Société de physique et d'histoire naturelle de Genève. 58(3): 237-240.
- Kahlon, T. S., & Smith, G. E. (2007).** In vitro binding of bile acids by blueberries (*Vaccinium* spp.), plums (*Prunus* spp.), prunes (*Prunus* spp.), strawberries (*Fragaria X ananassa*), cherries (*Malpighia punicifolia*), cranberries (*Vaccinium macrocarpon*) and apples (*Malus sylvestris*). *Food Chemistry*, 100(3), 1182-1187.
- Katayama, M., Sugawa-Katayama, Y., & Murakami, K. (2014).** Do the Tissue Concentrations of Accumulated Arsenic, Calcium, Iron, Magnesium, Manganese, Potassium and Zinc Become Uniform throughout the Hijiki Plant Body with Growth?. *Trace Nutrients Research*, 31, 51-58.
- Keirsse, J., Boussard-Pledel, C., Loreal, O., Sire, O., Bureau, B., Leroyer, P., ... & Lucas, J. (2003).** IR optical fiber sensor for biomedical applications. *Vibrational spectroscopy*, 32(1), 23-32.
- Khodzhaieva, R. S., Gladkov, E. S., Kyrychenko, A., & Roshal, A. D. (2021).** Progress and achievements in glycosylation of flavonoids. *Frontiers in Chemistry*, 9, 637994.
- Kim, M. J., Jeon, J., & Lee, J. S. (2014).** Fucoïdan prevents high-fat diet-induced obesity in animals by suppression of fat accumulation. *Phytotherapy Research*, 28(1), 137-143.
- Kimura, H., Ogawa, S., Sugiyama, A., Jisaka, M., Takeuchi, T., & Yokota, K. (2011).** Anti-obesity effects of highly polymeric proanthocyanidins from seed shells of Japanese horse chestnut (*Aesculus turbinata* Blume). *Food Research International*, 44(1), 121-126.

- Kleinert, M., Clemmensen, C., Hofmann, S. M., Moore, M. C., Renner, S., Woods, S. C., ... & Tschöp, M. H. (2018).** Animal models of obesity and diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(3), 140-162.
- Konstantinidi, M., & Koutelidakis, A. E. (2019).** Functional foods and bioactive compounds: A review of its possible role on weight management and obesity's metabolic consequences. *Medicines*, 6(3), 94.
- Kouamé, N. M. T., Soro, K., Mangara, A., Diarrassouba, N., Koulibaly, A. V., & Boraud, N. K. M. (2015).** Étude physico-chimique de sept (7) plantes spontanées alimentaires du centre-ouest de la Côte d'Ivoire. *Journal of Applied Biosciences*, 90, 8450-8463.
- Koumba Ibinga, S. K., Cerny, M., Lacroux, E., Fabre, J. F., Valentin, R., Merah, O., ... & Mouloungui, Z. (2022).** Extraction and Physicochemical Composition of Irvingia gabonensis Almond Oil: A Potential Healthy Source of Lauric-Myristic Oil. *Separations*, 9(8), 207.
- Kuate, D., Kengne, A. P. N., Biapa, C. P. N., Azantsa, B. G. K., & Wan Muda, W. A. M. B. (2015).** Tetrapleura tetraptera spice attenuates high-carbohydrate, high-fat diet-induced obese and type 2 diabetic rats with metabolic syndrome features. *Lipids in Health and Disease*, 14(1), 1-13.
- Kuete, V., & Fankam, A. G. (2023).** Phytochemistry and antibacterial potential of the genus Beilschmiedia. In *Advances in Botanical Research* (Vol. 107, pp. 37-65). Academic Press.
- Lattimer, J. M., & Haub, M. D. (2010).** Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*, 2(12), 1266-1289.
- Lenta, B. N., Chouna, J. R., Nkeng-Efouet, P. A., Kimbu, S. F., Tsamo, E., & Sewald, N. (2011).** Obscurine: A new cyclostachine acid derivative from Beilschmiedia obscura. *Natural Product Communications*, 6(11), 1934578X1100601108.
- Lentle, R. G., & De Loubens, C. (2015).** A review of mixing and propulsion of chyme in the small intestine: fresh insights from new methods. *Journal of Comparative Physiology B*, 185(4), 369-387.
- Li, Y., Liu, Y., Liu, S., Gao, M., Wang, W., Chen, K., ... & Liu, Y. (2023).** Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 152.
- Lima, G. P. P., Vianello, F., Corrêa, C. R., Campos, R. A. D. S., & Borguini, M. G. (2014).** Polyphenols in fruits and vegetables and its effect on human health. *Food and Nutrition sciences*, 1065-1082.

Lin, D., Qi, Y., Huang, C., Wu, M., Wang, C., Li, F., ... & Sun, K. (2018). Associations of lipid parameters with insulin resistance and diabetes: a population-based study. *Clinical Nutrition*, 37(4), 1423-1429.

Liu, X., Le Bourvellec, C., & Renard, C. M. (2020). Interactions between cell wall polysaccharides and polyphenols: Effect of molecular internal structure. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(6), 3574-3617.

Lowry, O. H. (1951). Protein determination using Folin-Ciocalteu reagent. *J. Bio. Chem.*, 193, 265-278.

Lozano, W. M., Arias-Mutis, O. J., Calvo, C. J., Chorro, F. J., & Zarzoso, M. (2019). Diet-induced rabbit models for the study of metabolic syndrome. *Animals*, 9(7), 463.

Lytrivi, M., Castell, A. L., Poitout, V., & Cnop, M. (2020). Recent insights into mechanisms of β -cell lipo- and glucolipotoxicity in type 2 diabetes. *Journal of molecular biology*, 432(5), 1514-1534.

Ma, M., Liu, H., Yu, J., He, S., Li, P., Ma, C., ... & Li, Y. (2020). Triglyceride is independently correlated with insulin resistance and islet beta cell function: a study in population with different glucose and lipid metabolism states. *Lipids in Health and Disease*, 19(1), 1-12.

Mamluk, L., O'Doherty, M. G., Orfanos, P., Saitakis, G., Woodside, J. V., Liao, L. M., ... & Kee, F. (2017). Fruit and vegetable intake and risk of incident of type 2 diabetes: results from the consortium on health and ageing network of cohorts in Europe and the United States (CHANCES). *European journal of clinical nutrition*, 71(1), 83-91.

Marques, C., Meireles, M., Norberto, S., Leite, J., Freitas, J., Pestana, D., ... & Calhau, C. (2016). High-fat diet-induced obesity Rat model: a comparison between Wistar and Sprague-Dawley Rat. *Adipocyte*, 5(1), 11-21.

Martinez-Gonzalez, A. I., Díaz-Sánchez, Á. G., de la Rosa, L. A., Vargas-Requena, C. L., Bustos-Jaimes, I., & Alvarez-Parrilla, E. (2017). Polyphenolic compounds and digestive enzymes: In vitro non-covalent interactions. *Molecules*, 22(4), 669.

Masenga, S. K., Kabwe, L. S., Chakulya, M., & Kirabo, A. (2023). Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome. *International journal of molecular sciences*, 24(9), 7898.

McCleary, B. V., & Cox, J. (2017). Evolution of a definition for dietary fiber and methodology to service this definition. *Luminacoids research*, 21(2), 9-21.

McDougall, G. J., Morrison, I. M., Stewart, D., & Hillman, J. R. (1996). Plant cell walls as dietary fibre: range, structure, processing and function. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 70(2), 133-150.

- McRorie Jr, J. W., Gibb, R. D., Sloan, K. J., & McKeown, N. M. (2021).** Psyllium: The gel-forming nonfermented isolated fiber that delivers multiple fiber-related health benefits. *Nutrition Today*, 56(4), 169-182.
- Mensink, R. P., & World Health Organization. (2016).** Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a systematic review and regression analysis.
- Misra, H. P., & Fridovich, I. (1972).** The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin. *Journal of Biological Chemistry*, 247(21), 6960-6962.
- Mitchell C. (2013).** Nutrition et santé: Tout ce qu'il faut savoir. *Maison d'édition interamericaine*. pp. 1-133.
- Mohamed, A. B., Remond, D., Chambon, C., Sayd, T., Hébraud, M., Capel, F., ... & Savary-Auzeloux, I. (2019).** A mix of dietary fermentable fibers improves lipids handling by the liver of overfed minipigs. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 65, 72-82.
- Mohammed, R. R., Omer, A. K., Yener, Z., Uyar, A., & Ahmed, A. K. (2021).** Biomedical effects of *Laurus nobilis* L. leaf extract on vital organs in streptozotocin-induced diabetic rats: Experimental research. *Annals of Medicine and Surgery*, 61, 188-197.
- Mollazadeh, H., Mahdian, D., & Hosseinzadeh, H. (2019).** Medicinal plants in treatment of hypertriglyceridemia: A review based on their mechanisms and effectiveness. *Phytomedicine*, 53, 43-52.
- Moreno-Indias, I., Cardona, F., Tinahones, F. J., & Queipo-Ortuño, M. I. (2014).** Impact of the gut microbiota on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in microbiology*, 5, 190.
- Morin, O., & Pagès-Xatart-Parès, X. (2012).** Huiles et corps gras végétaux: ressources fonctionnelles et intérêt nutritionnel. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 19(2), 63-75.
- Mu, Q., Chen, L., Gao, X., Shen, S., Sheng, W., Min, J., & Wang, F. (2021).** The role of iron homeostasis in remodeling immune function and regulating inflammatory disease. *Science Bulletin*, 66(17), 1806-1816.
- Muhammad, H. L., Kabiru, A. Y., Busari, M. B., Mann, A., Abdullah, A. S., Usman, A. T., & Adamu, U. (2016).** Acute oral toxicity study of ethanol extract of *Ceiba pentandra* leaves as a glucose lowering agent in diabetic rats. *Journal of Acute Disease*, 5(3), 237-243.
- Müller L., Caris-Veyrat C., Lowe G. et Böhm V. (2016).** Lycopene and Its Antioxidant Role in the Prevention of Cardiovascular Diseases-A Critical Review. *Critical Review Nutrition of Food Science*. 56 (11): 1868-1879.

Mursu, J., Virtanen, J. K., Tuomainen, T. P., Nurmi, T., & Voutilainen, S. (2014). Intake of fruit, berries, and vegetables and risk of type 2 diabetes in Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *The American journal of clinical nutrition*, 99(2), 328-333.

Ndhlala, A. R., Kasiyamhuru, A., Mupure, C., Chitindingu, K., Benhura, M. A., & Muchuweti, M. (2007). Phenolic composition of *Flacourtia indica*, *Opuntia megacantha* and *Sclerocarya birrea*. *Food chemistry*, 103(1), 82-87.

Neyrinck, A. M., Van Hée, V. F., Bindels, L. B., De Backer, F., Cani, P. D., & Delzenne, N. M. (2013). Polyphenol-rich extract of pomegranate peel alleviates tissue inflammation and hypercholesterolaemia in high-fat diet-induced obese mice: potential implication of the gut microbiota. *British Journal of Nutrition*, 109(5), 802-809.

Ngondi, J. L., Fossouo, Z., Djiotsa, E. J., & Oben, J. (2006). Glycaemic variations after administration of *Irvingia gabonensis* seeds fractions in normoglycemic rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 3(4), 94-101.

Ngondi, J. L., Etoundi, B. C., Nyangono, C. B., Mbofung, C. M., & Oben, J. E. (2009). IGOB131, a novel seed extract of the West African plant *Irvingia gabonensis*, significantly reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight humans in a randomized double-blind placebo controlled investigation. *Lipids in health and disease*, 8(1), 1-7.

Nie, T., & Cooper, G. J. (2021). Mechanisms underlying the antidiabetic activities of polyphenolic compounds: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 798329.

Nielsen, F. H. (2016). Guidance for the determination of status indicators and dietary requirements for magnesium. *Magnesium Research*, 29(4), 154-160.

Noubiap, J. J., Nansseu, J. R., Lontchi-Yimagou, E., Nkeck, J. R., Nyaga, U. F., Ngouo, A. T., ... & Bigna, J. J. (2022). Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. *Diabetes research and clinical practice*, 188, 109924.

Ntougou A. (2010). Syndrome métabolique chez le sujet âgé : Relations avec la dysrégulation du Système Nerveux Autonome, l'Inflammation et le Syndrome d'Apnées du Sommeil.

Obadoni, B. O., & Ochuko, P. O. (2002). Phytochemical studies and comparative efficacy of the crude extracts of some haemostatic plants in Edo and Delta States of Nigeria. *Global Journal of pure and applied sciences*, 8(2), 203-208.

Ogunsina, B. S., Bhatnagar, A., Indira, T., & Radha, C. (2012). The proximate composition of African Bush mango kernels (*Irvingia gabonensis*) and characteristics of its oil. *Ife Journal of science*, 14(1), 177-183.

- Olaleye, A. A., Adeyeye, E. I., & Adesina, A. J. (2013).** Chemical composition of bambara groundnut (*V. subterranea* L. Verdc) seed parts. *Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research*, 48(3), 167-178.
- Oliveira, L. D. L. D., Carvalho, M. V. D., & Melo, L. (2014).** Health promoting and sensory properties of phenolic compounds in food. *Revista Ceres*, 61, 764-779.
- Oluwole, O., Fernando, W. B., Lumanlan, J., Ademuyiwa, O., & Jayasena, V. (2022).** Role of phenolic acid, tannins, stilbenes, lignans and flavonoids in human health—A review. *International Journal of Food Science & Technology*, 57(10), 6326-6335.
- Onipe, O. O., Beswa, D., & Jideani, A. I. O. (2017).** Effect of size reduction on colour, hydration and rheological properties of wheat bran. *Food Science and Technology*, 37, 389-396.
- Orozco-Beltran, D., Gil-Guillen, V. F., Redon, J., Martin-Moreno, J. M., Pallares-Carratala, V., Navarro-Perez, J., ... & ESCARVAL Study Group. (2017).** Lipid profile, cardiovascular disease and mortality in a Mediterranean high-risk population: The ESCARVAL-RISK study. *PLoS One*, 12(10), e0186196.
- Oršolić, N., Goluža, E., Đikić, D., Lisičić, D., Sašilo, K., Rođak, E., ... & Orct, T. (2014).** Role of flavonoids on oxidative stress and mineral contents in the retinoic acid-induced bone loss model of rat. *European journal of nutrition*, 53, 1217-1227.
- Padayachee, A., Day, L., Howell, K., & Gidley, M. J. (2017).** Complexity and health functionality of plant cell wall fibers from fruits and vegetables. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(1), 59-81.
- Papoutsis, K., Zhang, J., Bowyer, M. C., Brunton, N., Gibney, E. R., & Lyng, J. (2021).** Fruit, vegetables, and mushrooms for the preparation of extracts with α -amylase and α -glucosidase inhibition properties: A review. *Food Chemistry*, 338, 128119.
- Paquette, M. (2015).** Effets bénéfiques d'un supplément riche en polyphénols de fraises et de canneberges sur la sensibilité à l'insuline et le profil de risque cardiometabolique chez des hommes et des femmes résistants à l'insuline.
- Pasupuleti, V. K., & Anderson, J. W. (Eds.). (2009).** *Nutraceuticals, glycemic health and type 2 diabetes*. John Wiley & Sons.
- Peters, V., Dijkstra, G., & Campmans-Kuijpers, M. J. (2022).** Are all dietary fibers equal for patients with inflammatory bowel disease? A systematic review of randomized controlled trials. *Nutrition reviews*, 80(5), 1179-1193.
- Pico, J., & Martínez, M. M. (2019).** Unraveling the inhibition of intestinal glucose transport by dietary phenolics: A review. *Current Pharmaceutical Design*, 25(32), 3418-3433.

- Pietinen, P., Rimm, E. B., Korhonen, P., Hartman, A. M., Willett, W. C., Albanes, D., & Virtamo, J. (1996).** Intake of dietary fiber and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men: the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Circulation*, 94(11), 2720-2727.
- Pimpão, R. (2014).** *Exploring the bioavailability of (poly) phenols from berries and their potential activities in humans* (Doctoral dissertation, Universidade NOVA de Lisboa (Portugal)).
- Plaami, S. P. (1997).** Content of dietary fiber in foods and its physiological effects. *Food Reviews International*, 13(1), 29-76.
- Pomeranz, A., & Clifton, D. (1981).** Properties of defatted soybean, peanut, field pea and pecan flours. *J. food Sci*, 42, 1440-1450.
- Popper, Z. A., & Fry, S. C. (2008).** Xyloglucan– pectin linkages are formed intraprotoplasmically, contribute to wall-assembly, and remain stable in the cell wall. *Planta*, 227, 781-794.
- Prieto, P., Pineda, M., & Aguilar, M. (1999).** Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. *Analytical biochemistry*, 269(2), 337-341.
- Princwill-Ogbonna, I. L., Ogbonna, P. C., & Ogujiofor, I. B. (2019).** Proximate composition, vitamin, mineral and biologically active compounds levels in leaves of *Mangifera indica* (Mango), *Persea americana* (Avocado pea), and *Annona muricata* (Sour sop). *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, 23(1), 65-74.
- Proseus, T. E., & Boyer, J. S. (2007).** Tension required for pectate chemistry to control growth in *Chara corallina*. *Journal of experimental botany*, 58(15-16), 4283-4292.
- Raharinavalona, S. A., Razanamparany, T., Raheison, R. E., & Rakotomalala, A. D. P. (2020).** Prévalence du syndrome métabolique et des facteurs de risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 vu au service d'endocrinologie, Antananarivo. *Pan African Medical Journal*, 36(1).
- Rani, V., Deep, G., Singh, R. K., Palle, K., & Yadav, U. C. (2016).** Oxidative stress and metabolic disorders: Pathogenesis and therapeutic strategies. *Life sciences*, 148, 183-193.
- Rasool, A., Zulfajri, M., Gulzar, A., Hanafiah, M. M., Unnisa, S. A., & Mahboob, M. (2020).** In vitro effects of cobalt nanoparticles on aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activities of wistar rats. *Biotechnology reports*, 26, e00453.
- Rasool, S., Geetha, T., Broderick, T. L., & Babu, J. R. (2018).** High fat with high sucrose diet leads to obesity and induces myodegeneration. *Frontiers in physiology*, 9, 1054.

- Reaven G (1988).** Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, **7**: 1595–1607.
- Reitman, S., & Frankel, S. (1957).** A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *American journal of clinical pathology*, **28**(1), 56-63.
- Roberfroid, M. (1993).** Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Critical reviews in food science and nutrition*, **33**(2), 103.
- Rodríguez-Correa, E., González-Pérez, I., Clavel-Pérez, P. I., Contreras-Vargas, Y., & Carvajal, K. (2020).** Biochemical and nutritional overview of diet-induced metabolic syndrome models in rats: what is the best choice?. *Nutrition & diabetes*, **10**(1), 24.
- Román, G. C., Jackson, R. E., Gadhia, R., Román, A. N., & Reis, J. (2019).** Mediterranean diet: The role of long-chain ω -3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. *Revue neurologique*, **175**(10), 724-741.
- Romelle, F. D., Eyong, O. J., & Moses, M. C. (2014).** Effect of Statroltea on lipid metabolism in rats fed on high-fat diet. *J of Food and Nutrition Sciences*, **2**(4), 99-104.
- Roussel, T. N. G., Martin, F., Aimé, Y. F. J., Lanvin, E. E. F., Edwige, D. K. R., Boris, A. K., ... & Enyong, O. J. (2022).** Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activities of hydroethanolic extract of the fruit of *Baillonella toxisperma* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Metabolism Open*, **15**, 100199.
- Saklayen, M. G. (2018).** The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current hypertension reports*, **20**(2), 1-8.
- Salleh, W. M. N. H. W., Ahmad, F., Khong, H. Y., & Mohamed Zulkifli, R. (2016).** Comparative study of the essential oils of three *Beilschmiedia* species and their biological activities. *International Journal of Food Science & Technology*, **51**(1), 240-249.
- Saltveit, M. E. (2017).** Synthesis and metabolism of phenolic compounds. *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health, 2nd Edition*, 115-124.
- Satin, L. S., Butler, P. C., Ha, J., & Sherman, A. S. (2015).** Pulsatile insulin secretion, impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Molecular aspects of medicine*, **42**, 61-77.
- Scalbert, A., & Williamson, G. (2000).** Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *The Journal of nutrition*, **130**(8), 2073S-2085S.
- Scheller, H. V., & Ulvskov, P. (2010).** Hemicelluloses. *Annual review of plant biology*, **61**, 263-289.

Schiano, E., Annunziata, G., Ciampaglia, R., Iannuzzo, F., Maisto, M., Tenore, G. C., & Novellino, E. (2020). Bioactive Compounds for the Management of Hypertriglyceridemia: Evidence From Clinical Trials and Putative Action Targets. *Frontiers in Nutrition*, 7, 586178.

Shabalala, S. C., Dlodla, P. V., Mabasa, L., Kappo, A. P., Basson, A. K., Pheiffer, C., & Johnson, R. (2020). The effect of adiponectin in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the potential role of polyphenols in the modulation of adiponectin signaling. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 131, 110785.

Sharma, S. (2020). Chapter-5 Recommended Dietary Allowances. *ADVANCES in NUTRITION*, 95.

Shi, G. J., Shi, G. R., Zhou, J. Y., Zhang, W. J., Gao, C. Y., Jiang, Y. P., ... & Yu, J. Q. (2018). Involvement of growth factors in diabetes mellitus and its complications: a general review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 101, 510-527.

Shoumin, X., Weidong, Y., Zongbao, W., Masataka, K., Xin, L., ...&Tomonari, K. (2004): minipig model of high-fat/high-sucrose diet-induced diabetes and atherosclerosis. *International journal of experimental pathology*, 85(4), 223-231.

Singh, J., Mitrani, R., Shivanagoudra, S. R., Jayaprakasha, G. K., & Patil, B. S. (2019). Review on bile acids: Effects of the gut microbiome, interactions with dietary fiber, and alterations in the bioaccessibility of bioactive compounds. *Journal of agricultural and food chemistry*, 67(33), 9124-9138.

Singh, M., Thrimawithana, T., Shukla, R., & Adhikari, B. (2020). Managing obesity through natural polyphenols: A review. *Future Foods*, 1, 100002.

Singh, P., Kesharwani, R. K., & Keservani, R. K. (2017). Protein, carbohydrates, and fats: Energy metabolism. In *Sustained Energy for Enhanced Human Functions and Activity* (pp. 103-115). Academic Press.

Singh, R., Devi, S., & Gollen, R. (2015). Role of free radical in atherosclerosis, diabetes and dyslipidaemia: larger-than-life. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 31(2), 113-126.

Singh, S. P., Kumar, S., Mathan, S. V., Tomar, M. S., Singh, R. K., Verma, P. K., ... & Acharya, A. (2020). Therapeutic application of Carica papaya leaf extract in the management of human diseases. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 28, 735-744.

Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144-158.

Sinha, A. K. (1972). Colorimetric assay of catalase. *Analytical biochemistry*, 47(2), 389-394.

Skalnaya, M. G., & Skalny, A. V. (2018). Essential trace elements in human health: a physician's view. *Tomsk: Publishing House of Tomsk State University*, 224, 1-222.

- Smith, A., & Bruton, J. (1977).** Color atlas of histological staining techniques. In *Color atlas of histological staining techniques* (pp. 192-192).
- Spiller, S., Blüher, M., & Hoffmann, R. (2018).** Plasma levels of free fatty acids correlate with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20(11), 2661-2669.
- Tanya, A. K. N., Picout, D., Fokunang, C. N., & Ellis, P. (2011).** Evaluation of under-exploited sources of non starch polysaccharides from West Africa. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 12(4).
- Tapsell, L. C., Neale, E. P., Satija, A., & Hu, F. B. (2016).** Foods, nutrients, and dietary patterns: interconnections and implications for dietary guidelines. *Advances in Nutrition*, 7(3), 445-454.
- Ter Horst, K. W., & Serlie, M. J. (2017).** Fructose consumption, lipogenesis, and non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients*, 9(9), 981.
- Thomas L (1984)** Labor und diagnose, 2 Aufl.
- Tocher, D. R., & Glencross, B. D. (2015).** Lipids and fatty acids. *Dietary nutrients, additives, and fish health*, 47-94.
- Tran, L. T., Yuen, V. G., & McNeill, J. H. (2009).** The fructose-fed rat: a review on the mechanisms of fructose-induced insulin resistance and hypertension. *Molecular and cellular biochemistry*, 332, 145-159.
- Tresserra-Rimbau, A., Lamuela-Raventos, R. M., & Moreno, J. J. (2018).** Polyphenols, food and pharma. Current knowledge and directions for future research. *Biochemical Pharmacology*, 156, 186-195.
- Trowell, H. (1972).** Ischemic heart disease and dietary fiber. *The American journal of clinical nutrition*, 25(9), 926-932.
- Tsanova-Savova, S., Denev, P., & Ribarova, F. (2018).** Flavonoids in foods and their role in healthy nutrition. In *Diet, Microbiome and Health* (pp. 165-198). Academic Press.
- Vanholme, R., De Meester, B., Ralph, J., & Boerjan, W. (2019).** Lignin biosynthesis and its integration into metabolism. *Current opinion in biotechnology*, 56, 230-239.
- Verma, D. K., & Srivastav, P. P. (2017).** Proximate composition, mineral content and fatty acids analyses of aromatic and non-aromatic Indian rice. *Rice Science*, 24(1), 21-31
- Waddell, I. S., & Orfila, C. (2023).** Dietary fiber in the prevention of obesity and obesity-related chronic diseases: From epidemiological evidence to potential molecular mechanisms. *Critical reviews in food science and nutrition*, 63(27), 8752-8767.
- Waleguele, C. C., Mba'ning, B. M., Awantu, A. F., Bankeu, J. J., Fongang, Y. S., Ngouela, A. S., ... & Krause, R. W. (2020).** Antiparasitic constituents of *Beilschmiedia louisii* and

Beilschmiedia obscura and some semisynthetic derivatives (Lauraceae). *Molecules*, 25(12), 2862.

Wang, H. H., Lee, D. K., Liu, M., Portincasa, P., & Wang, D. Q. H. (2020). Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*, 23(3), 189.

Wang, N., Yi, W. J., Tan, L., Zhang, J. H., Xu, J., Chen, Y., ... & Zhang, R. (2017). Apigenin attenuates streptozotocin-induced pancreatic β cell damage by its protective effects on cellular antioxidant defense. *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal*, 53, 554-563.

Wang, Y., Harding, S. V., Thandapilly, S. J., Tosh, S. M., Jones, P. J., & Ames, N. P. (2017). Barley β -glucan reduces blood cholesterol levels via interrupting bile acid metabolism. *British Journal of Nutrition*, 118(10), 822-829.

Weickert, M. O., & Pfeiffer, A. F. (2018). Impact of dietary fiber consumption on insulin resistance and the prevention of type 2 diabetes. *The Journal of nutrition*, 148(1), 7-12.

Williamson, G., & Clifford, M. N. (2017). Role of the small intestine, colon and microbiota in determining the metabolic fate of polyphenols. *Biochemical pharmacology*, 139, 24-39.

Wilmot, E., & Idris, I. (2014). Early onset type 2 diabetes: risk factors, clinical impact and management. *Therapeutic advances in chronic disease*, 5(6), 234-244.

Wu, G. (2016). Dietary protein intake and human health. *Food & function*, 7(3), 1251-1265.

Yagi, K. (1976). A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochemical medicine*, 15(2), 212-216.

Yahia, E. M., Maldonado Celis, M. E., & Svendsen, M. (2017). The contribution of fruit and vegetable consumption to human health. *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health, 2nd Edition*, 1-52.

Yana, W., Mveyo Ndankeu, Y. P., Dzokou, V. J., & Tamesse, J. L. (2017). *Trioza kala sp. n.* (Hemiptera: Triozidae), a new species of psyllid associated with *Beilschmiedia obscura* (Fouilloy et al. 1974)(Lauraceae) from Cameroon. *J. Entomol. Zool. Stud*, 5(6), 2179-218.

Yanai H., Tomono Y., Ito K., Furutani N., Yoshida H. et Tada N. (2008). The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutrient*. 7- 10.

Yaribeygi, H., Farrokhi, F. R., Butler, A. E., & Sahebkar, A. (2019). Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *Journal of cellular physiology*, 234(6), 8152-8161.

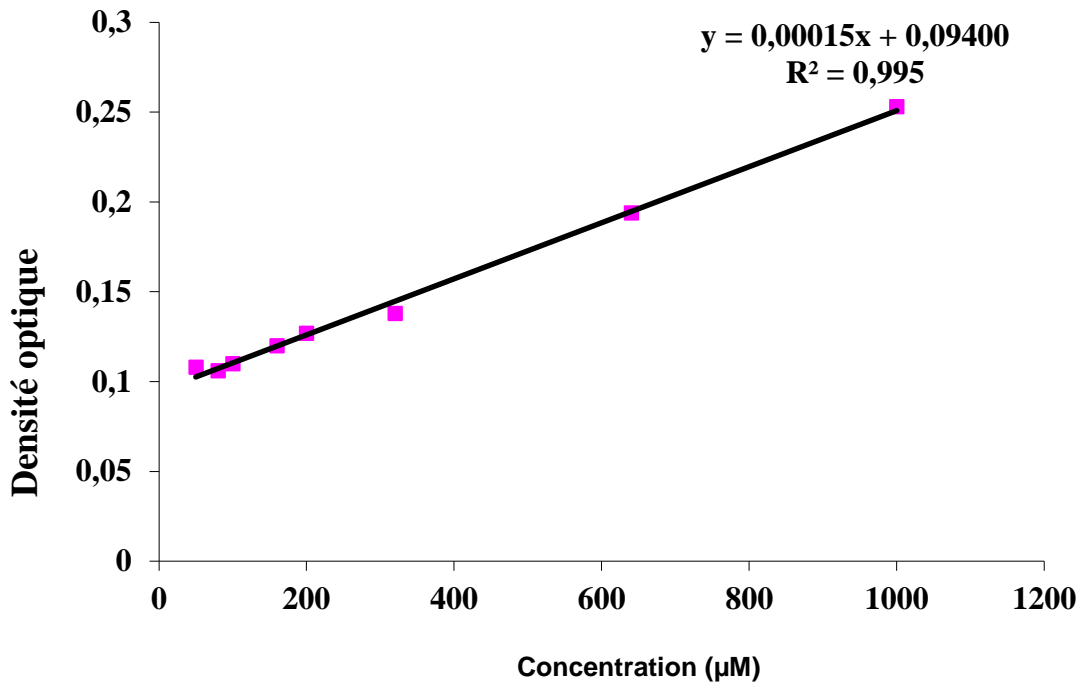
York, W. S., Darvill, A. G., McNeil, M., & Albersheim, P. (1985). 3-Deoxy-D-manno-2-octulosonic acid (KDO) is a component of rhamnogalacturonan II, a pectic polysaccharide in the primary cell walls of plants. *Carbohydrate research*, 138(1), 109-126.

- Young, D. S. (2001).** Effects of disease on Clinical Lab. *Tests, 4th ed AACC*, 25.
- Zare, R., Nadjarzadeh, A., Zarshenas, M. M., Shams, M., & Heydari, M. (2019).** Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clinical nutrition*, 38(2), 549-556.
- Zatterale, F., Longo, M., Naderi, J., Raciti, G. A., Desiderio, A., Miele, C., & Beguinot, F. (2020).** Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Frontiers in physiology*, 10, 1607.
- Zhang, Y., Balasooriya, H., Sirisena, S., & Ng, K. (2023).** The effectiveness of dietary polyphenols in obesity management: A systematic review and meta-analysis of human clinical trials. *Food Chemistry*, 404, 134668.
- Zhao, X., Xiang, X., Huang, J., Ma, Y., Sun, J., & Zhu, D. (2021).** Studying the evaluation model of the nutritional quality of edible vegetable oil based on dietary nutrient reference intake. *ACS omega*, 6(10), 6691-6698.
- Zhu, J., Chen, C., Zhang, B., & Huang, Q. (2020).** The inhibitory effects of flavonoids on α -amylase and α -glucosidase. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(4), 695-708.
- Ziolkowska, S., Binienda, A., Jablkowski, M., Szemraj, J., & Czarny, P. (2021).** The interplay between insulin resistance, inflammation, oxidative stress, base excision repair and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of molecular sciences*, 22(20), 11128

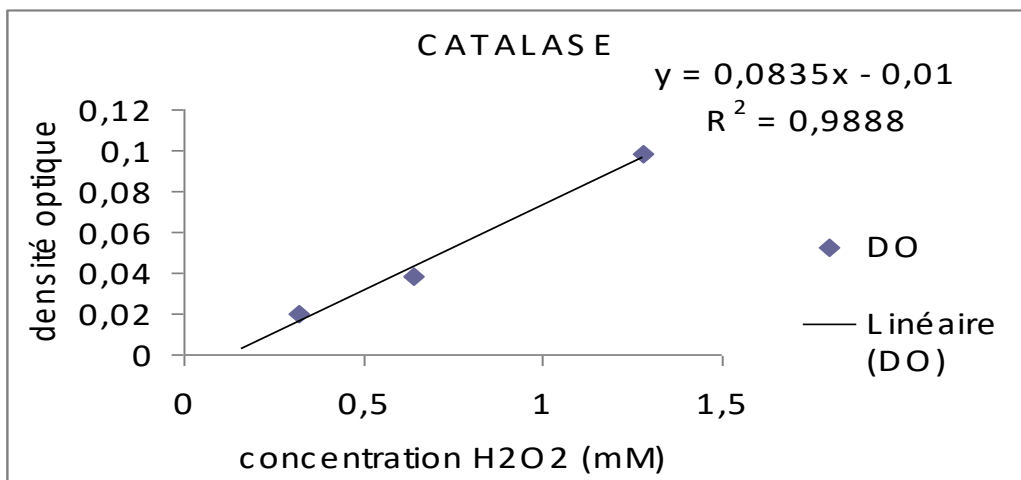
ANNEXES

ANNEXES

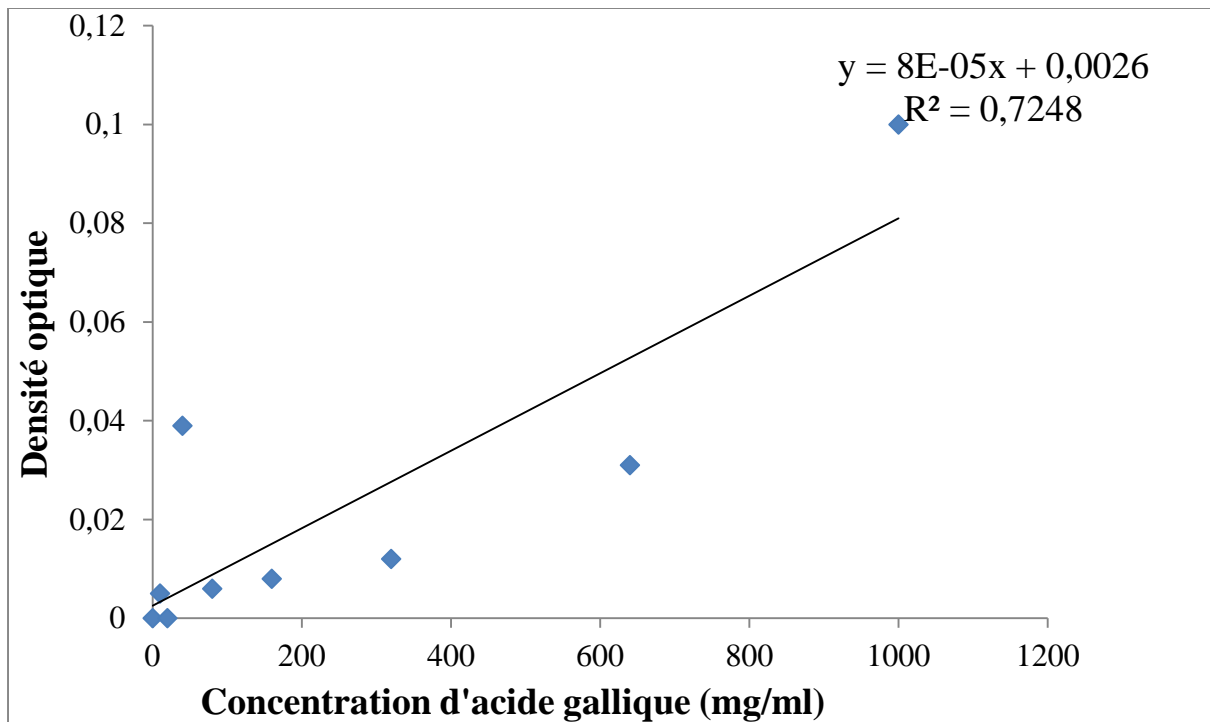
Annexe 1: Courbe d'étalonnage Folin



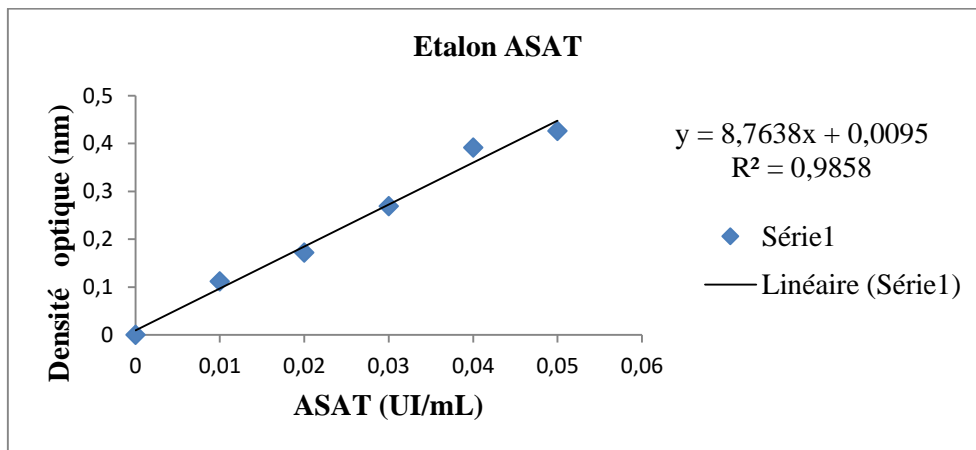
Annexe 2: Courbe d'étalonnage Catalase



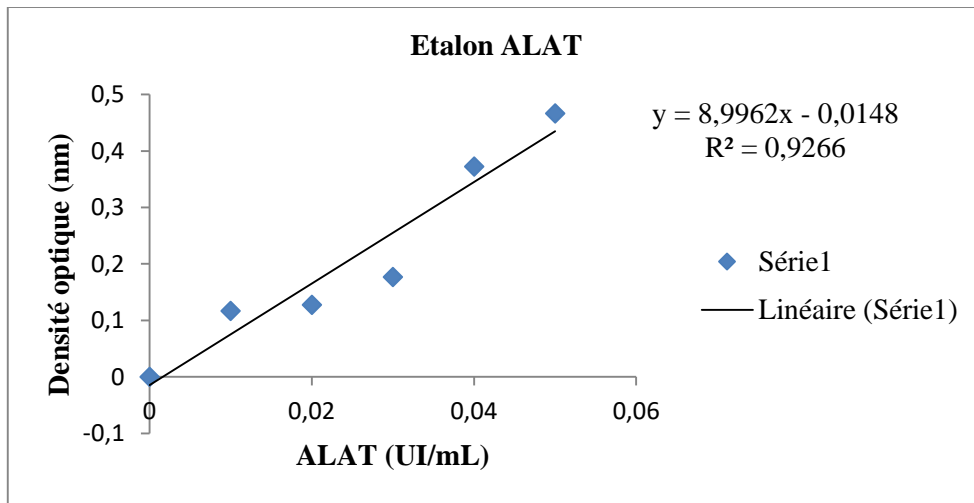
Annexe 3: Courbe d'étalonnage des flavonoïdes



Annexe 4: Courbe d'étalonnage ASAT

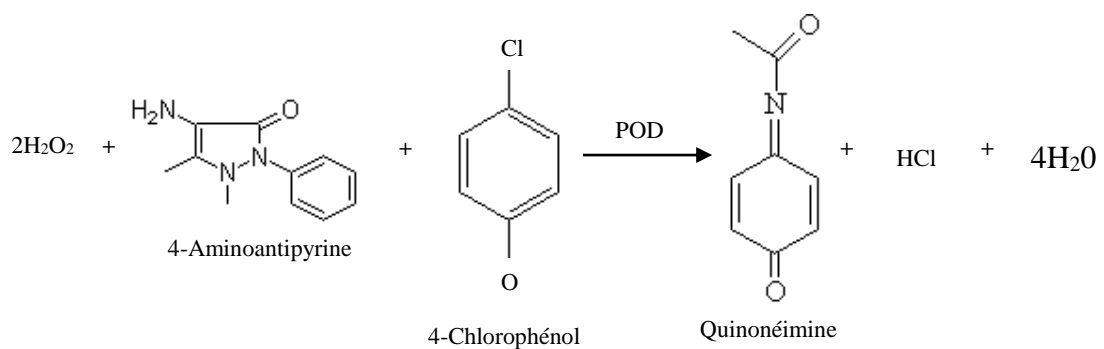
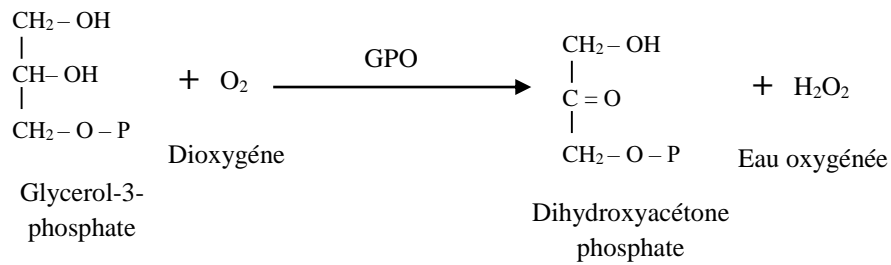
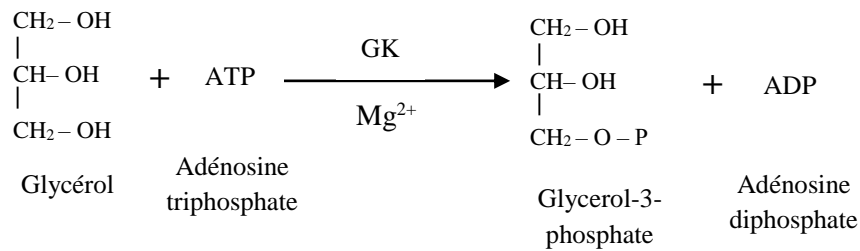
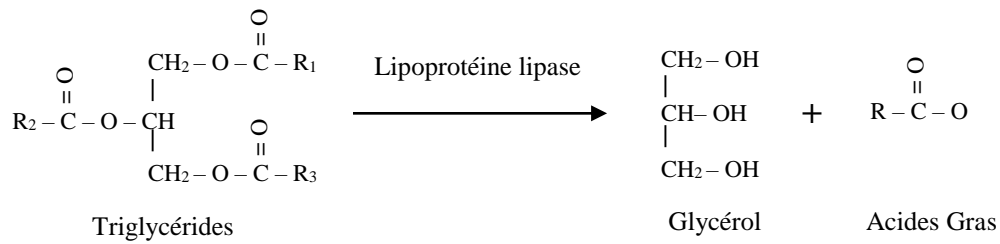


Annexe 5: Courbe d'étalonnage ALAT

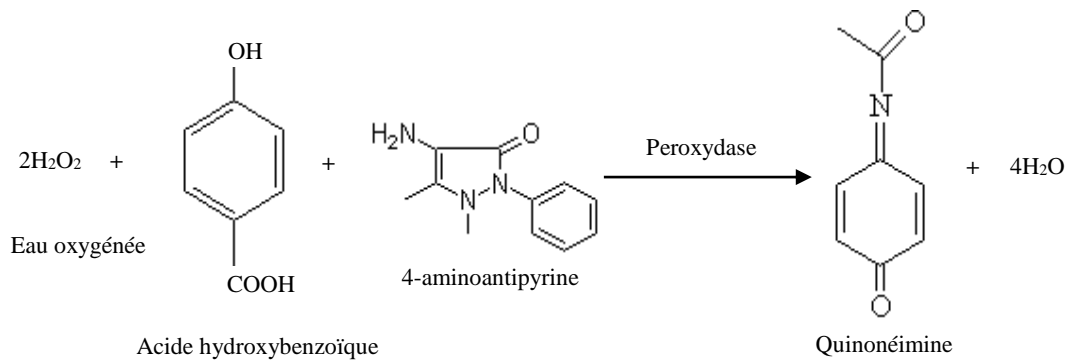
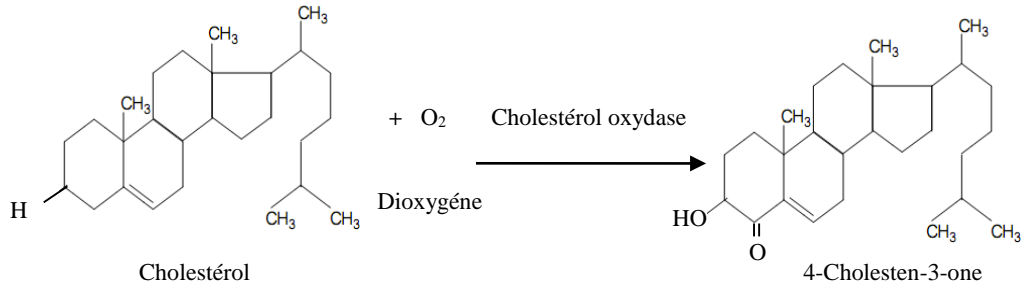
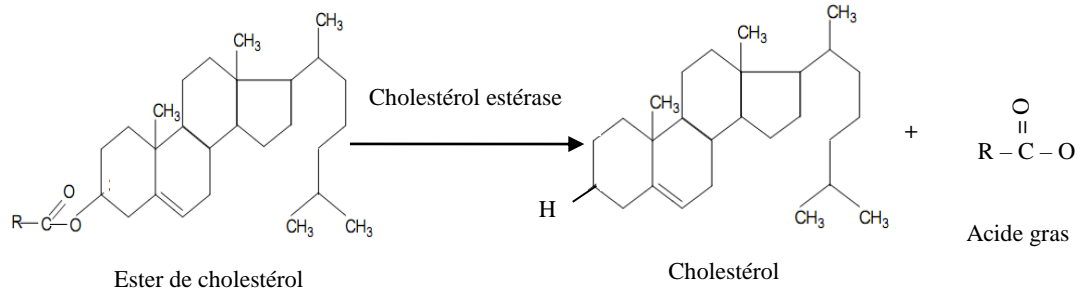


Annexe 6: Structures des composés engagés dans les réactions biochimiques

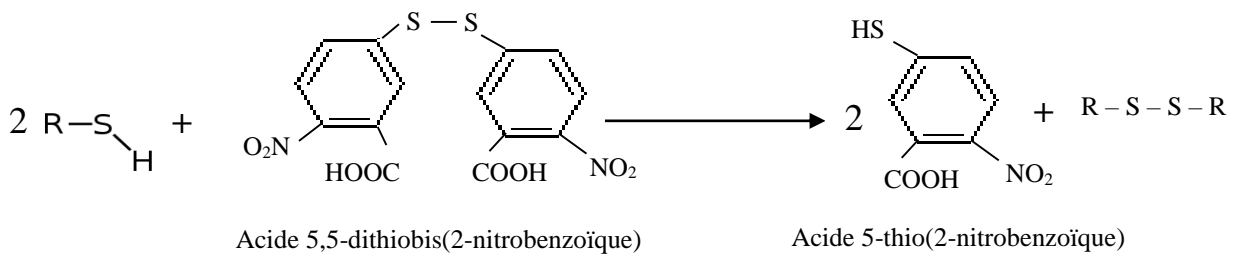
Principe du dosage des triglycérides



Principe du dosage du cholestérol total

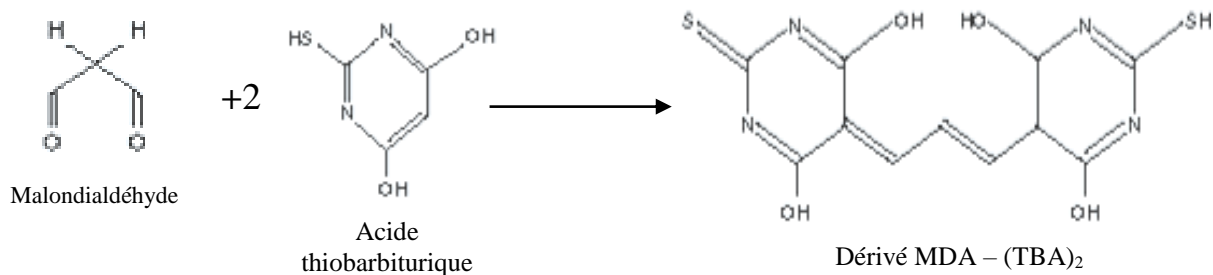


Dosage des thiols protéiques



R= Radical protéique variable

Principe de dosage du malondialdéhyde



Annexe 7: Composition du mélange polyvitamines - acides aminés utilisé lors de l'expérience

Vitamines	Quantités
Vitamine A	20 000 000 IU
Vitamine D3	4 000 000 IU
Vitamine E	10 000 mg
Vitamine B1	2 000 mg
Vitamine B2	2 500 mg
Vitamine B6	2 000 mg
Vitamine B12	5 mg
Vitamine C	10 000 mg
Vitamine K3	2 000 mg
Acide nicotinique	10 000 mg
Acide folique	500 mg
Methionine	20 000 mg
Lysine	30 000 mg
Panthoténate de Calcium	5 000 mg

Annexe 8: Fiche d'enquete

UNIVERSITE DE YAOUNDE I
UNIVERSITY OF YAOUNDE I
FACULTE DES SCIENCES
FACULTY OF SCIENCE



REPUBLIQUE DU CAMEROON
REPUBLIC OF CAMEROON
PAIX-TRAVAIL-PATRIE
PEACE-WORK-FATHERLAND

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

FICHE D'ENQUETE

I- Préambule

Dans le cadre de nos travaux de recherche, nous avons entrepris de travailler sur : «Evaluation des propriétés hypolipidémiantes, antioxydante et antidiabétique d'une diète enrichie en farine de graines de *Beilschmiedia obscura* chez le rat». A cet effet, nous avons besoin des informations que nous croyons pouvoir trouver auprès de vous. Nous vous garantissons la stricte confidentialité de vos réponses et vous remercions d'avance pour votre participation.

II- Identification du répondant

Numéro répondant _____
Sexe _____
Région d'origine _____
Ethnie _____
Age _____
Taille du ménage _____
Date _____

III- Connaissance sur la consommation

Connaissez-vous ? *Beilschmiedia obscura* (kanda) Oui _____ Non _____

De quelles couleurs sont les graines ou les farines ? brunes _____ marrones _____

Consommez-vous *Beilschmiedia obscura* (kanda)? Oui _____ Non _____

Indiquez votre fréquence de consommation

Par semaine _____ Par mois _____

Sous quelles formes les consommez-vous ?

- Mbol _____ beignet _____

- Autre (A préciser)

Avez-vous des raisons de consommation ?

Oui____ Non____

Si oui lesquelles ? (Qu'est-ce que le kanda vous apporte ? est-ce que ça soigne une maladie ?)_____

Etes-vous satisfait après consommation ?

Oui____ Non____

Si non, pourquoi ? _____

IV- Connaissance sur la Préparation du Mbol

Savez-vous préparer le Mbol? Oui____ Non____

Ingrédient de base : kanda_____ Nkui_____

A _____ quelle occasion le prépare t-on ? _____

Fréquence de consommation : nombre de fois _____ par semaine _____ par mois

Préparation pour : vente _____ consommation familiale _____

Liste des autres ingrédients entrant dans votre recette : viande____, poisson fumé____, champignons____, aubergines____, pistache____, sel____, piment____, feuille

ava____,eau____,.....

.....

Evaluation de la quantité de sauce consommée par personne par ménage

	Sauce mbol
Plat vide (g)	
Plat vide+ sauce (g)	
Quantité sauce consommée	

Annexe 9 : Clairance Ethique

COMITE NATIONAL D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE POUR LA SANTE HUMAINE

Arrêté N° 0977/A/MINSANTE/SESP/SG/DROS/ du 18 avril 2012 portant création, organisation et fonctionnement des comités d'éthique de la recherche pour la santé humaine au sein des structures relevant du Ministère en charge de la santé publique

N° 2014/08/488/CE/CNERSH/SP

Yaoundé, le 26 août 2014

Cnethique_minsante@yahoo.fr -

CLAIRANCE ETHIQUE

Le Comité National d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine (CNERSH), en sa session ordinaire du 05 août 2014, a examiné le projet de recherche intitulé «**Nutrition and health study**» soumis par le **Docteur NGONDI Judith Laure**, Investigateur Principal, Faculté des Sciences/ Université de Yaoundé I.

Le projet est d'un grand intérêt scientifique et social. Cette étude permettra d'évaluer l'impact des habitudes alimentaires et nutritionnelles, notamment sur l'apparition des maladies du cœur. La procédure de l'étude est bien documentée et claire. Les risques liés au prélèvement sanguin seront minimisés par un personnel qualifié. La notice d'information et le formulaire de consentement éclairé, en français et en anglais, sont bien élaborés et simples à comprendre. Les mesures prises pour garantir la confidentialité des données collectées sont présentes dans le document. Les CVs des Investigateurs les décrivent comme des personnes compétentes, capables de mener à bien cette étude. Pour toutes ces raisons, le Comité National d'Ethique approuve pour une durée d'un an, la mise en œuvre de la présente version du protocole.

Les Investigateurs sont responsables du respect scrupuleux du protocole approuvé et ne devraient y apporter aucun amendement aussi mineur soit-il, sans avis favorable du CNERSH. Les investigateurs sont appelés à collaborer pour toute descente du CNERSH pour le suivi de la mise en œuvre du protocole approuvé. Le rapport final du projet devra être soumis au CNERSH et aux autorités sanitaires du Cameroun.

La présente clairance peut être retirée en cas de non respect de la réglementation en vigueur et des recommandations susmentionnées.

En foi de quoi, la présente clairance éthique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Ampliations

- MINSANTE



LE PRESIDENT

Kazare KAPTUE

N.B : cette clairance éthique ne vous dispense pas de l'autorisation administrative de recherche (AAR), exigée pour mener cette étude sur le territoire camerounais. Cette dernière vous sera délivrée par le Ministère de la Santé Publique.

Annexe 10 : Préparation des réactifs de dosage des transaminases

+ Substrats GOT

- Acide L -aspartique: 2,66 g
- α -Cetoglutarate : 30 mg

Ces deux réactifs ont été dissous dans 20 mL de tampon phosphate pH 7,4. Le pH de cette solution a été ajusté à 7,5 avec du NaOH (0,4 N) et le volume a été complété à 100 mL avec du tampon phosphate 0,1 M. Nous avons obtenu un substrat avec des concentrations en α -Cetoglutarate de 2 mM et en acide Aspartique de 200 mM.

+ Substrat GPT :

- L-alanine: 1,78 g
- α -Cetoglutarate: 30 mg

Ces deux réactifs ont été dissous dans 20 mL de tampon phosphate pH 7,4, le pH de la solution est ajusté à 7,5 avec du NaOH (0,4 N). Le volume a été complété à 100 mL avec du tampon phosphate. Le substrat obtenu a une concentration en α -cetoglutarate de 2 mM et en α -L alanine de 200 mM.

+ Tampon phosphate (0, 1M) pH 7,4

Le phosphate disodique (13,40 g) a été dissout dans 500 mL d'eau désionisée. 1,36 g de phosphate monopotassique ont été également dissouts dans 100 mL d'eau désionisée. La solution de phosphate disodique a été titrée par la solution de phosphate monopotassique jusqu'au pH 7,5. Le volume a été complété à 500 mL avec de l'eau distillée.

+ Réactif de coloration

Il a été préparé en dissolvant 0,0198 g de 2-4 dinitrophénylhydrazine dans 100 mL de HCl (1 N).

+ NaOH (0,4 N)

Seize (16) g de NaOH ont été dissouts dans 1000 mL d'eau distillée.

+ Etalon pyruvate (2 mM)

Vingt-deux (22) mg de pyruvate de sodium ont été dissouts dans 100 mL de tampon phosphate 0,1 M (pH 7,5).

Annexe 11 : Préparation du réactif de FOX

Le réactif de FOX est préparé en mélangeant 88 mg de BHT, 7,6 mg de xylénol orange et 9,8 mg de sulfate d'ammonium. On y ajoute ensuite 90 mL de méthanol et 10 mL d'acide sulfurique 250 mM. Le mélange obtenu est homogénéisé et conservé à 4 °C.

Annexe 12 : Préparation des réactifs de dosage du MDA

Pour 100 mL de réactif:

- Acide trichloroacétique (TCA)..... 20 % P/V
- Acide thiobarbiturique (TBA)..... 0,375 % P/V
- HCl 1 N
- Butylhydroxytoluène (BHT)..... 0,01 % P/V

Trois cent soixante-quinze (375) mg de TBA, 20 g de TCA, 0,01 g de BHT, 25 mL de HCl 1 N et 50 mL d'eau distillée ont été introduits dans un bécher. La solution obtenue a été chauffée à 40 °C dans un bain Marie jusqu'à solubilisation complète du TBA, puis transférée dans une fiole de 100 mL et le volume complété avec l'eau distillée jusqu'au trait de jauge.