

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

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

UNITE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE



UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCES

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

RESEARCH OF DOCTORATE
TRAINING OF LIFE SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

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

Effet d'une tisane de *Tengho* sur les troubles métaboliques induits au Coca-Cola chez les rats de souche *Wistar*

Mémoire soumis comme requis partiel en vue de l'obtention du Diplôme
de Master en Biochimie

Option : Sciences des Aliments et Nutrition

Par :

NGUE MPAY Appollinaire Cyrille

1802062

Licencié-ès Science

Sous la direction de :

AZANTSA KINGUE Gabin Boris

Maitre de conférences

Année académique : 2024-2025



UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

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

UNITE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE



UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCES

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

RESEARCH OF DOCTORATE
TRAINING OF LIFE SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

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

Effet d'une tisane de *Tengho* sur les troubles métaboliques induits au Coca-Cola chez les rats de souche *Wistar*

Mémoire soumis comme requis partiel en vue de l'obtention du Diplôme
de Master en Biochimie

Option : Sciences des Aliments et Nutrition

Par :

NGUE MPAY Appollinaire Cyrille

1802062

Licencié-ès Science

Sous la direction de :

AZANTSA KINGUE Gabin Boris

Maitre de conférences

Année académique : 2024-2025

DEDICACE

A mes parents Lissom Li-Goueth Bidjocka Pierre et Ngo Ngue Louise Epse Lissom Li-Goueth

REMERCIEMENTS

La réalisation de ce travail n'aurait été possible sans l'aide de plusieurs personnes à qui j'adresse mes sincères remerciements. Ainsi, je tiens à remercier :

- **Pr. AZANTSA KINGUE Gabin Boris**, qui n'a ménagé aucun effort pour la réalisation de ce travail. Merci de m'avoir toujours dirigé et guidé tout au long de ce travail et, ceci au travers de vos conseils et remarques constructives, votre disponibilité et votre assistance.
- **Pr. OBEN Julius ENYONG**, qui m'a accepté et accueilli dans ce laboratoire et, qui malgré ses innombrables occupations a veillé à l'accomplissement de ce travail, de par ses conseils et sa rigueur scientifique.
- **Pr. NGONDI Judith Laure**, pour le suivi, les conseils et les remarques constructives dont j'ai bénéficié tout au long de ce travail.
- **Pr. MOUNDIPA FEWOU Paul** et à travers lui, tous les enseignants dudit Département, pour leurs enseignements.
- **Pr. NGUEFACK Julienne** pour l'accompagnement et les remarques constructives pour la réalisation de ce travail.
- Mes aînés de Laboratoire, particulièrement **Manyaka Esdras, Nono Gaëlle, Njapou Norbert, Kamdem Gildas, Gong-Non Justine, Dupon Bruno, Makamwe Inelle, Kamga jules, Djuikoo Imelda** et **Mafongang Amélie** pour leur collaboration, leur soutien et leur disponibilité.
- Mes camarades de laboratoire **Foura Woumdi, Ossele Sygrid, Dongmo Beroise, Wanmegne Carel, Feumi Batchanga** et **Sokoudjou Kengne** et ceux de la même promotion avec qui j'ai partagé les moments de joie et de travail.
- Mes sœurs et frères **Ngue Prudence, Victor Ivan, Appolinaire Christ-Aurel, Appolinaire Gabriel, Marthe Bidjocka, Ange Mileba Biyogue Njock** et **Njock Régine** pour le soutien moral et les encouragements.
- Mes tantes **Bayiha Angèle, Njock Solange** et **Njock Gertrude** pour leurs conseils et soutien moral.
- La famille **MPAY BIEM** et **NGUE** pour le soutien inlassable ;
Que tous ceux qui n'ont pas été nommément cités ici veuillent accepter le témoignage de ma sincère reconnaissance.

SOMMAIRE

DEDICACE.....	i
REMERCIEMENTS	ii
SOMMAIRE	iii
LISTE DES ABREVIATIONS	vii
LISTE DES FIGURES	x
LISTE DES TABLEAUX	xi
RESUME.....	xii
ABSTRACT	xiii
INTRODUCTION.....	1
Hypothèse de recherche	2
Objectif général	2
Objectifs spécifiques	2
CHAPITRE I : REVUE DE LITTERATURE	3
I.1) Métabolisme des glucides.....	3
I.1.1) Production endogène du glucose	3
I.1.1.1) Glycogénolyse	3
I.1.1.2) Voie de la néoglucogenèse	4
I.1.2) Devenir du glucose.....	5
I.1.2.1) Glycolyse	5
I.1.2.2) Voie des pentoses phosphate	6
I.1.2.3) Glucose et lipogenèse de NOVO.....	7
I.1.3) Métabolisme postprandial des glucides.....	8
I.1.3.1) Digestion des glucides	8
I.1.3.2) Absorption des glucides.....	8
I.1.4) Homéostasie du glucose et désordres associés.....	9
I.2) Métabolisme des lipides.....	10

Effet d'une tisane de *Tengho* sur les troubles métaboliques induits au Coca-Cola chez les rats de souche Wistar

I.2.1) Voie des triglycérides	10
I.2.1.1) Formation du glycerol-3-phosphate.....	10
I.2.1.2) Formation des triglycérides	10
I.2.2) Voie des acides gras	11
I.2.2.1) Biosynthèse des acides gras.....	11
I.2.2.2) Bêta-oxydation des acides gras.....	12
I.2.3) Digestion des lipides	12
I.2.4) Transport des lipides	13
I.2.4.1) Transport des lipides du foie vers les tissus périphériques.....	13
I.2.4.2) Transport des lipides des tissus périphériques vers le foie	14
I.3) Stress oxydatif.....	14
I.3.1) Définition	14
I.3.2) Principaux radicaux libres	15
I.3.3) Antioxydants	15
I.3.3.1) Antioxydants enzymatiques.....	15
I.3.3.2) Antioxydants non-enzymatiques	16
I.3.4) Hyperglycémie et stress oxydatif	17
I.4) Troubles métaboliques	18
I.4.1) Définition	18
I.4.2) Coca-Cola et troubles métaboliques.....	18
I.4.2.1) Généralités sur le Coca-Cola	18
I.4.2.2) Coca-Cola, hyperglycémie et hyperlipidémie	18
I.4.2.3) Coca-Cola et stress oxydatif	19
I.4.3) Prise en charge des troubles métaboliques	19
I.5) Phytothérapie	20
I.5.1) Généralités sur le <i>Tengho</i>	20
I.5.2) Propriétés et toxicité de la tisane de <i>Tengho</i>	20
I.5.3) Etudes antérieurs et les limites des tisanes.....	21
CHAPITRE II : Matériel et Méthodes	22
II.1) Matériel.....	22
II.1.1) Matériel végétal.....	22
II.1.2) Matériel animale et prise en charge	22

Effet d'une tisane de *Tengho* sur les troubles métaboliques induits au Coca-Cola chez les rats de souche *Wistar*

II.1.3) Réactifs et préparation des solutions.....	22
II.1.4) Appareils	24
II.2) Méthodes	25
II.2.1) Induction des troubles et traitement des animaux	25
II.2.2) Sacrifice des animaux	27
II.2.3) Préparation du plasma, sérum, hémolysât et homogénats	27
II.2.4) Etudes <i>in Vivo</i>	27
II.2.4.1) Coca-Cola sur la prise pondérale	27
II.2.4.2) Test de tolérance oral au Coca-Cola	28
II.2.4.3) Coca-Cola sur la variation de la glycémie	28
II.2.4.4) Dosage des marqueurs du stress oxydatif	29
II.2.4.5) Dosage des marqueurs du profil lipidique.....	31
II.2.4.6) Dosages des transaminases.....	34
II.2.5) Traitement et analyse des données.....	36
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION	37
III.1) Résultats	37
III.1.1) Effets <i>in Vivo</i> de la consommation d'une boisson gazeuse sur le poids et la glycémie des rats de souche <i>Wistar</i>	37
III.1.1.1) Influence de la boisson gazeuse sur l'évolution du poids.....	37
III.1.1.2) Test de tolérance au coca-cola chez les rats de souche <i>Wistar</i>	38
III.1.1.3) Influence de la boisson gazeuse sur la glycémie à jeun.....	39
III.1.2) Effets <i>in vivo</i> de la consommation d'une boisson gazeuse et de la tisane de <i>Tengho</i> sur le stress oxydatif chez les rats de souche <i>Wistar</i>	41
III.1.2.1) Effets <i>in vivo</i> de la consommation d'une boisson gazeuse et du <i>Tengho</i> sur l'activité de la catalase chez les rats de souche <i>Wistar</i>	41
III.1.2.2) Effets <i>in vivo</i> de la consommation d'une boisson gazeuse et du <i>Tengho</i> sur la quantité de MDA (Malondialdéhyde) chez les rats de souche <i>Wistar</i>	42
III.1.3) Effets <i>in vivo</i> de la consommation d'une boisson gazeuse et de la tisane de <i>Tengho</i> sur les marqueurs du profil lipidique chez les rats de souche.....	43
III.1.4.) Effets <i>in vivo</i> de la consommation d'une boisson gazeuse et de la tisane de <i>Tengho</i> sur le cœur et le foie.....	44
III.1.4.1) Dosage de l'alanine aminotransferase.....	44
III.1.4.2) Dosage de l'aspartate aminotransferase	45

Effet d'une tisane de *Tengho* sur les troubles métaboliques induits au Coca-Cola chez les rats de souche *Wistar*

III.2) DISCUSSION	45
CONCLUSION	49
PERSPECTIVES :.....	50
BIBIOGRAPHIES	51
ANNEXES	a

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP : Adénosine Diphosphate

AG : Acide Gras

ALAT : Alanine-Aminotransferase

ANOVA : *Analysis of Variance*

ASAT : Aspartate-Aminotransferase

ATP : Adenosine Triphosphate

BHT : Butylhydroxytoluene

CETP : *Cholesterol Ester Transfer Protein*

CT : Cholesterol Total

DO : Densité Optique

EDTA : Ethylène Diamine Tétracétique

ERA : Espèces Réactives Azotées

ERO : Espèces Réactives Oxygénées

GIP : *Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide*

GK : Glycérol Kinase

GLP-1 : *Glucagon-Like Peptide 1*

GLUT : *Glucose Transporter*

GPO : Glycerol-3-Phosphate Oxydase

GPx : Glutathion peroxydase

GSH : Glutathion réduit

H₂O₂ : Eau Oxygénée

HDL-c : *High Density Lipoprotein cholestérol*

HMG : Hydroxyméthylglutaryl-

HTGL : *Hepatic Triglyceride lipase*

LCAT : Lecithine-Cholesterol-Acyl-Transferase

LDL-c : *Low Density Lipoprotein cholesterol*

LPL : Lipoprotéine Lipase

LSD : *Least Significant Difference*

MDA : Malondialdéhyde

ml : Millilitre

NaCl : Chlorure de Sodium

NADH : Nicotinamide Adénosine Dinucléotide réduit

NADPH : Nicotinamide Adénosine Dinucléotide Phosphate réduit

Na-K-ATPase : Pompe Sodium-Potassium

NO : Oxyde Nitrique

O₂⁻ : Anion Superoxyde

OGTT : *Oral Glucose Tolerance Test*

ONOO⁻ : Anion Peroxynitrite

PC : Poids Corporel

Ph : Potentiel Hydrogène

PIPES : Pipérazine-N,N-bis(2-ethanosulfonique acide)

SGLT : *Sodium Glucose Linked Transporter*

SOD : Superoxyde Dismutase

SPSS : Statistical Package for Social Science

TBA : Acide Thiobarbiturique

TCA : Acide Trichloracétique

TG : Triglycérides

TN : Témoin Négatif

TP : Témoin Positif

VLDL : *Very Low Density Lipoprotein*

LISTE DES FIGURES

Figure 1: les étapes de la synthèse et dégradation du glycogène	4
Figure 2: Les étapes de la néoglucogenèse.	5
Figure 3: Les étapes de la glycolyse.....	6
Figure 4: Les étapes de la voie des pentoses phosphates.	7
Figure 5: Les étapes de la lipogenèse de <i>NOVO</i>	8
Figure 6: Absorption des glucides.....	9
Figure 7: Les étapes de la biosynthèse des acides gras.	11
Figure 8: Les étapes de la beta oxydation des acides gras.	12
Figure 9: Caractérisation des différentes lipoprotéines.	13
Figure 10: transport du cholestérol.....	14
Figure 11: Mécanisme réactionnel de la détoxification enzymatique de l'organisme	16
Figure 12: les principaux effets de la metformine.....	19
Figure 13: Organigramme général du travail	25
Figure 14: Equation principe détection de la glycémie (Dubois <i>et al.</i> , 1956).....	29
Figure 15: Evolution du poids corporel des rats tout au long de l'expérimentation	37
Figure 16: Influences de la tisane de <i>Tengho</i> sur la glycémie post prandiale	38
Figure 17: Variation de la glycémie post prandiale en fonction du temps.....	39
Figure 18: Evolution de la glycémie à jeun tout au long de l'expérimentation	40
Figure 19: Effet du Coca-Cola et du <i>Tengho</i> sur l'activité de la catalase	41
Figure 20: Effet du Coca-Cola et du <i>Tengho</i> sur la concentration en MDA dans le foie	42
Figure 21: Effet du Coca-Cola et du <i>Tengho</i> sur la concentration en MDA plasmatique.....	42
Figure 22: Effet de la boisson de Coca-Cola et <i>Tengho</i> sur les marqueurs du profil lipidique	43
Figure 23: Effet de la boisson de Coca-Cola et <i>Tengho</i> sur l'activité de l'alanine transférase	44
Figure 24: Effet de la boisson de Coca-Cola et <i>Tengho</i> sur l'activité de l'aspartame aminotransférase.....	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Composition de la diète de l'étude	26
Tableau II : Pourcentage de variation du poids corporel	38
Tableau III : Pourcentage de variation des glycémies à jeun	40

RESUME

Les maladies cardiovasculaires et le diabète sont de plus en plus répandues dans le monde. Certaines études épidémiologiques révèlent que l'augmentation de la consommation des boissons gazeuses est l'une des causes de ces pathologies. Le Coca-Cola est la boisson gazeuse la plus répandue et l'une des plus célèbres au monde. Ainsi, la présente étude visait à évaluer les effets d'une tisane de *Tengho* sur les troubles métaboliques induits au Coca-Cola chez les rats de souche wistar. L'étude a été menée sur 25 rats de souche Wistar (poids moyen 150 ± 20 grammes) repartis en deux (02) groupes ; dont un groupe de cinq (05) rats ; témoin négatif (TN) à qui on administrait de l'eau distillée (5ml/kg de pc) et un groupe de vingt (20) rats ; repartis en 4 sous-groupes de 5 rats qui recevaient chaque matin par gavage œsophagien le Coca-Cola à la dose 3mL pour 100g de poids corporel. En plus du Coca-Cola, le groupe témoin positif (TP) recevait de l'eau distillée (5ml/kg de pc), le groupe test recevait la tisane de *Tengho* à la dose de 400mg/kg de poids corporel, le groupe référence 1 recevait la vitamine E (10mg/kg de poids corporel), le groupe référence 2 recevait la metformine (10mg/kg de poids corporel). Au préalable, une évaluation de l'activité hypoglycémiant à court terme du *Tengho* a été réalisée, puis la glycémie à jeun a été prise 3 fois (jour1, 27 et 52) au cours de l'expérimentation. Après les 52 jours d'expérimentation, les rats ont été anesthésiés avec l'éther et sacrifiés. Le plasma, l'hémolysât et les homogénats de foie, cœur, reins ont été utilisés pour le dosage des marqueurs biochimiques tels que ; CAT, MDA, ALAT, ASAT et ceux du profil lipidique. Les résultats ont révélé que le Coca-Cola induit une augmentation significative de la glycémie à jeun, de la MDA hépatique ($P=0,004$), des triglycérides ($P=0,044$) et du cholestérol total ($P=0,012$), et une augmentation non significative de l'ASAT, de l'ALAT, et du LDL-c. De plus le Coca-Cola a entraîné une diminution non significative du HDL-c et de la catalase. Par contre, la tisane de *Tengho* a diminué significativement la glycémie à jeun et a réduit la glycémie postprandiale. Cette tisane possède un effet protecteur car a diminué significativement la MDA ($P=0,025$) et augmenté significativement l'activité de la catalase hépatique ($P=0,046$). Elle a aussi entraîné une diminution non significative du taux de LDL-c, de triglycérides, cholestérol total et de l'activité des transaminases. Toutefois, cette tisane a augmenté significativement le taux de HDL-c ($P=0,013$). La tisane de *Tengho* contenant une concentration équivalente à 400 mg/kg de pc chez le rat protège contre le stress oxydatif, réduit la glycémie et augmente le HDL-c.

Mots clés : tisane de *Tengho*, boissons gazeuses, Coca-Cola, troubles métaboliques, stress oxydatif.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases and diabetes are increasingly prevalent around the world. Some epidemiological studies reveal that the increase in the consumption of soft drink is one of the causes of these pathologies. The Coca-Cola brand soft drink is the most widespread and one of the most famous. So, the aim of the present study was to evaluate the effects of a *Tengho* herbal tea on Coca-Cola-induced metabolic disorders. The study was carried out on 25 wistar strain rats (mean weight 150 ± 20 grams) divided into two (02) groups: one group of five (05) rats, a negative control (TN), which received distilled water (5ml/kg body weight), and a group of twenty (20) rats, divided into 4 subgroups of 5 rats each, which received Coca-Cola at a dose of 3mL per 100g body weight by esophageal gavage each morning: the positive control group (PC) received Coca-Cola and distilled water (5ml/kg bw), the test group received Coca-Cola and *Tengho* herbal tea at a dose of 400mg/kg bw, the reference group 1 received vitamin E (10mg/kg bw) in addition to Coca-Cola, and the reference group 2 received Coca-Cola and metformin (10mg/kg bw). An evaluation of the hypoglycemic activity of *Tengho* was carried out in the short term, then fasting blood glucose levels were recorded 3 times (day 1, 27 and 52) during the experiment. After 52 days of experimentation, the rats were anesthetized with ether and sacrificed. Plasma, hemolysate and homogenates of liver, heart and kidney were used to determine biochemical markers such as CAT, MDA, ALAT, ASAT and lipid profiles. Results revealed that Coca-Cola induced a significant increase in fasting blood glucose, hepatic MDA ($P=0,004$), triglycerides ($P=0,044$) and total cholesterol ($P=0,012$), and a non-significant increase in AST, ALT and LDL-c. In addition, Coca-Cola induced a non-significant decrease in HDL-c and catalase. *Tengho* herbal tea, on the other hand, significantly reduced fasting and postprandial glycemia. *Tengho* tea also had a protective effect, as it significantly reduced MDA ($P=0,025$) and increased hepatic catalase activity ($P=0,046$). It also led to a non-significant reduction in LDL-c, triglycerides, total cholesterol and transaminase activity. However, this tea significantly increased HDL-c levels ($P=0,013$). *Tengho* tea containing equivalent concentration of 400mg/kg bw protects against oxidative stress, reduced blood sugar and increase HDL-c.

Key words: *Tengho* tea, soft drinks, Coca-Cola, metabolic disorders, oxidative stress

INTRODUCTION

La prévalence des maladies telles que le diabète, la dyslipidémie et l'hypertension artérielle ne cesse de s'accroître dans le monde et n'épargne aucune tranche d'âge. Cette croissance semble être corrélée à l'augmentation de la consommation des boissons gazeuses **(Martin et al., 2018)**, plus spécifiquement du Coca-Cola. Cette boisson gazeuse découverte par le pharmacien américain John Stith Pemberton en 1886 est la plus répandue et vendue dans le monde avec une consommation journalière estimée à environ un milliard de litre par jour **(Song et al., 2023)**. Cette boisson est utilisée la plupart du temps pour s'hydrater, diluer l'alcool et pour stimuler l'organisme en apportant de l'énergie provenant des sucres rapides qu'elle renferme ou encore comme solvant pour dissoudre les drogues **(Odewale et al., 2020)**. Les études d'**Airaodion et al (2019)** ont montré que l'administration du Coca-Cola à la dose de 3ml pour 100g de pc chez les rats mâles de souche wistar était à l'origine d'une augmentation de la glycémie et de la lipidémie.

Pour faire face à l'altération de la santé métabolique, les médicaments pharmaceutiques sont généralement la première solution. Pourtant, ils sont parfois coûteux pour les personnes résidant dans les pays sous-développés, voire accompagnés des effets indésirables et néfastes chez le malade **(Chabane et al., 2013)**.

Heureusement, la nature nous a doté des plantes, qui formulées sous forme de tisane ont montré de nombreux effets bénéfiques pour la santé. C'est le cas de la tisane de gingembre qui a présenté des activités antidiabétiques, antiinflammatoires et antioxydantes **(Mao et al., 2019)** et de la tisane de persil qui possède aussi des propriétés hypoglycémiantes, hypolipidémiantes et antioxydantes **(Almutairi et al., 2023)**. A partir de ces résultats, nous avons été plus motivé à mener une étude sur une tisane formulée à base de plusieurs épices (*Tengho*) qui possède des propriétés antiinflammatoires et anti analgésiques qui ont permis de réduire l'œdème induit par la carragénine et la sérotonine au niveau de la patte du rat ainsi que le nombre de contorsion provoquées par l'acide acétique **Djikem et al., (2022)**. C'est ainsi que nous nous sommes posés la question de savoir quel serait l'effet de cette tisane sur les troubles métaboliques induits par le Coca-Cola chez les rats de souche Wistar?

Effet d'une tisane de *Tengho* sur les troubles métaboliques induits au Coca-Cola chez les rats de souche *Wistar*

Hypothèse de recherche

La tisane de *Tengho* améliore l'état des troubles métaboliques chez les rats de souche *wistar* consommant du Coca-Cola au quotidien.

Objectif général

Rechercher l'effet de la tisane de *Tengho* contre les altérations biochimiques induits par une consommation quotidienne du coca-cola chez les rats mals de souche *Wistar*.

Objectifs spécifiques

- ☐ Déterminer l'effet de la tisane de *Tengho* sur la glycémie à court et à long terme ainsi que sur le poids chez les rats de souche *Wistar* atteints des troubles métaboliques induits au Coca-Cola.
- ☐ Déterminer l'activité antioxydante de la tisane de *Tengho* chez les rats de souche *Wistar* atteints des troubles métaboliques induits au Coca-Cola.
- ☐ Déterminer l'effet de la tisane de *Tengho* sur le profil lipidique des rats de souche *Wistar* atteints des troubles métaboliques induits au Coca-Cola.

CHAPITRE I : REVUE DE LITTÉRATURE

I.1) Métabolisme des glucides

Les glucides encore appelé hydrate de carbone sont des macronutriments qui permettent de ravitailler l'organisme en énergie ; un gramme de glucide fourni 4 Kcal à l'organisme. Parmi les glucides, on distingue les monosaccharides, les disaccharides et les polysaccharides. Les principaux sucres alimentaires sont les monosaccharides et les disaccharides. Ils sont naturellement présents dans les fruits et légumes. Les polysaccharides quant à eux sont plus présents dans les féculents (Tappy, 2020).

I.1.1) Production endogène du glucose

La production endogène du glucose permet de maintenir la glycémie entre les repas et la période de jeun. Cette production fait intervenir deux voies métaboliques ; la glycogénolyse et la néoglucogenèse. Toutefois, les organes capables de produire du glucose sont le foie, les reins et l'intestin car ils possèdent le glucose-6-phosphatase, ce dernier permet l'hydrolyse du glucose-6-phosphate pour donner le glucose et libérer un phosphate inorganique.

I.1.1.1) Glycogénolyse

La formation du glycogène à partir du glucose est appelée glycogénèse et la dégradation du glycogène pour former le glucose est appelée glycogénolyse. Cette dernière est déclenchée lorsque l'apport du glucose par l'alimentation est insuffisant. Le glucagon qui est une hormone hyperglycémiant va agir sur le foie pour activer la décomposition du glycogène pendant la période de jeun pour élever la glycémie tandis que les muscles vont dégrader le glycogène pour apporter de l'énergie lors d'une activité physique (Adeva-Andany *et al.*, 2016). L'enzyme clé de cette voie est la glycogène phosphorylase qui dégrade le glycogène par addition d'un phosphate inorganique (Pi) pour former le glucose-1-phosphate. Ce dernier est par la suite convertit en glucose-6-phosphate par la phosphoglucomutase (Vadder, 2014). Les différentes étapes de la synthèse et dégradation du glycogène sont représentées sur la figure 1.

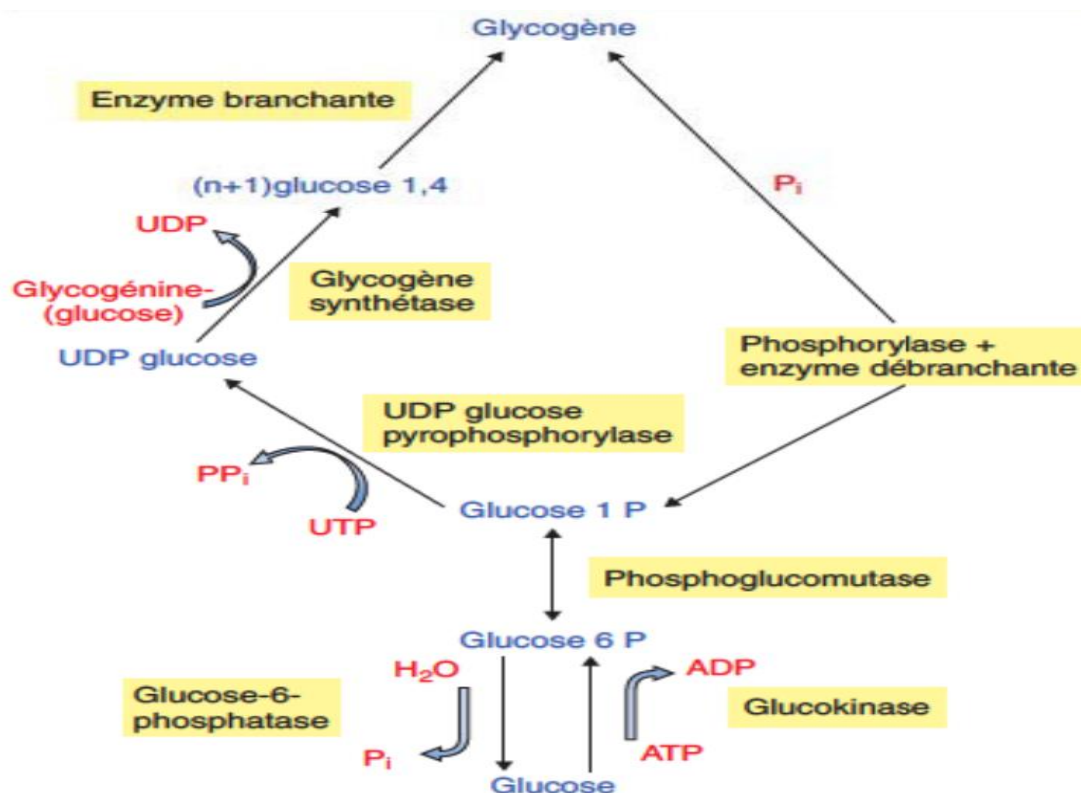


Figure 1: les étapes de la synthèse et dégradation du glycogène (Maitre et Blicklé, 2016)

I.1.1.2) Voie de la néoglucogenèse

La majeure partie du glucose néoformé provient du foie et une petite quantité du cortex rénal. Lors d'un jeun prolongé, seul le foie permet la synthèse du glucose à partir des précurseurs comme le pyruvate, le lactate, le glycérol et des acides aminés (Zhang *et al.*, 2019). La néoglucogenèse n'est pas l'inverse de la glycolyse, car il existe 3 réactions spécifiques à la néoglucogenèse qui sont catalysées par : la phosphoénolpyruvate carboxykinase (PECK), la fructose-1,6-biphosphatase et la glucose-6-phosphatase. Cette voie est sous le contrôle allostérique du fructose-1,6-biphosphatase qui inhibe le fructose-2,6-biphosphate en fructose-6-phosphate (Chung *et al.*, 2015). La figure 2 présente les différentes réactions de la néoglucogenèse.

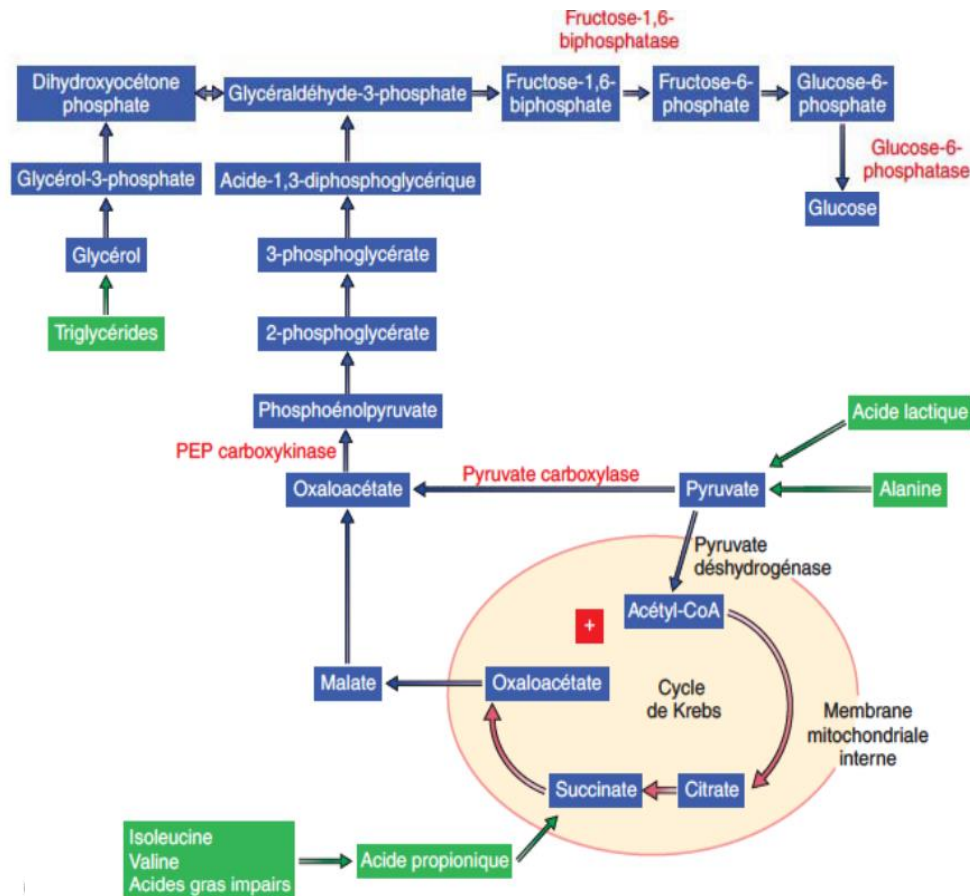


Figure 2: Les étapes de la néoglucogénèse (Maitre et Blicklé, 2016).

I.1.2) Devenir du glucose

Une fois que le glucose arrive dans la cellule, il est métabolisé de différente manière selon les besoins de l'organisme. Les voies permettant la production d'énergie sont ; la glycolyse, pentose phosphate et la voie des coenzymes réduits. Tandis que la glycogénèse et la lipogénèse de *Novo* favoriseront respectivement le stockage du glucose sous forme de glycogène et la synthèse des triglycérides.

I.1.2.1) Glycolyse

La glycolyse se déroule entièrement dans le cytosol et permet la dégradation du glucose avec production d'ATP et des métabolites intermédiaires qui peuvent être repris dans d'autres séquences métaboliques. Une molécule de glucose donnera 2 ATP, 2 pyruvates et 2 coenzymes réduits sous forme de NADH, H^+ . Les points clés de cette voie sont ; le taux de glucose absorbé par les cellules via GLUT 2, la phosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate par l'héxokinase, la conversion du fructose-6-phosphate en fructose-1,6-biphosphates par la phosphofructokinase et la formation du pyruvate par la pyruvate kinase. Ces trois enzymes ont une régulation allostérique et leur synthèse est sous l'influence de

l'insuline (Chandel, 2021). La **figure 3** présente les différentes réactions impliquées dans la glycolyse.

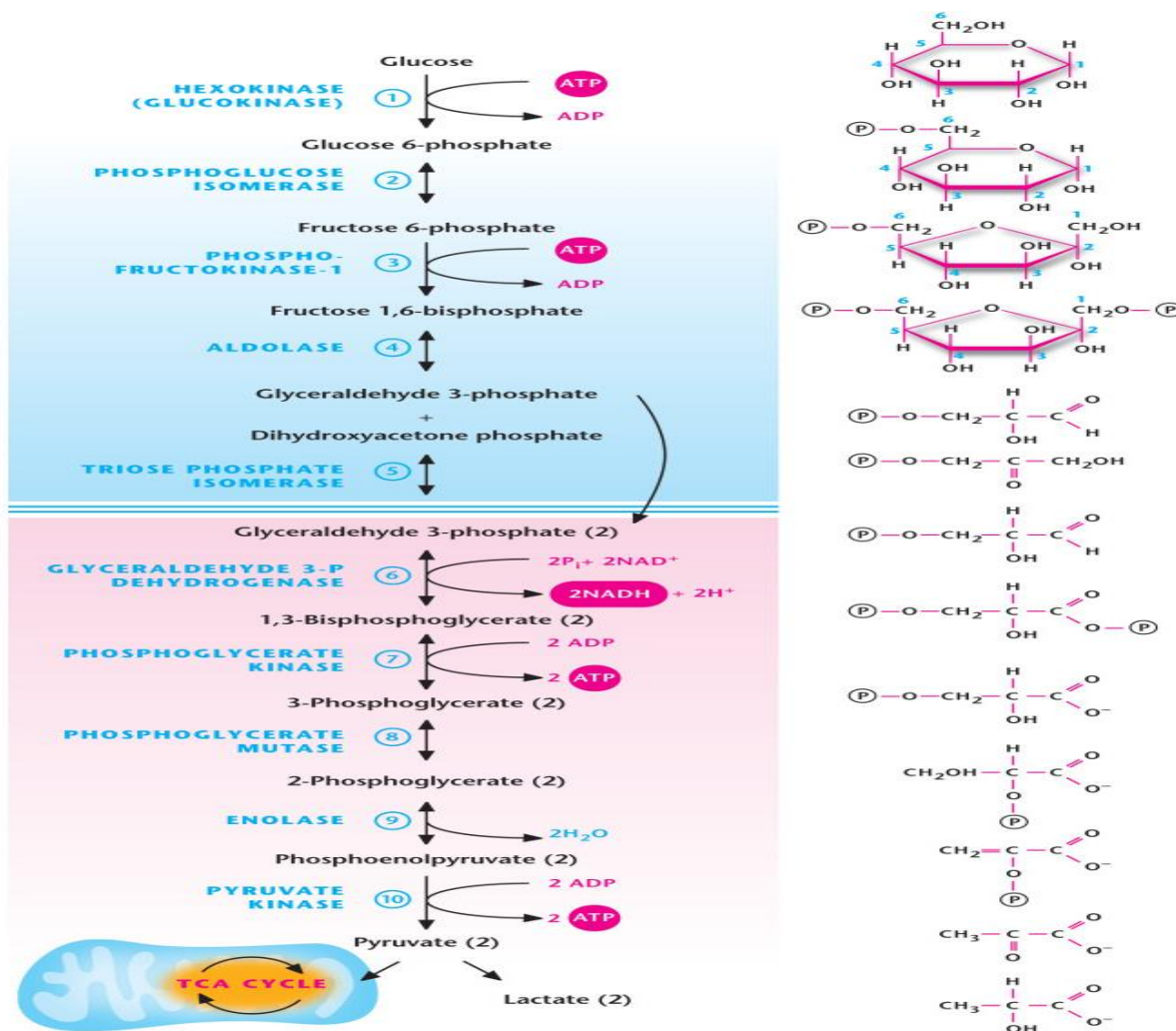


Figure 3: Les étapes de la glycolyse (Chandel, 2021).

I.1.2.2) Voie des pentoses phosphate

Les glucides sont à l'origine des réactions d'oxydoréduction dont les électrons et les protons libérés sont stockés sous forme de NADPH, H^+ . Ce dernier représente le pouvoir réducteur dont la cellule a besoin dans les réactions de biosynthèse réductrices (Stover *et al.*, 2011). La formation du NADPH, H^+ a lieu dans les cellules grâce à la voie des pentoses phosphates. Cette voie n'engendre pas que le NADPH, H^+ , mais aussi le glyceraldehyde-3-phosphate et le fructose-6-Phosphate (Stincone *et al.*, 2023). La **figure 4** ci-dessous représente Les différentes étapes de la voie des pentoses phosphates

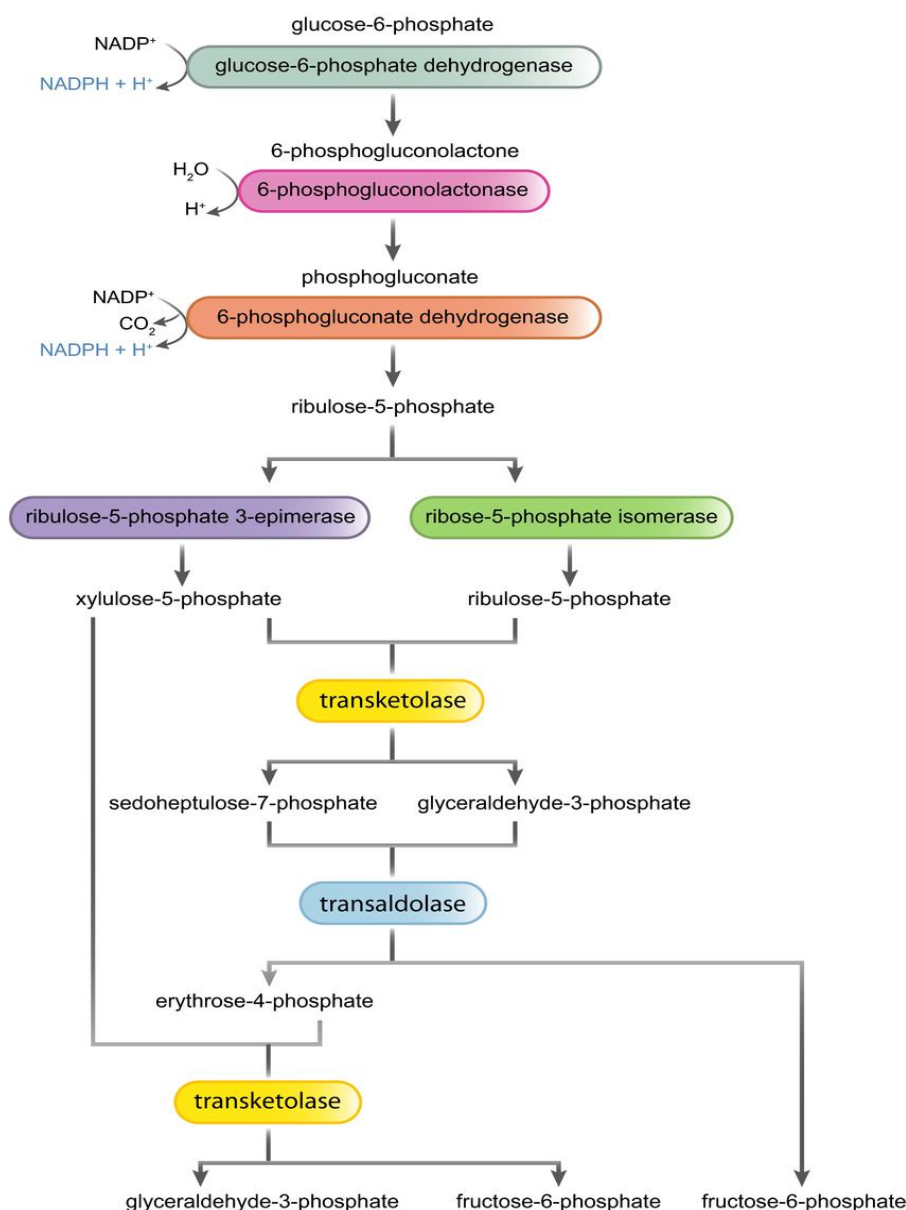


Figure 4: Les étapes de la voie des pentoses phosphates (Mcguire, 2020).

I.1.2.3) Glucose et lipogénèse de NOVO

La lipogénèse de novo est une voie métabolique qui se déroule dans le cytosol, elle conduit à la conversion d'un excès de glucides en acides gras, lesquels sont estérifiés pour former les triglycérides destinés au stockage (Song *et al.*, 2018). Cette voie répond à deux impératifs dans la cellule ; la fourniture des acides gras nécessaires à la synthèse des lipides de structure et la mise en réserve de l'énergie. Elle nécessite de l'énergie apportée par l'ATP, un pouvoir réducteur fourni sous forme de NADPH, H⁺ provenant de la voie des pentoses phosphates et d'un précurseur qui est l'acetylcoA provenant de la bêta oxydation des acides gras ou de l'oxydation du pyruvate (Zinsou, 2015). Les différentes réactions impliquées dans la lipogénèse de NOVO sont visibles sur la figures 5 ci-après.

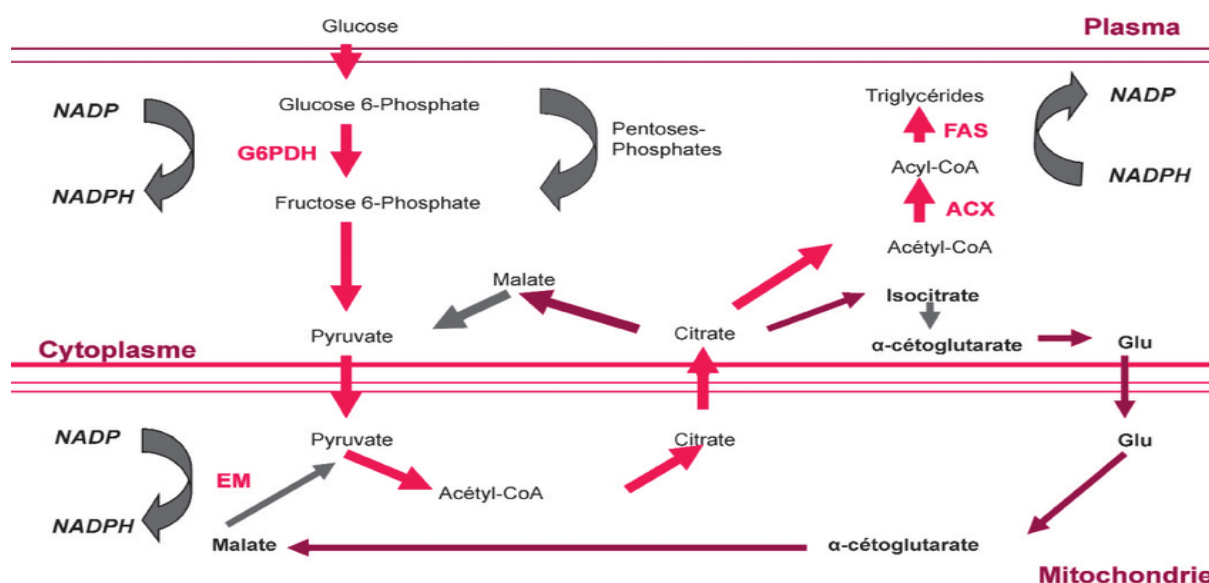


Figure 5: Les étapes de la lipogenèse de *NOVO* (Baeza et al., 2013).

I.1.3) Métabolisme postprandial des glucides

I.1.3.1) Digestion des glucides

La digestion des glucides commence dans la bouche où les aliments sont mastiqués, le broyat obtenu se mélange avec la salive qui contient des alpha-amylases glucosidases responsables de l'hydrolyse des polysaccharides glucidiques (Macfarlane, 2018). L'amidon par exemple est hydrolysé par l'amylase pour donner les dextrines et le maltose. Ce dernier, tout comme le lactose (quelques-uns des disaccharides) nécessite respectivement l'action de la maltase et la lactase présents dans l'intestin grêle (bordure en brosse) pour libérer 2 molécules de glucose en ce qui concerne le maltose, galactose et glucose pour le lactose. L'hydrolyse du saccharose va libérer le glucose et le fructose (Nazare, 2009).

I.1.3.2) Absorption des glucides

L'absorption intestinale des carbohydrates met en jeu deux classes de transporteurs du glucose ; les Co-transporteurs actifs sodium/glucose (SGLT) et les transporteurs du glucose par diffusion facilitée (GLUT)

- Absorption du glucose et galactose**

Dans l'intestin, le sodium nécessaire au transport actif du glucose et du galactose provient du sel contenu dans les aliments et des sécrétions digestives quotidiennes, rendant la lumière intestinale isotonique lors du passage et la digestion des nutriments ingérés (Baud et al., 2018). Au niveau de l'entérocyte, l'absorption du glucose et du galactose ingéré se produit

en deux étapes : la première est le transport à travers la membrane de la bordure en brosse par SGLT 1, la pompe Na^+/K^+ ATPase permet de maintenir un gradient de Na^+ dans la cellule en excréant le Na^+ dans la circulation sanguine par le pôle basolatéral (**Macfarlane, 2018**). La seconde étape est le transport de la cellule vers la circulation sanguine par un mécanisme de diffusion facilitée suivant le gradient de concentration par le transporteur spécifique GLUT 2 (**Gromova et al., 2021**).

- **Absorption du fructose**

Le fructose possède un transporteur spécifique sur la membrane apicale de l'entérocyte appelé GLUT 5. Son affinité pour cet hexose est assez faible et son absorption ne dépend pas d'un mécanisme conjoint avec le sodium. Le fructose passe en suite dans la circulation sanguine par le même transporteur que le glucose et le fructose ; GLUT 2 (**Baud et al., 2018**). Les étapes de l'absorption des glucides sont résumées sur la figure 6.

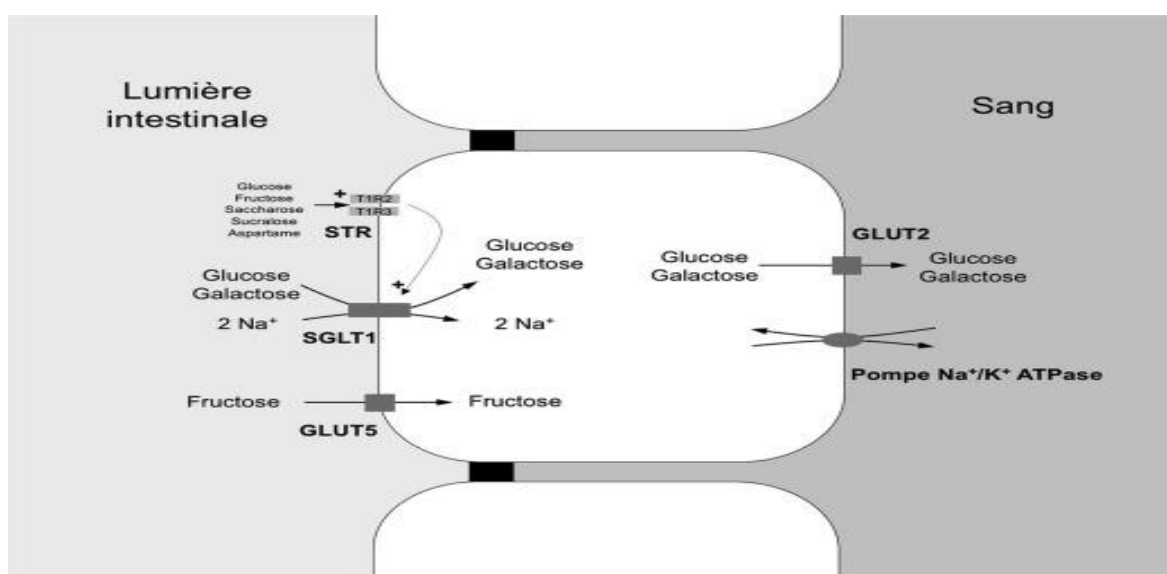


Figure 6: Absorption des glucides (**Baud et al., 2018**).

I.1.4) Homéostasie du glucose et désordres associés

- **L'insuline** est une hormone hypoglycémisante sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans. Lorsque la concentration en glucose sanguin augmente, cette hormone, en inhibant la glycogénolyse et la néoglucogenèse va stocker le surplus de glucose dans le foie et les muscles. Une défaillance de cette hormone est à l'origine d'une hyperglycémie et d'autres complications (**Auberval, 2010**).

- **Le glucagon** est une hormone hyperglycémisante sécrétée par les cellules α des îlots de Langerhans. Dans les conditions d'hypoglycémie, il active la glycogénolyse et accroît la capture des acides aminés par les hépatocytes, favorisant ainsi la néoglucogenèse à partir des acides aminés. Une faible sécrétion de cette hormone est à l'origine de l'hypoglycémie (**Auberval, 2010**).

- **Les incrétines** ou gluco-incrétines sont des hormones sécrétées par les cellules endocrines de l'épithélium intestinal en réponse à la prise alimentaire. Il existe principalement deux incrétines à savoir ; le GLP-1 (Glucagon-Like Peptide 1) et le GIP (Glucose-Dépendent Insulinotropic Polypeptide). Elles ont pour rôle physiologique de moduler l'homéostasie glucidique en stimulant la sécrétion d'insuline et en inhibant la sécrétion post prandiale du glucagon tout en ralentissant la vidange gastrique (**Burcelin et al., 2006**).

I.2) Métabolisme des lipides

Les lipides sont des composants essentiels de l'organisme. Un gramme de lipide est équivalent à 9 Kcal. On distingue : les phospholipides et le cholestérol qui jouent un rôle structural en entrant dans la composition des membranes cellulaires et les triglycérides qui stockent l'énergie présents notamment dans les tissus adipeux (**Bruckert et Golf, 2018**).

I.2.1) Voie des triglycérides

I.2.1.1) Formation du glycerol-3-phosphate

Les triglycérides vont subir une hydrolyse pour libérer les acides gras et le glycérol, qui à son tour subira l'action du glycérol kinase pour former le glycerol-3-phosphate. Tout comme le glycérol peut aussi provenir de l'hydratation du glyceraldéhyde en présence de l'alcool déshydrogénase (**Gninou, 2017**).

I.2.1.2) Formation des triglycérides

Le glycerol-3-phosphate provenant de la glycolyse réagit avec deux molécules d'acyl-coA en présence de la glycerol-3-phosphate acyltransférase pour donner l'acide lysophosphatidique qui à son tour sera acylé pour donner l'acide phosphatidique (**Cagliari et al., 2010**). Ce dernier va libérer son groupement phosphate sous l'action de la phosphatidate phosphohydrolase pour former le diglycéride ou diglycérol. La dernière étape est catalysée

par le diglycéride acyl-coAtransférase aboutissant à la formation d'une molécule de triglycéride (Bezerra et Cohen, 2019).

I.2.2) Voie des acides gras

I.2.2.1) Biosynthèse des acides gras

Les acides gras sont synthétisés dans le cytoplasme où l'acetyl-CoA carboxylase catalyse la formation du malonyl-CoA avec comme cofacteur la biotine (Beld *et al.*, 2015). Par la suite l'acide palmitique est produit après une série de 4 réactions qui doivent se dérouler sept fois grâce au complexe multienzymatique acide gras synthase, qui va permettre d'ajouter 2 carbones provenant du malonyl-CoA à chacun des tours (Raab et Lefebvre, 2022). Ces 4 réactions sont ; la condensation de l'acétyl et du malonyl catalysée par la beta cétothiolase, une réaction de réduction de l'aceto-acétyl en beta hydroxylbutyryl par la beta hydroxyl-CoA déshydrogénase, la déshydratation en présence de l'énoyl-CoA déshydratase et enfin une autre réduction grâce à l'énoyl-CoA réductase. A la fin des 7 tours il y'aura formation de l'acide palmitique qui dans le réticulum endoplasmique joue le rôle de substrat pour les acides gras à chaîne longue (Maitre et Blicklé, 2016). Pour les acides gras avec un nombre impair de carbone, le propionyl-CoA remplace l'acetyl-CoA. Les différentes étapes de la biosynthèse des acides gras sont représentées sur la figure 7.

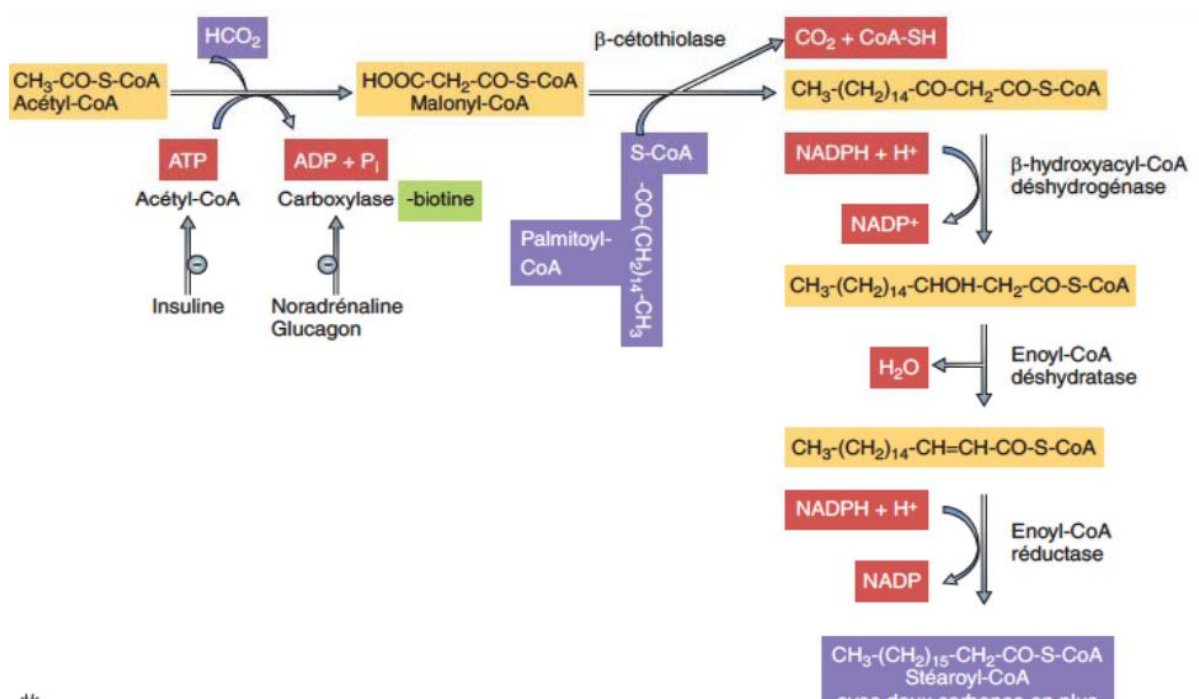


Figure 7: Les étapes de la biosynthèse des acides gras (Maitre et Blicklé, 2016).

1.2.2.2) Bêta-oxydation des acides gras

L'hydrolyse des triglycérides libère les acides gras qui se lient au glycérol-phosphate ou au cholestérol pour former les esters qui seront libérés sous forme de VLDL. Chez les eucaryotes, la bêta oxydation se déroule en milieu aérobie dans la mitochondrie et dans le cytosol chez les procaryotes (**Maitre et Blicklé, 2016**). Une fois libéré, les acides gras doivent être activés par acyl-CoA synthétase. Les acides gras à courtes chaînes peuvent être transportés directement dans la matrice mitochondriale tandis que ceux à longues chaînes doivent être transportés par la carnitine. La bêta oxydation se déroule en quatre étapes qui sont ; la déshydrogénation de l'Acyl-coA, l'hydratation de la double liaison, la déshydrogénation et le clivage de l'acide gras (**Mcguire, 2020**). La **figure 8** présente les différentes étapes de la bêta oxydation des acides gras.

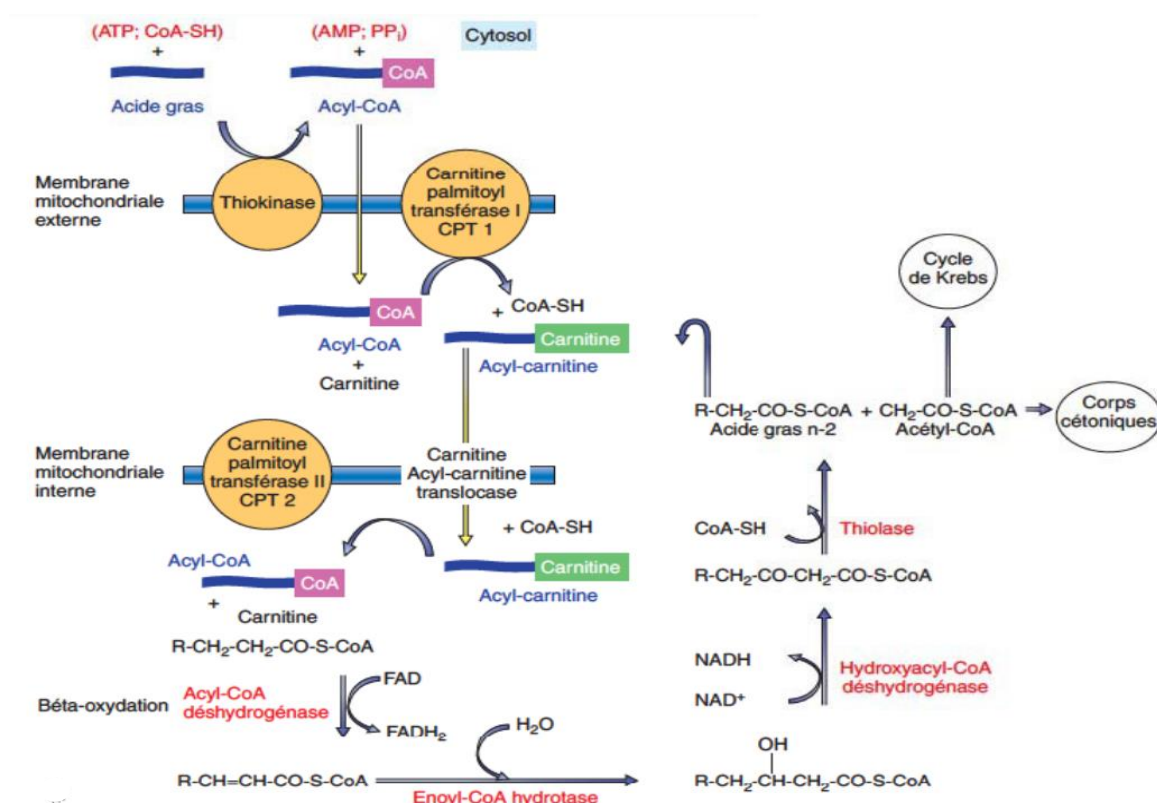


Figure 8: Les étapes de la bêta oxydation des acides gras (**Maitre et Blicklé, 2016**).

1.2.3) Digestion des lipides

Les lipides alimentaires sont essentiellement les triglycérides à 95% et les phospholipides. Ils sont insolubles, alors ils doivent être émulsifiés pour se présenter sous forme de gouttelettes dans le système digestif (**Boyd et Clulow, 2023**). La digestion des triglycérides commence dans l'estomac par l'action de la lipase gastrique, ensuite elle se poursuit dans le duodénum grâce à l'action synergique de la lipase pancréatique-gastrique et

de la colipase, libérant les acides gras et le glycérol. Les phospholipides quant à eux, sont hydrolysés par les phospholipases A1 et A2 libérant respectivement les acides gras qui estérifient les fonctions alcools primaires et secondaires du glycérol (**Bauer *et al.*, 2004**).

I.2.4) Transport des lipides

Les lipides sont des molécules hydrophobes qui vont se retrouver dans le foie pour être transporter par des protéines spécifiques appelées lipoprotéines. Ils arriveront ensuite dans la circulation sanguine pour être distribués. Les lipoprotéines ont une structure glomérulaire constituées d'un cœur hydrophobe de triglycérides entouré de protéines, d'esters de cholestérol et de phospholipides. Selon leur densité, classé par ordre croissant on distingue : les chylomicrons, Les VLDL, Les IDL, LDL et Les HDL (**Gninou, 2017**). Les caractéristiques des différentes lipoprotéines sont consignées sur la **figure 9**.

Lipoprotéine	Taille (nm)	Densité (g/mL)	Mobilité électrophorétique	Composition (% masse)	Principales apolipoprotéines
				TG/CE/CL/PL/Prot	(apo)
Chylomicrons	75-1 200	0,93	Aucune	90/2/1/5/2	B48, E, C
VLDL	30-80	0,93-1,006	préβ	54/13/7/16/10	B100, E, C
IDL	27-50	1,006-1,019	préβ	20/34/9/20/17	B100, E
LDL	18-27	1,019-1,063	β	4/41/11/21/23	B100
HDL	7-12	1,063-1,21	α	4/14/4/27/49	A-I, A-II
préβHDL	< 7	1,21-1,25	préβ	nd/ nd/4/10/86	A-I
Lp(a)	25	1,040-1,115			B100, (a)

Figure 9: Caractérisation des différentes lipoprotéines (**Bruckert et Golf, 2018**).

I.2.4.1) Transport des lipides du foie vers les tissus périphériques

La synthèse des VLDL se déroule dans les tissus hépatiques permettant la sécrétion permanente des triglycérides. La dégradation des VLDL est identique à celle des chylomicrons. Les VLDL sont dégradés par les LPL permettant l'utilisation des acides gras par les tissus. Les VLDL peuvent diminuer leur taille pour se transformer en IDL qui seront ré-capté par le foie. Le reste est transformé en LDL par la HTGL (**Luo *et al.*, 2023**). Les LDL sont distribués par un phénomène d'endocytose grâce aux récepteurs membranaires des tissus APO B/E reconnaissant l'APO B100 des LDL. Les récepteurs des LDL sont saturables et soumis à un contrôle négatif sous l'effet de l'augmentation du cholestérol intracellulaire. Lorsque les LDL sont oxydées au cours de leur transport plasmatique, elles ne peuvent plus

être reconnues par les récepteurs B/E et seront captées par les macrophages par l'intermédiaire des récepteurs scavengers (Gninou,2017).

I.2.4.2) Transport des lipides des tissus périphériques vers le foie

Le HDL assure le transport de l'excès de cholestérol dans le foie (Jomard et Osto, 2020). Les HDL natives sont les accepteurs initiaux de cholestérol cellulaire résultant soit d'une sécrétion directe par certaines cellules, soit d'un processus de remodelage intravasculaire des lipoprotéines. Les HDL natives peuvent être produites directement par les hépatocytes et les entérocytes ou de l'hydrolyse des chylomicrons sous l'action de la LPL, déstabilisant ainsi l'édifice lipoprotéique ce qui va entraîner la libération des phospholipides et d'apoprotéines A1 (Bruckert et Golf, 2018). La maturation des HDL fait intervenir la lécithine cholestérol acyltransférase stimulé par son cofacteur APO A1 qui catalyse l'estérification du cholestérol libre provenant des membranes cellulaires et des parois des vaisseaux sanguins. La CETP permet de rediriger les esters de cholestérols générés par la LCAT au sein des HDL vers les lipoprotéines contenant les Apo lipoprotéines B ; les VLDL et LDL (Gautier *et al.*, 2011). La figure 10 présente les différentes voies de transport du cholestérol.

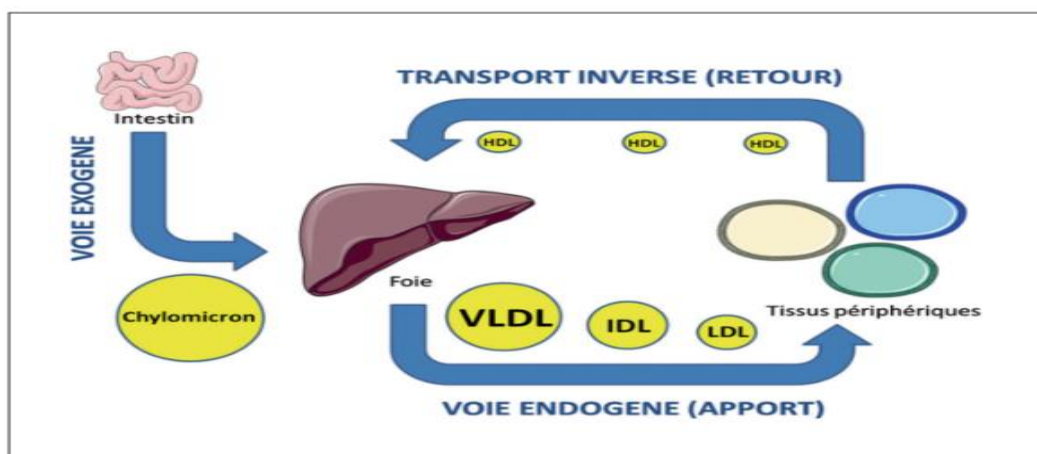


Figure 10: transport du cholestérol (Bruckert et Golf, 2018).

I.3) Stress oxydatif

I.3.1) Définition

Le stress oxydatif est la conséquence d'un déséquilibre entre les prooxydants (augmentent) et les antioxydants (diminuent), causant une altération des biomolécules et la perte du contrôle des voies de signalisation intracellulaires redox (Edéas, 2009 ; Baudin, 2020).

I.3.2) Principaux radicaux libres

On distingue principalement deux types de radicaux libres dans l'organisme :

- **Les espèces réactives azotées (ERA) ;** dérivent majoritairement de l'oxyde nitrique (NO) qui est formé suite à l'oxydation de l'un des atomes terminaux d'azote du groupe guanido de L'arginine sous l'action de l'oxyde nitrique synthase (**Rebai, 2017**). L'oxyde nitrique peut se combiner à l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) pour donner le peroxydinitrite (**Kalyanaraman, 2013**).
- **Les espèces réactives Oxygénées (ERO) ;** ce sont des molécules qui comportent de l'oxygène, mais sont plus réactives que l'oxygène présent dans l'air (**Rebai, 2017**). L'oxygène est converti en superoxyde singulet. Le peroxyde d'hydrogène quant à lui résulte de la dismutation spontanée ou enzymatique du superoxyde, qui en présence de la catalase ou de la glutathion peroxydase donnera de l'eau et en présence du fer donnera le radical hydroxyle ou l'acide hypochloreux (HOCl) en présence de peroxydase (**Preiser, 2012**).

I.3.3) Antioxydants

I.3.3.1) Antioxydants enzymatiques

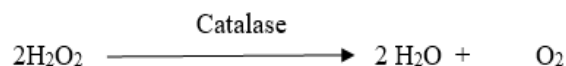
➤ Superoxyde dismutase

Cette métalloenzyme est la plus puissante des antioxydants. Elle a besoin d'un cofacteur (fer, zinc, cuivre ou manganèse) pour dismuter les anions superoxyde en peroxydes d'hydrogène et en oxygène moléculaire (**Ighodaro et Akinloye, 2018**).



➤ La catalase

C'est une protéine tétramérique de 240 kilodaltons présente dans presque tous les tissus utilisant l'oxygène. Elle utilise le fer ou le manganèse pour dégrader ou réduire le peroxyde d'hydrogène en eau et en hydrogène (**Ighodaro et Akinloye, 2018**).



➤ La glutathion peroxydase (GPx) et La glutathion réductase (GSH)

La glutathion peroxydase est une enzyme intracellulaire qui permet de protéger les cellules du stress oxydatif en inhibant la peroxydation lipidique (Hemmadi, 2017). Cette enzyme permet la décomposition des peroxydes d'hydrogène en eau, mais aussi les peroxydes organiques toxiques formés par l'oxydation des acides gras ou du cholestérol. Son activité dépend du sélénium, c'est le pourquoi elle est encore appelée sélénocysteine peroxydase (Ighodaro et Akinloye, 2018). La glutathion réductase quant à elle, a pour rôle de régénérer le glutathion réduit (GSH) à partir du glutathion oxydé (GSSG) tout en utilisant le NADPH comme un cofacteur (Zuzak *et al.*, 2017).

Les différentes réactions sont sur la figure 11 ci-après :

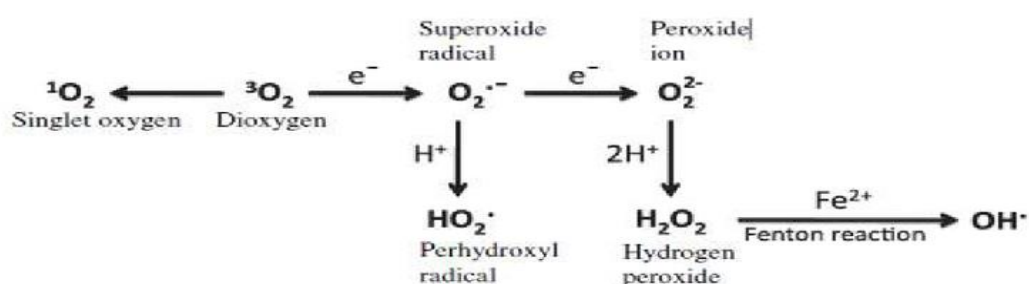


Figure 11: Mécanisme réactionnel de la détoxification enzymatique de l'organisme (Hemmadi, 2017).

I.3.3.2) Antioxydants non-enzymatiques

➤ La vitamine E

Le terme vitamine E désigne un ensemble d'isomères différents appelés tocophérols (α , β , γ , δ) et les tocotriénols (α , β , γ , δ). Elle est liposoluble, ce qui facilite son incorporation dans les membranes cellulaires (Durand, 2018). L' α tocophérol est un inhibiteur efficace de la peroxydation lipidique induits par les réactions inflammatoires. Lorsque le radical tocophérol est en excès, il enlève l'hydrogène du substrat lipidique produisant le tocophérol et le radical lipidique. Ce dernier améliore l'oxydation lipidique en réagissant avec l'oxygène triplet, rendant le tocophérol prooxydant et non plus antioxydant. Cette peroxydation peut être évitée en utilisant la vitamine C (Pisochi *et al.*, 2020).

➤ Les polyphénols

Ils représentent un groupe de molécules organiques que l'on retrouve chez les végétaux. Leurs structures renferment au moins deux groupes phénoliques. Ils sont divisés en 2 groupes : les non flavonoïdes (acides phénoliques) et les flavonoïdes (quercétine et flavonol). Ces

composés sont des antioxydants jouant un rôle protecteur contre les radicaux libres et permettent de ralentir le vieillissement (**Liguori et al., 2018**)

I.3.4) Hyperglycémie et stress oxydatif

Lorsque la glycémie est élevée, les espèces oxygénées réactives(ROS) sont produites et exercent un effet toxique sur l'organisme ; on parle de glucotoxicité. L'hyperglycémie va activer : la voie des polyols, la voie des glycations, la voie des hexosamines et la voie de la protéine kinase.

➤ **Voie des polyols**

Chez les personnes en insulinosécrétion et ou en insulino-résistance, la présence excessive du glucose conduit au dérèglement de l'héxokinase, conduisant à l'accumulation du glucose dans les tissus périphériques activant ainsi la voie des polyols qui permet de réduire l'excès de glucose en sorbitol grâce à l'aldolase réductase (**Durand,2018**). Le sorbitol lorsqu'il est accumulé devient très toxique.

➤ **La voie des glycations**

Les glycations non enzymatiques proviennent de la réaction entre le glucose et les groupements amines libres des protéines ou des acides aminés pour former des produits d'Amadori, qui au cours d'une phase plus tardive subissent des réactions oxydatives formant des intermédiaires comme le méthylglyoxal : c'est un prooxydant pouvant être à l'origine du diabète et d'autres pathologies liées au stress oxydatif (**Durand, 2018**).

➤ **La voie des hexosamines**

L'activation de cette voie dépend de la glutamine-fructose-6-phosphate-aqminotransferase qui augmente d'activité en cas d'hyperglycémie, entraînant ainsi une accumulation des protéines-o-glycosylées ; responsables de l'apparition et certaines complications des maladies liées au diabète (**Durand,2018**).

➤ **La voie de la protéine kinase**

La concentration élevée de glucose induit la synthèse du diacylglycérol ; un messenger secondaire des phospholipides membranaires impliqué dans l'activation des protéines kinases produirait les ERO via l'activation des NADPH oxydases au niveau des cellules endothéliales (**Rebai et Boudah, 2017**).

I.4) Troubles métaboliques

I.4.1) Définition

Les troubles métaboliques sont des dysfonctionnements ou déséquilibres du métabolisme du corps tels que les troubles lipidiques, ou les troubles du métabolisme des glucides. Ces troubles métaboliques incluent la résistance à l'insuline, la diminution du taux de HDL-cholestérol, une hypertriglycéridémie, un surpoids voire plus loin l'hypertension (**Junien et al., 2005**).

I.4.2) Coca-Cola et troubles métaboliques

I.4.2.1) Généralités sur le Coca-Cola

Le Coca-Cola est une boisson gazeuse découverte par l'américain John Styth Pemberton le 08 mai 1886. Les ingrédients de cette formulation sont protégés par les droits d'auteurs, tout de même, comme toute boisson gazeuse elle contient à minima du sucre, l'acide phosphorique, l'eau gazéifiée, un colorant et un conservateur (**Al-Hadrawy, 2022**). Cette boisson est utilisée la plupart du temps pour diluer l'alcool, se désaltérer, stimuler l'organisme en apportant 85 kcal pour 200 ml de liquide consommé (**Botezelli et al., 2010**) ou encore comme solvant pour dissoudre les drogues (**Odewale et al., 2020**). Néanmoins, cette boisson lorsqu'elle est consommée régulièrement sans une activité physique journalière qui suit pour dépenser les apports énergétiques ou une défaillance de l'activité de l'insuline peut-être à l'origine des problèmes de santé comme l'obésité et le diabète (**Malik et Hu., 2022**). Une administration journalière par gavage œsophagien de 3 millilitres de Coca-Cola pour 100 grammes de poids corporel chez un rat de souche wistar pendant minimum quarante jours serait à l'origine d'une hyperglycémie et d'une hyperlipidémie (**Airaodion et al., 2019**).

I.4.2.2) Coca-Cola, hyperglycémie et hyperlipidémie

Les études de **Walker et al** en 2014 ont démontré que le ratio fructose-glucose dans le Coca-Cola est estimé à 60:40, ce qui signifie que le Coca-Cola contient 50% plus de fructose que de glucose. Le glucose est régulé négativement par la phosphofructokinase alors que le fructose entre lui directement dans la glycolyse sans toutefois passer par cette étape de régulation (**Botezelli et al., 2010**). Le fructose est transformé par la fructokinase en fructose-1-phosphate qui à son tour va subir une réaction de scission pour donner 2 tri-oses phosphates en présence de l'aldolase β (**Tappy, 2020**). La fructokinase et l'aldolase β vont échapper au rétrocontrôle négatif exercé par l'ATP et le citrate de l'enzyme glycolytique phosphofructokinase, ce qui va entraîner une déplétion transitoire d'ATP étant à l'origine de la dégradation des purines dans les cellules hépatiques et la surproduction d'acide urique

responsable d'un dysfonctionnement endothélial contribuant au développement d'une insulino-résistance (Halimi *et al.*, 2010). Le fructose possède des propriétés lipogéniques, lorsqu'il est accumulé, il rend difficile l'absorption du glucose tout en élevant à la même occasion les triglycérides et le cholestérol circulant (Botezelli *et al.*, 2010).

I.4.2.3) Coca-Cola et stress oxydatif

La consommation au quotidien et de façon excessive de Coca-Cola et Pepsi a été associée à une augmentation du taux de Malondialdéhyde et également à une régulation négative de l'expression des antioxydants (Terras *et al.*, 2023).

I.4.3) Prise en charge des troubles métaboliques

Une bonne santé est préservée par une alimentation équilibrée et de l'exercice physique pour la dépense énergétique. Tout de même, il existe des médicaments pour remédier ou limiter les dégâts des troubles métaboliques.

- La **metformine** est un biguanide qui possède des effets antidiabétiques, car inhibe la néoglucogenèse pour diminuer la glycémie sans risque d'hypoglycémie, diminue les lipides circulants et améliore la sensibilité à l'insuline. Cependant, ce médicament possède des effets secondaires dont les principaux sont les troubles gastro-intestinaux incluant des douleurs abdominales, des nausées et des diarrhées (Foretz et Viollet, 2014). La figure 12 présente les principaux effets de la metformine.

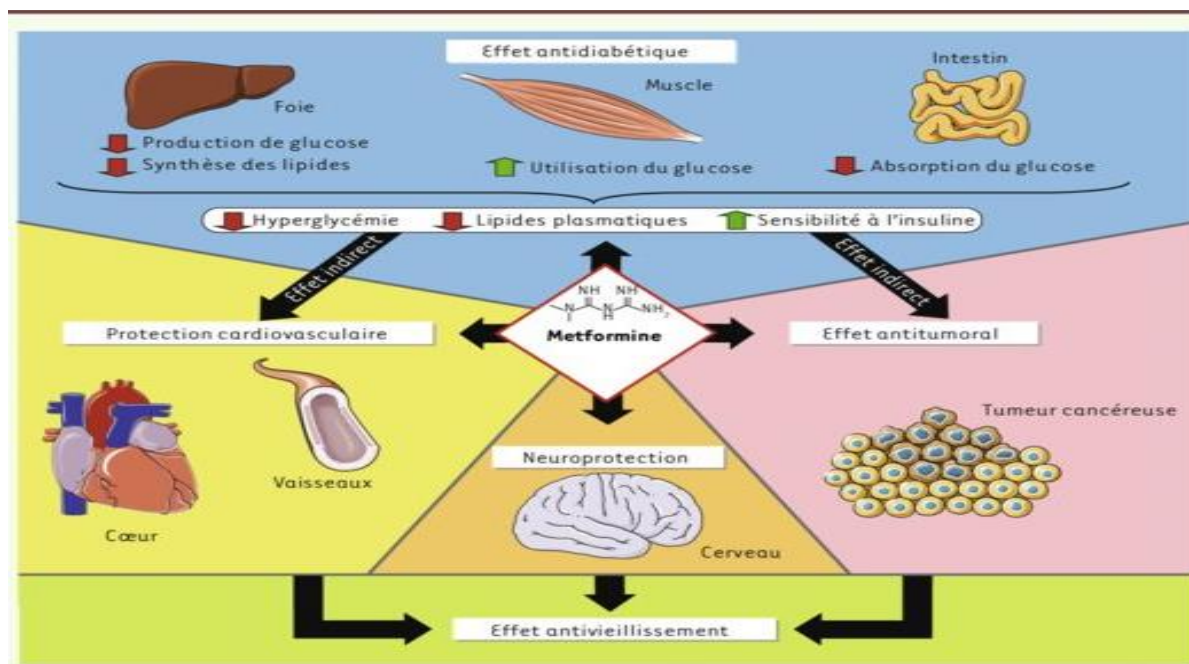


Figure 12: les principaux effets de la metformine (Foretz et Viollet, 2014).

- **Les statines** sont des inhibiteurs de la HMG-CoA réductase. Elles sont utilisées dans le traitement de l'hypercholestérolémie et contribue à diminuer la mortalité chez les personnes à risque des maladies cardiovasculaires. Les effets secondaires des statines sont les maux de tête et les douleurs musculaires (**Nalbone et al., 2002**).
- **La vitamine E** permet de résoudre le problème de peroxydation lipidique, de forte concentration d'acide Thio barbiturique, de glutathion dissulfide(GSSG) et les valeurs faibles de la superoxyde dismutase Cu-Zn dépendante (Cu-Zn SOD) (**Halimi et al., 2010**).

I.5) Phytothérapie

I.5.1) Généralités sur le *Tengho*

La tisane de *Tengho* (**Annexe 7**) a été obtenue auprès de l'équipe de recherche de **Djikem et al., 2022**. Cette équipe a révélé que le *Tengho* contient des ingrédients tels que *Zingiber officinale* (Gingembre), *Allium sativum* (l'ail), *Cymbopogon citratus* (Citronnelle), *Ocimum basilicum* (Basilic), *Petroselinum crispum* (Persil) and *Bee propolis* (Propolis). (**Djikem et al., 2022**).

I.5.2) Propriétés et toxicité de la tisane de *Tengho*

La tisane de *Tengho* joue un rôle neuroprotecteur sur les troubles de la mémoire et la neuro-inflammation en protégeant le cerveau contre le stress oxydant, elle possède aussi une activité analgésique et antiinflammatoire (**Djikem et al., 2022**). Il existe très peu d'études sur cette tisane tout de même, certaines études réalisées sur les ingrédients connus de cette formulation nous ont permis de savoir que :

- ❖ **Le basilic** (*Ocimum basilicum*) possède une activité antioxydante comme la plupart des plantes, et antidiabétique dû à la présence des composés phénoliques tels que : l'acide phénolique et le flavonol-glycoside (**Shahrajaban et al., 2020**).
- ❖ **L'ail** (*Allium sativum*), qui possède les composés bioactifs tels que : l'allicine, le sulfure de diallyle et le S-allyl-cystéine, procurant à l'ail des propriétés antioxydantes, anti obésité et anti-inflammatoire (**Shang et al., 2019**).
- ❖ **Le gingembre** (*Zingiber officinale*), utilisé traditionnellement contre la fièvre et le rhumatisme, possède des propriétés antioxydantes provenant des composés bioactifs tels que : le shogaol et le gingerol (**Raouia et al., 2020**).

Les doses allant de 200 à 600 mg/kg de poids corporel ont été reconnue non toxique (**Djikem et al., 2022**). Aucune étude jusqu'à présent n'a permis de déterminer si au-delà de 600mg/kg de pc cette formulation possédait des effets secondaires.

I.5.3) Etudes antérieures et les limites des tisanes

Une tisane est une boisson obtenue par macération, infusion ou décoction des feuilles, fleurs de plantes ou racine. Certaines études ont démontré que leurs richesses en composés bioactifs les confèrent de nombreux effets bénéfiques pour la santé de ceux qui en consomment. Ainsi l'extrait aqueux des noix de la *Cola Anomala* joue un rôle bénéfique sur le contrôle de l'hyperglycémie et la prévention du stress oxydatif en augmentant significativement dans le foie et les muscles et en diminuant significativement la MDA dans le plasma (**Mbong et al., 2022**). Les extraits d'*Allium sativum*, *Citrus sinensis* et *Persea americana* permettent d'améliorer l'absorption du glucose par les tissus du psoas, ce qui contribue à réduire l'hyperglycémie et les complications liées au diabète (**Azantsa et al., 2019**). Les écorces de *Detarium microcarpum* permettent de diminuer significativement les triglycérides, VLDL-C, LDL-C et le HDL-C, ainsi que l'indice du risque cardiovasculaire par rapport aux rats normaux (**Youvop et al., 2020**). La plupart des utilisateurs ne considère pas que les tisanes puissent avoir des effets nocifs, puisqu'elles sont naturelles. Dès lors le véritable souci est de respecter la dose recommandée. Toutefois, la consommation des tisanes peut avoir des inconvénients sur la santé du fait de des erreurs lors de l'identification de la plante ou même lors de la formulation et peuvent être à l'origine d'une allergie chez certains consommateurs (**Esteves et al., 2020**).

CHAPITRE II : Matériel et Méthodes

II.1) Matériel

II.1.1) Matériel végétal

Le Tengho est une tisane à base de certaines épices et ingrédients dont la récolte et la formulation a eu lieu dans la ville de Dschang (Région de l'Ouest du Cameroun), Le processus de formulation ainsi que les parties et les quantités de chaque plante ne sont pas rendus publique. Tout de même certains ingrédients de cette tisane sont ; l'ail (*Allium sativum*), basilic (*Ocimum basilicum*), persil (*Petroselinum crispum*) et la Citronnelle (*Cymbopogon citratus*). Le mélange de ces ingrédients est macéré dans un mélange éthanol/eau (4 :6) (v/v). Le filtrat obtenu après filtration avec un papier Wattman n°4 a été lyophilisé pour obtenir un extrait sec (Djikem *et al.*, 2022).

II.1.2) Matériel animale et prise en charge

Au cours de cette expérience, vingt-cinq (25) rats de souche *Wistar* de poids compris entre 150 et 170 g ont été achetés au département de biologie et physiologie animale de l'université de Yaoundé I. les rats ont été acclimatés pendant 15 jours (**OCDE**) dans les bassines couvertes de grillage à l'animalerie du laboratoire de nutrition et de biochimie nutritionnelle (LNNB) de l'université de Yaoundé 1 à température ambiante du milieu. Pendant ce temps, ils étaient soumis à des conditions idéales de l'expérimentation (alternance lumière/obscurité, régime alimentaire équilibré et approprié, hydratation régulière) afin d'éviter tous comportements imprévus durant l'expérimentation. Tous les animaux avaient un accès libre à l'eau et à la nourriture. La litière était faite de copeau de bois renouvelés tous les deux jours pour assurer de bonnes conditions hygiéniques.

II.1.3) Réactifs et préparation des solutions

a) Réactifs

- Le Coca-Cola
- Le chlorure de sodium (NaCl) 0,9 % (9g de NaCl dans 1 L d'eau désionisée) ;
- L'eau distillée.
- Le Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (0,2 M) ;
- Le Tampon phosphate (0,01M ; pH 7,0) ;
- Le Dichromate de potassium (5 %) ;
- L'Acide trichloracétique (TCA) (20% p/v) ;

- L'Acide Thiobarbiturique (TBA) (0,375% p/v) ;
- Le chlorure d'hydrogène (HCl) (1 N) ;
- Le Butylhydroxytoluène (BHT) (0,01% p/v).

b) Préparation des solutions

❖ **Le Coca-Cola**

Dans cette étude, la marque utilisée était Coca-Cola *Company* (gout original). L'approvisionnement s'effectuait chaque matin du gavage (14 octobre 2023 au 05 décembre 2023) dans un supermarché de la place.

❖ **Solution de TBA**

Trois cent soixante-quinze milligrammes (375 mg) de TBA, 20 g de TCA, 0,01 g de BHT, 25 mL de HCl (1N) 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. Le volume a été complété avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge.

❖ **Solution de peroxyde d'hydrogène 50 mM**

La solution de peroxyde d'hydrogène 50 mM a été obtenue en diluant 243 µL de peroxyde d'hydrogène 35 % dans de l'eau distillée pour un volume final de 50 mL.

❖ **Solution de dichromate de potassium 5 %/acide acétique glacial**

La solution de dichromate de potassium 5 % a été préparée en faisant dissoudre 2,5g de dichromate de potassium dans de l'eau distillée pour un volume total de 50 mL. Ensuite, 150 mL d'acide acétique glacial y ont été ajoutés.

❖ **Solution de sérum albumine bovin (3 mg/mL)**

La solution de sérum albumine bovin (SAB) à la concentration de 3 mg/mL, a été obtenue en dissolvant 150 mg de SAB dans de l'eau distillée pour un volume total de 50 mL.

❖ **Réactif de Biuret**

Le réactif de Biuret a été préparé en dissolvant 0,75 g de sulfate de cuivre hydraté (CuSO₄, 5H₂O) et 3 g de tartrate de sodium et de potassium dans de l'eau distillée pour un volume total de 100 mL (solution A). Ensuite, 15 g d'hydroxyde de sodium ont été dissous dans de l'eau distillée pour un volume total de 100 mL (solution B). Les solutions A et B ainsi obtenues ont été mélangées et le volume final a été ajusté à 500 mL avec de l'eau distillée.

II.1.4) Appareils

- Le Ph mètre
- Le Bain-marie
- L'Agitateur magnétique
- La Centrifugeuse
- Le Spectrophotomètre
- Le Congélateur

II.2) Méthodes

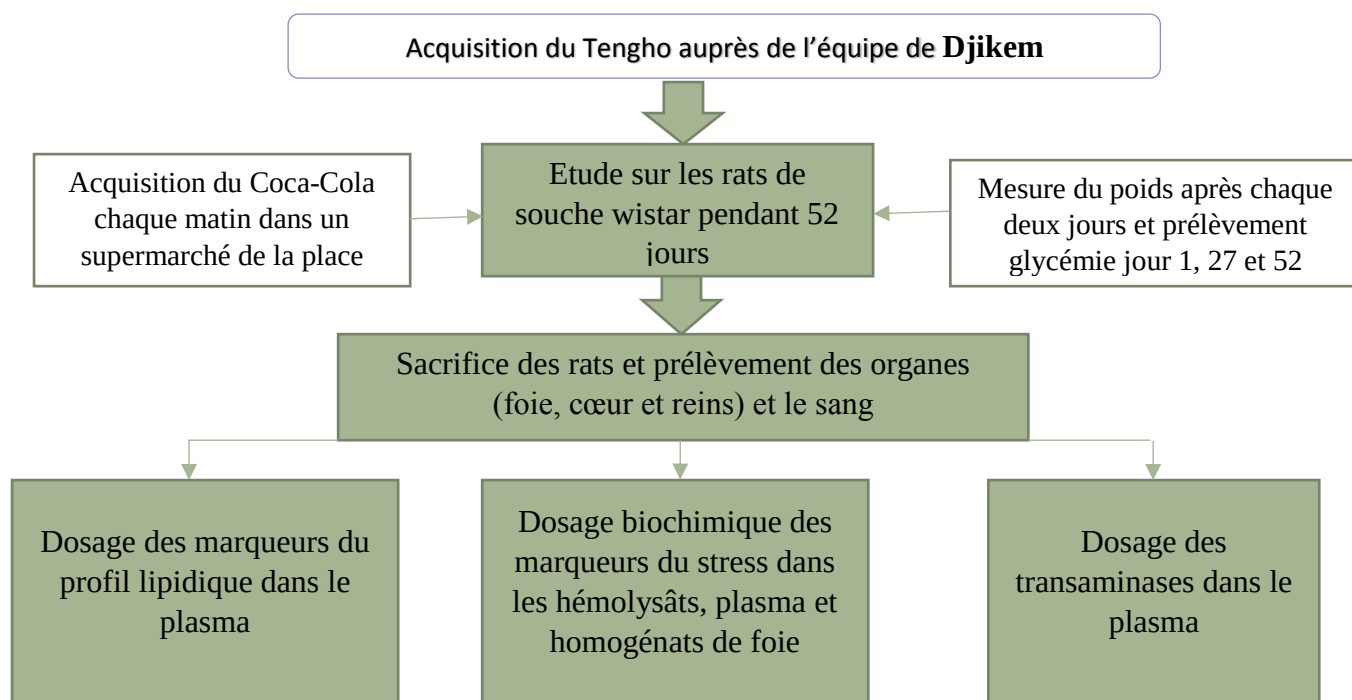


Figure 13: Organigramme général du travail

La figure 13 ci-dessus résume la démarche expérimentale adoptée tout au long de cette étude, après avoir été formulée et lyophilisée, la tisane de Tengho a été mise à notre disposition. Puis l'expérimentation a été menée sur l'effet de cette dernière sur les troubles métaboliques induits au coca-cola chez les rats de souche wistar.

II.2.1) Induction des troubles et traitement des animaux

➤ Induction des troubles métaboliques

Les troubles métaboliques ont été induits en administrant chaque matin 3ml de Coca-Cola par gavage œsophagien pour 100g de poids corporel à chaque rat (**Airaodion *et al.*, 2019**). Les rats étaient nourris par une diète dont la composition est la suivante :

Tableau I : Composition de la diète de l'étude

Ingrédients pour la diète	Composition dans 100g	Composition nutritionnelle en g			Energie en Kcal
		Glucides	protéines	Lipides	
Farine de maïs	56	46,48	5,04	2,24	226,24
Farine de poisson	10	/	1,7	0,3	9,5
Farine d'os	4	/	/	/	/
Son de blé	4	0,92	0,6	0,16	7,52
Arachides	10	1,09	2,52	4,95	58,99
Multivitaminé	0,5	/	/	/	/
Palmiste	10	1,96	0,61	5,53	60,05
Soja	5,5	1,56	1,91	0,87	21,71
Total	100	50,92	12,38	14,05	384,01

➤ **Protocol expérimental**

Vingt-cinq (25) rats ayant un poids moyen de 150 ± 20 g âgés d'environ six (06) semaines. Ces animaux recevaient tous de la diète normale, après une acclimatation de deux semaines, ils ont été répartis en deux (02) groupes en fonction de leurs glycémies dont un groupe témoin négatif (TN) de cinq (05) rats qui recevait de l'eau distillée (5ml/kg de pc) et un groupe de vingt (20) rats ; reparté en 4 sous-groupes de 5 rats à qui on administraient chaque matin par gavage œsophagien le Coca-Cola à la dose 3mL pour 100g de poids corporel (**Airaodion et al., 2019**):

- Le groupe témoin positif (TP) ; ils recevaient le Coca-Cola et de l'eau distillée (5ml/kg de pc),
- Le groupe test à qui recevait du Coca-Cola plus la tisane de Tengho à la dose de 400mg/kg de poids corporel ;
- Le groupe référence 1 ; en plus du Coca-Cola recevait la vitamine E (10mg/kg de poids corporel) (**Jedlinska-Krakowska et al., 2006**) ;
- Le groupe référence 2 ; recevait le coca-cola et la metformine (10mg/kg de poids corporel).

II.2.2) Sacrifice des animaux

Au terme du traitement, les animaux ont été mis à jeun pendant 12h. Après légère anesthésie avec l'éther, les rats ont été sacrifiés par décapitation cervicale.

II.2.3) Préparation du plasma, sérum, hémolysât et homogénats

❖ Préparation du plasma et du sérum

Immédiatement après sacrifice des animaux, le sang a été collecté dans des tubes EDTA pour obtenir le plasma et tubes secs pour obtenir le sérum, laissé au repos pendant 4 h à température ambiante (25 °C) puis centrifugé pendant 3500 G. Les surnageant obtenus (plasma et le sérum) ont été collectés, aliquotés puis conservés dans des tubes Ependorf à -20 °C pour les dosages de la MDA, du cholestérol total, triglycérides et HDL-c.

❖ Préparation des homogénats

Les organes (le foie, le cœur et les reins) ont été prélevés, pesés et une partie broyée dans un mortier ; le broyat obtenu était homogénéisé dans 10 % (p/v) NaCl. Le surnageant obtenu après centrifugation à 3500 G a été prélevé, aliquoté et conservé à -20 °C pour les dosages de la MDA, la catalase et des transaminases (ASAT et ALAT).

❖ Préparation de l'hémolysât

Après centrifugation du sang total, 100 µL de culot était pipetés et introduits séparément dans des tubes tests. Le culot a été lavé avec 2ml d'une solution de NaCl (0,9 %) et centrifugé à 3500 G. Ce processus a été répété 2 fois. L'hémolyse des érythrocytes sera réalisée par ajout de 2mL d'eau distillée, ensuite aliquoté puis conservé dans des tubes Ependorf à -20 °C pour le dosage de la catalase.

II.2.4) Etudes in Vivo

II.2.4.1) Coca-Cola sur la prise pondérale

Les rats ont été pesés à l'aide d'une balance à précision après chaque deux (2) jours. Les pourcentages de variation des poids ont été calculés de la manière suivante :

$$\text{Variation du poids (\%)} = \frac{P_x - P_0}{P_0} \times 100$$

P_x = poids au temps quelconque

P₀ = poids initial

II.2.4.2) Test de tolérance oral au Coca-Cola

Au début de l'expérimentation, un test de tolérance au Coca-Cola a été réalisé sur les 20 rats (excepté les rats normaux (TN)) suivant la méthode de (**Jagannathan *et al.*, 2020**) modifiée ;

Test de tolérance modifié car au lieu du glucose nous avons utilisé le coca-cola et la prise des glycémies était limitée à 5 temps ; 0min, 30 min, 60min, 90min, 120min.

- Au départ nous avons prélevé la glycémie des rats de chaque groupe.
- Ensuite nous avons randomiser en fonction de la glycémie ; de telle sorte que la moyenne de la glycémie pour chaque groupe soit sensiblement la même.
- Nous avons administré par la suite le Coca-Cola a la dose de 3ml pour 100g de poids corporel.
- 30 minutes après, nous avons prélever les glycémies et administré au même moment l'extrait et les médicaments de référence dans leurs groupes respectifs.
- Chaque après 30 min les glycémies étaient prélevées jusqu'au temps 120 min.

II.2.4.3) Coca-Cola sur la variation de la glycémie

Les glycémies de tous les rats ont été déterminées par piqure de la queue en utilisant une lancette, un glucomètre (One touch) et des bandelettes de test. Ces glycémies ont été prises le 1^{er} jour, le 27^{eme} jour et le 52^{eme} jour du traitement après 12 h de jeun. Une goutte de sang était prélevée au niveau de la queue de chaque rat puis déposée sur une bandelette préalablement fixée au glucomètre. La glycémie de chaque rat a été relevée quelques secondes après dépôt de la goutte de sang. Cette glycémie était mesurée selon le principe du dosage du glucose par la glucose oxydase ; le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. En présence de la peroxydase, le peroxyde d'hydrogène formé réagit avec le phénol et le 4-aminophenazone pour donner la quinonéimine, un produit coloré qui absorbe à 505nm, l'absorbance étant proportionnelle à la glycémie (**Dubois *et al.*, 1956**).

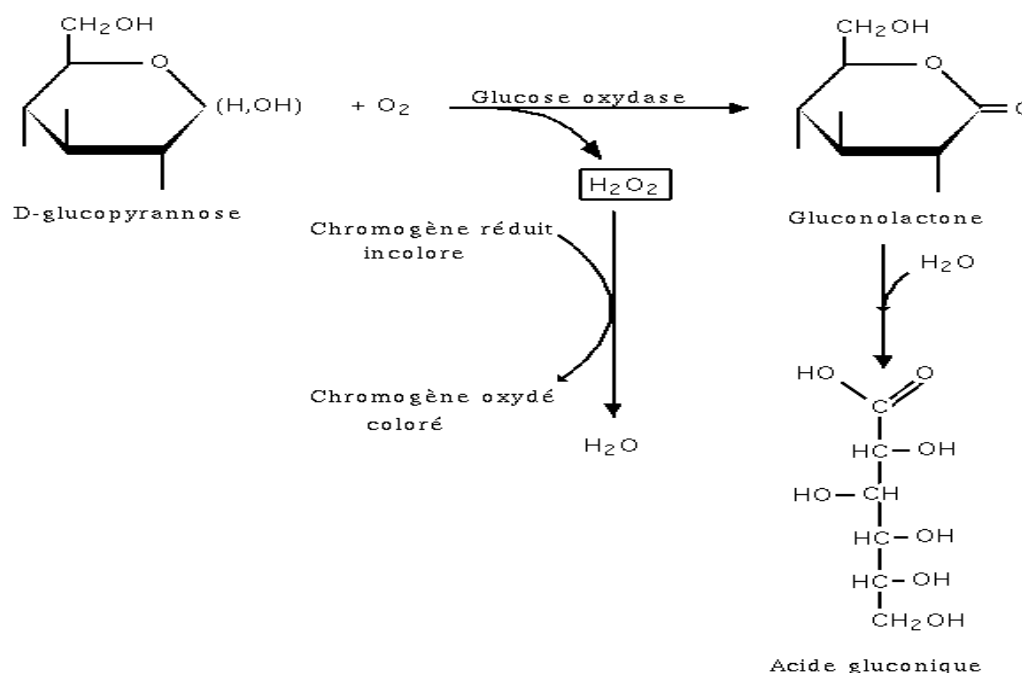


Figure 14: Equation principe détection de la glycémie (Dubois *et al.*, 1956).

Ce principe a été appliqué pour la glycémie à l'état post prandial et à jeun. Les variations ont été appréciées à l'aide de la formule ci-dessous ;

$$\text{Variation de la glycémie (\%)} = \frac{G_x - G_0}{G_0} \times 100$$

G_x = glycémie au temps x quelconque

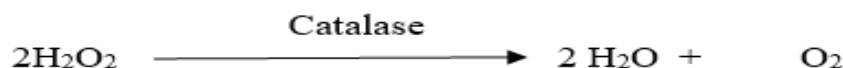
G_0 = glycémie initiale

II.2.4.4) Dosage des marqueurs du stress oxydatif

❖ Marqueur antioxydant : la catalase

i. Principe

Le peroxyde d'hydrogène est rompu en présence de la catalase. Le résidu se lie au dichromate de potassium pour former un précipité bleu vert d'acide perchlorique instable qui va être décomposé par la chaleur et former un complexe vert (Sinha *et al.*, 1972).



iii) Mode opératoire

Dans un tube à essai introduire 50 uL d'eau distillée ou d'échantillon, 750 uL de tampon phosphate (0,1 mM et Ph = 7,5) et 200 uL de peroxyde d'hydrogène (50 mM). On incube à température ambiante pendant une minute, puis on ajoute 2mL du

mélange dichromate de potassium/acide acétique glacial, boucher les tubes à l'aide des billes et chauffer les solutions à 100°C pendant 10 minutes. Après refroidissement, l'absorbance a été lue contre le blanc à 570 nM.

iv) Expression des résultats

L'activité de la catalase est exprimée en mM de peroxyde d'hydrogène consommés/min/mg de protéines en utilisant la courbe d'étalonnage (**Annexe 3**). Le dosage des protéines a été réalisé conformément au protocole décrit ci-dessous afin d'exprimer l'activité enzymatique.

v) Dosage des protéines

a) Principe

En milieu basique, le tartrate de sodium et de potassium forme avec les ions cuivriques un complexe soluble. L'addition d'une protéine déplace le cuivre lié au tartrate pour former un complexe cuivre-protéique de couleur violette. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de protéines présente dans la solution (**Gornall *et al.*, 1949**).

b) Mode opératoire

Dans six tubes essai (tubes étalons), introduire respectivement le sérum albumine bovin (SAB) aux volumes en uL ; 75, 150, 225, 300, 375, et 450, puis ajouter respectivement suivant le même ordre de l'eau distillée aux en uL ; 825, 750, 675, 600, 525, et 450. Dans chacun des six tubes, on y ajoute 600 uL de réactif de biuret, homogénéiser le mélange et incuber pendant 10 minutes à température ambiante et lire l'absorbance contre le blanc à 540 nM.

Les tubes échantillons contenaient 15 uL de ce dernier, 900 uL d'eau distillée et 600 uL de réactif de biuret, tandis que les tubes blancs ne contenaient que 900 uL d'eau distillée et 600 uL de réactif de biuret. Ils étaient incubés dans les mêmes conditions.

c) Expression des résultats

La courbe d'étalonnage a été obtenue en faisant correspondre l'absorbance des tubes étalons à la quantité de protéines. La quantité de protéines contenue dans chaque échantillon a été déterminée à partir de la droite d'équation $y = ax$.

❖ Marqueur pro-oxydant : Malondialdéhyde

i. Principe

Les composés carbonylés à l'instar du Malondialdéhyde réagissent avec l'acide Thio barbiturique (TBA) pour donner des chromophores de couleur rose absorbant à 532 nm (**Yagi, 1976**).

ii. Réactifs et préparation de la solution de TBA

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 milligrammes (375 mg) de TBA, 20 g de TCA, 0,01 g de BHT, 25 mL de HCl (1N) 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. Le volume a été complété avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge.

iii. Mode opératoire

Dans des tubes à essai en verre et à vis ont été introduits 100 µL d'échantillon, 400 µL de réactif TBA lesquels ont été fermés hermétiquement, le mélange a été chauffé au bain-marie à 100°C pendant 15 minutes. Après refroidissement dans un bain d'eau froide pendant 30 minutes en laissant les tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz formés lors de la réaction, les tubes ont été centrifugés à 1500 tours pendant 5 minutes et l'absorbance du surnageant a été lue à 532 nm. La concentration du MDA a été déterminée en utilisant son coefficient d'extinction moléculaire ($\epsilon = 1,53 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

iv. Expression des résultats

La concentration de MDA a été calculée comme suit :

$$\text{Concentration de MDA (Mol/L)} = \frac{DO}{\epsilon L}$$

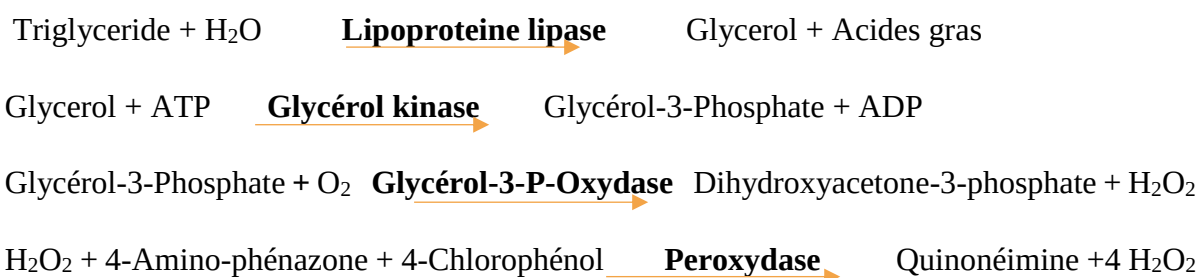
Avec $L = 1 \text{ cm}$.

II.2.4.5) Dosage des marqueurs du profil lipidique

❖ Triglycérides totaux (Kit SGM Italia).

i) Principe

Le glycérol produit par hydrolyse enzymatique des triglycérides en présence la lipoprotéine lipase est phosphorylé par l'ATP pour produire la glycérol-3-phosphate et l'ADP à travers une réaction catalysée par le glycérol kinase (GK). La glycérol-3-phosphate oxydase (GPO) catalyse l'oxydation du glycérol -3-phosphate pour produire le dihydroxyacétone-3-phosphate et H_2O_2 . Plus loin il y'a formation de la quinonéimine à partir de H_2O_2 , 4-Amino-phénazone et 4-chlorophénol sous l'influence catalytique de la peroxydase (POD). 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**).



ii) Mode opératoire

Dix (10 μ L) de plasma ou de standard ont été introduits dans 1000 μ L de réactif, après mélange et incubation pendant 10 minutes à 25°C, l'absorbance de l'échantillon contre le blanc réactif a été lue à 505 nm.

iii) Expression des résultats

La concentration plasmatique de triglycéride a été calculée à partir de la formule :

$$\text{Triglycérides (mG/dL)} = (\text{absorbance de l'échantillon} / \text{absorbance de l'étalon}) * \text{valeur étalon triglycérides}$$

Valeur étalon triglycérides = 199 mG/dL

Conversion en mMol/L = mG/dL x 0,01126.

❖ Cholestérol total (Kit SGM Italia).

i)Principe

La cholestérol estérase catalyse l'hydrolyse des esters de cholestérol en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre est oxydé en 4-cholesten-3-one et peroxyde d'hydrogène par le cholestérol oxydase. Le phénol et le 4-aminoantipyrine se combinent avec le peroxyde d'hydrogène en présence de la peroxydase pour donner la quinonéimine de coloration rouge

absorbant entre 500-550nm. L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol total dans l'échantillon (**Roeschlau *et al.*, 1974**).

Cholestérol ester + H₂O **Cholestérol estérase** cholestérol + acides gras

Cholestérol + O₂ **Cholestérol oxydase** 4-cholesten-3-one + H₂O₂

2 H₂O₂ + phénol + 4-aminoantipyrine **Peroxydase** quinonéimine + 4 H₂O

ii) Mode opératoire

Dix (10 µL) de plasma ou de standard ont été introduits dans 1000 µL de réactif, après mélange et incubation pendant 10 minutes à 25°C, l'absorbance de l'échantillon contre le blanc a été lue à 505 nm.

iii) Expression des résultats

La concentration plasmatique en cholestérol total a été calculée à partir de la formule :

Cholestérol (mG/dL) = (absorbance de l'échantillon / absorbance de l'étalon) * valeur étalon cholestérol

Valeur étalon triglycérides = 204 mG/dL

Conversion en mmol/L = mG/dL x 0,02586.

❖ **Cholestérol HDL** (Kit SGM Italia).

i) Principe

Le système utilise un tampon PEG 6000 qui permet la précipitation sélective des lipoprotéines de faible poids moléculaires (VLDL, LDL) et les fractions. Après centrifugation, le HDL cholestérol dans le surnageant est détecté par les mêmes réactions enzymatiques impliquées dans le dosage du cholestérol total. La quantité de HDL cholestérol est proportionnelle à l'intensité de la coloration de la quinonéimine présent dans l'échantillon (**NCLS, 1999**).

ii) Mode opératoire

A 500 µL du réactif 1, ont été ajoutés 500 µL de plasma ou de standard. L'ensemble a été mélangé puis centrifugé 3000 G. Par la suite, 50 µL de surnageant a été recueilli et mélangé avec 1000µL du réactif 2 et l'absorbance a été lue à 510 nm contre le blanc.

iii) Expression des résultats

La concentration plasmatique du cholestérol HDL a été calculée à partir de la formule :

Cholestérol HDL (mg/dL) = (absorbance de l'échantillon / absorbance de l'étalon) * valeur étalon HDL

Valeur de l'étalon HDL=50*2

Conversion en mmol/L = mg/dL x 0,02586.

❖ Cholestérol LDL (Kit SGM Italia)

Le calcul du taux de c-LDL a été fait par la formule de **Friedewald *et al.* (1972)** et exprimé en mg/dL.

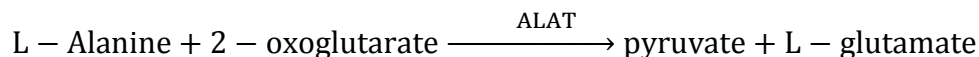
Cholestérol-LDL (mg/dL) = Cholestérol total – Cholestérol-HDL – (Triglycérides/5). La composition des kits pour le dosage du profil lipidique est consignée à l'**annexe 1**.

II.2.4.6) Dosages des transaminases

❖ Dosage de l'ALAT (Kit SGM Italia)

i)Principe

L'alanine-aminotransferase ou glutamate pyruvate transaminase va catalyser la réaction entre l'alpha-cétoglutarate et L-alanine pour former le pyruvate. En présence de la lactate déshydrogénase, le pyruvate va réagir avec le NADH, H⁺ pour libérer l'acide lactique et le NAD⁺ lors de la pré-incubation. La variation de l'absorbance est proportionnelle à l'activité de l'ALAT dans l'échantillon (**Reitman et Fränkel, 1957**).



ii) Mode opératoire

Dans un tube à essai, introduire 800uL de réactif 1 et 100uL de d'eau distillée ou d'échantillon, mélanger et laisser incuber à 37°C pendant une minute puis ajouter 200 uL de réactif 2, mélanger puis incuber a 37°C pendant une minute. Lire la densité optique à 340 nM puis mesurer l'absorbance initiale et a l'intervalle d'une minute pendant trois minutes.

iii) Expression des résultats

L'activité de l'ALAT a été calculé à partir de la formule :

$$\text{ALAT(U/I)} = (\Delta E/\text{min}) \times 1746$$

La différence entre l'absorbance consécutives et la différence d'absorbance moyenne par minute note $\Delta E/\text{min} = \Delta \text{DO échantillon} - \Delta \text{DO blanc}$

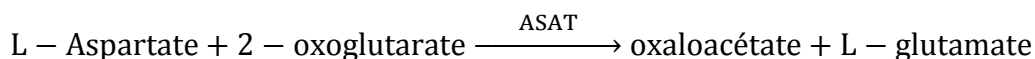
$$\text{Or } \Delta \text{DO} = \frac{(\text{DO T3} - \text{DO T2}) + (\text{DO T2} - \text{DO T1}) + (\text{DO T1} - \text{DO T0})}{3}$$

T3= 3 min , T2= 2 min , T1= 1 min , T0= 0min

❖ Dosage de l'ASAT (Kit SGM Italia)

i) Principe

L'aspartate-aminotransferase ou glutamate oxaloacétate transaminase va catalyser la réaction entre l'alpha-cétoglutarate et le L-aspartate pour former l'oxaloacétate. En présence de la Malate déshydrogénase, l'oxaloacétate va réagir avec le NADH, H⁺ pour libérer l'acide lactique et le NAD⁺ lors de la pré-incubation. La variation de l'absorbance est proportionnelle à l'activité de l'ASAT dans l'échantillon **(Reitman et Fränkel, 1957)**.



ii) Mode opératoire

Dans un tube à essai, introduire 800uL de réactif 1 et 100uL de d'eau distillée ou d'échantillon, mélanger et laisser incuber à 37°C pendant une minute puis ajouter 200 uL de réactif 2, mélanger puis incuber a 37°C pendant une minute. Lire la densité optique à 340 nM puis mesurer l'absorbance initiale et à l'intervalle d'une minute pendant trois minutes.

iii) Expression des résultats

L'activité de l'ASAT a été calculé à partir de la formule :

$$\text{ASAT(U/I)} = (\Delta E/\text{min}) \times 1746$$

La différence entre l'absorbance consécutives et la différence d'absorbance moyenne par minute note $\Delta E/\text{min} = \Delta \text{DO échantillon} - \Delta \text{DO blanc}$

$$\text{Or } \Delta \text{DO} = \frac{(\text{DO T3} - \text{DO T2}) + (\text{DO T2} - \text{DO T1}) + (\text{DO T1} - \text{DO T0})}{3}$$

T3= 3 min , T2= 2 min , T1= 1 min , T0= 0min

La composition des kits pour le dosage des transaminases est consignée à l'**annexe 2**.

II.2.5) Traitement et analyse des données

Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne $\pm$ écart type et pourcentage de variation. L'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel SPSS (*Statistical Package for Social Science*) version 26.0 pour Windows. Le test d'ANOVA (*Analysis Of Variance*) à un facteur suivi d'un test *post-hoc* LSD (*Least Significant Difference*) a été utilisé pour la comparaison entre les groupes. Toutes les valeurs avec un $p < 0,05$ ont été considérées comme significatives. Le logiciel Excel a permis de traiter les données et de tracer les graphes.

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1) Résultats

III.1.1) Effets *in Vivo* de la consommation d'une boisson gazeuse sur le poids et la glycémie des rats de souche *Wistar*

III.1.1.1) Influence de la boisson gazeuse sur l'évolution du poids

L'évolution du poids des rats au cours de l'expérimentation est représentée sur la **figure 15** ci-dessous.

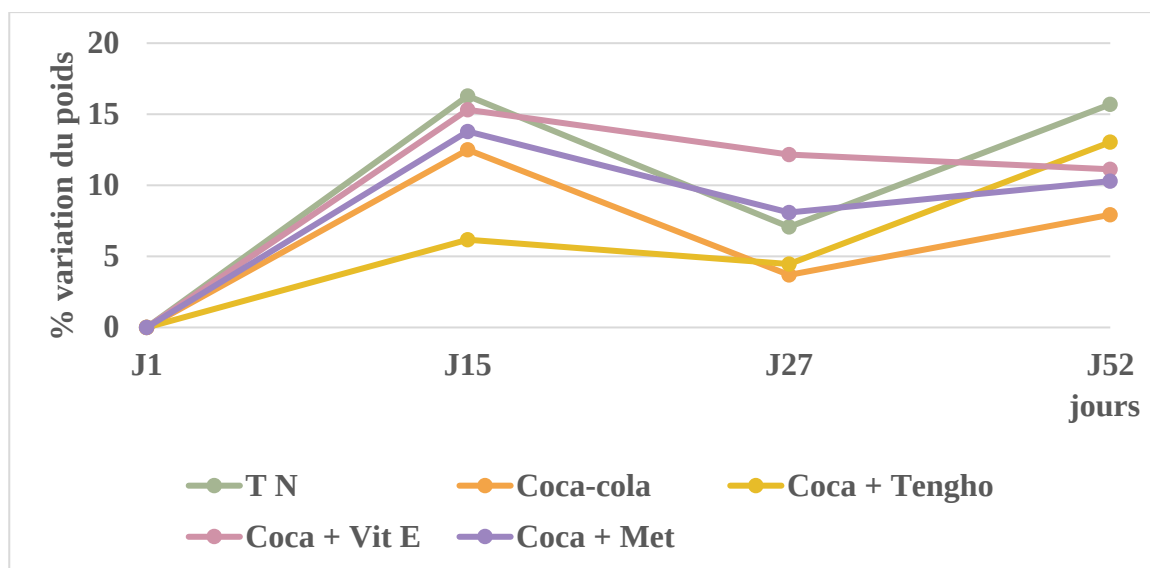


Figure 15: Evolution du poids corporel des rats tout au long de l'expérimentation

TN : Témoin Négatif ; Coca : Coca-Cola ; Vit E : Vitamine E ; Met : Metformine ; J : Jour.

Les résultats ainsi obtenus de l'évolution du poids corporel aux jours 1, 15, 27 et 52 montrent que le poids des rats croît dans le groupe témoin négatif et aussi dans les 4 autres groupes ayant consommé au quotidien le Coca-Cola. Mais pour mieux apprécier cette croissance et faire ressortir les significativités, nous allons calculer la variation du poids entre le premier jour de l'expérimentation et la fin de celle-ci (J52) en utilisant la formule :

$$\text{Variation du poids (\%)} = \frac{P_x - P_0}{P_0} \times 100.$$

Tableau II : Pourcentage de variation du poids corporel

GROUPES	Variation de poids
Témoin Négatif	43,9692±0,2,711 ^a
Témoin positif	33,8979±2,6495 ^{ab}
Coca-Cola + <i>Tengho</i>	26,0015±5,6447 ^{bc}
Coca-Cola +Vitamine E	44,0373±7,2391 ^{ab}
Coca-Cola +Metformine	35,8343 ±5,2097 ^{abc}

Ces résultats nous permettent de constater qu'à la fin de l'expérimentation, l'administration quotidienne du Coca-Cola (TP) a entraîné une diminution de poids non significative comparé au groupe témoin négatif. Par contre, dans le groupe Coca-Cola + *Tengho* et Coca-Cola + metformine on observe une diminution non significative du poids corporel comparé au groupe témoin positif.

III.1.1.2) Test de tolérance au coca-cola chez les rats de souche Wistar

L'évolution de la glycémie des rats après administration du Coca-Cola chaque après 30 minutes est représentée sur la **figure 16** ci-dessous.

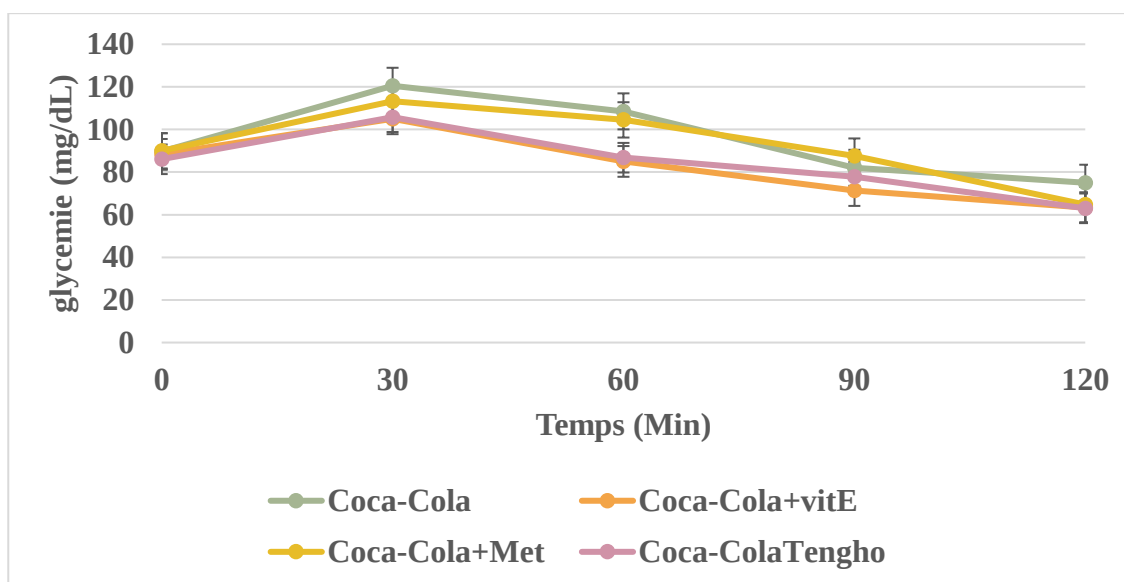


Figure 16: Influences de la tisane de *Tengho* sur la glycémie post prandiale

VitE= vitamine E, *Met*= Metformine

Les résultats ainsi obtenus montrent que tous les groupes atteignent leur pic glycémique 30 min après administration de 3mL de Coca-Cola pour 100g de poids corporel, puis diminue

progressivement au cours du temps. les variations de % d'incrément glycémiques ($\text{Variation de la glycémie (\%)} = \frac{G_x - G_0}{G_0} \times 100$) entre le jour 52 et le jour 1 peuvent donner une meilleure appréciation de l'activité de la tisane de *Tengho*.

❖ **Effet de la tisane de *Tengho* sur la régulation de la glycémie post prandiale**

Le trace du % d'incrément glycémique de la tisane de *Tengho* en fonction du temps a donné les résultats présentés sur la figure 17 ci-dessous :

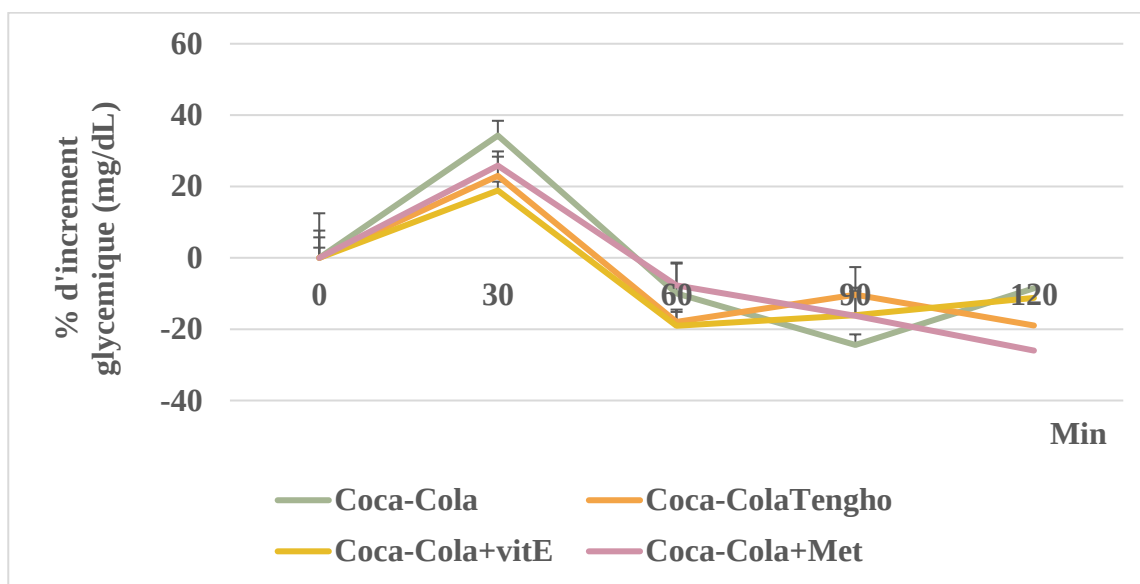


Figure 17: Variation de la glycémie post prandiale en fonction du temps

Vit E : Vitamine E ; *Met* : Metformine

Les résultats ainsi obtenus montrent que tous les groupes atteignent leurs pics glycémiques 30 min après administration de 3ml de Coca-Cola pour 100g de poids corporel. Tout de même, on observe un pic un peu plus bas pour le groupe coca-cola+vitE (18,867%), puis diminue considérablement jusqu'à 60 min, suivi du groupe Coca-Cola +*Tengho* (22,965%) et du groupe coca-cola+Met (25,833%). Au bout de 120 minutes, la variation de la glycémie à partir de la glycémie initiale a permis de constater que, le groupe Coca-Cola + Metformine (-26%) est le groupe ayant montré l'effet hypoglycémiant le plus important, suivi du groupe Coca-Cola + *Tengho* (-18,971%) et pour finir le groupe Coca-Cola + vitamine E (-11,214%).

III.1.1.3) Influence de la boisson gazeuse sur la glycémie à jeun

L'évolution des glycémies des rats à jeun au cours de l'expérimentation est représentée sur la figure 18 ci-dessous.

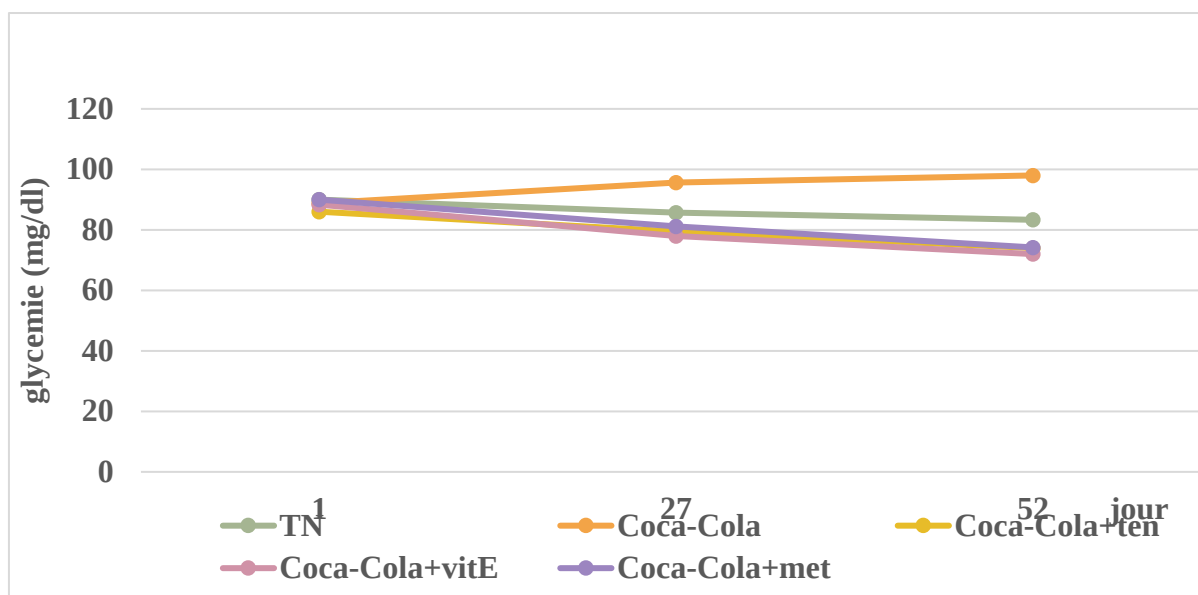


Figure 18: Evolution de la glycémie à jeun tout au long de l'expérimentation

TN : Témoin Négatif ; ten : Tengho ; Vit E : Vitamine E ; Met : Metformine

Les résultats ainsi obtenus nous montre que du début à la fin de l'expérimentation, on observe une diminution de la glycémie dans les groupes TN, Coca-Cola +*Tengho*, Coca-Cola +Vitamine E et Coca-Cola +Metformine. Par contre, dans le groupe qui prenait uniquement le Coca-Cola on observe une augmentation de la glycémie. Pour mieux apprécier si cette diminution et augmentation est significative, nous avons exprimé les résultats sous forme d'incrément glycémique. Le tableau qui suit est le résultat de la variation de la glycémie du premier jour de l'expérimentation au dernier jour de celle-ci (jour 52).

Tableau III : Pourcentage de variation des glycémies à jeun

GROUPE	Incréments glycémique
Témoin Négatif	-7,41±0,98 ^a
Témoin positif	9,61±1,88 ^b
Coca-Cola + <i>Tengho</i>	-13,91±1,71 ^c
Coca-Cola +Vitamine E	-18,46±1,16 ^c
Coca-Cola +Metformine	-17,48±1,79 ^c

Ces résultats nous permettent de constater qu'à la fin de l'expérimentation, l'administration quotidienne du Coca-Cola (TP) a entraîné une augmentation significative de la glycémie à jeun ($P \leq 0,05$) comparé au groupe témoin négatif. Cependant, dans les groupes qui recevaient la tisane de *Tengho*, la vitamine E et la metformine en plus du Coca-Cola, on

observe une diminution significative de la glycémie a jeune en comparant avec le groupe témoin positif.

III.1.2) Effets *in vivo* de la consommation d'une boisson gazeuse et de la tisane de *Tengho* sur le stress oxydatif chez les rats de souche Wistar

III.1.2.1) Effets *in vivo* de la consommation d'une boisson gazeuse et du *Tengho* sur l'activité de la catalase chez les rats de souche Wistar

La figure 19 ci-dessous présente l'activité de la catalase dans les différents groupes ;

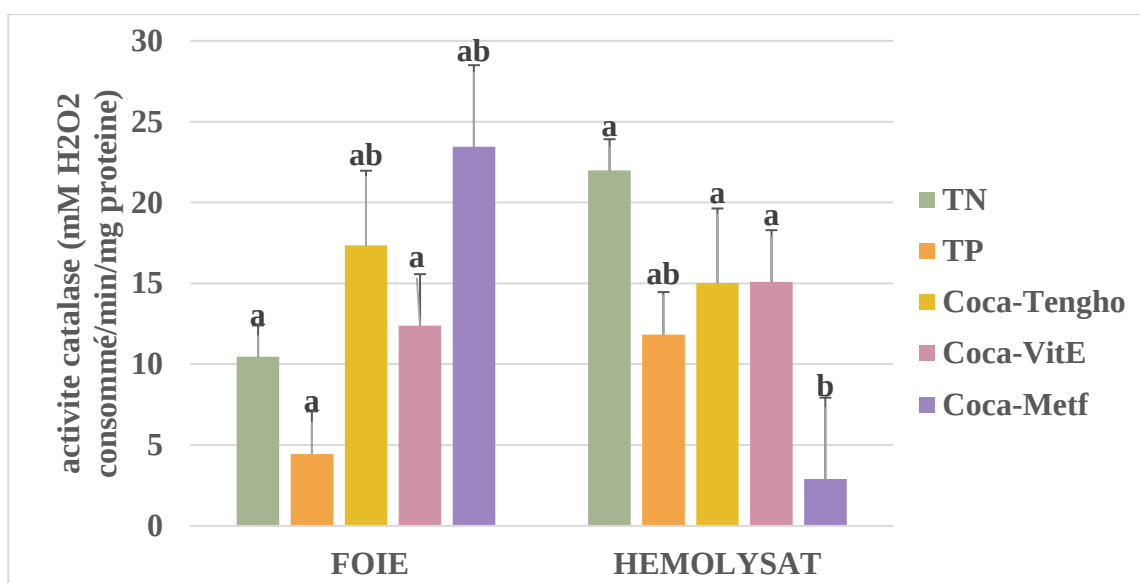


Figure 19: Effet du Coca-Cola et du *Tengho* sur l'activité de la catalase

TN : Témoin Négatif ; Coca : Coca-Cola ; Vit E : Vitamine E ; Met : Metformine Les valeurs chiffrées de la même colonne affectées par des lettres différentes (a,b,c) sont significativement différentes ($p < 0,05$).

Il en ressort de cette figure que l'administration au quotidien du Coca-Cola durant les 52 jours de l'expérimentation a entraîné une diminution non significative de la catalase aussi bien dans le foie que l'hémolysât à travers une faible consommation du H₂O₂ dans les 2 compartiments comparés au groupe témoin négatif (TN). Par contre dans le groupe donc le gavage du Coca-Cola a été suivi quotidiennement par l'administration du *Tengho*, on observe plutôt une augmentation significative de l'activité de la catalase dans le foie ($P=0,046$) comparé au groupe témoin positif (TP), et sans effet significatif dans l'hémolysât comparer toujours au TP.

III.1.2.2) Effets *in vivo* de la consommation d'une boisson gazeuse et du *Tengho* sur la quantité de MDA (Malondialdéhyde) chez les rats de souche Wistar

Les figures 20 et 21 ci-dessous présentent les quantités de MDA (Malondialdéhyde) respectivement dans le foie et dans le plasma des différents groupes ;

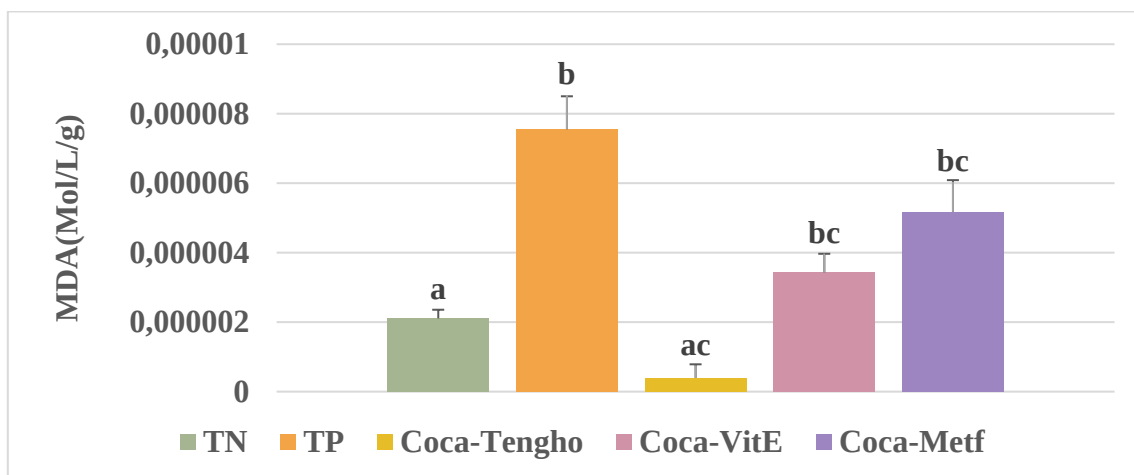


Figure 20: Effet du Coca-Cola et du *Tengho* sur la concentration en MDA dans le foie

TN : Témoin Négatif ; Coca : Coca-Cola ; Vit E : Vitamine E ; Met : Metformine Les valeurs chiffrées de la même colonne affectées par des lettres différentes (a,b,c) sont significativement différentes ($p < 0,05$).

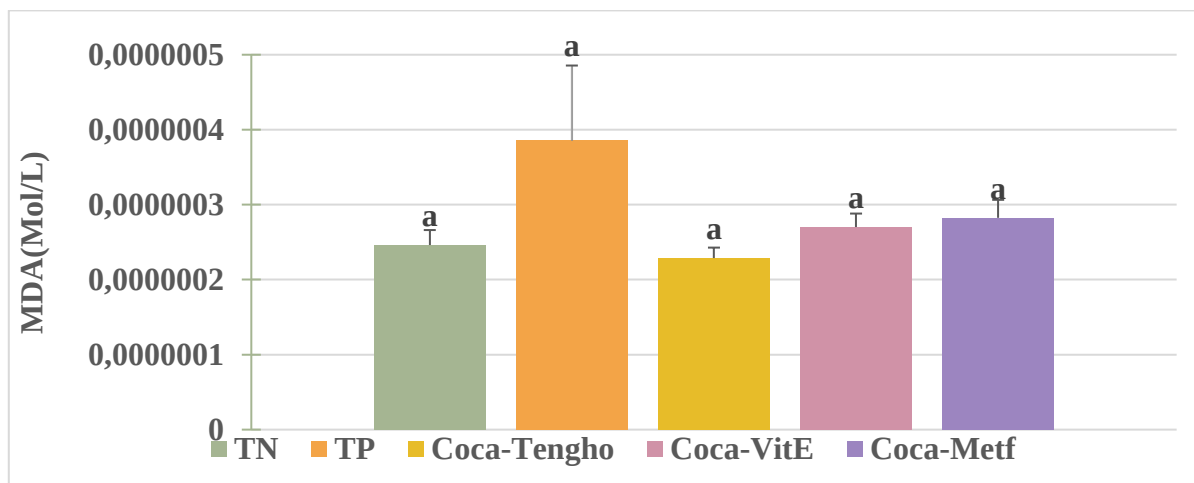


Figure 21: Effet du Coca-Cola et du *Tengho* sur la concentration en MDA plasmatique

TN : Témoin Négatif ; Coca : Coca-Cola ; Vit E : Vitamine E ; Met : Metformine Les valeurs chiffrées de la même colonne affectées par des lettres différentes (a,b,c) sont significativement différentes ($p < 0,05$).

Des figures ci-dessus, nous pouvons voir que l'administration au quotidien du Coca-Cola durant les 52 jours de l'expérimentation était à l'origine d'une augmentation significative du taux de MDA dans le foie comparé au témoin négatif ($P=0,004$), ainsi qu'une augmentation non significative dans le plasma comparé toujours au témoin négatif. Toutefois, les animaux qui recevaient le Coca-Cola +*Tengho* présentait plutôt une diminution significative du taux de MDA dans le foie en comparaison avec le groupe témoin positif ($P=0,025$). En effectuant cette même comparaison dans le plasma, on observe toujours cette diminution du taux de MDA mais elle est non significative ($P>0,05$).

III.1.3) Effets *in vivo* de la consommation d'une boisson gazeuse et de la tisane de *Tengho* sur les marqueurs du profil lipidique chez les rats de souche

La figure 22 ci-dessous présente les résultats du dosage des marqueurs du profil lipidique dans le plasma des différents groupes ;

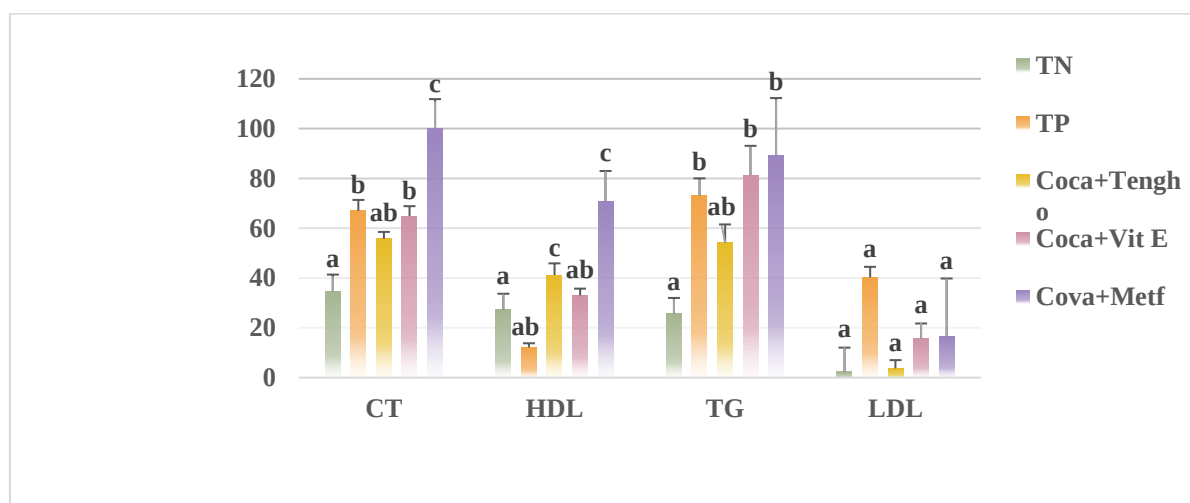


Figure 22: Effet de la boisson de Coca-Cola et *Tengho* sur les marqueurs du profil lipidique

TN : Témoin Négatif ; Coca : Coca-Cola ; Vit E : Vitamine E ; Met : Metformine ; CT : Cholestérol ; HDL : High Density Lipoprotein ; TG : Triglycérides ; LDL : Low Density Lipoprotein ; Les valeurs chiffrées de la même colonne affectées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($p<0,05$).

De la figure ci-dessus, nous pouvons voir que l'administration au quotidien du Coca-Cola pendant 52 jours a entraîné une modification du métabolisme lipidique chez les rats ; caractérisée par une diminution non significative du taux de HDL-c et une augmentation

significative du taux de triglycérides ($P=0,044$) et de cholestérol total ($P=0,012$) en comparaison au groupe témoin négatif. On observe aussi une augmentation non significative du taux de LDL-c. Par contre, le groupe qui recevait le Coca-Cola + *Tengho* présente une augmentation significative du taux de HDL-c en comparaison au groupe témoin positif ($P=0,013$) et une diminution non significative du taux de cholestérol total, triglycérides, et de LDL-c en comparaison au témoin positif.

III.1.4.) Effets *in vivo* de la consommation d'une boisson gazeuse et de la tisane de *Tengho* sur le cœur et le foie

III.1.4.1) Dosage de l'alanine aminotransférase

La figure 23 ci-dessous présente l'activité de l'ALAT des différents groupes ;

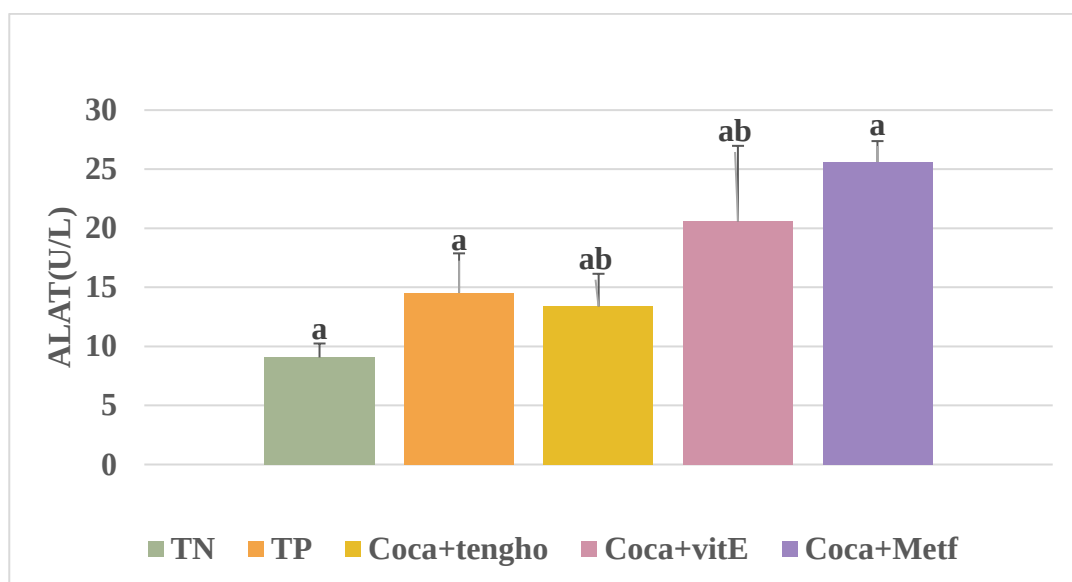


Figure 23: Effet de la boisson de Coca-Cola et *Tengho* sur l'activité de l'alanine transférase

TN : Témoin Négatif ; Coca : Coca-Cola ; Vit E : Vitamine E ; Met : Metformine Les valeurs chiffrées de la même colonne affectées par des lettres différentes (a,b,c) sont significativement différentes ($p<0,05$).

De la figure ci-dessus, nous pouvons voir que l'administration au quotidien du Coca-Cola (TP) durant les 52 jours de l'expérimentation est à l'origine d'une augmentation non significative de l'activité de l'ALAT (14,546 U/L) plasmatique comparé au groupe témoin négatif (9,064 U/L). Toutefois, le groupe Coca-Cola + *Tengho* montre une diminution non significative de 14,546 U/L à 13,385 U/L du taux d'ALAT en comparaison au groupe témoin positif.

III.1.4.2) Dosage de l'aspartate aminotransferase

La figure 24 ci-dessous présente l'activité de l'ASAT des différents groupes ;

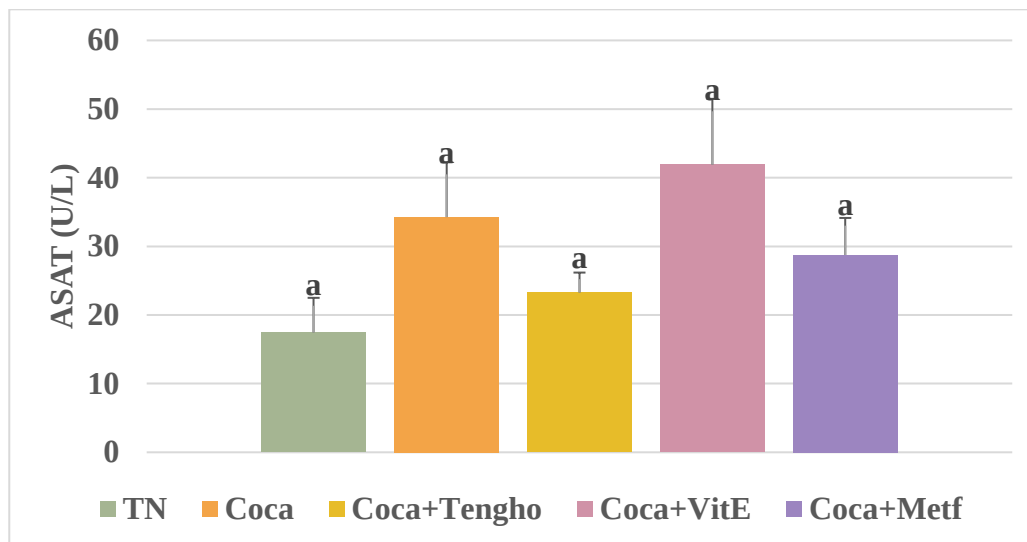


Figure 24: Effet de la boisson de Coca-Cola et *Tengho* sur l'activité de l'aspartame aminotransferase

TN : Témoin Négatif ; Coca : Coca-Cola ; Vit E : Vitamine E ; Met : Metformine Les valeurs chiffrées de la même colonne affectées par des lettres différentes (a,b,c) sont significativement différentes ($p < 0,05$).

De la figure ci-dessus, nous pouvons voir que l'administration au quotidien du Coca-Cola (TP) durant les 52 jours de l'expérimentation est à l'origine d'une augmentation non significative de l'activité de l'ASAT (34,267 U/L) plasmatique comparé au groupe témoin négatif (17,46 U/L). Toutefois, le groupe Coca-Cola +*Tengho* montre une diminution non significative certes de 34,267 U/L à 23,28 U/L du taux d'ASAT en comparaison au groupe témoin positif.

III.2) DISCUSSION

La présence du fructose dans le Coca-Cola entraîne une faible stimulation de la sécrétion d'insuline et de la leptine (**Botezelli et al., 2010**). En effet, comparé au glucose, le fructose entre dans la glycolyse et échappe à l'étape de régulation négative de la phosphofructokinase. Les boissons gazeuses font partir des régimes à charge glycémique modérée (59-62) (**Fiona et al., 2008**), lorsqu'elles sont consommées régulièrement, elles peuvent être à l'origine d'une

intolérance au glucose et une résistance à l'insuline (**Malik et Hu., 2022**), entraînant une libération du glucose dans le sang à l'origine de l'hyperglycémie (**Dallongeville, 2012**). La prise alimentaire est accompagnée d'une élévation de la glycémie ce qui expliquerait l'augmentation de la glycémie au temps 30min suite à l'administration du Coca-Cola (3ml pour 100g de pc) (**figure 16**). Par la suite, on observe une diminution de la glycémie dans tous les groupes. Tout de même, cette diminution est un peu plus appréciable dans les groupes qui recevaient le Coca-Cola +*Tengho* et le Coca-Cola +vitamine E (5ml/kg de pc) et Coca-Cola +metformine (5ml/kg de pc) comparé au groupe n'ayant reçu que du Coca-Cola. Cette diminution pourrait s'expliquer par l'effet hypoglycémiant connu de la metformine et de la quercétine présente dans les plantes telles que le gingembre et brocoli que l'on retrouve dans la tisane de *Tengho*. La quercétine va réduire le taux d'acides gras qui est destiné à la formation des triglycérides en inhibant l'expression de l'acide gras synthase et l'activité de l'acetylcoA carboxylase (**Raab et Lefebvre., 2022**). Ce qui pourrait expliquer la diminution du poids dans le groupe qui prenait le Coca-Cola + *Tengho* compare au groupe qui consommait uniquement le Coca-Cola. En ce qui concerne la glycémie à jeun des rats, les prises des glycémies aux jours 1, 27 et 52 de l'expérimentation présente une élévation significative de la glycémie dans le groupe qui recevait uniquement le Coca-Cola comparé au groupe témoin négatif (TN) (**Figure 18**) peut s'expliquer par la présence dans le Coca-Cola de 50% plus de fructose que de glucose (**Botezelli et al., 2010**). Par contre, la diminution significative de la glycémie à jeun dans le groupe qui prenait le Coca-Cola +*Tengho* compare au groupe témoin positif pourrait s'expliquer par la présence de la quercétine qui est un flavonoïde majeur retrouvé dans la plupart des plantes telles que ; l'ail, le brocoli et le persil. La quercétine va diminuer la glycémie en inhibant l'alpha glucosidase et en élevant la sécrétion de l'adiponectine (**Jeong et al., 2012**).

Les dosages de la catalase et de la MDA qui sont respectivement des marqueurs du stress antioxydants et prooxydant nous ont permis d'évaluer l'ampleur du stress sur les organes et les tissus cibles. L'administration du Coca-Cola au quotidien durant les 52 jours de l'expérimentation est à l'origine d'une diminution non significative de l'activité de la catalase dans le foie et dans l'hémolysât comparer au groupe témoin négatif (TN) (**Figure19**) et une augmentation non significative de l'activité de la MDA dans le plasma, par contre significative dans le foie comparé aux rats normaux (TN) (**Figures 20 et 21**). Toutefois, en effectuant la comparaison avec le groupe témoin positif, le groupes qui recevait le Coca-Cola et le *Tengho* présente une augmentation significative de l'activité de la catalase dans le foie. En effectuant

cette même comparaison avec la concentration en MDA, on observe une diminution significative chez les rats qui recevait le Coca-Cola + *Tengho* dans le foie et une simple diminution non significative dans le plasma. La consommation au quotidien des boissons gazeuses approvisionne l'organisme en énergie, augmentant ainsi la production des espèces oxygénées réactives ou radicaux libres (**Adedeji et al., 2022**). Lorsque le taux de MDA ; prooxydant est élevé par rapport à l'antioxydant ; catalase, il peut y avoir destruction des lipides dans les cellules, stimulant ainsi la peroxydation lipidique tout en provoquant une perturbation de l'intégrité et la fonction des membranes (**Al-Hadrawi, 2022**).

Les LDL et HDL sont les principales lipoprotéines impliqués dans l'apparition des maladies athéromateuses. Le HDL est chargé de transporter le cholestérol dans le foie afin qu'il soit éliminé par l'acide biliaire ; d'où son nom de bon cholestérol. Tandis que le LDL transporte le cholestérol du foie vers les tissus périphériques ; d'où son nom de mauvais cholestérol. Suite à une alimentation riche en sucres rapides, graisses saturées, si tout le cholestérol transporté par le LDL n'est pas pris en charge par les organes ou tissus périphériques, le surplus de cholestérol sera déversé dans la circulation sanguine conduisant à un état d'hypercholestérolémie. L'administration du Coca-Cola pendant les 52 jours a augmenté significativement le taux de cholestérol total et de triglycérides (**figure 22**). Ainsi qu'une diminution non significative du taux de HDL-c et une augmentation non significative du taux de LDL-c en comparant avec les rats normaux (TN). Ceci peut s'expliquer par le fait que, le fructose est un puissant régulateur de la synthèse du glycogène et de l'utilisation du glucose par le foie, ne stimule pas la thermogenèse et de part ces propriétés lipogéniques, il n'est pas régulé lorsqu'il est en excès rendant ainsi l'absorption du glucose difficile et par la même occasion sature le foie, dérégulant par la même occasion l'action de l'insuline. Ce dysfonctionnement est à l'origine de l'accumulation du cholestérol dans la circulation sanguine (**Airaodion et al., 2019**). Tout de même, l'administration du Coca-Cola en plus du *Tengho* aux rats permet d'observer une diminution non significative du taux de cholestérol total, de triglycéride ainsi que de LDL et une augmentation significative du taux de HDL-c en comparaison avec le groupe témoin positif, preuve que le *Tengho* a un effet hypocholestérolémiant. En effet, les flavonoïdes qui sont présents dans le gingembre, l'ail et le persil vont être à l'origine d'une augmentation de l'activité de la LPL, ainsi qu'une diminution de la HMG-CoA réductase qui sont des enzymes clés impliquées dans le catabolisme des triglycérides et la synthèse du cholestérol (**Marreli et al., 2016**).

Le taux élevé de transaminase dans le sang est le plus souvent associé à une atteinte du myocarde ou des cellules du foie. Présent principalement dans le foie, l'ALAT est une transaminase qui catalyse le transfert du groupement amine de l'alanine à l'alpha cétooglutarate pour produire le pyruvate et l'acide glutamique. L'administration au quotidien d'une boisson gazeuse aux rats de souche wistar durant les 52 jours de l'expérimentation (TP) a entraîné une augmentation non significative de l'activité de cette enzyme (**figure 23**) comparé aux rats normaux, indiquant une possible atteinte hépatique. Cela peut s'expliquer par le fait que, la consommation des boissons gazeuses sur le long terme peut être à l'origine de l'hyperuricémie en raison d'une déplétion sévère du taux d'ATP indiquant une possible inflammation du foie (**Lebda et al., 2017**). Par contre, les rats qui recevaient le Coca-Cola + *Tengho* montrent une diminution non significative de l'activité de l'ALAT lorsqu'ils sont comparés aux rats témoin positif. L'ASAT quant à elle se trouve principalement dans les muscles et catalyse le transfert du groupement amine de l'aspartate à l'alpha cétooglutarate pour former l'oxaloacétate et l'acide glutamique. L'administration du Coca-Cola durant les 52 jours de l'expérimentation a également augmenté de façon non significative l'activité de cette enzyme dans le plasma en comparaison au groupe témoin positif. Toutefois, le groupe qui recevait le Coca-Cola et le *Tengho* présente une diminution non significative de l'activité de l'ASAT lorsqu'on compare avec le groupe qui ne recevait que le Coca-Cola (TP) (**figure 24**). Les résultats de la comparaison entre les rats normaux (TN) et ceux recevant le Coca-Cola (TP) rejoignent celle d'**Hamza et El-Kazzaz, 2023** qui ont observé une augmentation significative de l'activité de l'ASAT et de l'ALAT chez les rats suite à une administration au quotidien du Coca-Cola durant quatre mois d'expérimentation.

CONCLUSION

A l'issue de ce travail dont l'objectif général était d'évaluer l'effet de la consommation de la tisane de *Tengho* sur les altérations biochimiques induits par l'administration quotidienne du coca-cola chez les rats de souche *Wistar*, il en ressort :

- Le Coca-Cola a prolongé l'hyperglycémie postprandiale et a été à l'origine d'une augmentation significative de la glycémie à jeun ($P=0,001$). Toutefois, la consommation du Coca-Cola associée au *Tengho* a amélioré significativement les 2 états, cela est dû à l'effet hypoglycémiant de la tisane de *Tengho*. En ce qui concerne le poids, le *Tengho* a entraîné une diminution non significative du poids corporel en comparaison aux groupe témoin positif.
- Le Coca-Cola a augmenté significativement la concentration du prooxydant ; MDA hépatique ($P=0,004$) et a diminué de façon non significative l'antioxydant catalase. Toutefois, la tisane de *Tengho* a entraîné une diminution significative du taux de MDA ($P=0,025$) et une augmentation significative de l'activité de la catalase ($P=0,046$).
- Le Coca-Cola a entraîné une diminution non significative du taux de HDL-c, tandis que le taux de cholestérol total et les triglycérides augmentait significativement. Toutefois, le *Tengho* a diminué la concentration en LDL-c, de triglycérides et celle du cholestérol total, puis une augmentation significative de la concentration du HDL-c ($P=0,013$), accordant ainsi au *Tengho* un effet hypocholestérolémiant.

PERSPECTIVES :

- Déterminer les composés bioactifs présents dans le *Tengho*, responsables des effets bénéfiques observés.
- Déterminer l'effet de la tisane de *Tengho* sur le syndrome métabolique et sur le risque cardiovasculaire.

BIBLIOGRAPHIES

1. **Adedeji, T., Abosede, C., & Dareowolabi B. (2022).** A high carbohydrate and soda diet influences metabolic variables in Wistar rats. *Life Sciences*. 15(291):1-34.
2. **Adeva-andany, M., Gonzalez-Lucan, M., Donapatry-Garcia, C., Fernandez-Fernandez, C., & Ameneiros-Rodriquez, E. (2016),** Glycogen metabolism in humans. *BBA Clinical*. 5:85-100.
3. **Airaodion, A., Ogbuagu, U., A Ekenjoku, J., O Ogbuagu, E., & Airaodion, E. (2019).** Hyperglycemic and Hyperlipidemic Effect of Some Coca-Cola Soft Drinks in Wistar Rats. *Acta Scientific Nutritional Health*. 3(12):114- 120.
4. **AL-Hadrawy, S. (2022).** Evaluation of long-term consumption of soft drinks on liver function in laboratory female rats. *Periodicals of Engineering and Natural Sciences*. 10(1):645-655.
5. **Almutairi, A., Ahmed, W., Algonaiman, R., Alhomaïd, R., Almujaïdil, M., Althwab, S., Elhassan, A., & Mousa, H. (2023).** Hypolipidemic, Hypoglycemic, and Ameliorative Effects of Boiled Parley (*Petroselenium crispum*) and Mallow (*Corchorus olitorius*) leaf Extracts in High-Fat Diet-Fed Rats. *Foods Journal*. 12(23):4303-4320.
6. **Auberval, N. (2010).** Prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle. Thèse de Doctorat de l'Université de Strasbourg. 24-67.
7. **Azantsa, G., Takuissu, G., Tcheumeni, E., Fonkoua, M., Dibacto, E., Ntentie, F., Ngondi, J., & Oben, J. (2019).** Antihyperglycemic Mechanisms of Allium sativum, Citrus sinensis and Persea americana Extracts : Effects on inhibition of digestive enzymes, glucose absorption and absorption on yeast Cells and Psoas Muscles. *Diabetes Research Open*. 6(1):1-9.
8. **Baeza, E., Marie-Etancelin, C., Davail, S & Diot, C. (2013).** La stéatose hépatique chez les palmipèdes. *INRAE Productions Animales*. 26(5):403-414.
9. **Baud, G., Marciniak, C., Vangelder, V., Daoudi, M., Hubert, T., Raverdy, V., Kerr-Conte, J., Gmyr, V., Caiazzo, R., & Pattou, F. (2018).** Modulation de l'absorption intestinale postprandiale du glucose après Roux-en-Y Gastric Bypass chez le miniporc. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 202(8- 9):1883- 1896.

10. **Baudin, B. (2020).** Stress oxydant et protections antioxydantes. *Revue Francophone des Laboratoires*. 12(522):22- 30.
11. **Bauer, E., Jakob, S., & Mosenthin, R. (2005).** Principles of Physiology of Lipid Digestion. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 18(2):282- 295.
12. **Beld, J., Lee, D., & Burkart, M. 2015).** Fatty acid biosynthesis revisited : Structure elucidation and metabolic engineering. *Molecular BioSystems*. 11(1):38-59.
13. **Borrelli, F., Maffia, P., Pinto, L., Ianaro, A., Russo, A., Capasso, F., & Ialenti, A. (2002).** Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Fitoterapia*. 73:53- 63.
14. **Botezelli, J., Dalia, R., Reis, I., Barbieri, R., Rezende, T., Pelarigo, J., Codogno, J., Gonçalves, R., & Mello, M. (2010).** RCeshearcohn consumption of fructose rich soft drinks alters tissue lipids of rats. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2(43):1-8.
15. **Boyd, B., & Clulow, A. (2021).** The influence of lipid digestion on the fate of orally administered drug delivery vehicles. *Biochemical Society Transactions*. 49(4):1749- 1761.
16. **Bruckert, E., & Le Goff, W. (2018).** Physiologie du métabolisme des lipoprotéines. *Médecine Des Maladies Métaboliques*. 12(1):50–61.
17. **Burcelin, R., Cani, P., & Knauf, C. (2006).** GLP-1 et détection cérébrale du glucose, un relais de régulation de l'homéostasie glucidique. *Médecine/sciences*. 22(3):237–239.
18. **Cagliari, A., Margis-Pinheiro, M., Loss, G., Mastroberti, A., De Araujo Mariath, J., & Margis, R. (2010).** Identification and expression analysis of castor bean (*Ricinus communis*) genes encoding enzymes from the triacylglycerol biosynthesis pathway. *Plant Science*. 179(5):499- 509.
19. **Chabane, D., Saidi, F., & Rouibi, A. (2013).** Activité hypoglycémique de l'extrait aqueux d'Ajuga iva L. schreber chez les rats diabétiques induite par l'alloxane. *Afrique science*. 9(1):120 – 127.
20. **Chandel, N. S. (2021).** Glycolysis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 13(5):1-11.
21. **Chung, S., Chacko, S., Snehag, A., & Haymond, M. (2015).** Measurements of Gluconeogenesis and Glycogenolysis : A Methodological Review. *Diabetes*. 64(12):3996- 4010.
22. **Dallongeville, J. (2012).** Consommation de boissons sucrées : relation avec la surcharge pondérale et l'obésité. *Cahiers de nutrition et de diététique*. 47:66-71.

23. **Djikem Tadah, R., Bogning Zangueu, C., Ateba, S., Gamo, F., Nguefack, J., Djiogue, S., Dongmo, A., Bertrand, & Njamen, D. (2022).** Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of Tengho : A Drink Made from Some Cameroon Spices. *Biology and Medicine*. 14(3):1-6.
24. **Dubois, M., Gilles, H., Hamilton, J., Rebers, P., & Smith, F. (1956).** Colorimetric Method for Determination of Sugars and Related Substances. *Analytical Chemistry*. 28:22-25.
25. **Durand, K. (2018).** *Diabète et stress oxydant*. Thèse soutenue à la faculté de pharmacie de Marseille. 1-77.
26. **Edeas, M. (2009).** Anti-oxydants, controverses et perspectives : Comment expliquer l'échec des études cliniques utilisant des anti-oxydants. *Journal de la Société de Biologie*. 203(3):271- 280.
27. **El-Terras, A., Soliman, M., Alkhedaide, A., Attia, H., Alharthy, A., & Banaja, A. (2016).** Carbonated soft drinks induce oxidative stress and alter the expression of certain genes in the brains of Wistar rats. *Molecular Medicine Reports*. 13(4):3147- 3154.
28. **Esteves, C., Rodrigues, R., Martins, A., Vieira, R., Barbosa, J., & Vilela, J. (2020).** Phytotherapeutic: prevalences, advantages, and disadvantages of use in clinical practice, profile and evaluation of users. *Revue medical*. 99(5):463-472.
29. **Fiona, S., Kaye, F., Jennie, C., & Brand-Miller. (2008).** International tables of glycemic Index and Glycemic Load Values. *Diabetes Cares*. 31(12):2281-2283.
30. **Foretz, M., & Viollet, B. (2014).** Les nouvelles promesses de la metformine. *Médecine/sciences*. 30(1):82-92.
31. **Friedewald, W., Levy, & R., Fredrickson, D. (1972).** Estimation of the concentrtrion of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*. 18(6):499-502.
32. **Fossati, P., Principe, L. (1982).** Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clinical Chemistry*. 28(10):77-80.
33. **Gautier, T., Masson, D., & Lagrost, L. (2011).** Métabolisme des lipoprotéines de haute densité (HDL). *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 3(4):267- 272.
34. **Gninou, A. (2017).** *La consommation du fructose vers le syndrome métabolique : Bénéfique ou délétère*. Thèse de doctorat faculté de la pharmacie de Marseille. 1-98.
35. **Gornall, A., Bradwill, C., & David, M. (1949).** Determination of serum proteins by means of thebiuret reaction. *Journal of Biology and chemistry*. 77:167-182.

36. **Gromova, L., Fetissov, S., & Gruzdkov, A. (2021).** Mechanisms of Glucose Absorption in the Small Intestine in Health and Metabolic Diseases and Their Role in Appetite Regulation. *Nutrients*. 13(7):2474-2491.
37. **Halimi, S., Studer, N., & Faure, P. (2010).** Le fructose : Effet des régimes riches en fructose sur l'incidence de l'obésité, du syndrome métabolique, du diabète de type 2 et le risque cardiovasculaire et rénal. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 4(5):521-529.
38. **Hamza, S., & ElKazzaz, N. (2023).** Effect of quercetine on alveolar bone structure of rats subjected to cocacola consumption histological and ultrastructural study. *Egyptian dental journal*. 69(1):383-392.
39. **Hemmadi, V. (2017).** A critical review on integrating multiple fish biomarkers as indicator of heavy metals contamination in aquatic ecosystem. *International Journal of Bioassays*. 6(9):5494-5506.
40. **Ighodaro, O., & Akinloye, O. (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.
41. **Jagannathan, R., Neves, J., Dorcelly, B., Chung, S., Tamura, K., Rhee, M., & Bergman, M. (2020).** The Oral Glucose Tolerance Test : 100 Years Later. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 13:3787-3805.
42. **Jedlinska-Krakowska, M., Bomba, G., Jakubowski, K., Rotkiewicz, T., Jana, B., & -Penkowski, A. (2006).** Impact of Oxidative Stress and Supplementation with Vitamins E and C on Testes Morphology in Rats. *Journal of Reproduction and Development*. 52(2):203- 209.
43. **Jeong, S., Kang, M., Choi, H., Kim, J., & Kim J. (2012).** Quercetin ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia and improves antioxidant status in type 2 diabetic db/db mice. *Nutrition Research Practice*. 6(3):201-207.
44. **Jomard, A., & Osto, E. (2020).** High Density Lipoproteins : Metabolism, Function, and Therapeutic Potential. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 7(39):1-12.
45. **Junien, C., Gallou-Kabani, C., Vige, A., & Gross, M. (2005).** Épigénomique nutritionnelle du syndrome métabolique. *Médecine/sciences*. 21(4):396- 404.
46. **Kalyanaraman, B. (2013).** Teaching the basics of redox biology to medical and graduate students: Oxidants, antioxidants and disease mechanisms. *Redox Biology*. 1(1):244-257.

47. **Lebda, M., Sadek, K., & El-Sayed, Y. (2017)** Aspartame and Soft Drink-Mediated Neurotoxicity in Rats: Implication of Oxidative Stress, Apoptotic Signaling Pathways, Electrolytes and Hormonal Levels. *Metabolic Brain Disease*. 32(5):1639-1647.
48. **Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., & Abete, P. (2018).** Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*. (13):757- 772.
49. **Luo, J., Wang, J., & Song, B. (2022).** Lowering low-density lipoprotein cholesterol : From mechanisms to therapies. *Life Metabolism*. 1(1):25-38.
50. **MacFarlane, N. (2018).** Digestion and absorption. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 19(3):125- 127.
51. **Maitre, M., & Blicklé, J. (2008).** Métabolismes hépatiques. *EMC – Hépatologie*: 3(1):1–16.
52. **Malik, V., Popkin, B., Bray, G., Despres, P., Willett, W., & Hu, F. (2010).** Boissons sucrées et risque de Syndrome métabolique et diabète de type 2 : une méta analyse. *Diabète Care*. 33(11):2477-2483.
53. **Malik, V., & Hu, F. (2022).** The role of sugar sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases. *Nature Reviews Endocrinology*. 18(4):205-218.
54. **Mao, Q., Xu, X., Cao, S., Gan, R., Corke, H., Beta, T., & Li, H. (2019).** Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*. 8(6):185-205.
55. **Marreli, M., Conforti, F., Araniti, F., & Statti, G. (2016).** Effects of Saponins on Lipids Metabolism: A Review of Potential Health Benefits in the Treatment of Obesity. *Molécules*. 21(10):1-20.
56. **Martín, I., Vilar, E., Barrado, M., & Barato, V. (2018).** Soft drink consumption : Do we know what we drink and its implication on health? *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. 11:1- 10.
57. **Mbong, M., Ntentie, F., Bakam, V., & Oben, J. (2022).** Effects of Aqueous Extract of Cola Anomala Nuts on Hyperglycemia and Associated Complications. *American Journal of Pharmacy and Health Research*. 10(02):1-17.
58. **McGuire, P. (2020).** Chemical individuality in T cells: A Garrodian view of immunometabolism. *Immunological Reviews*. 1-19.
59. **Nalbone, G., Bernot, D., Peiretti, F., Alessi, M., & Juhan-Vague, I. (2002).** Les statines en thérapeutique cardiovasculaire. *Médecine/sciences*. 18(12):1257–1265.

60. **Nazare J. (2009)** Modulation de la phase postprandiale du glucose. Thèse de doctorat de l'université de Lyon. Pp 23-47.
61. **Odewale, T., & Llesanmi, O. (2020).** Effects of classic soft drink Coca-Cola as a solvent in the administration of tramadol and diazepam on biochemical and histological changes in liver and kidney. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 3(67):33-41.
62. **Pisoschi, A., Pop, A., Iordache, F., Stanca, L., Predoi, G., & Serban, A. (2021).** Oxidative stress mitigation by antioxidants—An overview on their chemistry and influences on health status. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 209:1-56.
63. **Pr C. Zinsou** biosynthèse des lipides (lipogenèse) Lipidsynt 10— cours de métabolisme Chapitre 12. Consulté 7 mai 2024.
64. **Preiser, J. (2012).** Oxidative Stress. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 36(2):147-154.
65. **Raab, S., & Lefebvre, T. (2022).** L'acide gras synthase, une enzyme « multi-FASette ». *Médecine/sciences*. 38(5):445-452.
66. **Raouia, M., Habiba, F., & Abdelkrim, T. (2020).** Effect of ginger on hyperglycemia induced by streptozotocin in pregnant rats and postnatal neurodevelopment of their offspring. *ACTA Pharmaceutica Scientia*. 58(1):101-111.
67. **Rebai, R. & Abdennacer B. (2017).** *Corrélation entre le comportement dépressif, le profil lipidique et les paramètres du stress oxydatif au cours du diabète expérimental : effet protecteur de la mélatonine et de la fluoxétine*. Thèse de doctorat université des frères mentouri Constantine. 1-143.
68. **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.
69. **Roeschlau, P., Bernt, E., & Gruber, W. (1974).** Enzymatic determination of total cholesterol in serum. *Z Klin Chem Klin Biochem*. 12(5):226-227.
70. **Shahrajabian, M., Sun, W., & Cheng, Q. (2020).** Chemical components and pharmacological benefits of Basil (*Ocimum basilicum*) : A review. *International Journal of Food Properties*. 23(1):1961-1970.
71. **Shang A, Cao, S., Xu, X., Gan, R., Tang, G., Corke, H., Mavumengwana, V., & Li, H. (2019).** Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (*Allium sativum* L.). *Foods review*. 8(7):246-276.
72. **Sinha K. (1972).** Colorimetry assay of catalase. *Analytical Biochemistry*. 47(2):389-394.

73. **Song, X., Wang B., & Yang Z. (2023).** Financial Analysis and market Analysis of Coca-Cola : *BCP Business & Management*. 44(2023):896-904.
74. **Song, Z., Xiaoli, A., & Yang, F. (2018).** Regulation and Metabolic Significance of De Novo Lipogenesis in Adipose Tissues. *Nutrients*. 10(10):1383-1904.
75. **Stincone, A., Prigione, A., Cramer, T., Wamelink, M., Campbell, K., Cheung, E., Olin- Sandoval, V., Grüning, N., Krüger, A., Tauqeer-Alam, M., Keller, M., Breitenbach, M., Brindle, K., Rabinowitz, J., & Ralser, M. (2015).** The return of metabolism : Biochemistry and physiology of the pentose phosphate pathway. *Biological Reviews of the cambridge philosophical society*. 90(3):927- 963.
76. **Stover, N., Dixon, T., & Cavalcanti, A. (2011).** Multiple Independent Fusions of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase with Enzymes in the Pentose Phosphate Pathway. *PLoS ONE*. 6(8):22269-22280.
77. **Tappy, L (2020).** Fructose, sucres et maladies métaboliques. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 55(5):233–239.
78. **Vadder F. (2014).** Détection portale des nutriments et contrôle de l'homéostasie énergétique par l'axe nerveux intestin-cerveau. Thèse de Doctorat de l'Université Claude Bernard Lyon. pp. 11-14.
79. **Walker, R., Dumke, K., & Goran, M. (2014).** Fructose content in popular beverages made with and without high-fructose corn syrup. *Nutrition journal*. 30(8):928- 935.
80. **Yagi K. (1976).** Simple Fluorometric Assay for lipoperoxyde in blood plasma. *Biochemistry Medicine*. 15:212-216.
81. **Youovop., F. Mbaississem, W., Ngondi, J., & Oben, J. (2020).** The potential effect of aqueous extract of Detarium microcarpum bark on certain metabolic disorders associated with an atherogenic Diet in rats. *Journal of Food Research*. 9(5):102-112.
82. **Zhang, X., Yang, S., Chen, J., & Su, Z. (2019).** Unraveling the Regulation of hepatic gluconeogenesis. *Frontiers in endocrinology*. 9(802):1-17.
83. **Zuzak, E., Horecka, A., Kielczykowska, M., Dudek, A., Musik, I., Kurzepa, J., & Kurzepa, J. (2017).** Glutathione level and glutathione reductase activity in serum of coronary heart disease patients. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*. 11(2):103-105.

ANNEXES

Annexe 1 : réactifs dosage profil lipidique

1.1) Dosage du cholestérol total

➤ Réactifs 1

Tampon Good 50,0 mmol/l, pH 6,8

Phénol 3 mmol/l

Cholestérol estérase ≥ 500 U/l

Cholestérol oxydase ≥ 300 U/l

Peroxydase ≥ 1000 U/l

4-aminophenazone 0,3 mmol/l

Etalon : 204 mg/dl

Echantillons : Sérum ou plasma

1.2) Dosage HDL-c (kit SGM italia)

- Réactif 1 : tampon PEG 6000(20g/l) ;

- Réactif 2 : substrat ; HDL cholestérase 1.29 mmol/l

- **Etalon** 50 mg/dL

1.3) Dosage des triglycérides

➤ Réactifs 1

Tampon PIPES 50.0 mmol

4-chlorophenol 5.2 mmol

Lipoprotéine lipase ≥ 2000 U/l

Glycerolkinase ≥ 1000 U/l

Peroxydase ≥ 2000 U/l

ATP 2.0 mmol

➤ Réactifs 2

Tampon PIPES 50.0 mmol

4-aminophenazone 5.0 mmol/l

Glycerol-3-phosphate oxydase ≥ 15000 U/l

Etalon : 200 mg/dl

Echantillons : Sérum ou plasma

Annexe 2 : réactifs dosage des transaminases

1.1) Dosage ALAT

➤ **Réactifs 1**

Tampon Good 80.0 mmol/l, pH 7,5

L-alanine 500.0 mmol/l

LDH ≥ 1500 U/l

➤ **Réactifs 2**

Tampon Good 80.0 mmol/l, pH7,5

Alpha-cetoglutarate 50.0 mmol/l

NADH ≥ 1.18 mmol/l

Echantillons : Sérum ou plasma

1.2) Dosage ASAT

➤ **Réactifs 1**

Tampon Good 80.0 mmol/l, pH 7,8

L-aspartate 240.0 mmol/l

LDH ≥ 1800 U/l

MDH ≥ 800 U/l

➤ **Réactifs 2**

Tampon Good 80.0 mmol/l, pH 7,8

Alpha-cétoglutarate 65.0 mmol/l

NADH ≥ 1.18 mmol/l

Echantillons : Sérum ou plasma

ANNEXE 3 : PROTOCOLE ETALONAGE DE LA CATALASE

Dans cinq tubes essai (tubes étalons), introduire respectivement le H₂O₂ (50 mM) aux volumes en uL ; 0, 20, 40, 80, et 160, puis ajouter dans chaque tube 2000 uL de Dichromate de potassium/acide acétique glacial. Après formation du précipité bleu, les tubes ont été chauffés

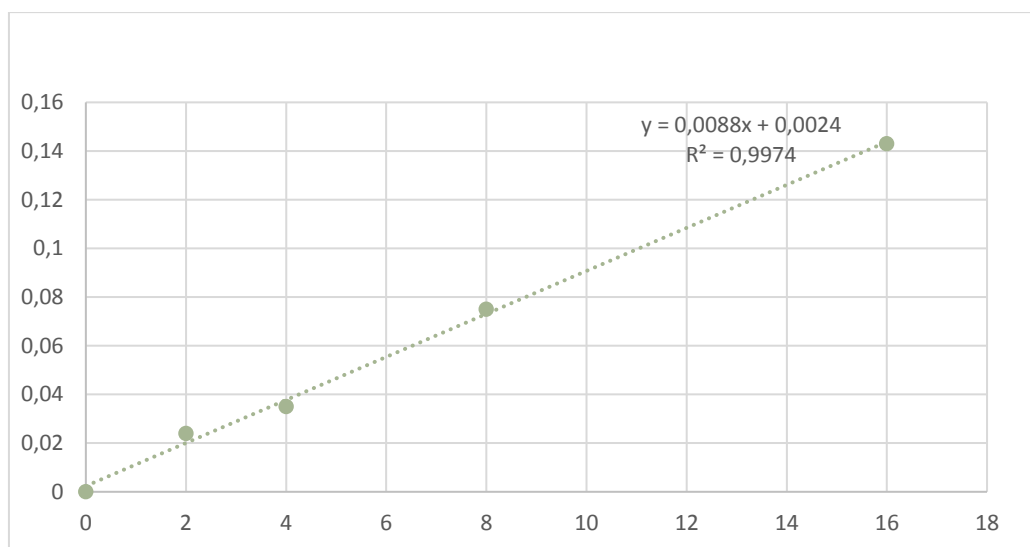
Effet d'une tisane de *Tengho* sur les troubles métaboliques induits au Coca-Cola chez les rats de souche *Wistar*

à 100°C pendant 10 minutes (apparition de la couleur verte et refroidissement à température ambiante)

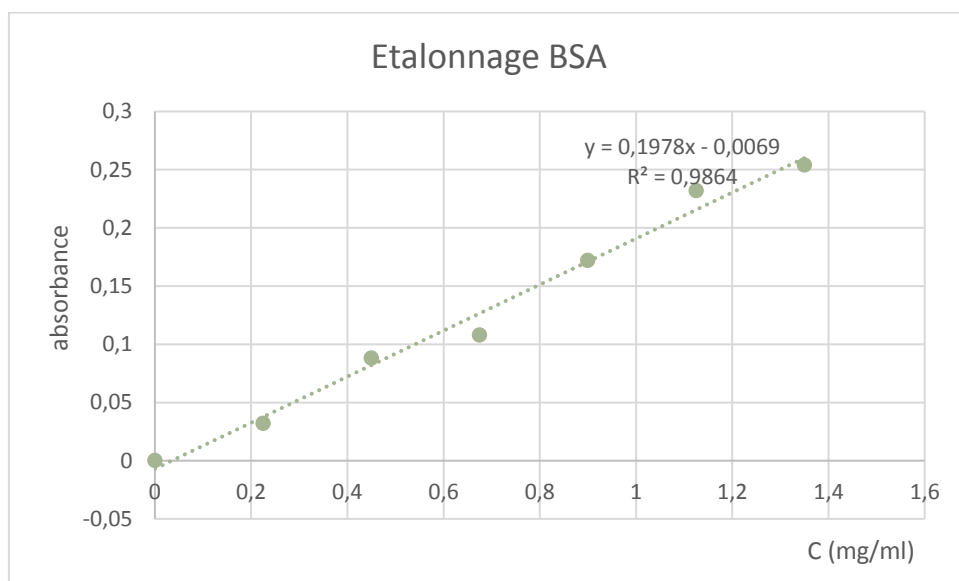
Dans chacun des cinq tubes classés, par la suite on y ajoute de l'eau distillée respectivement un volume en uL ; 1000, 980, 960, 940 et 920. L'absorbance est lue à 570 nM, et la concentration en mM dans chaque tube est 0, 2, 4, 8 et 16.

La courbe d'étalonnage a été tracée en faisant correspondre l'absorbance des tubes étalons aux concentrations de H₂O₂.

Annexe 4 : Courbe étalonnage de la catalase



Annexe 5 : Courbe d'étalonnage réalisée avec la solution de BSA



Annexe 6 : Tisane de Tengho



Effet d'une tisane de *Tengho* sur les troubles métaboliques induits au Coca-Cola chez les rats de souche Wistar

Annexe 6 : Clairance éthique

**Rapport d'évaluation du protocole soumis par NGUE MPAY Appolinaire Cyrille
au Joint Institutional Review Board for Animal & Human Bioethics**

Titre du Projet	Investigateur Principal	Remarques de l'évaluateur et actions proposées	Appréciation générale et avis de l'évaluateur
EFFET D'UNE TISANE DE TENGHO SUR LES TROUBLES METABOLIQUES INDUITS AU COCA-COLA	NGUE MPAY Appolinaire Cyrille	-Préciser le nombre de rats a utiliser. - Partie scientifique non détaillé - Compléter le protocole entièrement, chronogramme , activités et considération éthiques <i>NB : Réécrire le protocole adapté à une demande de clairance éthique en définissant 3 objectifs spécifiques adossés sur 3 hypothèses spécifiques en utilisant un verbe d'action (évaluer, faire....ne sont des verbes d'action) par objectif.</i> <i>Ecrire un protocole et non un projet d'étude, incluant des parties : contexte et problématique, hypothèse, objectifs, matériels et procédures expérimentales considérations éthiques(respect de la règle des 3Rs), budget et collaboration et chronogramme des activités expérimentales, résultats attendus et importance de l'étude, bibliographie</i>	Avis favorable sous réserve des corrections attendues