

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

المدرسة العليا للعلوم البيولوجية بـهران
Ecole Supérieure en Sciences Biologiques d'Oran



MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme d'Ingénieur d'Etat

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biologie Moléculaire

Effet du vinaigre de cidre de pomme sur les paramètres anthropométriques et la modulation du microbiote intestinal chez le rat Wistar utilisé comme modèle d'étude du Syndrome métabolique

Présenté par :

**DEBBAB Ismail
HAMADI Oussama**

Soutenu publiquement le : --/--/2020

Devant le jury :

M. BOUKADOUM Ali	MCB	ESSB Oran	Président
Mme. BOUDERBALA Hadjer	MAA	ESSB Oran	Encadreur
Mme. RAHLI Fouzia	MCB	ESSB Oran	Co-Encadreur
Mme. GUENDOOUZ Malika	MCB	ESSB Oran	Examinatrice
Mme. BOUKHARI BENHMED DAIDJI Nabila	MCB	ESSB Oran	Examinatrice

Année universitaire : 2019/2020

DEDICACES

Je dédie mon travail à Mes parents, rien au monde ne pourrait compenser tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour notre éducation et notre bien être afin que nous puissions réaliser nos objectifs.

A mon grand frère Ali, très chère frère Hamza qui ont toujours été à mes côtés. A mon frère Ahmed (رحمه الله)

Et à toute ma chère famille

A Mon binôme Oussama.

A tous mes amis.

Je dédie ce travail à tous ceux qui m'ont soutenu

A Tous ceux que J'aime de près ou de loin

Je dédie mon travail à mes parents rien au monde ne pourrait compenser tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour notre éducation et notre bien être afin que nous puissions réaliser nos objectifs.

A mes grands-parents

Puisse ALLAH vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A mon très chère frère Sami

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Qu'ALLAH vous bénisse et vous protège

A ma très chère sœur Siham et son fils Yassine

Et à toute ma chère famille

A Mon binôme Ismail.

A tous mes amis.

Je dédie ce travail à tous ceux qui m'ont soutenu

A Tous ceux que J'aime de près ou de loin

REMERCIEMENTS

*Louange à Dieu tout puissant,
Qui nous a permis de voir ce jour tant attendu.*

*A notre encadrante du projet de fin d'étude :
Madame Bouderbala .H*

*Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de
Diriger ce mémoire de fin d'étude. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir
nous ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération
et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail
est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.*

*A notre Co-encadrante du projet de fin d'étude :
Madame Rahli .F*

Il nous est impossible de dire en quelques mots ce que nous vous devons.

*Vous nous avez fait le grand honneur de co-encadrer ce travail.
Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.
Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre disponibilité et votre gentillesse
méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre
profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

*Nous remercions très sincèrement, les membres du jury d'avoir bien voulu accepter de
faire partie de la commission d'examineurs.*

*Nous remercions **M. BOUKADOUM Ali, Maitre de conférences B** à l'École
Supérieure en Sciences Biologiques d'Oran de nous faire l'honneur d'être le président de
notre jury.*

*Nous sommes très honorés d'avoir **Mme. GUENDOZ Malika, Maitre de
conférences B** à l'École Supérieure en Sciences Biologiques d'Oran et **Mme. BOUKHARI
BENHMED DAIDJI Nabila Maitre de conférences B** à l'École Supérieure en Sciences
Biologiques d'Oran comme examinatrices pour juger ce travail par leurs connaissances et
leur expérience. Nous espérons que vous trouverez ici nos sincères remerciements.*

Table des matières

INTRODUCTION	1
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	
1. Syndrome métabolique	2
1.1. Définition	2
1.2. Physiopathologie du syndrome métabolique	2
1.2.1. L'obésité	2
1.2.2. La dyslipidémie.....	4
1.2.3. L'hypertension artérielle.....	4
1.2.4. La résistance à l'insuline.....	4
2. Le microbiote intestinal	
2.1. Définition et composition	5
2.2. Les fonctions du microbiote intestinal.....	6
2.2.1. Fonctions métaboliques	6
2.2.1.1. Homéostasie énergétique	6
2.2.1.2. Fermentation des nutriments et production d'AGCC	6
2.3. Implication du microbiote dans le syndrome métabolique	7
2.3.1. Dysbiose.....	7
2.3.2. Endotoxémie métabolique	8
2.4. Modulation du microbiote intestinal.....	8
3. Le vinaigre de cidre de pomme.....	8
3.1. Définition	8
3.2. Effets thérapeutiques.....	9
MATERIELS ET METHODES	
Partie I : Enquête sur le vinaigre de cidre de pomme	
1. Méthode de collecte des données	10
2. Description de lieux d'enquête	10
3. Analyse statistique.....	10
Partie II : Etude expérimentale	
1. Choix des animaux	10
2. Induction du syndrome métabolique	11
3. Les paramètres suivis durant l'expérimentation.....	11
3.1. L'évolution pondérale.....	11
3.2. La prise alimentaire et hydrique	11
3.3. Détermination des paramètres anthropométriques	11

3.4. Test de tolérance en glucose (TTG).....	12
4. Sacrifice des rats	12
5. Analyse microbiologique.....	12
5.1. Dénombrement des bactéries	12
5.2. Identification des souches	13
5.2.1. Critères morphologiques	13
5.2.1.1. Observation macroscopique.....	13
5.2.1.2. Observation microscopique	13
5.2.1.2.1. Coloration de Gram	13
5.2.2. Test à la catalase	13
6. Analyses statistiques.....	13
RESULTATS & DISCUSSION	
Partie I : Enquête sur la prise de VCP	
1. Description de la population étudiée	14
1.1. La tranche d'Age	14
1.2. Classification selon la corpulence.....	14
1.3. Type de diabète	14
2. Evaluation de l'effet du VCP sur la courbe pondérale	16
Partie II : Etude expérimentale	
1. Evolution pondérale des rats.....	18
2. Evaluation de la prise alimentaire et hydrique	20
3. Détermination des paramètres anthropométriques	20
4. Test de tolérance au glucose (TTG)	23
5. Etude microbiologique	24
CONCLUSION	26
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

Liste des Figures

Figure 1: Classification du degré d'obésité et de surpoids selon l'IMC.	2
Figure 2: Représentation Schématique de l'arbre phylogénique relatif aux phyla majoritaires du microbiote intestinal humain résidant dans le côlon.	5
Figure 3: Répartition de la population étudiée selon la tranche d'âge pour les deux sexes.	15
Figure 4: Répartition en fonction de l'IMC pour les deux sexes.	15
Figure 5: Répartition en fonction du type de diabète.	15
Figure 6: Indice de masse corporelle en fonction du type de diabète.	15
Figure 7: Répartition des patients obèses selon l'activité physique.	15
Figure 8: Evolution d'IMC de la population étudiée après la prise de vinaigre de cidre de pomme.	17
Figure 9: Evolution pondérale chez les rats expérimentaux (RCF et RCFV) et témoins (RS) durant 56 jours d'expérimentation.	19
Figure 10: Nourriture ingérée chez les rats sous régime cafétéria enrichi en fructose (RCF), sous régime témoin (RS) et sous régime cafétéria enrichi en fructose et supplémenté de vinaigre de cidre de pomme (RCFV).	21
Figure 11: Consommation hydrique chez les rats sous régime cafétéria enrichi en fructose (RCF), sous régime témoin. (RS) et sous régime cafétéria enrichi en fructose et supplémenté de vinaigre de cidre de pomme (RCFV).	21

Liste des tableaux

Tableau 1: Principaux définitions du syndrome métabolique.....	3
Tableau 2: Caractéristiques de la population étudiée	14
Tableau 3: les caractéristiques anthropométriques chez les rats témoins (RS) et expérimentaux (RCF) et (RCFV) au début et à la fin de l'expérimentation.....	17
Tableau 4: Evolution pondérale de la population étudiée après la prise de vinaigre de cidre de pomme.....	22

Liste des abréviations

DRI	Drigalski
DT1	Diabète de Type 1
DT2	Diabète de Type 2
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
GN	Gélose Nutritive
HDL	High Density Lipoprotein
IG	Intolérance au Glucose
IMC	Indice de Masse Corporelle
IR	Insulino-Résistance
LPS	LipoPolySaccharide
MC	MacConkey
MRS	Gélose de Man, Rogosa, Sharpe
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RCF	Régime cafeteria enrichie en Fructose
RCFV	Régime Cafeteria enrichi en Fructose et supplémenté en Vinaigre de cidre de pomme
RS	Régime Standard
SII	Syndrome de l'Intestin Irritable
Smet	Syndrome métabolique
UFC	Unité Formant Colonie
VCP	Vinaigre de Cidre de Pomme
VF	Viande de Foie

Résumé

Les maladies métaboliques (obésité et diabète de type 2) induites par un manque d'activité physique et une suralimentation riche en graisse et/ou en hydrates de carbones constituent actuellement un problème de santé publique. Depuis longtemps le vinaigre de cidre de pomme est connu pour ses vertus et utilisé en médecine traditionnelle.

Le présent travail a pour objectif d'une part, d'enquêter sur la prise de vinaigre de cidre de pomme (VCP) dans la population générale Algérienne et d'autre part, d'évaluer son effet sur les paramètres anthropométriques et la modulation du microbiote intestinal chez des rats Wistar utilisé comme modèle de syndrome métabolique.

L'étude expérimentale a concernée 15 rats mâles adultes Wistar ($185 \text{ g} \pm 10$), répartis en 3 lots égaux, recevant soit un régime standard (RS), un régime cafétéria enrichi en fructose (RCF) ou le régime cafétéria-fructose supplémenté en vinaigre de cidre de pomme (RCFV) à raison de 7ml/kg/j. Les mesures anthropométriques (le poids, la longueur du corps, l'IMC, la circonférence thoracique et la circonférence abdominale) sont réalisées à J0, à J56 et à J90. Afin d'évaluer la sensibilité à l'insuline, un test de tolérance au glucose a été réalisé à J56. Au terme de l'expérimentation les animaux sont sacrifiés et le contenu du côlon et les fèces sont fraîchement récupérés dans des conditions stériles afin de réaliser une étude microbiologique.

Les résultats de l'enquête montrent chez les sujets en surpoids ou obèses - pour la plupart présentant un diabète de type 2 - que la prise de VCP sur 12 mois entraine une importante réduction du poids corporel leur permettant ainsi de retrouver un IMC de corpulence normale.

Les résultats de de la partie expérimentale montrent que l'administration de régime cafétéria enrichi en fructose entraîne un gain de poids hautement significative ($p \leq 0,001$) et une augmentation hautement significative ($p \leq 0,001$) des paramètres anthropométrique (poids corporel, IMC et circonférence abdominale). Par ailleurs, ce régime altère considérablement la tolérance au glucose témoignant ainsi de l'installation d'un état prédiabétique et devrait induire une dysbiose du microbiote intestinal marquée par une augmentation chez les RCF comparés au RCFV.

L'administration de VCP pendant 30 jours devrait agir favorablement sur le poids corporel et l'équilibre glycémique en diminuant les différents paramètres anthropométriques et en améliorant la tolérance au glucose. Par ailleurs, il devrait diminuer la prolifération des Firmicutes (Entérobactéries et Clostridium).

En conclusion, il apparait que le régime cafétéria-fructose peut être utilisé comme moyen d'induction du syndrome métabolique. En revanche, le vinaigre de cidre de pomme a des effets bénéfiques sur la perte du poids corporel, l'équilibre glycémique et la modulation du microbiote intestinal en limitant la prolifération des bactéries délétères pour la santé.

Mots clés : Syndrome métabolique, obésité, régime cafeteria, vinaigre de cidre de pomme, microbiote intestinal.

Summary

Metabolic diseases (obesity and type 2 diabetes) induced by a lack of physical activity and overeating rich in fat and / or carbohydrates currently constitute a public health problem. Apple cider vinegar has long been known for its virtues and used in traditional medicine.

The present work aims on the one hand, to investigate the taking of apple cider vinegar (VCP) in the general Algerian population and on the other hand, to evaluate its effect on anthropometric parameters and the modulation of gut microbiota in Wistar rats used as a model of metabolic syndrome.

The experimental study involved 15 adult male Wistar rats ($185 \text{ g} \pm 10$), divided into 3 equal batches, receiving either a standard diet (RS), a cafeteria diet enriched in fructose (RCF) or the cafeteria-fructose diet supplemented with apple cider vinegar (RCFV) at a rate of 7ml / kg / day. Anthropometric measurements (weight, body length, BMI, chest circumference and abdominal circumference) are taken on D0, D56 and D90. To assess insulin sensitivity, a glucose tolerance test was performed on D56. At the end of the experiment the animals are sacrificed and the contents of the colon and the faeces are freshly recovered under sterile conditions in order to carry out a microbiological study.

Survey results show in overweight or obese subjects - most of whom have type 2 diabetes - that taking VCP over 12 months results in a significant reduction in body weight, allowing them to regain a normal body BMI.

The results of the experimental part show that the administration of a fructose-enriched cafeteria diet results in a highly significant weight gain ($p \leq 0.001$) and a highly significant increase ($p \leq 0.001$) in the anthropometric parameters (body weight, BMI and abdominal circumference). In addition, this diet considerably alters glucose tolerance, thus testifying to the onset of a prediabetic state and should induce dysbiosis of the intestinal microbiota marked by an increase in RCF compared to RCFV.

The administration of VCP for 30 days should have a favorable effect on body weight and glycemic balance by decreasing the various anthropometric parameters and improving glucose tolerance. Furthermore, it should decrease proliferation Firmicutes (Enterobacteria and Clostridium).

In conclusion, it appears that the cafeteria-fructose diet can be used as a means of inducing metabolic syndrome. On the other hand, apple cider vinegar has beneficial effects on the loss of body weight, the glycemic balance and the modulation of the intestinal microbiota by limiting the proliferation of harmful bacteria for health.

Keywords : Metabolic syndrome, obesity, cafeteria diet, apple cider vinegar, intestinal microbiota.

ملخص

أمراض التمثيل الغذائي (السمنة ومرض السكري من النوع 2) الناجم عن نقص النشاط البدني والإفراط في تناول الطعام الغني بالدهون و/أو الكربوهيدرات هي حاليًا مشكلة صحية عامة. لطالما كان خل التفاح معروفًا بفوائده ويستخدم في الطب التقليدي.

يهدف العمل الحالي من ناحية، إلى التحقق عن طريق استقصاء حول استهلاك خل التفاح كحمية من طرف عامة السكان في ولايات الجزائر، و من ناحية ناحية أخرى، استخدام فئران من نوح وبستانر من أجل دراسة وتقييم تأثير خل التفاح الأثروبومترية وتعديل ميكروبات الأمعاء كنموذج لمتلازمة التمثيل الغذائي

تضمنت الدراسة التجريبية 15 فئران بالغًا من نوع وبستانر (185 جم \pm 10)، مقسمة إلى 3 فئات متساوية، مقسمة إلى ثلاث فئات متساوية، تتلقى إما نظامًا غذائيًا عاديًا، أو نظام غذائي كافيتيريا-فريكتوز أو نظام غذائي كافيتيريا-فريكتوز مكمل بخل التفاح بمعدل 7 مل/كغ/يوم. يتم أخذ القياسات لأثروبومترية (الوزن، طول الجسم، مؤشر كتلة الجسم، محيط الصدر ومحيط البطن) في بداية المرحلة التجريبية ويوم 56 ويوم 90، وفي يوم 56 يمت القيام باختبار تحمل الجلوكوز من أجل تقييم حساسية الأنسولين، وفي نهاية التجربة يتم التضحية بالحيوانات واسترداد محتوى القولون في ظروف معقمة لإجراء دراسة ميكروبيولوجية.

تظهر نتائج التقصي في الأشخاص الذين يعانون من زيادة الوزن أو السمنة، معظمهم مصابون بمرض السكري من النوع 2، أن تناول خل التفاح يوميًا على مدى 12 شهرًا يؤدي إلى انخفاض كبير في وزن الجسم، وبالتالي يمكنهم من استعادة مؤشر كتلة الجسم الطبيعي.

تظهر نتائج الجزء التجريبي أن إعطاء حمية كافيتيريا غنية بالفركتوز تؤدي إلى زيادة عالية في الوزن وزيادة كبيرة للغاية في المعلمات الأثروبومترية (وزن الجسم، ومؤشر كتلة الجسم والمحيط البطني). بالإضافة إلى ذلك، يضعف هذا النظام الغذائي إلى حد كبير تحمل الجلوكوز، مما يشير إلى بداية حالة ما قبل السكري وينبغي أن يؤدي إلى خلل في الميكروبات المعوية التي تتميز بزيادة في النظام الغذائي كافيتيريا-فريكتوز مقارنة بالنظام الغذائي كافيتيريا-فريكتوز المكمل بخل التفاح.

استهلاك خل التفاح لمدة 30 يعطي تأثيرًا إيجابيًا على وزن الجسم وتوازن نسبة السكر في الدم من خلال تقليل المعلمات الأثروبومترية المختلفة وتحسين تحمل الجلوكوز. بالإضافة إلى ذلك، يجب أن يقلل من انتشار الجراثيم المعوية فيرميكوت (اونتيروباكتيريا وكلوسترديوم).

في الختام، يبدو أن النظام الغذائي كافيتيريا-الفركتوز يمكن استخدامه كوسيلة لتحفيز متلازمة التمثيل الغذائي. من ناحية أخرى، فإن خل التفاح له آثار مفيدة على فقدان وزن الجسم، وتوازن نسبة السكر في الدم وتعديل الجراثيم المعوية عن طريق الحد من انتشار البكتيريا الضارة بالصحة.

الكلمات المفتاحية: متلازمة التمثيل الغذائي، السمنة، حمية الكافيتيريا، خل التفاح، الميكروبات المعوية.

Avant-propos

Ce travail s'articule autour de deux parties. La première a consistait en une enquête sur l'utilisation du vinaigre de cidre de pomme (VCP), cette dernière a été réalisée via un questionnaire destinée à la population générale. La seconde partie, quant à elle, est une étude expérimentale visant à évaluer l'effet du VCP sur les paramètres anthropométriques et sa capacité à moduler le microbiote intestinal chez des rats Wistar utilisé comme modèle d'étude du syndrome métabolique.

Compte tenu de la crise sanitaire que nous vivons actuellement « Covid-19 », notre protocole expérimental n'a pas pu être achevé et seule la première partie de l'induction du Smet a été réalisée. Pour cette raison seule une partie des résultats obtenus sera présenté, quant à la partie non réalisée, les résultats seront donnés sous forme de « résultats attendus ».

INTRODUCTION

Le syndrome métabolique fait référence au regroupement de l'obésité centrale, de la dyslipidémie, de la résistance à l'insuline, de la tolérance au glucose altérée et de l'hypertension artérielle (Panchal et al., 2012). Étant considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire, il constitue un problème majeur de santé publique.

Depuis une dizaine d'années, le microbiote intestinal fascine par sa composition et son rôle dans le métabolisme humain. Longtemps considéré comme une entité du tube digestif, il est maintenant clairement démontré que l'altération du microbiote intestinal (la dysbiose) causé par l'occidentalisation des régimes alimentaire pourrait être impliquée dans le développement des maladies cardiovasculaires mais aussi dans la physiopathologie des facteurs de risque, qui sont une cible thérapeutique privilégiée à corriger pour réduire de manière significative le risque d'évènements cardiovasculaires.

C'est cette forte implication du microbiote dans la maladie cardiovasculaire qui rend également intéressant les moyens thérapeutiques visant à le modifier : les prébiotiques, les probiotiques, les antibiotiques, la transplantation fécale. La modulation personnalisée du microbiote en fonction des pathologies est une voie de recherche thérapeutique très prometteuse dans les maladies cardiovasculaires (Chong-Nguyen et al., 2017).

Le vinaigre est un des produits les plus répandus dans le monde. Il a une diversité d'usages allant du simple condiment à son utilisation comme remède depuis les temps anciens (Mazza et al., 2009). Un grand nombre de propriétés thérapeutiques lui sont attribué grâce aux composés phénoliques et l'acide acétiques qui rentrent dans sa composition (Dávalos et al., 2005).

La présente étude vise à évaluer l'effet du vinaigre de cidre de pomme sur les paramètres anthropométriques et la modulation du microbiote intestinal chez les rats Wistar comme aliment fonctionnel rentrant dans une stratégie nutritionnelle à visée thérapeutique du syndrome métabolique.

**REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE**

1. Syndrome métabolique

1.1 Définition

Le syndrome métabolique (Smet) est un groupe de facteurs de risque (obésité centrale, hyperglycémie, dyslipidémie et hypertension artérielle), indiquant un risque accru de diabète, de maladies cardiovasculaires et de mortalité prématurée (Fandriks, 2016). Dans les définitions proposées, trois critères au minimum doivent être réunis pour affirmer le syndrome métabolique (Tableau 1).

1.2 Physiopathologie du syndrome métabolique

1.2.1 L'obésité

C'est en 1997 que l'obésité a été reconnue par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme une maladie. Le surpoids et l'obésité sont alors définis comme « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé ». L'obésité est associée à une dérégulation du bilan énergétique en lien avec des interactions complexes entre notre biologie et notre mode de vie. Cette complexité s'étend aux perturbations tissulaires avec des altérations métaboliques et immuno-inflammatoires des tissus comme les tissus adipeux, le foie, le muscle, le cerveau ainsi que l'intestin et, directement en lien avec lui, le microbiote intestinal (Clément, 2015).

La mesure de référence internationale actuelle est l'indice de masse corporelle (IMC) [ou indice de Quételet ou Body Mass Index (BMI)], égal au rapport du poids (en kg) sur le carré de la taille (en mètres) ($IMC = P/T^2$ en kg/m^2) (Figure 1) (Bahchachi et al., 2017).

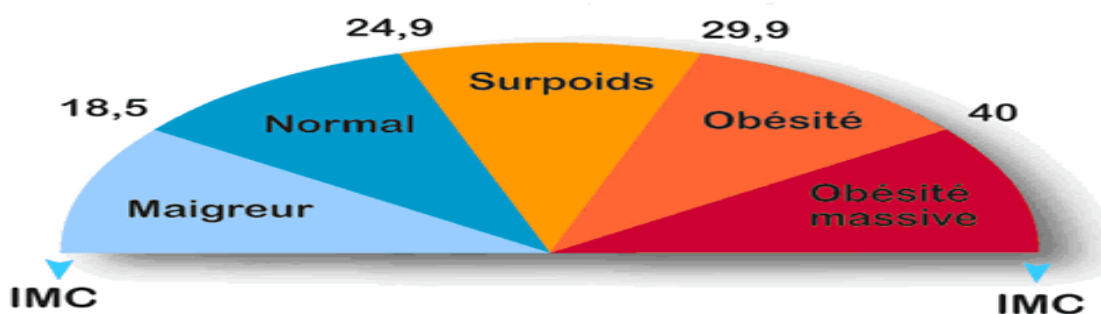


Figure 1: Classification du degré d'obésité et de surpoids selon l'IMC (Fadoua, 2012).

Tableau 1 : Principaux définitions du syndrome métabolique (Colas, 2010).

Groupe d'étude	Définition
Organisation Mondiale de la Santé (Alberti and Zimmet, 1998)	- Diabète de type-2 ou tolérance au glucose diminuée ou glycémie circulante modifiée ou résistance à l'insuline + 2 ou plus des 4 anormalités suivantes : - Obésité : IMC > 30 ou ratio taille/hanche > 0,9 (H) / 0,85(F) -Dyslipidémie : TG ≥ 1,7 mM ou HDLc < 0,9 mM (H) / 1,0 mM (F) - Hypertension : PA ≥ 160/90 mm Hg - Microalbuminurie : taux excrétion d'albumine > 20 mcg/min
« National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel (ATP) III » (2001)*	3 ou plus des 5 anormalités suivantes : - Obésité abdominale : tour de taille ≥ 102 cm (H) / 88 cm (F) - Hypertriglycéridémie : TG ≥ 1,7 mM - Faible HDLc : HDLc < 1 mM (H) / 1,3 mM (F) - Hypertension : PA ≥ 130/85 mm Hg - Glycémie à jeun : ≥ 6,1mM
« American Heart Association » (Grundty et al., 2004)	3 ou plus des 5 anormalités suivantes : - Obésité abdominale : tour de taille ≥ 102 cm (H) / 88 cm (F) - Hypertriglycéridémie : TG ≥ 1,7 mM ou traitement - Faible HDLc : HDLc < 1 mM (H) / 1,3 mM (F) ou traitement - Hypertension : PA ≥ 130/85 mm Hg ou traitement - Glycémie à jeun : ≥ 5,6 mM ou traitement
Fédération Internationale du Diabète (Alberti et al., 2005)	Obésité abdominale : tour de taille ≥ 94 cm (H) / 80 cm (F) (avec spécificités ethniques) + 2 ou plus des 4 anormalités suivantes : - Hypertriglycéridémie : TG ≥ 1,7 mM ou traitement - Faible HDLc : HDLc < 1 mM (H) / 1,3 mM (F) ou traitement - Hypertension : PA ≥ 130/85 mm Hg ou traitement - Glycémie à jeun : ≥ 5,6 mM ou diabète de type-2
Définition unifiée (Eckel et al., 2010)	3 ou plus des 5 anormalités suivantes : - Obésité abdominale : dépendante des populations et des pays - Hypertriglycéridémie : TG ≥ 1,7 mM ou traitement - Faible HDLc : HDLc < 1 mM (H) / 1,3 mM (F) ou traitement - Hypertension : PA ≥ 130/85 mm Hg ou traitement - Glycémie à jeun : ≥ 5,5 mM ou traitement

* Etude réalisée par un comité d'experts. F, femme H, homme; HDLc, cholestérol des lipoprotéines de haute densité; IMC, indice de masse corporel; PA, pression artérielle; TG, triacylglycérol.

1.2.2 La dyslipidémie

La dyslipidémie est une « modification pathologique primitive ou secondaire des lipides sériques », c'est une anomalie métabolique et chronique caractérisée par une élévation persistante des triglycérides, et une diminution du cholestérol HDL et une prédominance de petits LDL denses. Cette état d'hypertriglicéridémie peuvent être détectés des années avant le diagnostic clinique du diabète de type 2 chez des individus prédiabétiques insulino-résistants avec des concentrations de glucose normales (Wu & Parhofer, 2014) et même il est établi que la dyslipidémie est un des principaux facteurs de risque du développement de l'athérosclérose et des maladie cardiovasculaire (Andrade Lopes et al., 2018).

D'après l'OMS, un cholestérol total ≥ 5.0 mmol/l est retrouvé dans 40 % de la population mondiale ; il serait à l'origine d'un tiers des évènements ischémiques du myocarde et entraînerait environ 4,5 % de l'ensemble des décès à travers le monde (OMS., 2008).

1.2.3 L'hypertension artérielle

L'hypertension est définie comme une pression systolique égale ou supérieure à 140 mmHg et/ou une pression diastolique égale ou supérieure à 90mmHg. Des valeurs normales tant pour la pression systolique que pour la pression diastolique sont particulièrement importantes pour le bon fonctionnement d'organes vitaux comme le cœur, le cerveau et les reins, et pour le maintien général de la santé et du bien-être (OMS, 2013).

L'hypertension est un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Ce risque est d'autant plus élevé chez les personnes ayant une hypertension, même modérée, combinée à d'autres facteurs de risque comme le tabagisme, la sédentarité, un régime alimentaire malsain, l'obésité, le diabète et l'hypercholestérolémie (OMS, 2013).

1.2.4 La résistance à l'insuline

La résistance à l'insuline, décrit une situation où les tissus cibles deviennent moins sensibles à l'action de l'insuline. Cet état physiologique est favorisé par deux principaux facteurs de risque modifiables qui sont le surpoids et la sédentarité. Les adipocytes en expansion, produisent et sécrètent plusieurs facteurs clés impliqués dans le développement de la résistance à l'insuline, tels que les acides gras libres (AGL) les cytokines pro-inflammatoires et les radicaux libres.

Elle se manifeste au niveau hépatique et/ou au niveau des tissus périphériques (muscles squelettiques et tissus adipeux) par un défaut de signalisation cellulaire, principalement au niveau de la protéine IRS-1. La résistance à l'insuline au niveau hépatique, entraîne une surproduction de glucose par le foie qui aura pour conséquence une élévation du taux de glucose

dans le sang. Le pancréas se met alors à produire de plus grandes quantités d'insuline afin de compenser cette perte d'efficacité. En revanche, Après une période de temps (variable selon les individus), les cellules pancréatiques ne parviennent plus à sécréter la quantité d'insuline requise pour maintenir une glycémie normale. C'est à ce stade que se manifestent les dysglycémies. Lorsque la résistance à l'insuline touche les tissus périphériques, qui sont les principaux issus assurant la captation postprandiale de glucose, cette dernière est diminuée entraînant une progression vers l'intolérance au glucose (IG), puis vers le diabète de type 2 (Paquette, 2015).

2. Le microbiote intestinal

2.1. Définition et composition

Le microbiote intestinal humain est composé de 10^{14} bactéries ainsi que d'autres microorganismes comme les virus, les champignons et les archées. Ces bactéries sont réparties en 4 phyla bactériens : Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, et Proteobacteria (Figure 2). Les Firmicutes et les Bacteroidetes constituent les deux phyla dominants du microbiote avec une représentativité respective de 60–80% et 20–40% (Landman & Quévrain, 2015).

Le microbiote intestinal est propre à chaque individu, d'un point de vue qualitatif et quantitatif avec près de 400 espèces bactériennes différentes de type anaérobie strict ou anaérobie facultatives. Certaines espèces dominantes, qui sont présentes chez la majorité des individus, restent stables et permettent d'effectuer les fonctions essentielles du microbiote (Le et al., 2018).

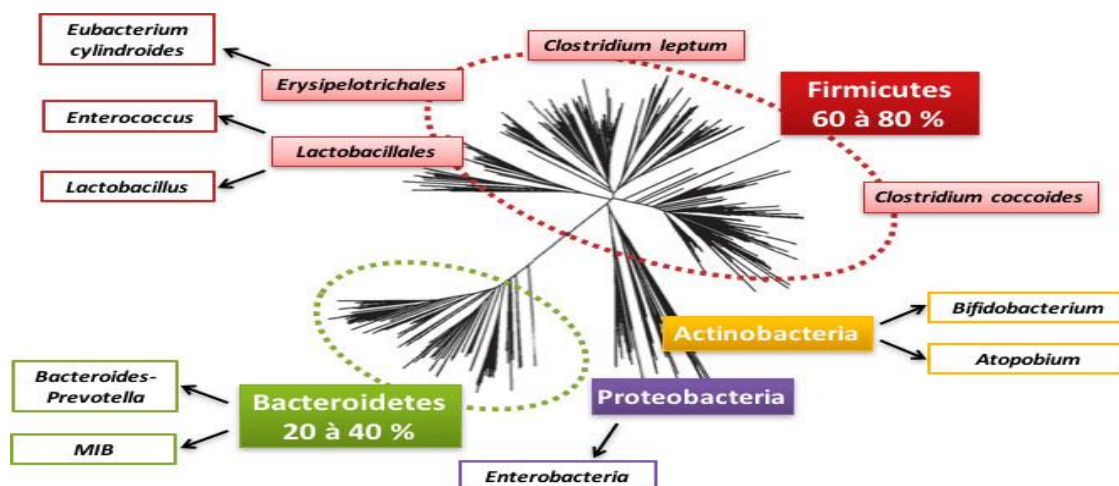


Figure 2 : Représentation Schématique de l'arbre phylogénique relatif aux phyla majoritaires du microbiote intestinal humain résidant dans le côlon (Qin et al., 2010).

2.2. Les fonctions du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal est un organe à part entière comme en témoignent ses nombreuses fonctions physiologiques dont la plupart sont bénéfiques pour l'hôte. Tout d'abord il protège la barrière intestinale des pathogènes opportunistes en produisant des peptides antimicrobiens. Il joue également un rôle structurel en façonnant le système immunitaire et participant au développement des microvillosités intestinales. Enfin, il exerce des fonctions métaboliques sur lesquels nous insisterons dans le paragraphe suivant.

2.2.1. Fonctions métaboliques

2.2.1.1. Homéostasie énergétique

Les fonctions biologiques contrôlées par la flore intestinale semble être en relation avec l'efficacité des bactéries à récupérer l'énergie ingérée mais non digérée par l'hôte faisant apparaître le microbiote comme un élément clé du contrôle de stockage des graisses (Ridaura et al., 2013). En effet, diverses études ont montré que les bactéries intestinales sont capables de diminuer l'expression de FIAF (Fasting-induced Adipose factor), une molécule connue pour inhiber l'activité de la Lipoprotéine Lipase (LPL), ce qui aura pour conséquence une diminution du FIAF, une augmentation de LPL et donc d'avantage de graisses stockées (Servin et al., 2007 ; Backhed et al., 2004) .

2.2.1.2. Fermentation des nutriments et production d'AGCC

La biodégradation des protéines et des glucides fait intervenir plusieurs espèces bactériennes aux activités complémentaires. Certaines bactéries utilisent principalement les acides aminés comme source d'énergie, par exemple les genres *Clostridium*, *Acidaminococcus*, *Peptococcus*, et d'autres utilisent des fragments de sucres produites après la dégradation du polymère par des hydrolases produites par des bactéries fibrolytiques (*Bacteroides*, *Bifidobacterium*). Ces fragments de sucres vont par l'intermédiaire des bactéries glycolytiques, être utilisés dans la voie de la glycolyse et ainsi former du pyruvate. Le pyruvate va être métabolisé en acides gras à chaînes courtes (AGCC). La majorité des espèces du microbiote va produire de l'acétate (*Bacteroides*, *Clostridium*), mais on trouve également du propionate (*Bacteroides*) ou du butyrate (*Eubacterium*), selon les espèces rencontrées (Frayssinhes, 2017).

Ces AGCC, produits par les bactéries de la flore vont avoir de nombreux rôles dans l'homéostasie intestinale. Dans un premier temps ce sont des substrats énergétiques pour l'épithélium colique, ils ont un rôle immuno-modulateur, et semblent être impliqués dans le maintien d'un état anti-inflammatoire au niveau intestinal (Le et al., 2018).

2.3. Implication du microbiote dans le syndrome métabolique

2.3.1. Dysbiose

Le déséquilibre du microbiote ou la dysbiose est, de façon récente, impliqué dans le déterminisme de nombreux états pathologiques : obésité, syndrome métabolique, syndrome de l'intestin irritable (SII), l'allergie, etc. (Direct, 2015). Cette altération de l'équilibre de la microflore normale peut avoir plusieurs origines : une perte des microorganismes bénéfiques, l'expansion de certaines espèces bactériennes nuisibles, une perte de la diversité bactérienne.

2.3.1.1. Composition du microbiote et obésité

Des différences existent en effet dans la composition des microbiotes intestinaux entre personnes de différentes corpulences. Les personnes obèses auraient notamment un microbiote riche en bactéries Firmicutes et pauvre en Bacteroidètes (Ley et al., 2006).

Tous les microbiotes n'ont pas le même effet sur l'indice de masse corporelle. Ainsi, chez des souris un transfert de microbiote humain induit une prise de poids moindre s'il provient de personnes minces plutôt que de donneurs obèses (Ridaura et al., 2013).

2.3.1.2. Composition du microbiote intestinale et diabète de type 2

Le microbiote intestinal joue un rôle dans le développement de cette pathologie. En effet, l'implantation d'un microbiote de souris diabétiques chez des souris sans germes, entraîne une augmentation de leur glycémie. Le phénotype diabétique et donc une caractéristique transmissible via le microbiote intestinal (Le Roy et al., 2013). Une bactérie semble plus particulièrement impliquée dans ces changements métaboliques observés : *Akkermansia muciniphila*. Chez l'animal, l'abondance de cette souche bactérienne est positivement corrélée à une amélioration globale du profil métabolique (Everard et al., 2011). Par ailleurs, chez l'animal l'administration d'*A. muciniphila* est capable d'inverser les troubles métaboliques induits par un régime riche en graisse (Everard et al., 2011). Très récemment, Koh et al. (2018) ont montré que le propionate d'imidazole produit par certaines bactéries à partir de l'histidine alimentaire, était responsable de la résistance accrue à l'insuline observée chez les souris colonisées, comparée aux souris sans germe, effet qui passe par l'activation de la voie mTORC1. De façon intéressante, le propionate d'imidazole est présent à des concentrations plus élevées dans le sang des sujets atteints de diabète de type 2 comparés à des sujets non diabétiques. En outre le microbiote fécal de sujets atteints de diabète de type 2 est enrichi en souches possédant l'enzyme permettant la conversion de l'histidine en propionate d'imidazole

(Koh et al., 2018). Ces résultats permettent d'établir un premier mécanisme précis à travers lequel la composition du microbiote peut favoriser le développement du diabète de type 2.

2.3.2. Endotoxémie métabolique

Il est maintenant bien établi qu'une alimentation riche en graisse peut entraîner à terme le développement d'un diabète de type 2 et d'une obésité, étroitement liées à un état inflammatoire de faible intensité. Parmi les facteurs susceptibles de déclencher et d'entretenir cette inflammation de bas grade, l'augmentation de la perméabilité intestinale qui permet le passage d'endotoxines, produites essentiellement par les bactéries gram négatives du microbiote intestinal telles que les Bacteroidetes ou E.coli, les lipopolysaccharides (LPS) (Cani, 2009).

L'endotoxémie métabolique, définie comme l'augmentation transitoire des taux circulants de LPS, suite à un régime alimentaire notamment riche en lipides, est un facteur inflammatoire responsable de l'apparition de la résistance à l'insuline et du maintien de l'inflammation du tissu adipeux caractéristique du diabète de type 2 (Doumard & Mary, 2019), cette voie pourrait contribuer à l'obésité et au Smet (Andre et al., 2020).

2.4. Modulation du microbiote intestinal

De nos jours plusieurs possibilités sont envisagées afin de façonner le microbiote que ce soit par la modification du régime alimentaire (Careely et al., 2007), les probiotiques (Cani et al., 2006), la transplantation fécale (Lagier & Raoult, 2016) mais aussi par les polyphénols (Del et al., 2013) qu'on retrouve dans notre alimentation quotidienne et notamment dans le vinaigre de cidre de pomme.

3. Le vinaigre de cidre de pomme

3.1. Définition

Le vinaigre est connu par la plupart des anciennes civilisations et est utilisé depuis des centaines d'années. En l'an 400 avant JC, Hippocrate, le père de la médecine moderne a prescrit le mélange ; oxymel à base de miel et de vinaigre de cidre de pomme pour le traitement de la toux persistante et d'autres maladies. Depuis, il a été largement utilisé sous diverses formes posologiques en médecine alternative pour plusieurs affections telles que le diabète, l'obésité, l'hypertension et l'hyperlipidémie (Abdulrauf et al., 2018).

Le vinaigre de cidre de pomme (VCP) est issu de la double fermentation (alcoolique et acétique) du jus de pomme. Il est composé principalement d'acide acétique (3-5%) et contient

également certaines vitamines, minéraux, acides aminés, acides organique fibres soluble (pectine) ainsi que certains composés phénoliques (Budak et al., 2011 ; Yamauchi et al., 2007).

3.2. Effets thérapeutiques

Les effets thérapeutiques du VCP sont attribués à sa teneur en acide acétique, à la pectine de pomme et à d'autres composés phytochimiques tels que les composés polyphénoliques et les flavonoïdes (Abdulrauf et al., 2018).

En effets, de nombreuses études ont montré que la consommation de fruits et légumes riches en polyphénols avait un effet positif sur la santé. Bouderbala et al. (2019) rapportent que les polyphénols du VCP ont le pouvoir de moduler la composition du microbiote intestinal et favoriser ou empêcher le développement d'anomalies métaboliques et améliorer le profil lipidique sérique chez le rat rendu obèse. Selon Muñoz-gonzález et al. (2015), les polyphénols alimentaires peuvent contribuer au maintien de la santé intestinale en préservant l'équilibre microbien intestinal grâce à la stimulation de la croissance de bactéries bénéfiques (Lactobacilles et Bifidobactéries) et l'inhibition des bactéries pathogènes (Entérobactéries et Clostridium), exerçant des effets de type prébiotique.

Il a aussi été démontré qu'un extrait polyphénolique de canneberge (*Vaccinium macrocarpon*) parvenait à limiter le développement de l'obésité et la résistance à l'insuline, en association avec une réduction marquée de l'inflammation au niveau hépatique et intestinale tout en stimulant fortement la croissance d'*Akkermansia muciniphila* qui est l'une des bactéries qui suscite beaucoup d'intérêt pour sa capacité à renverser les désordres métaboliques associés à l'obésité (André Marette, 2015).

Par ailleurs, l'extrait phénolique de l'enveloppe charnue d'amande à caractère polaire a le pouvoir d'améliorer le métabolisme lipidique et de prévenir l'oxydation des lipoprotéines et ainsi avoir un effet bénéfique dans la prévention de l'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires (Extract et al., 2019).

MATERIELS
&
METHODES

Partie I : Enquête sur le vinaigre de cidre de pomme

1. Méthode de collecte des données

L'enquête sur la prise de vinaigre de cidre de pomme destiné à la population générale, a été réalisée à l'aide d'un questionnaire (Annexe 1).

Pour cette étude nous avons pu collecter au total 112 questionnaires de personnes ayant un profil d'obésité ou de surpoids et pour la plupart atteints le diabète. La prise de VCP chez ses sujets se faisait à raison 1 cuillère soupe (équivalent à 10 ml) deux fois par jour.

2. Description de lieux d'enquête

Cette enquête a été réalisée à travers huit (08) wilayas : Tlemcen (n = 6) / Tiaret (n = 4) / Alger (n = 26) / Sidi Bel Abbès (n = 10) / Constantine (n = 13) / Mostaganem (n = 21) / Oran (n = 23) / Tissemsilt (n = 9).

3. Analyse statistique

Les données descriptives pour l'ensemble des participants ont été rapportées sous forme de moyennes \pm Ecart type (ET). Les différences entre les variables cliniques sont testées par le test t de Student avant et après la prise de vinaigre de cidre de pomme. Le seuil de signification a été fixé à p-value < 0,05.

Partie II : Etude expérimentale

1. Choix des animaux

Les animaux utilisés dans notre protocole sont des rats de souche Wistar obtenus auprès de l'Institut Pasteur d'Alger. Avant toute manipulation, les animaux sont élevés et acclimatés dans des conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie du Laboratoire de Physiologie de la Nutrition et la Sécurité Alimentaire, Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de Vie, Université Oran 1 Ahmed Ben Bella, à une température de 23 ± 02 °C, un taux d'humidité relative égale à $55 \pm 10\%$ et une photopériode de 12 heures le jour et 12 heures la nuit. Ces animaux ont accès à l'eau et sont nourris ad libitum avec l'aliment standard de laboratoire.

Afin d'éviter les variabilités inter-sexe, l'étude est réalisée sur des rats Wistar mâles adultes de 2 mois. A un poids de $185 \text{ g} \pm 10$, les rats sont séparés et répartis en trois (03) lots égaux de 5 rats pour chacun. Les expériences sont effectuées en respectant le bien-être de l'animal, évitant le stress et l'agitation susceptibles d'interférer avec les résultats.

2. Induction du syndrome métabolique

Dans le but de générer une importante prise de poids chez les rats et constituer ainsi, un bon modèle d'étude expérimentale de syndrome métabolique nous avons soumis les animaux à un régime dit « cafétéria ». Ce régime a l'avantage d'être semblable à celui de la majorité des cas humains chez lesquels l'obésité est incitée par une surconsommation volontaire d'aliments riches en lipides et en calories (Desmarchelier, 2010). Il facilite l'interprétation des changements métaboliques observés, car ils ne sont pas masqués par d'autres anomalies associées à l'obésité d'origine génétique. Le régime cafétéria offre aux animaux un choix de différents aliments palatables, riches en lipides et glucides simples dont la composition est la suivante : 50 % de régime standard et de 50% d'un mélange de pâté -biscuits secs-fromage-chips-chocolat-cacahuètes dans les proportions 2:2:2:1:1:1 (Darimont et al., 2004). Par ailleurs, ce régime a été enrichi en fructose à 25% afin d'induire un état prédiabétique. En effet, il a été démontré que les régimes riches en glucides tels que le fructose et le saccharose (sucres simples) ont un effet délétère sur l'action de l'insuline et peuvent induire plusieurs perturbations métaboliques, telles qu'une hypertriglycémie, une augmentation des acides gras libres, une hyperglycémie et une insulino-résistance (Storlien et al., 2000).

- Lot RS : reçoit un régime standard préparé au laboratoire pendant 3 mois.
- Lot RCF : reçoit le régime cafétéria + 25% de fructose dans l'eau pendant 3 mois.
- Lot RCFV : reçoit le régime cafétéria + 25% de fructose dans l'eau pendant 2 mois supplémenté en VCP (à raison de 7 ml/kg) par gavage intragastrique pendant 1 mois.

3. Les paramètres suivis durant l'expérimentation

3.1. L'évolution pondérale

Tout au long de l'expérimentation (90 j), des pesées hebdomadaires des animaux sont réalisées. Une cinétique est établie pour évaluer l'impact de la supplémentation du régime cafétéria-fructose ou non en VCP sur l'évolution pondérale des animaux.

3.2. La prise alimentaire et hydrique

Ces deux paramètres ont été mesurés quotidiennement pendant la période de l'expérimentation. Après 24 heures, les quantités de nourriture et d'eau restante ont été estimées afin de déduire la quantité consommée.

3.3. Détermination des paramètres anthropométriques

Afin d'étudier les effets du régime alimentaire sur les paramètres anthropométriques, les paramètres suivants ont été déterminés pour tous les rats au début, et à la fin de l'expérimentation : le poids, la

circonférence abdominale CA, la circonférence thoracique CT, et la longueur du corps (longueur nez–anus) ont été mesurés en début, et en fin d'expérimentation. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé selon la formule suivante :

$$IMC = \text{poids corporel (g)} / \text{longueur}^2 \text{ (cm}^2\text{)}.$$

3.4. Test de tolérance en glucose (TTG)

Afin de vérifier l'installation du Smet chez les rats soumis au régime cafétéria-fructose, le test de tolérance au glucose a été réalisé au bout de 56 jours d'expérimentation. Pour ce faire, les rats mis à jeun pendant 12 heures ont reçu par voie intrapéritonéale une solution de D-glucose à 50% à raison de 1g D-glucose/kg de poids corporel. L'évolution de la glycémie est suivie avant injection (0 min, puis après 15, 30, 60, 90 et 120 minutes) après administration du glucose à l'aide d'un glucomètre (ACCU-CHEK® active, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Les échantillons de sang ont été prélevés au niveau de la veine caudale des rats.

4. Sacrifice des rats

Au bout de 90 jours d'expérimentation, les rats de chaque lot sont pesés puis anesthésiés par injection intra-péritonéale d'une solution de chloral (3ml/1000g de poids corporel).

Les fèces et le contenu du côlon sont prélevés dans des conditions stériles dans des pots et différentes dilutions sont effectuées afin de réaliser une étude microbiologique.

5. Analyse microbiologique

5.1. Dénombrement des bactéries

Un dénombrement est effectué à partir de matières fécales (fèces) et du contenu de côlons fraîchement collectés dans une zone stérile, sur milieu MRS (Gélose de Man, Rogosa, Sharpe) (pH = 5,4 et pH = 6,8), GN (gélose nutritive), VF (gélose Viande Foie), MC (MacConkey), DRI (Drigalski), gélose glucosé PCA (Plate Count Agar), VRBL (gélose lactosée biliée au cristal violet et au rouge neutre) (à 37 °C et à 45°C).

Chaque échantillon de selles et de côlon (1g) est mis en suspension dans un pot stérile contenant 9 ml d'eau physiologique stérile (NaCl 9 ‰). La suspension est ensuite homogénéisée pendant 2 minutes, puis une série de dilution décimale est réalisée. 1 ml de suspension (à partir des dilutions 10^{-2} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-8}) est versée dans des boîtes de pétri, puis les milieux sont coulés et homogénéisés par un mouvement de 8. Une fois les milieux solidifiés, les boîtes de pétri sont incubés à 37 ou à 45 °C pendant 48 heures. Après incubation, les colonies bactériennes sont dénombrées entre 30 et 300 UFC (Unité Formant Colonie) puis exprimées en Log₁₀ UFC/g de poids frais.

5.2. Identification des souches

5.2.1. Critères morphologiques

5.2.1.1. Observation macroscopique

L'observation macroscopique permet de décrire l'aspect des colonies obtenues sur milieux solides.

5.2.1.2. Observation microscopique

L'observation microscopique permet de classer les bactéries selon leur Gram, leur morphologie cellulaire, leur mode d'association (Larpent et Larpend, 1990 ; Ventura et Zink, 2002).

5.2.1.2.1. Coloration de Gram

La coloration différentielle de Gram est effectuée sur un frottis bactérien, préparé à partir des colonies suspectes (Tabak et Bensoltane, 2012)

Après séchage et fixation des frottis, la lame est recouverte de Violet de Gentiane pendant une minute, rincée à l'eau, puis recouverte à nouveau avec de Lugol pendant une minute, puis un autre rinçage à l'eau est réalisé. Afin de décolorer les bactéries Gram ⁻, de l'éthanol à 95° est rajouté pendant 10 secondes, la lame est à nouveau lavée, et quelques gouttes d'un deuxième colorant appelé Fuch sine de Ziel, sont rajoutés et la lame est laissée pendant 1 minute. Un dernier lavage à l'eau est réalisé puis les lames sont séchées afin de passer à l'observation microscopique. Les bactéries à Gram positif apparaissent violettes et les Gram négatif en rose.

5.2.2. Test à la catalase

Cette méthode consiste à émulsionner une partie de la colonie de bactérie avec une goutte d'eau oxygénée. Une réaction positive est relevée par dégagement de bulles gazeuses (Marchal et al., 1991).

6. Analyses statistiques :

Les résultats sont présentés sous forme de moyennes \pm erreurs standards ($X \pm ES$). La comparaison des moyennes entre les groupes expérimentaux est réalisée par l'analyse de variance (ANOVA) avec le test de Tukey HSD. Le seuil de signification retenu est celui qui est habituellement considéré, soit 5 %.

RESULTATS
&
DISCUSSION

Partie I : Enquête sur la prise de VCP

1. Description de la population étudiée

La population étudiée est constituée de 112 sujets : 62 hommes soit (55,36%) de la population totale et 50 femmes (44,64 %). L'âge moyen se situe aux environs de 43 ans, l'âge des hommes étant compris entre 23 et 58 ans et 20-60 ans pour les femmes (**Tableau 02**).

Tableau 02 : Caractéristiques de la population étudiée

	Hommes	Femmes	Total
Nombre (n)	62	50	112
Pourcentage (%)	55,36	44,64	100
Age (années)	42,79 ± 5,69	43,14 ± 5,52	42,97 ± 5,19
Poids (kg)	77,58 ± 2,51	78,83 ± 2,78	78,21± 2,51
Taille (m)	1,69 ± 0,03	1,63 ± 0,03	1,66 ± 0,28
IMC (kg/ m ²)	27,16 ± 0,89	29,67 ± 0,73	28.42± 0,87

1. La tranche d'Age

Nous constatons que c'est la tranche d'âge 40-50 ans qui est la plus représentée (34 %) avec une prédominance du sexe masculin (21%) (**Figure 03**).

2. Classification selon la corpulence

L'échantillon comporte en majorité des sujets en surpoids (72,33 %), 13,4 % des sujets présentent une obésité modérée ($30 \text{ kg/m}^2 < \text{IMC} < 35 \text{ kg/m}^2$) et 13,48 % ont un IMC correspondant à une corpulence normal ($\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$).

L'IMC moyen pour les femmes est de $29,67 \text{ kg/m}^2$ contre $27,16 \text{ kg/m}^2$ pour les hommes. (**Figure 04**).

3. Type de diabète :

Dans la population étudiée, nous avons remarqué que 82,14 % des personnes sont atteintes d'un diabète de type 2 (DT2) contre 17,86 % pour le diabète de type 1(DT1).ce qui représente une différence de répartition très significative ($p < 0,01$) (**Figure 05**).

Par ailleurs, l'IMC moyen des sujets atteints de DT1 est de $23,30 \pm 0,89$ et de $33,35 \pm 0,93$ pour les sujets présentant DT2 (**Figure 06**).

Enfin, 40 % des sujets interrogés pratiquent une activité physique régulière, 25,88% affirment avoir une activité physique insuffisante et 34,12 % sont sédentaires (**Figure 07**).

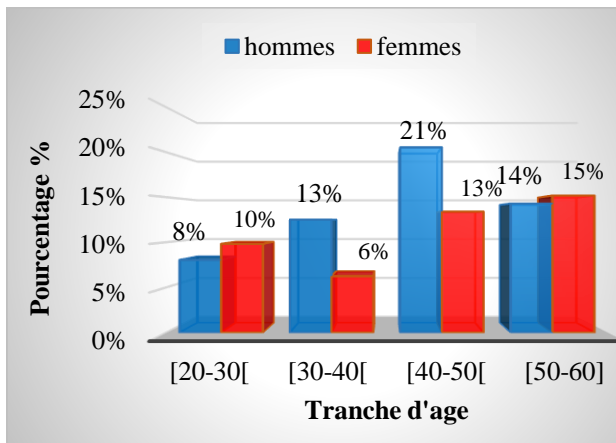


Figure 03 : Répartition de la population étudiée selon la tranche d'âge pour les deux sexes.

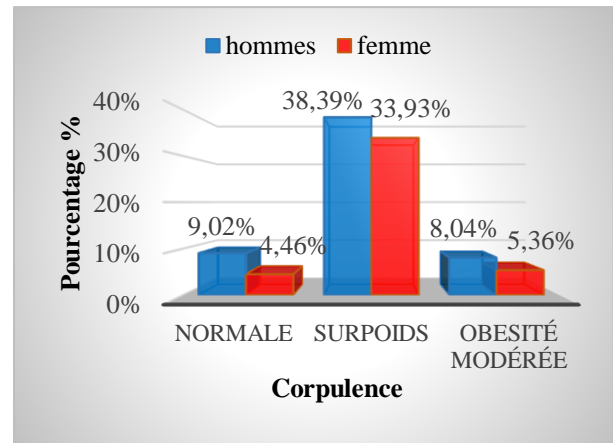


Figure 04 : Répartition en fonction de l'IMC pour les deux sexes.

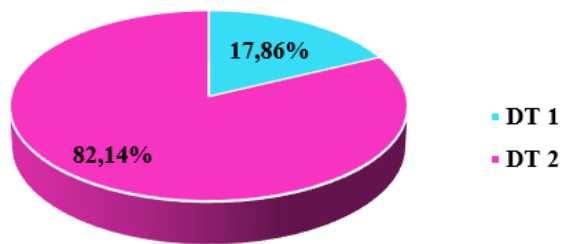


Figure 05 : Répartition en fonction du type de diabète

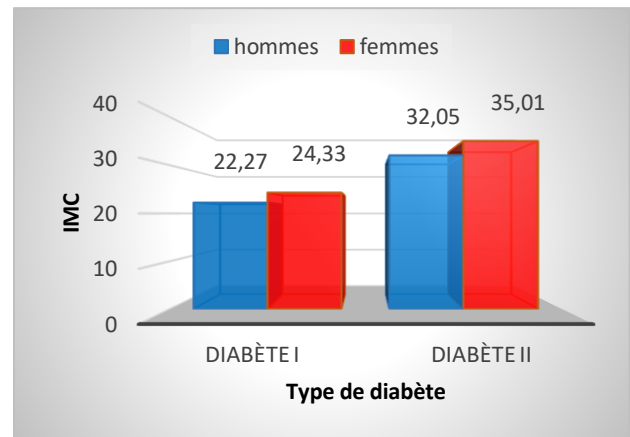


Figure 06 : Indice de masse corporelle en fonction du type de diabète

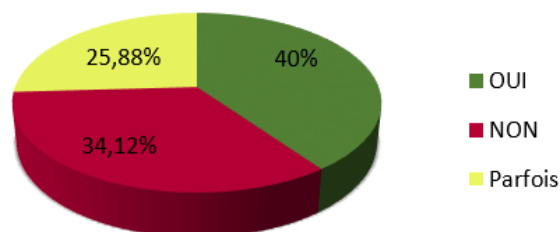


Figure 07 : Répartition des patients obèses selon l'activité physique.

L'ensemble des résultats obtenus pour le profil des sujets consommant du vinaigre de cidre de pomme montrent une prédominance de surpoids ou d'obésité chez la population masculine avec une atteinte de DT2. Cette répartition correspond à la prévalence du diabète qui est plus importante dans la population masculine du fait d'un mode de vie différent, principalement des habitudes alimentaires différentes et parfois plus difficiles à changer que chez les femmes (OMS.2015). Par ailleurs, elle est conforme avec la prévalence du DT2 en Algérie qui est de 85 à 90 % (Khelif, 2012). Cette maladie est directement liée au surpoids (Duclos et al., 2012) ce qui en parfaite concordance avec les résultats obtenus qui montrent que 87,73 % des sujets diabétiques de type 2 ont un IMC > 25 kg/m².

Par ailleurs, moins de la moitié (40%) des sujets pratiquent une activité physique régulière. Ce résultat reste faible, compte tenu du fait que 100% des patients diabétiques devraient avoir une activité physique régulière équivalente à au moins 30 minutes de marche par jour (Cicoletta et al., 2012).

En effet, la sédentarité joue un rôle déterminant dans le développement de l'insulinorésistance qui caractérise l'obésité et le diabète de type 2. De ce fait, le muscle des patients obèses ou diabétiques de type 2 présente de nombreuses anomalies qui portent sur le métabolisme des glucides et des lipides.

La pratique régulière de l'exercice physique par ses effets bénéfiques sur le muscle et le tissu adipeux constitue donc un bon moyen de prévention et une thérapeutique efficace dans l'obésité et le diabète de type 2 permettant de diminuer la glycémie, l'hémoglobine glyquée et la résistance à l'insuline chez le diabétique non-insulino-dépendant (DNID) (Mercier et al., 1999 ; Bordenave et al., 2007) .

4. Evaluation de l'effet du VCP sur la courbe pondérale

La majorité des sujets interrogés, soit 62,35% disent avoir pris connaissance des bienfaits du VCP auprès de personnes l'ayant déjà utilisé, 37,65% d'entre eux à travers l'outil internet.

Le tableau 3 illustre l'évolution pondérale au cours du traitement par le VCP sur 12 mois. Nous pouvons remarquer, aussi bien chez la population masculine que féminine, que la perte de poids présente une diminution significative ($p < 0.05$) dès le premier mois de traitement et qui devient très significative ($p < 0.01$) après 6 à 12 mois. Cette diminution pondérale permet de rétablir un IMC de corpulence normale pour la majorité des sujets après 12 mois de traitement (**Figure 08**).

Tableau 03 : Evolution pondérale de la population étudiée après la prise de vinaigre de cidre de pomme

	Avant	Après 1 mois	Après 6 mois	Après 12 mois
Homme	77,57 ± 2,78	75,43 ± 2,48 (P = 0,043)	71,24 ± 2,39 (P =0,0014)	67,12 ± 2,15 (P =0,0013)
Femme	78,83 ± 2,51	76,74 ± 2,32 (P =0,027)	69,25 ± 2,27 (P =0,001)	63,76 ± 2,19 (P =0,001)

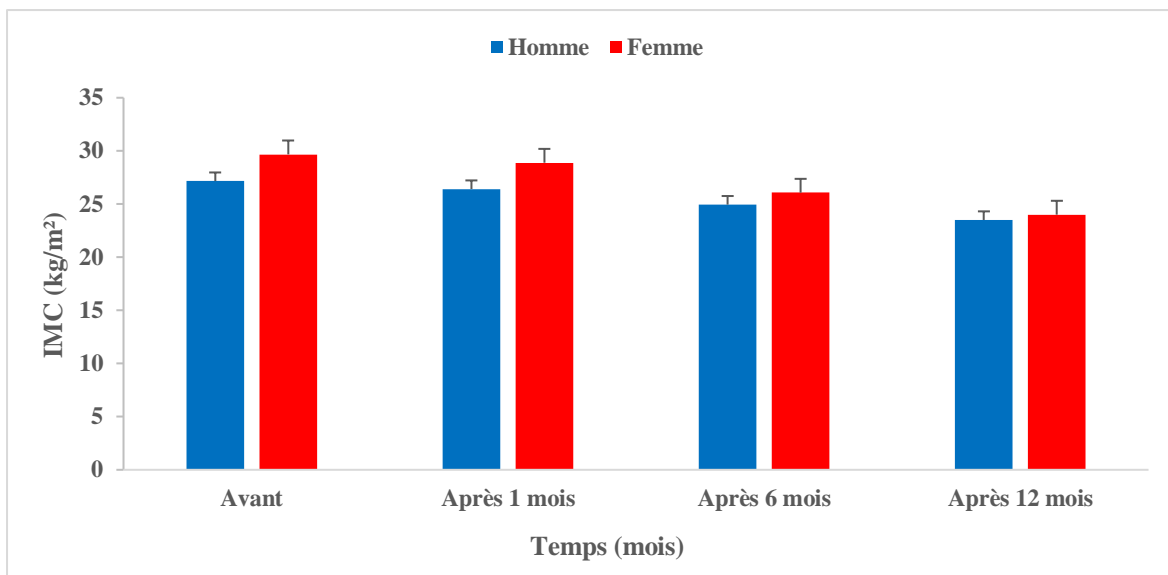


Figure 08 : Evolution d'IMC de la population étudiée après la prise de vinaigre de cidre de pomme.

En effet, le VCP est considéré comme un brûleur de graisse efficace. Grâce à sa richesse en de nombreux acides organiques, acide acétique, polyphénols et enzymes (Del et al., 2013). Il semblerait que le vinaigre réduit l'accumulation des graisses viscérales en inhibant la prolifération des préadipocytes et l'accumulation de lipides en provoquant la dispersion de la graisse, ce qui facilite l'action de la lipase sur le tissu adipeux (Petsiou et al., 2014 ; Park et Lee, 2013 ; Kondo et al., 2009).

Kondo et al. (2009) ont rapporté que des souris recevant une alimentation riche en graisses supplémenté en acide acétique (0,3% ou 1,5%) présentaient une réduction significative du poids corporel et notamment du tissu adipeux. Ces résultats ont poussé les mêmes auteurs à étudier l'effet de la consommation de vinaigre sur la réduction de la masse grasse corporelle chez des obèses japonais dans un essai clinique en double aveugle. Cette étude a montré que la consommation de vinaigre de pomme (15 ou 30 ml/ jour) pendant 12 semaines avait diminué le poids corporel, l'IMC et les circonférences thoraciques et abdominales (Kondo et al., 2009b).

Plus récemment, dans un essai clinique comparant l'impact de la consommation du VCP avec ou sans restriction calorique sur les paramètres anthropométriques et le poids corporel chez des sujets obèses, Khezri et al. (2018) ont montré que le SNAQ Score (Simplified Nutritional Appetite Questionnaire) utilisé comme indicateur d'appétit, était significativement réduit chez le groupe d'obèses consommant du VCP comparé au groupe contrôle, en revanche aucune différence significative n'a été observé chez le groupe contrôle.

Partie II : Etude expérimentale

1. Evolution pondérale des rats

Les données de l'évolution pondérale des rats ont été représentées sous forme de graphique du poids(g) en fonction du temps(j) (**Figure 9**).

Globalement, le régime cafétéria enrichi en fructose entraîne une augmentation significative ($p \leq 0,05$) du poids corporel dès le 7^{ème} jour, et qui devient hautement significative ($p \leq 0,001$) dès le 21^{ème} jour. En effet, Tagliaferri et al. (2015) et Milagro et al. (2006) montrent que l'excès pondéral est associé à une augmentation de l'apport énergétique total chez les rats sous régime cafétéria confirmant ainsi son effet obésogène.

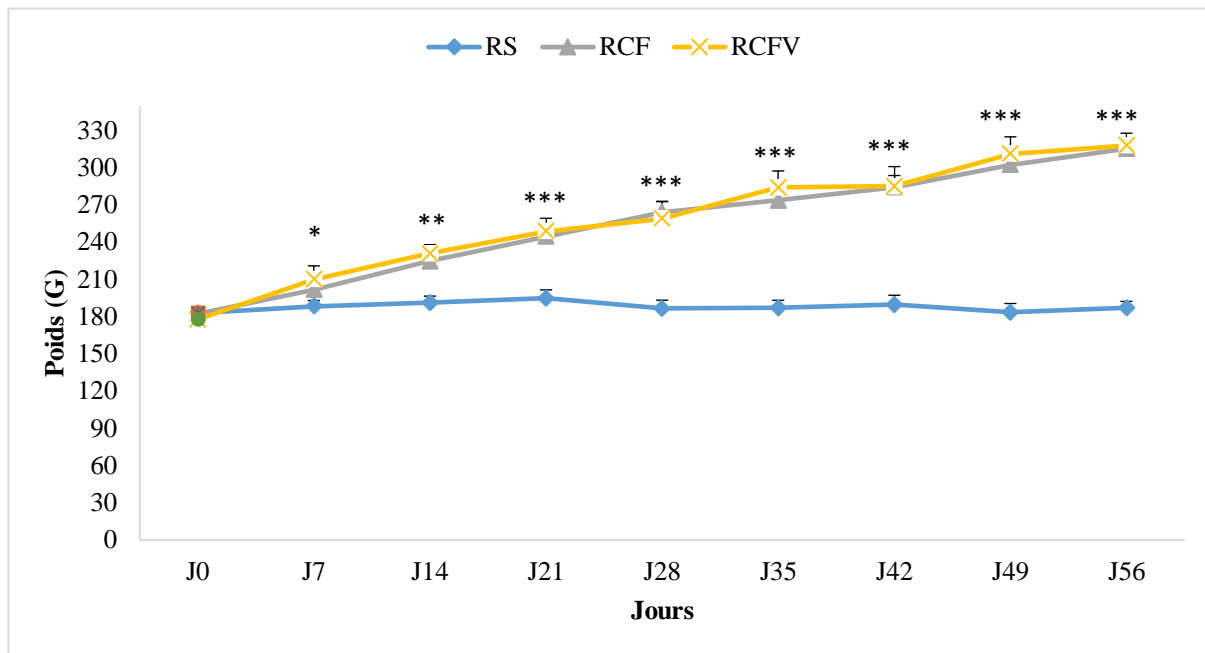


Figure 9 : Evolution pondérale chez les rats expérimentaux (RCF et RCFV) et témoins (RS) durant 56 jours d'expérimentation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 5

RS : Rats nourris au régime témoin.

RCF : Rats nourris au régime cafétéria enrichi en fructose.

RCFV : Rats nourris au régime cafétéria-fructose supplémenté en vinaigre de cidre de pomme.

Différence de seuil significative entre RS, RCF et RCFV : * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$

* : Différence significative entre les lots : RS vs RCF ; RS vs RCFV.

: Différence significative entre les lots expérimentaux RCF vs RCFV.

En revanche, la prise de VCP pendant 30 jours (à compter du J56) devrait entraîner une diminution significative du poids corporel chez le groupe RCF.

2. Evaluation de la prise alimentaire et hydrique

La nourriture ingérée exprimée en (g/j/rat), ainsi que la consommation hydrique exprimée en (ml/j/rat), ont été mesurées quotidiennement durant toute la période expérimentale (56 jours) (Figure 10 - 11).

De J0 à J7, aucune différence significative n'a été notée pour la prise alimentaire entre le groupe standard (RS) et les groupes expérimentaux (RCF) ou (RCFV). De J7 à J14, nous observons une diminution très significative ($p \leq 0,01$) de la prise alimentaire chez le groupe RCF, et qui est devenue hautement significative ($p \leq 0,001$) à partir de J14 jusqu'à la fin de l'expérimentation (J56). Par ailleurs, nous pouvons noter une diminution hautement significative ($p \leq 0,001$) de la prise hydrique entre les rats standards (RS) et expérimentaux (RCF et RCFV) durant toute la période de l'expérimentation.

L'administration du vinaigre de cidre de pomme pendant 30 jours (à compter du J56) devrait entraîner une diminution significative des prises alimentaire et hydrique chez le groupe RCFV, entraînant ainsi une réduction de l'apport énergétique chez ce même groupe.

3. Détermination des paramètres anthropométriques :

Le tableau 4 illustre les caractéristiques anthropométriques des rats mesurées au début et à la fin de l'expérimentation (56^{ème} jour). A J0 aucune différence significative n'est notée entre le groupe standard (RS) et les groupes expérimentaux (RCF, RCFV). Cependant, à J56, le gain de poids corporel ainsi que l'IMC présentent une augmentation hautement significative ($p < 0,001$) chez le groupe RCF comparé au groupe témoin RS.

Par ailleurs, nous observons une augmentation très significative ($p \leq 0,01$) pour la circonférence thoracique, et hautement significative ($p \leq 0,001$) pour la circonférence abdominale chez ce même groupe.

Après un mois de prise de vinaigre de cidre de pomme, nous devrions avoir une importante diminution du gain de poids, de l'IMC, et des circonférences thoracique et abdominale.

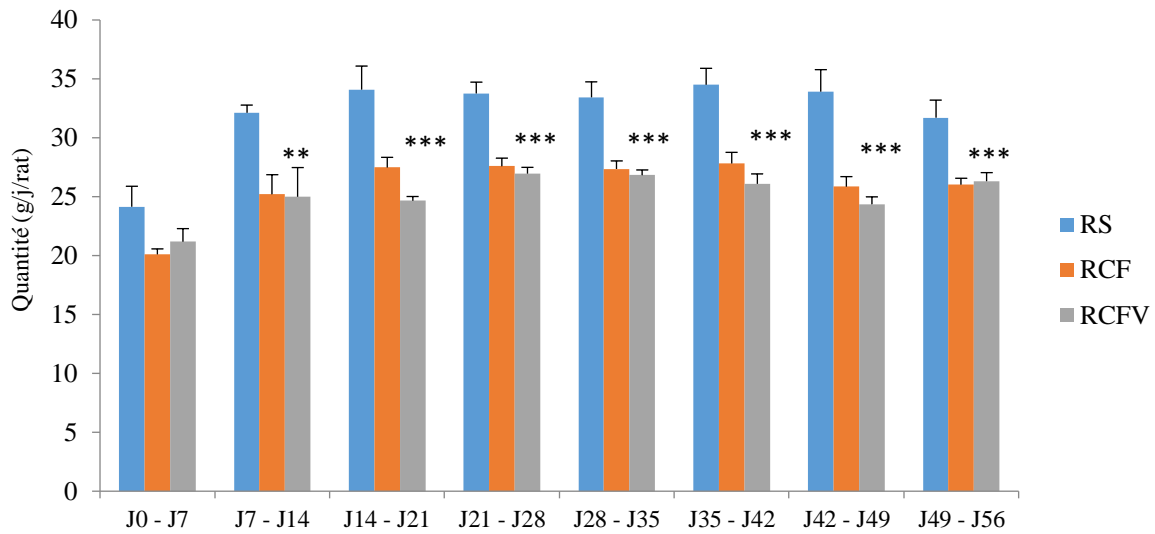


Figure 10 : Nourriture ingérée chez les rats sous régime cafétéria enrichi en fructose (RCF), sous régime témoin (RS) et sous régime cafétéria enrichi en fructose et supplémenté de vinaigre de cidre de pomme (RCFV).

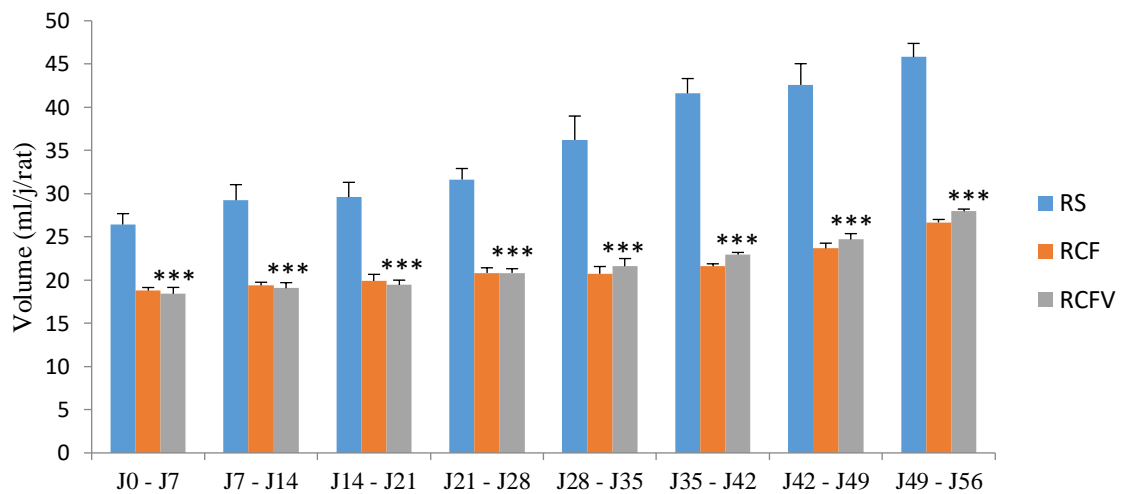


Figure 11 : Consommation hydrique chez les rats sous régime cafétéria enrichi en fructose(RCF), sous régime témoin (RS) et sous régime cafétéria enrichi en fructose et supplémenté de vinaigre de cidre de pomme (RCFV).

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 5

RS : Rats nourris au régime témoin.

RCF : Rats nourris au régime cafétéria enrichi en fructose

RCFV : Rats nourris au régime cafétéria-fructose supplémenté en vinaigre de cidre de pomme.

Différence de seuil significative entre RS, RCF et RCFV : * P \leq 0,05 ; **P \leq 0,01 ; ***P \leq 0,001

* : Différence significative entre les lots : RS vs RCF ; RS vs RCFV.

: Différence significative entre les lots expérimentaux RCF vs RCFV expérimentaux.

Tableau 04 : les caractéristiques anthropométriques chez les rats témoins (RS) et expérimentaux (RCF) et (RCFV) au début et à la fin de l'expérimentation.

	Régimes		
	RS	RCF	RCFV
Poids (g)			
J0	182,8 ± 2,39	182,18 ± 1,38	177,66 ± 2,89
J56	187,02 ± 5,17	315,22 ± 6,91***	317,8 ± 9,94 *** #
Gain de poids	7 ± 3,41	133,04 ± 5,86 ***	144,14 ± 8,59 *** #
Longueur (cm)			
J0	20,62 ± 0,29	19,8 ± 1,19	20,4 ± 0,24
J56	20,2 ± 0,58	22,1 ± 0,09*	22,2 ± 0,19*
IMC (g/cm²)			
J0	0,41 ± 0,001	0,48 ± 0,01	0,41 ± 0,008
J56	0,47 ± 0,02	0,65 ± 0,01***	0,64 ± 0,01*** #
Circonférence thoracique (cm)			
J0	12,12 ± 0,18	12,9 ± 0,39	12,45 ± 0,31
J56	12,9 ± 0,29	14,8 ± 0,29**	14,4 ± 0,39*
Circonférence abdominale (cm)			
J0	13 ± 0,16	13,25 ± 0,32	13 ± 0,3156
J56	13,1 ± 0,24	15,8 ± 0,29 ***	15,6 ± 0,24*** #

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n= 5

RS : Rats nourris au régime témoin.

RCF : Rats nourris au régime cafétéria enrichi en fructose

RCFV : Rats nourris au régime cafétéria-fructose supplémenté en vinaigre de cidre de pomme.

Différence de seuil significative entre RS, RCF et RCFV : * P ≤ 0,05 ; **P ≤ 0,01 ; ***P ≤ 0,001

* : Différence significative entre les lots : RS vs RCF ; RS vs RCFV.

: Différence significative entre les lots expérimentaux RCF vs RCFV expérimentaux.

: Résultat attendu

4. Test de tolérance au glucose (TTG) :

La courbe représente les taux de glucose plasmatique en fonction du temps pendant le test de tolérance au glucose intrapéritonéal (IPGTT) (1 g / kg) après 12 heures de jeûne chez les rats Wistar des différents groupes expérimentaux (**Figure 12**).

La consommation du régime cafétéria enrichi en fructose pendant 56 jours entraîne une augmentation hautement significative ($p < 0.001$) des taux de glucose plasmatique au cours du temps par rapport au témoin.

L'administration du vinaigre de cidre de pomme aux rats soumis au régime RCF devrait entraîner une diminution significative des taux de glucose plasmatique

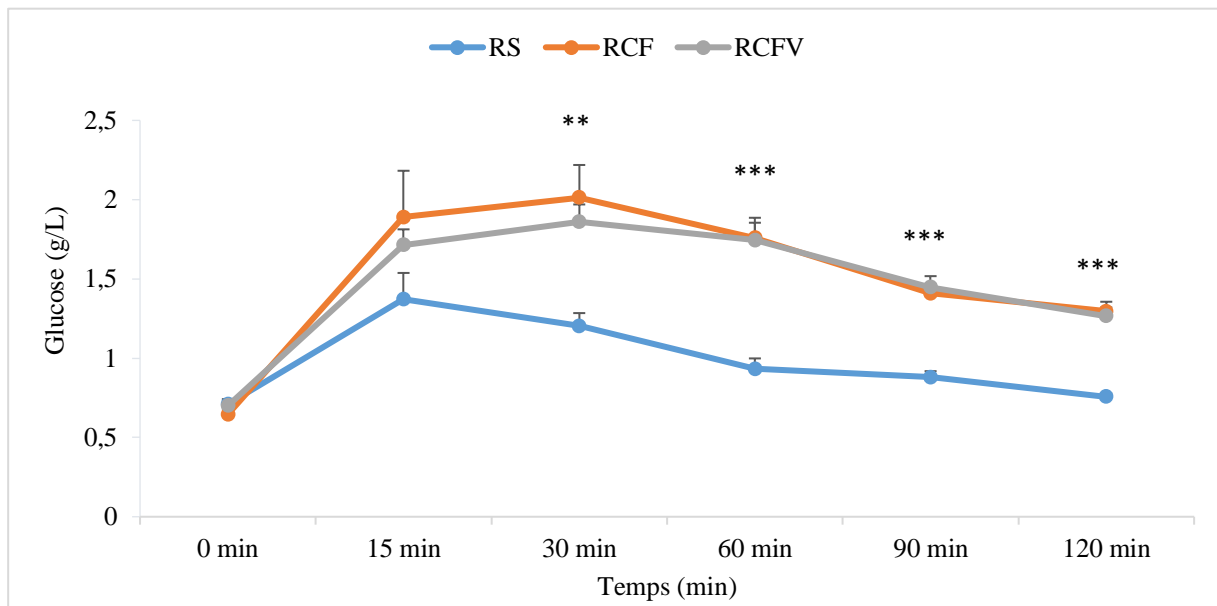


Figure 12 : Evolution de la tolérance au glucose chez les rats témoins (RS) et les expérimentaux (RCF) et (RCFV).

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 5

RS : Rats nourris au régime témoin.

RCF : Rats nourris au régime cafétéria enrichi en fructose

RCFV : Rats nourris au régime cafétéria-fructose supplémenté en vinaigre de cidre de pomme.

Différence de seuil significative entre RS, RCF et RCFV : * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$

* : Différence significative entre les lots : RS vs RCF ; RS vs RCFV.

: Différence significative entre les lots expérimentaux RCF vs RCFV expérimentaux

L'ensemble des résultats anthropométriques obtenus chez les rats RCF permettant de confirmer que le régime administré possède un pouvoir obésogène (Nivoit et al., 2009).

Après 56 jours d'expérimentation, bien que les apports quotidiens moyens en eau et en nourriture soient réduits, les rats RCF présentent un poids corporel plus élevé que les rat RS. Dans ce modèle, les graisses et les sucres présents dans l'alimentation ont fourni plus d'énergie que ce qu'ont absorbé les animaux l'excès d'énergie stocké permet RCF d'afficher une augmentation du poids corporel, de l'IMC et des circonférences thoracique et abdominale (Panchal, 2012). Par ailleurs, les résultats du test de tolérance au glucose montrent l'installation d'un état prédiabétique probablement due une altération du métabolisme lipidique et une inflammation du tissu adipeux qui ont un rôle dans le stockage du glucose.

Ces résultats font donc apparaitre le régime cafétéria-fructose un comme une bonne voie d'induction du Smet.

L'administration de VCP devrait avoir des effets positifs sur les paramètres anthropométriques. Les résultats obtenus par Bouderbala et al. (2016) ont montré que l'administration du vinaigre de cidre de pomme à titre préventif parvenait à moduler la prise de poids, l'IMC, ainsi que les circonférences abdominale et thoracique.

La réduction du gain de poids en réponse à la consommation de VCP, essentiellement due à l'acide acétique (principal ingrédient actif) est vraisemblablement liée d'une part à son effet satiétogène (sus-cité), ce qui va impacter l'IMC. D'autre part, cette réduction pourrait être attribuée aux polyphénols contenus dans le VCP. Une récente étude suggère qu'un apport élevé en polyphénols est inversement corrélé aux mesures anthropométriques (Carnauba et al., 2017).

5. Etude microbiologique

Cette partie du protocole expérimental n'a pas pu être réalisée, de ce fait les résultats seront purement hypothétiques.

Au cours des dix dernières années, on a assisté à une augmentation exponentielle des données probantes sur les associations entre la dysbiose du microbiote intestinal et certaines maladies et troubles métabolique tels que l'obésité (Marchesi et al., 2016).

Les résultats attendus devraient être similaires à ceux obtenus par Bouderbala et al. (2019) qui montrent une augmentation hautement significative des entérobactéries et des clostridium chez le groupe de rats obèses par rapport aux témoins. En effet, plusieurs études chez le rongeur montrent une augmentation de l'abondance des Firmicutes et/ou une diminution des

Bacteroidètes après la consommation d'un régime obésogène (Cani et al., 2007; Hildebrandt et al., 2009; de La Serre et al., 2010; Murphy et al., 2010). Cette dernière communauté microbienne a une plus grande capacité à digérer les glucides complexes. Ainsi elle est plus efficace chez les obèses pour extraire encore plus de calories, alors qu'ils ont déjà une importante épargne énergétique (Woting et al., 2014 ; Ley et al., 2006).

Les rats RCFV devrait présenter des taux de prolifération nettement inférieur à ceux observés chez le groupe RCF. En effet plusieurs études montrent l'implication des polyphénols du VCP dans la modulation de la composition du microbiote intestinal. Selon Del Rio et al., (2013), 90 à 95% des polyphénols alimentaires ne sont pas absorbés dans l'intestin grêle et atteignent le côlon, ce qui expliquerait l'effet protecteur du VCP contre la prolifération de bactéries pathogènes, notamment, les Clostridium dans le côlon. De plus, les polyphénols alimentaires peuvent contribuer au maintien de la santé intestinale en préservant l'équilibre microbien intestinal grâce à la stimulation de la croissance de bactéries bénéfiques (Lactobacilles et Bifidobactéries) et l'inhibition des bactéries pathogènes (Entérobactéries et Clostridium), exerçant des effets de type prébiotique (Muñoz-gonzález et al., 2015)

CONCLUSION

Conclusion

Afin d'évaluer l'effet du vinaigre de cidre de pomme sur les paramètres anthropométriques et la modulation du microbiote intestinal, une étude est réalisée sur des rats Wistar chez qui nous avons induit un syndrome métabolique par voie nutritionnelle à l'aide d'un régime cafétéria enrichie en fructose. Par ailleurs, une enquête transversale destinée à la population générale sur l'utilisation du vinaigre de cidre de pomme a été réalisée.

Les résultats de l'enquête montrent que le VCP est principalement utilisé par des sujets souffrant de maladies métaboliques (obésité et diabète) chez qui une importante réduction de poids corporel est obtenue, leur permettant ainsi de retrouver un IMC de corpulence normale après 12 mois de traitement.

Les résultats de l'étude expérimentale montrent que le VCP a des effets favorables sur les paramètres anthropométriques et améliore la dysglycémie ainsi que la tolérance au glucose induite par le régime cafétéria-fructose. Par ailleurs, le VCP semble être capable de moduler le microbiote intestinal en réduisant la prolifération des bactéries délétère pour la santé.

Cette étude suggère donc, qu'il serait intéressant que le VCP soit utilisé comme aliment fonctionnel et intégré dans l'alimentation des personnes en surpoids ou obèses afin de corriger les effets néfastes d'une alimentation hypercalorique et / ou afin d'atténuer les altérations glucidique sous-jacentes au Smet.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdulrauf, R. A., Dawud, F. A., Emmanuel, N. S., Muhammad, H. D., Dange, A. S., David, B. A., Ogweje, A. E., Alexander, A. U., & Yahuza, M. (2018). Lipid Peroxidation and Some Antioxidant Enzymes Evaluation in Apple Cider Vinegar (ACV) Treated Male and Female Wistar Rats Exposed to Chronic Restraint Stress. *Advances in Enzyme Research*, 6(3), 21–28.
- Alberti, K. G., and Zimmet, P. Z. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 15, 539-553.
- Alberti, K. G., Zimmet, P., and Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 366, 1059-1062.
- Andrade Lopes, S., Fumani, C., Jornayvaz, F., Philippe, J., & Gastaldi, G. (2018). Prise en charge de la dyslipidémie chez les patients avec un diabète de type 1. *Revue Médicale Suisse*, 14(609), 1118–1122.
- Andre, P. M., Bergheim, I., Weber, D., Brandt, A., Helmer, C., & Féart, C. (2020). Lipopolysaccharide (LPS)-binding protein, marqueur de l'activation immunitaire en réponse aux LPS, et syndrome métabolique chez la personne âgée. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 34(1), 22.
- Bäckhed, F., Ding, H., Wang, T., Hooper, L. V, Koh, G. Y., Nagy, A., Semenkovich, C. F., & Gordon, J. I. (2004). The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(44), 15718–15723.
- Bahchachi, N., Dahel-Mekhancha, C. C., Rolland-Cachera, M. F., Roelants, M., Hauspie, R., & Nezzal, L. (2017). Courbes de l'indice de masse corporelle d'enfants et adolescents algériens (6–18ans). *Archives de Pédiatrie*, 24(12),1205–1213. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2017.09.021>
- Bordenave, S., Aguer, C., Kitzmann, M., & Mercier, J. (2007). Exercice physique et insulino-résistance: de la physiopathologie métabolique musculaire à l'intervention thérapeutique. *Journal de La Société de Biologie*, 201(2), 149–154.
- Bouderbala, H., Kaddouri, H., Kheroua, O., & Saidi, D. (2016, June). Anti-obesogenic effect of apple cider vinegar in rats subjected to a high fat diet. In *Annales de cardiologie et d'angiologie* (Vol. 65, No. 3, pp. 208-213).
- Bouderbala, H., Dib, W., Kheroua, O., Saidi, D., & Kaddouri, H. (2019). Modulation of the intestinal microbiota by apple cider vinegar in rats subjected to cafeteria diet. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, 11(3), e373–e374

- Budak, N. H., Kumbul Doguc, D., Savas, C. M., Seydim, A. C., Kok Tas, T., Ciris, M. I., & Guzel-Seydim, Z. B. (2011). Effects of apple cider vinegars produced with different techniques on blood lipids in high-cholesterol-fed rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(12), 6638–6644.
- Cani, P. D. (2009). Nutritional modulation of the gut microbiota: Impact on the development of gut permeability and metabolic disorders. *Medecine Des Maladies Metaboliques*, 3(3), 280–284. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(09\)74746-7](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(09)74746-7)
- Cani, Pd., Joly, E., Horsmans, Y., & Delzenne, N. M. (2006). Oligofructose promotes satiety in healthy human: a pilot study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60(5), 567–572.
- Cani, PD et al. (2007). Des augmentations sélectives des bifidobactéries dans la microflore intestinale améliorent le diabète induit par un régime riche en graisses chez la souris grâce à un mécanisme associé à l'endotoxémie. *Diabetologia*, 50 (11), 2374-2383.
- Carnauba, R. A., Chaves, D. F., Baptistella, A. B., Paschoal, V., Naves, A., & Buehler, A. M. (2017). Association between high consumption of phytochemical-rich foods and anthropometric measures : a systematic review. *International journal of food sciences and nutrition*, 68(2), 158-166.
- Chong-Nguyen, C., Duboc, H., & Sokol, H. (2017). Le microbiote, un nouveau facteur de risque cardiovasculaire? *La Presse Médicale*, 46(7–8), 708–713.
- Cicoella, A., Nalbone, G., & Laot-Cabon, S. (2012). Évaluation du lien entre environnement chimique, obesite et diabete (Projet ECOD). France [Cited 23 August 2012]: Available from: Reseau-environnement-Sante. http://www.env-health.org/IMG/pdf/DP_ECOD_VF.pdf
- Clément, K. (2015). Le microbiote intestinal: un nouvel acteur de la nutrition? *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 50(6), 6S22-6S29.
- Colas, R. (2010). Syndrome métabolique et diabète chez l ' Homme . Composition lipidique et oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) plasmatiques en relation avec l ' activation des plaquettes sanguines . Ldl, 192. [Thèse de doctorat, INSA de Lyon]. tel.archives-ouvertes.fr. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00587355/document>
- Darimont, C., Turini, M., Epitoux, M., Zbinden, I., Richelle, M., Montell, E., Ferrer-Martinez, A., & Macé, K. (2004). β 3-adrenoceptor agonist prevents alterations of muscle diacylglycerol and adipose tissue phospholipids induced by a cafeteria diet. *Nutrition & Metabolism*, 1(1), 4.
- Dávalos, A., Bartolomé, B., & Gómez-Cordovés, C. (2005). Antioxidant properties of commercial grape juices and vinegars. *Food Chemistry*, 93(2), 325–330.

- De La Serre, C. B., Ellis, C. L., Lee, J., Hartman, A. L., Rutledge, J. C., & Raybould, H. E. (2010). Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 299(2), G440-G448.
- Del Rio, D., Rodriguez-Mateos, A., Spencer, J. P. E., Tognolini, M., Borges, G., & Crozier, A. (2013). Dietary (poly) phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxidants & Redox Signaling*, 18(14), 1818–1892.
- Desmarchelier, C. (2010). Effets de régimes hyperlipidique et cafeteria sur le développement de l'obésité et ses désordres associés chez la souris. Agro Paris Tech, thèse de Doctorat ParisTech. 1-183.
- Dolié, Emilie. (2018). Rôle de la flore intestinale dans l'immunité : usage actuel des probiotiques et futures indications. [Thèse de doctorat, Université Toulouse iii - Paul Sabatier]. thesesante.ups-tlse.fr. <http://thesesante.ups-tlse.fr/2231/1/2018TOU32040.pdf>
- Doumard & Mary. (2019). Innovation Pharmacologique et Métiers du Médicament Dysbiose du microbiote intestinal au cœur de l' intolérance au glucose : une nouvelle cible de traitement ? Abstract. 1–7.
- Duclos, M., Oppert, J.-M., Vergès, B., Coliche, V., Gautier, J.-F., Guezennec, C.-Y., Reach, G., & Strauch, G. (2012). Activité physique et diabète de type 2: Référentiel de la Société francophone du diabète (SFD), 2011. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 6(1), 80–96.
- Eckel, R. H., Alberti, K. G., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. (2010). The metabolic syndrome. *Lancet (London, England)*, 375(9710), 181–183. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61794-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61794-3)
- Everard, A., Lazarevic, V., Derrien, M., Girard, M., Muccioli, G. G., Neyrinck, A. M., Possemiers, S., Van Holle, A., François, P., & de Vos, W. M. (2011). Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice. *Diabetes*, 60(11), 2775–2786.
- Extract, P., Restores, L. P., & Metabolism, L. (2019). L'extrait phénolique de l'enveloppe charnue d'amande (*Prunus amygdalus* L .) restaure le métabolisme lipidique chez la souris hyperlipidémique et prévient l'oxydation des lipoprotéines plasmatiques. <https://doi.org/10.3166/phyto-2019-0207>
- Fadoua, B. (2012). Syndrome métabolique et obesite etude prospective [Thèse de doctorat, Université Rabat]. ao.um5.ac.ma. <http://ao.um5.ac.ma/jspui/bitstream/123456789/1746/1/P0062012.pdf>

- Fandriks, L. (2016). Roles of the gut in the metabolic syndrome: an overview. 319–336. <https://doi.org/10.1111/joim.12584>
- FRAYSSINHES, L. (2017). Implication du microbiote intestinal dans la santé et enjeux thérapeutiques. [Thèse de doctorat, Université Toulouse III Paul Sabatier]. thesesante.ups-tlse.fr. <http://thesesante.ups-tlse.fr/1649/1/2017TOU32004.pdf>
- Grundy, S. M., Hansen, B., Smith, S. C., Jr., Cleeman, J. I., and Kahn, R. A. (2004). Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 109, 551-556.
- Hildebrandt, MA et al. (2009). Un régime riche en graisses détermine la composition du microbiome intestinal murin indépendamment de l'obésité. *Gastroentérologie*, 137 (5), 1716-1724.
- Khelif H, (2012). La prévention et l'éducation des complications du diabète sucré. [Mémoire de Magistère, Université de Constantine1]. [bu.umc.edu.dz. https://bu.umc.edu.dz/theses/biologie/ABD6501.pdf](https://bu.umc.edu.dz/theses/biologie/ABD6501.pdf)
- Khezri, S. S., Saidpour, A., Hosseinzadeh, N., & Amiri, Z. (2018). Beneficial effects of Apple Cider Vinegar on weight management, Visceral Adiposity Index and lipid profile in overweight or obese subjects receiving restricted calorie diet: A randomized clinical trial. *Journal of Functional Foods*, 43, 95–102.
- Koh A, Molinaro A, Ståhlman M, Khan MT, Schmidt C, Mannerås-Holm L, Wu H, Carreras A, Jeong H, Olofsson LE, Bergh PO, Gerdes V, Hartstra A, de Brauw M, Perkins R, Nieuwdorp M, Bergström G, Bäckhed F. Microbially produced imidazole propionate impairs insulin signaling through mTORC1. *Cell* 2018; 175(4):947-961.e17.
- Kondo, T., Kishi, M., Fushimi, T., Ugajin, S., & Kaga, T. (2009). Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglyceride levels in obese Japanese subjects. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 73(8), 1837–1843.
- Lagier, J.-C., & Raoult, D. (2016). Greffe de microbiote fécal et infections-Mise au point, perspectives. *Médecine/Sciences*, 32(11), 991–997.
- Landman, C., & Quévrain, E. (2015). Le microbiote intestinal: description, rôle et implication physiopathologique. *La Revue de médecine Interne*. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.012>
- Larpent J-P. et Larpent G. M. (1990). *Mémento technique de microbiologie*. Tec & Doc, Lavoisier, Paris. p 471
- Leclerc, C. 2015. Des micro-organismes et des hommes. *La Revue des Microbiotes*,(1) <https://www.larevuedesmicrobiotes.fr/numeros/1>

- Le Roy, T., Llopis, M., Lepage, P., Bruneau, A., Rabot, S., Bevilacqua, C., Martin, P., Philippe, C., Walker, F., & Bado, A. (2013). Intestinal microbiota determines development of non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Gut*, 62(12), 1787–1794.
- Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. 2006. Microbial ecology : human gut microbes associated with obesity. *Nature* 444:1022–1023. <http://dx.doi.org/10.1038/4441022a>.
- Marchal, N, J L Bourdon, and C I Richard. 1991. “Les Milieux de Culture Pour l’isolement et l’identification Biochimique Des Bactéries: Biologie Appliquée.” SL: Nouvelle édition.
- Marchesi, J et al. (2016). The gut microbiota and host health : a new clinical frontier. *Gut*, 65(2), 330-339.
- Marette, André. (2016). Rôle du microbiote intestinal dans les effets bénéfiques d'une fraction polyphénolique de *Vaccinium macrocarpon* pour contrer les dysfonctions métaboliques associées à l'obésité, Université Laval. <http://www.frqnt.gouv.qc.ca/parteneriat/resultats-du-parteneriat/projet?id=5bqozxhe1435245875097>
- Mazza, S., & Murooka, Y. (2009). Vinegars through the ages. In *Vinegars of the World* (pp. 17–39). Springer.
- Mercier, C., Jobin, J., Lépine, C., & Simard, C. (1999). Effects of hindlimb suspension on contractile properties of young and old rat muscles and the impact of electrical stimulation on the recovery process. *Mechanisms of Ageing and Development*, 106(3), 305–320.
- Muñoz-gonzález, Irene et al. 2015. “A Survey of Modulation of Gut Microbiota by Dietary Polyphenols.” 2015(Figure 1).
- Murphy, EF et al. (2010). Composition et capacité de récupération d'énergie du microbiote intestinal: relation avec le régime alimentaire, l'obésité et le temps dans les modèles murins. *Gut* , 59 (12), 1635-1642.
- Nivoit, P., Morens, C., Van Assche, F. A., Jansen, E. H. J. M., Poston, L., Remacle, C., & Reusens, B. (2009). Established diet-induced obesity in female rats leads to offspring hyperphagia, adiposity and insulin resistance. *Diabetologia*, 52(6), 1133-1142.
- OMS. (2008). WHO.Raised cholesterol. Récupéré sur [who.int: https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/)
- OMS. (2013). Un «tueur silencieux» responsable d’une crise de santé publique mondiale. *Panorama mondial de l'hypertension*, 14-28.

- Panchal, S. K., Poudyal, H., & Brown, L. (2012). Quercetin ameliorates cardiovascular, hepatic, and metabolic changes in diet-induced metabolic syndrome in rats. *The Journal of Nutrition*, 142(6), 1026–1032.
- Paquette, M. (2015). Effets bénéfiques d'un supplément riche en polyphénols de fraises et de canneberges sur la sensibilité à l'insuline et le profil de risque cardiometabolique chez des hommes et des femmes résistants à l'insuline. [Mémoire, Université Laval]. Corpus.ulaval.ca. <https://corpus.ulaval.ca/jspui/bitstream/20.500.11794/25949/1/31600.pdf>
- Park, K.-M., & Lee, S. H. (2013). Anti-hyperlipidemic activity of *Rhynchosia nulubilis* seeds pickled with brown rice vinegar in mice fed a high-fat diet. *Nutrition Research and Practice*, 7(6), 453–459.
- Petsiou, E. I., Mitrou, P. I., Raptis, S. A., & Dimitriadis, G. D. (2014). Effect and mechanisms of action of vinegar on glucose metabolism, lipid profile, and body weight. *Nutrition Reviews*, 72(10), 651–661.
- Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K. S., Manichanh, C., Nielsen, T., Pons, N., Levenez, F., & Yamada, T. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464(7285), 59–65.
- Ridaura, V. K., Faith, J. J., Rey, F. E., Cheng, J., Duncan, A. E., Kau, A. L., Griffin, N. W., Lombard, V., Henrissat, B., & Bain, J. R. (2013). Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*, 341(6150).
- Servin A. L. (2007). Ca "chat" entre la microflore intestinale et l'hôte [Cross-talk between the gut microflora and the host]. *Medecine sciences : M/S*, 23(3), 229–230.
- Storlien, L. H., Higgins, J. A., Thomas, T. C., Brown, M. A., Wang, H. Q., Huang, X.-F., & Else, P. L. (2000). Diet composition and insulin action in animal models. *British Journal of Nutrition*, 83(S1), S85–S90.
- Tabak, S., & Bensoltane, A. (2012). L'activité antagoniste des bactéries lactiques (*Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum* et *Lactobacillus bulgaricus*) vis-à-vis de la souche *Helicobacter pylori* responsable des maladies gastroduodénales. *Nature & Technology*, (6), 71.
- Tagliaferri, C et al. (2015). Increased body fat mass and tissue lipotoxicity associated with ovariectomy or high-fat diet differentially affects bone and skeletal muscle metabolism in rats. *European journal of nutrition*, 54(7), 1139-1149.
- Ventura, M., & Zink, R. (2002). Rapid identification, differentiation, and proposed new taxonomic classification of *Bifidobacterium lactis*. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(12), 6429–6434.

- Woting, A., Pfeiffer, N., Loh, G., Klaus, S., et Blaut, M. (2014). Clostridium ramosum favorise l'obésité induite par un régime riche en graisses dans des modèles de souris gnotobiotiques. *MBio*, 5 (5).
- Wu, L., & Parhofer, K. G. (2014). Diabetic dyslipidemia. *Metabolism*, 63(12), 1469–1479. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.08.010>
- Yamauchi, T., Nio, Y., Maki, T., Kobayashi, M., Takazawa, T., Iwabu, M., Okada-Iwabu, M., Kawamoto, S., Kubota, N., & Kubota, T. (2007). Targeted disruption of AdipoR1 and AdipoR2 causes abrogation of adiponectin binding and metabolic actions. *Nature Medicine*, 13(3), 332–339.

ANNEXES

Enquête sur l'utilisation du vinaigre de cidre de pomme dans le traitement de l'obésité et du surpoids dans la population générale Algérienne

Ce questionnaire est strictement confidentiel. Nous vous serions reconnaissants de bien vouloir remplir ce questionnaire qui comporte des questions sur votre état de santé.

Cas N°.....

Date

Wilaya d'enquête.....

Information générale

- Age :
- Sexe : Homme Femme
- Taille :(m)
- Poids :(Kg)
- Profession Avec Sans
- Quel est votre niveau d'activité physique ?
 - Sédentaire (inactif, allongé, travail de bureau)
 - Actif (travaux ménager, courses...)
 - Très actif (pratique d'une activité sportive)

Etat de santé

(Veuillez cocher la ou les réponses qui vous correspondent)

1. Avez-vous des antécédents médicaux ?

- Oui Non

Si oui, veuillez cocher une ou plusieurs cases :

- Diabète Type 1
- Diabète Type 2
- Hypercholestérolémie
- Hypertension artérielle
- Rhumatismes

Pathologies thyroïdienne

Autres ...

2. Ancienneté de la maladie ?

3. Êtes-vous sous traitement (s) ? Oui Non

Si oui, quel est votre traitement actuel ?

Evaluation de la prise du VCP

1. Par quels canaux d'informations avez-vous pris connaissance de l'utilisation du vinaigre de cidre de pomme (VCP) ?

Médecin traitant

Entourage

Médias

Autres

2. Connaissez-vous les bienfaits du VCP sur la santé ?

Oui Non

Si oui, les citer

3. Quelle a été la durée de la prise de VCP dans le cas de votre régime ? Précisez la dose et la rythmicité des prises ?

4. Etiez-vous assidue au traitement par le VCP ?

5. Quel était votre poids avant l'utilisation du VCP ?

6. Quel était votre poids après 1 mois d'utilisation du VCP ?

7. Quel était votre poids après 6 mois d'utilisation du VCP ?

8. Quel était votre poids après 12 mois d'utilisation du VCP ?

9. Etes-vous satisfait(e) de l'évolution de votre courbe pondérale ?

Oui

Non

*Le questionnaire est terminé.
Nous vous remercions d'avoir bien
accepté de participer à l'enquête.*

ANNEXE 2

Formule milieux de culture, pour 1 litre de milieu :

MRS : (pH=5,4 ; pH=6,8)

Plypeptone.....	10,00 g
Extrait de viande.....	10,00 g
Extrait de aotolytique de levure.....	5,00 g
Glucose	20,00 g
Tween 80.....	1,08 g
Phosphate dipotassique.....	2,00 g
Acetate dr sodium.....	5,00 g
Citrate d'ammonium.....	2,00 g
Sulfate de magnésium.....	0,20 g
Sulfate de manganése.....	0,05 g
Agar agar bactériologique.....	15 g

DRI :

tryptone.....	15,00 g
Extrait de viande.....	3,00 g
Extrait de aotolytique de levure.....	3,00 g
Désoxycholate de sodium	1,00 g
Thiosulfate de sodium	1,00 g
Lactose	15,00 g
Cristal de violet.....	5,00 g
Bleu de bromethymol.....	80,00 g
Agar agar bactériologique.....	11,00 g

pH du milieu prêt à l'emploi 25°C : 7,4 ± 0,2

VRBL :

Peptone pepsique de	7,00 g
Extrait de aotolytique de levure.....	3,00 g
lactose.....	10,00 g
sels biliaires	1,50 g
chlorure de sodium	5,00 g
rouge neutre	30,00 g
Cristal de violet.....	2,00 g
Agar agar bactériologique.....	12,00 g

pH du milieu prêt à l'emploi 25°C : 7,4 ± 0,2

MC :

Digestion pancréatique de gélatine.....	17,00 g
Digestion pancréatique de caseine	1,50 g
Digestion peptique de tissu animal	1,50 g
lactose	1,00 g
sels biliaires	10,00 g
chlorure de sodium.....	1,50 g
rouge neutre.....	5,00 g
crystal de violet.....	0,03 g
gélose.....	0,001 g
Agar agar bactériologique.....	13,50 g

pH 7,1 ± 0,2**VF :**

Peptone vinade-foie.....	30,00 g
Sulfite de sodium.....	2,50 g
Glucose.....	2,00 g
Citrate ferrique ammoniacal.....	0,50 g
Amidon soluble.....	2,00 g
Agar.....	11,00 g

pH finale à 25°C : 7,6 ± 0,2**GN :**

Extrait de viande.....	1,00 g
Extrait de levure	2,50 g
Peptone.....	5,00 g
Chlorure de sodium.....	5,00 g
Agar.....	15,00 g

pH : 7,00 ± 0,5