

AVIS DE PRESENTATION DE THESE EN SOUTENANCE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE DOCTEUR

Monsieur Quentin HAGUET

Présentera ses travaux intitulés :

« Étude de bioactivité, de bioconversion et d'absorption par cellules CACO-2 d'un principe actif d'origine végétale pour la prévention du diabète de type 2 »

Spécialité : Valorisation chimique et biologique des agro-ressources

Le 28 septembre 2021 à 9h00

Lieu :

**La Rochelle Université
Pôle Communication, Multimédia et Réseaux
Amphithéâtre Michel Crépeau
44 Av. Albert Einstein
17000 LA ROCHELLE**

Composition du jury :

**Mme ARNAUDIN -FRUITIER Ingrid
M. DEGRAEVE Pascal
M. MAUGARD Thierry
M. MICHAUD Philippe
Mme RAVALLEC Rozenn
M. SIRVENT Pascal**

M. LE JOUBIOUX Florian

**Professeure, La Rochelle Université
Professeur, Université de Lyon 1
Professeur, La Rochelle Université
Professeur, Université de Clermont – Auvergne
Professeure, Université de Lille 1
Directeur de la Discovery et de la Recherche
Préclinique et Translationnelle, Valbiotis
Responsable chimie Analytique, Valbiotis**

Résumé :

Une part grandissante de la population présente des dérèglements de leur métabolisme, regroupés au sein du syndrome métabolique. Ces perturbations engendrent des pathologies comme le diabète de type 2, qui correspond à une déficience de régulation de la glycémie par manque d'efficacité et de production d'insuline. Dans ce contexte, un principe actif végétal à base d'extraits de plantes a été développé. Ce principe nous a permis *in vitro* et *in vivo* d'améliorer des paramètres métaboliques liés au diabète de type 2 et à son état préliminaire, le prédiabète. Nous avons effectivement démontré qu'il possède des activités inhibitrices sur les enzymes digestives des sucres et des lipides (α -glucosidase, α -amylase et lipase). L'inhibition la plus forte a été observée sur une α -glucosidase, avec un mécanisme d'inhibition mixte, combiné à une très forte affinité (supérieures à un produit commercial). *In vivo*, le principe actif a également exprimé les caractéristiques d'un anti-diabétique sur deux modèles de souris. Sur des souris génétiquement diabétiques (db/db), nous avons observé une réduction significative de la glycémie à jeun, des taux d'hémoglobine glyquée et de la prise de masse grasse. Chez des souris black6 (wild type) subissant un régime délétère riche en graisses (high-fat diet), le principe actif a permis de réduire l'élévation de la glycémie à l'issue d'un test de tolérance au maltose et au saccharose. De plus, une étude d'absorption *in vitro* sur un modèle intestinal (cellules CACO-2) a démontré que certaines molécules de notre principe actif pourraient être absorbées par l'organisme pour agir sur des cibles internes. Lors d'une autre partie du projet, une bioconversion du mélange d'extraits végétaux a été réalisée par de multiples souches de micro-organismes (bactéries lactiques et bactéries et champignons filamenteux). Certains des produits de bioconversion ont été caractérisés et testés sur les mêmes cibles que le principe actif initial mais ce dernier a toujours démontré une bioactivité supérieure ou similaire