

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEM
كلية علوم الطبيعة والحياة، علوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de
l'Univers
Département du Biologie.
Laboratoire de physiologie physiopathologie et de biochimie de la nutrition
(PPABIONUT)



MÉMOIRE DE FIN D'ETUDE

Présenté par :

M. BELHADJI Abdelkader

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie.

Option : Biologie de la nutrition.

Thème :

*L'effet d'un régime enrichi en écorce d'orange sur
des rats obèses : étude histologique.*

Soutenu le 22 juin 2022, devant le jury composé de :

Président : Mme Malti Nassima Amel MCA Université de Tlemcen.

Encadrant : Mr Berroukeche Farid MCA Université de Béchar.

Examineur : Mme Didi Amel MCA Université de Tlemcen.

Année universitaire 2021/2022

ملخص:

حالياً، أصبح تركيز الأبحاث العلمية حول دور المكملات الغذائية ذات المصدر الطبيعي لمحاربة العديد من الأمراض يلعب دوراً كبيراً في رسكلة المخلفات الزراعية. حيث أظهر قشر البرتقال قدرات هائلة لمكافحة السمنة.

الهدف من هذا العمل هو تقييم تأثير نظام غذائي غني بمسحوق قشر البرتقال (10%) في ذكور الجرذان المصابة بالسمنة بفضل النظام الغذائي الغني بالدهون "20% زيت الذرة".

لهذا، تم استخدام أربع مجموعات من الجرذان (جرذان ذات نظام غذائي عادي، جرذان تم تسمينها بفضل نظام غذائي غني بالدهون، جرذان تم تسمينها بفضل نظام غذائي غني بالدهون مكمل بنسبة 10% من قشر البرتقال وأخيراً جرذان مسمنة بالدهون+غذاء مكمل بنسبة 10% من قشر البرتقال).

بعد ثلاثة أشهر من التجارب، تم عمل مقاطع نسيجية على أعضاء جرذان التجارب (الكبد والغدة الدرقية).

تظهر النتائج أن أنسجة كبد الجرذان البدنية التي تتلقى نظام غذائي مكمل بنسبة 10% من قشر البرتقال وجود توسعات في جيوب الأوردة الدموية للكبد مع الحفاظ على بنية الخلايا الكبدية.

من ناحية أخرى، و على مستوى الغدة الدرقية، لوحظت عدة فجوات ارتشاف في جريبات الغدة الدرقية للجرذان التي تتلقى نظام غذائي مكمل بنسبة 10% من قشر البرتقال، مرتبطة بتضخم عددي للجريبات مرتبط بفرط نشاط الغدة الدرقية.

في ضوء هذه النتائج، إن استعمال قشر البرتقال كمكمل غذائي يتطلب اجراء دراسات عميقة حوله قبل القول أنه يمكن له أن يحسن عملية الايض ويقلل من الإصابة بالسمنة لدى الأشخاص الذين يعانون من السمنة بسبب قصور الغدة الدرقية، مع الانتباه إلى أمراض والتهابات الكبد.

الكلمات المفتاحية: سمنة، نظام غذائي غني بالدهون، جرد ويستار، مقاطع نسيجية، كبد، غدة درقية، قشر البرتقال.

Résumé :

Actuellement, les compléments alimentaires pour la perte de poids sont devenus une nouvelle direction de recherche dont l'extrait naturel des plantes est le plus important et surtout pour les coproduits agroalimentaires. Parmi ces coproduits naturels, l'écorce d'agrumes a montré un énorme potentiel pour lutter contre l'obésité.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet d'un régime enrichi en poudre d'écorce d'orange (10%) chez des rats mâles rendus obèses grâce à un régime hyper gras (20 % Huile de Maïs).

Pour cela, quatre groupes de rats ont été utilisés : rats standards (Sd), rats standard supplémenté de 10% d'écorce d'orange (SdEo), rats Obèses (Ob) et rats obèses supplémenté de 10% d'écorce d'orange (ObEo). Après trois mois d'expérimentation des coupes histologiques sur les organes (le foie et la thyroïde) chez les rats expérimentaux ont été réalisées.

Les résultats montrent que l'histologie du foie des rats obèses recevant l'écorce d'orange présentent des dilatations des sinusoides avec conservation plus ou moins de la structure trabéculaire des hépatocytes.

En revanche, dans la thyroïde, plusieurs vacuoles de résorption ont été observées au niveau des follicules des rats recevant l'écorce d'orange (10%), associé à une hyperplasie folliculaire témoignant d'une induction d'une hyperactivité thyroïdienne.

Dans la lumière de ces résultats, l'intégration comme complément alimentaire en écorce d'orange nécessite une investigation profonde avant de dire que l'écorce d'orange pourrait réduire l'incidence de l'obésité chez les personnes qui souffrent d'obésité d'origine hypothyroïdienne, en faisant attention aux altérations hépatiques dû à cette écorce.

Mots clés : rat Wistar, régime hypergras, coupes histologiques, foie, thyroïde, obésité, écorce d'orange.

Abstract:

Currently, dietary supplements for weight loss have become a new research direction, which the natural plant extract is the most important in this way. Among natural phytochemicals, citrus peel, the byproduct has shown enormous potential to fight obesity.

The aim of this work is to evaluate the effect of a diet enriched with orange peel powder (10%) in obese male rats receiving a high-fat diet (20% corn oil).

For that, four groups wistar rats were used: standard rats (Sd), standard rats supplemented with 10% of orange peel (SdEo), Obese rats (Ob) and obese rats supplemented with 10% of orange peel (ObEo). After three months of experimentation histological sections on the organs (liver and thyroid) of the experimental rats were done.

Our results shown dilatation of the liver sinusoids with more or less conservation of the trabecular structure of the hepatocytes of the obese rats receiving orange peel.

Furthermore, thyroid histology revealed several resorption vacuoles in the follicles of rats receiving orange peel (10%), associated with follicular hyperplasia testifying an induction of thyroid hyperactivity.

In the light of these results, the integration of orange peel as a dietary supplement requires further investigation before saying that orange peel could reduce the incidence of obesity in people suffering from obesity of hypothyroid origin. In this situation, we must pay attentions to the probable liver alterations of this orange peel.

Keywords: Wistar rat, high fat diet, histological sections, liver, thyroid, obesity, orange peel.

Remerciements

Je remercie ALLAH le tout puissant pour m'avoir donné le courage et la volonté pour achever ce travail.

Je tiens tout d'abord à adresser mes remerciements les plus sincères à mon encadrant Dr. BERROUKECHE Farid, Enseignant-Chercheur à l'Université de Béchar qui a guidé et dirigé ce travail avec une disponibilité permanente et pour tous ses efforts au long de l'élaboration de ce modeste travail. Je vous remercie pour m'avoir donné la chance de travailler avec vous, d'être toujours présent et prêt à m'aider.

Je remercie Mme MALTI N, Professeur à l'Université de Tlemcen, pour m'avoir fait l'honneur d'assurer la présidence de ce jury.

Je remercie également Mme DIDI A, Professeur à l'université de Tlemcen, de l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de le juger et de faire partie du jury de ce travail.

Je remercie également Mlle TOUIL Amina doctorante au laboratoire de « Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la nutrition » de l'Université de Tlemcen, pour leur aide et disponibilité.

Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à Mlles HADJ MOHAMMED Dalel et ZAOUI Wassila pour leurs efforts pendant la période de stage au niveau de laboratoire privé d'ANAPATH de Dr KEBBAS et Dr BERROUKECHE de Maghnia Tlemcen.

Dédicaces

Je dédie ce travail

A celui qui m'a voulue toujours et m'a aidée pour mieux avancer durant toute ma vie avec son amour, sa confiance, ses prières et ses encouragements

Le plus cher mon père

Que'Allah le protèges et le gardes pour moi.

A la mémoire de ma mère...qui nous a quitté voilà dix mois.

A celle qui m'a donné l'amour, la compréhension, la tendresse, le courage et la femme dont l'affection, la grandeur d'âme et l'esprit m'ont permis d'arriver à surmonter tous les objectifs pour pouvoir donner le meilleur

Ma très chère mère

A ma sœur Bahria Fedoua.

A mes chers frères Aymen et Abderrazak.

A ma famille maternelle et paternelle.

A mes très chers ami(e)s << Somia, Sidahmed et Ahmed>>

A mon encadrant M. BERROUKECHE Farid qui m'a dirigé dans Ce labeur.

Ainsi qu'à toutes les personnes qui me sont chères.

A toute ma promotion 2021/2022 de Master 2 Spécialité Biologie de la nutrition.

Kadirou

Liste des abréviations

- AVC : accidents vasculaires cérébraux.
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention.
- CRP : la protéine C réactive.
- DHA : acide déshydro-ascorbique.
- DT2 : diabète type 2.
- EO : écorce d'orange.
- FFA : acide gras libre.
- HDL : high density lipoproteins (lipoprotéine de haute densité).
- IL : interleukines.
- IR : insulino-résistance.
- LDL : low density lipoproteins (lipoprotéine de basse densité).
- MCV : maladies cardiovasculaires.
- MG : matière grasse.
- MS : matière sèche.
- NPY : neuropeptide Y.
- Ob Eo : rats obèses supplémentés de 10% d'écorce d'agrumes.
- Ob : rats obèses.
- OMS : Organisation mondiale de la santé.
- PH : le potentiel hydrogène.
- RE : réticulum endoplasmique.
- ROS : espèces réactives à l'oxygène.
- Sd : rats standard.
- Sd Eo : rats standard supplémentés de 10% d'écorce d'agrumes.
- SM : le syndrome métabolique.
- SNS : système nerveux sympathique.
- TA : tissu adipeux.
- TG : triglycérides.
- TNF- : le facteur de nécrose tumorale.
- TT : le tour de taille.

Liste des figures

- **Figure 01** : Histoire naturelle de l'obésité.....07
- **Figure 02** : Formes de l'obésité.....09
- **Figure 03** : Apport énergétique élevé peut entraîner l'obésité.....11
- **Figure 04** : Complications d'obésité.....14
- **Figure 05** : Similitudes et différences entre l'homme et les rats.....16
- **Figure 06** : histologie normale de la thyroïde.....18
- **Figure 07** : histologie de foie.....20
- **Figure 08** : Mécanismes mettant en évidence la physiopathologie syndrome métabolique.....24
- **Figure 09** : Interactions entre le tissu adipeux et le système immuno-inflammatoire durant l'obésité et ses complications.....26
- **Figure 10** : l'effet des faibles concentrations d'adiponectines sur le syndrome métabolique.....28
- **Figure 11** : L'effet des taux normal d'adiponectines sur le syndrome métabolique..... 28
- **Figure 12** : Structure anatomique de l'orange.....31
- **Figure 13** : Différents mécanismes et leurs changements associés dans la fonction anti-obésité des polyphénols naturels.....35
- **Figure 14** : Métabolisme des glucides et des graisses dans le corps humain et rôle des enzymes digestives.....36
- **Figure 15**: Quelques effets anti-obésité de l'apport de polyphénols.....37
- **Figure 16** : Mécanisme impliqué dans les effets bénéfiques de la vitamine C sur le développement de l'obésité.....39
- **Figure 17** : protocole expérimental.....43
- **Figure 18** : différentes étapes pour la réalisation des coupes histologiques.....47
- **Figure 19** : Observations microscopiques des coupes histologiques du foie des rats males expérimentaux.....49
- **Figure 20** : Observations microscopiques des coupes histologiques du thyroïde des rats males expérimentaux.....50

Liste des tableaux

- **Tableau 1** : Classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) chez l'homme..... **8**
- **Tableau 2** : Définitions du syndrome métabolique..... **23**
- **Tableau 3** : Composition chimique globale des écorces d'orange (g/100g MS).**32**

Table de matière

-	Résumé	
-	Remerciements	
-	Dédicaces	
-	Liste des abréviations	
-	Liste des figures	
-	Liste des tableaux	
-	Introduction	01
	I. LA SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE :	
	1. L'OBESITE :	
1.1.	Généralité	05
1.2.	L'épidémiologie de l'obésité	05
1.3.	Prévalence d'obésité en Algérie.....	05
1.4.	Physiopathologie d'obésité.....	06
1.5.	Les formes de l'obésité.....	08
1.5.1.	Obésité androïde.....	08
1.5.2.	Obésité gynoïde.	09
1.5.3.	Obésité mixte.....	10
1.6.	Les facteurs de l'obésité.....	10
1.6.1.	Les facteurs comportementaux.....	10
1.6.2.	Le facteur génétique.....	11
1.6.3.	Les facteurs psychologiques.....	12
1.6.4.	Les facteurs physiques.....	13
1.7.	Complication de l'obésité.....	14
1.8.	Obésité expérimentale.....	15
1.9.	L'impact d'obésité sur des différents organes.....	17
1.9.1.	La thyroïde.....	17
1.9.2.	L'effet d'obésité sur la thyroïde.....	19
1.9.3.	Le foie.....	20
1.9.4.	L'effet d'obésité sur le foie.....	21
	2. SYNDROME METABOLIQUE :	
2.1.	Définition de syndrome métabolique.....	22
2.2.	L'effet sur l'obésité et mécanismes impliqués.....	24
2.2.1.	Particularités du tissu adipeux.....	26
2.2.2.	Les éléments sécrétés par les adipocytes.....	27
	3. L'EFFET ANTI-OBESITE D'ECORCE D'ORANGE :	
3.1.	Description botanique d'écorce d'orange.....	31
3.2.	Caractéristiques chimiques de l'écorce d'orange.....	31
3.3.	Le pouvoir antioxydant de l'écorce d'orange.....	32
3.4.	L'effet des composants antioxydant d'écorce d'orange contre l'obésité.....	33
3.4.1.	L'effet anti-obésité des polyphénols.....	33
3.4.2.	L'effet anti-obésité de la vitamine C.....	38
	II. PARTIE EXPERIMENTALE :	
1.	Matériel et méthode.....	41
1.1.	Protocole expérimental.....	42
1.1.1.	Animaux.....	42
1.1.2.	Préparation des régimes.....	42
1.1.3.	Prélèvement des organes.....	42
1.2.	Etude histologique.....	44

1.2.1.	Prélèvement.....	44
1.2.2.	Fixation.....	44
1.2.3.	Déshydratation.....	44
1.2.4.	Inclusion.....	44
1.2.5.	Confection des coupes.....	45
1.2.6.	Etalement.....	45
1.2.7.	Déparaffinages et hydratation.....	45
1.2.8.	Coloration.....	45
1.2.9.	Déshydratation.....	46
1.2.10.	Montage des lames.....	46
1.2.11.	Observation microscopique.....	46
2.	Résultat et interprétation.....	48
2.1.	Le foie.....	49
2.2.	La thyroïde.....	50
3.	Discussion.....	51
-	Conclusion	56
-	Références bibliographiques	

ᄃᄃ ᄃᄃ ᄃᄃ ᄃᄃ ᄃᄃ ᄃᄃ

INTRODUCTION

ᄃᄃ ᄃᄃ ᄃᄃ ᄃᄃ ᄃᄃ ᄃ

Ces dernières années, l'augmentation de l'incidence du surpoids et de l'obésité chez toutes les tranches d'âge est devenue un grave problème de santé publique. En 2020, plus de 1,9 milliard d'adultes dans le monde étaient en surpoids et plus de 34 % de cette population étaient obèses (**Organisation mondiale de la santé, 2020**).

Selon le CDC (Centers for Disease Control and Prevention), l'obésité se définit par un excès de masse grasse. En pratique, on la définit par un IMC de 30,0 kg/m² ou plus., l'indice de masse corporelle (IMC) est un calcul qui prend en compte le poids et la taille d'une personne pour mesurer la taille du corps en divisant le poids (en kg) par la taille (en m) au carré (**Fryer et al., 2018**).

L'obésité est considérée comme une maladie complexe multifactorielle due à des facteurs comportementaux, génétiques et environnementaux (**Rodriguez-Perez et al., 2017**). Elle est causée par une réduction de la dépense calorique due à des modes de vie sédentaires ou à une susceptibilité génétique (**Romo Vaquero et al., 2012**).

L'obésité peut être contrôlée par la consommation d'un régime hypocalorique et un niveau accru d'exercice physique ; cependant, ces approches ne fournissent pas de résultats rapides, c'est pourquoi de nombreuses personnes choisissent des médicaments pour des résultats efficaces et rapides (**Urbatzka et al., 2018**).

En parallèle, l'obésité augmente le risque de maladies telles que le diabète sucré de type 2 (DT2), la stéatose hépatique, l'hypertension, l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), la démence, l'arthrose, l'apnée obstructive du sommeil et plusieurs cancers (tels que ceux du sein, du côlon et de la prostate), contribuant ainsi à une baisse de la qualité de vie et de l'espérance de vie. L'obésité peut également entraîner des problèmes psychologiques, tels que la dépression et une faible estime de soi (**Blüher, 2019**).

La pharmacothérapie peut réduire le poids en modifiant la satiété et en réduisant l'absorption des graisses dans le sang, mais elle coûte très cher et a de graves effets secondaires pour les patients. Au cours des dernières décennies, les thérapies naturelles ont été intensivement étudiées. Plusieurs études ont déclaré que l'utilisation de matières végétales comme un traitement naturel est considérée comme assez efficace et sûre car elle provoque rarement des effets secondaires et le prix est relativement moins cher (**Rupasinghe et al., 2016**).

À l'heure actuelle, les compléments alimentaires pour la perte de poids sont devenus une nouvelle direction de recherche dont l'extrait naturel des plantes est le plus important dans cette direction. Parmi les composés phytochimiques naturels l'écorce agrumes a montré un énorme potentiel pour lutter contre l'obésité par différents mécanismes. A ce jour, les constituants biologiques les plus actifs identifiés dans ces écorces sont les flavonoïdes. Ceux-ci exercent des effets anti-obésité par plusieurs mécanismes, notamment la régulation de l'apport et de la dépense énergétique, la régulation du métabolisme des lipides et la régulation de l'adipogenèse (**Feng et Wang, 2018**).

De ce fait, notre étude a pour objectifs de voir l'effet d'un régime enrichi en écorce d'orange chez les rats rendus obèses durant 03 mois d'expérimentations. Cette obésité est induite par un régime hypergras (huile de maïs (20%).

De plus, une étude histologique de foie et de thyroïde a été réalisée afin de déterminer l'impact de cette écorce sur l'aspect histologique de ces organes des rats obèses.

၃၃၃ ၅၅၅ ၅၅၅ ၅၅၅ ၅၅၅

SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

၃၃၃ ၅၅၅ ၅၅၅ ၅၅၅

1. L'obésité :

1.1. Généralités :

L'obésité est définie comme un excès de graisse corporelle qui a des conséquences physiques, psychologiques et sociales affecte la qualité de vie (**Basdevant et Guy-Grand, 2004**). Le surpoids et l'obésité désignent donc l'accumulation excessive de masse grasse. En présence d'obésité, cette accumulation de masse grasse est plus importante (**Tyler et Fullerton, 2008**).

En effet, dans la plupart des cas, le mécanisme responsable de l'obésité est le déséquilibre énergétique entre l'énergie qu'un individu consomme par son apport quotidien en graisses (lipides), en sucres (glucides) et en protéines et l'énergie dépensée pour son fonctionnement. Lorsque le corps reçoit plus d'énergie qu'il n'en utilise, il stocke une partie de cette énergie dans le tissu adipeux (organe endocrine qui produit des hormones appelées adipokines, telles que les glandes endocrines). Un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétiques peut avoir un effet "thermodynamique" sur le métabolisme, ce qui est bien résumé par l'effet Warburg (**Vander-Heiden et al., 2009**)

1.2. Epidémiologie de l'obésité :

L'épidémie d'obésité sévit dans le monde entier. Des statistiques récentes montrent que près des deux tiers des adultes de plus de 20 ans dans le monde sont en surpoids, avec un IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$, et 25 % d'entre eux sont obèses, ou IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$. En France, selon la dernière enquête épidémiologique, l'obésité (IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$) touche 14,5 % des Français, avec une prévalence un peu plus élevée de 15,1 % chez les femmes et 13,9 % chez les hommes. En 2013, une étude de cohorte portant sur 28 895 participants âgés de 30 à 69 ans a montré que près de 40 % des Français sont en surpoids et 16% des hommes sont obèses (**Matta et al., 2018**).

1.3. Prévalence d'obésité en Algérie :

La prévalence de l'obésité féminine en Algérie s'est améliorée de 2,05 %, passant de 34,2 % en 2015 à 34,9 % en 2016. Depuis la croissance de 2,55 % en 2006, la prévalence de l'obésité féminine a bondi de 23,76 % en 2016 (**Atlas Mondial de Données, 2016**).

En parallèle, la prévalence de l'obésité masculine en Algérie a augmenté de 3,65 %, passant de 19,2 % en 2015 à 19,9 % en 2016. Depuis la hausse de 3,88 % en 2006, la prévalence de l'obésité masculine a grimpé de 48,51 % en 2016 (**Atlas Mondial de Données, 2016**).

1.4. Physiopathologie de l'obésité :

L'obésité est un problème majeur de santé publique du fait de sa prévalence élevée préoccupante au cours des dix dernières années. La prise en charge de l'obésité et des comorbidités associées est donc une priorité. L'obésité est une pathologie chronique complexe tant sur le plan physiopathologique que dans la prise en charge. C'est une maladie hétérogène sur le plan phénotypique et évoluant en plusieurs phases (constitution, maintien, aggravation) dont les déterminants sont multiples. On ne peut donc parler de maladie unique mais bien de types variés d'obésités et de situations médicales. Le développement de la masse grasse est sous l'influence de facteurs génétiques qui s'expriment en fonction de facteurs environnementaux et comportementaux. Les modifications de l'alimentation et la réduction de l'activité physique entraînent un déséquilibre de la balance énergétique. Il existe également des facteurs psychosociaux, et biologiques, tels que les altérations du tissu adipeux et de ses interactions avec d'autres tissus impliqués dans la régulation de l'homéostasie énergétique et le développement des comorbidités (figure 1) (**Faucher et Poitou, 2015**).

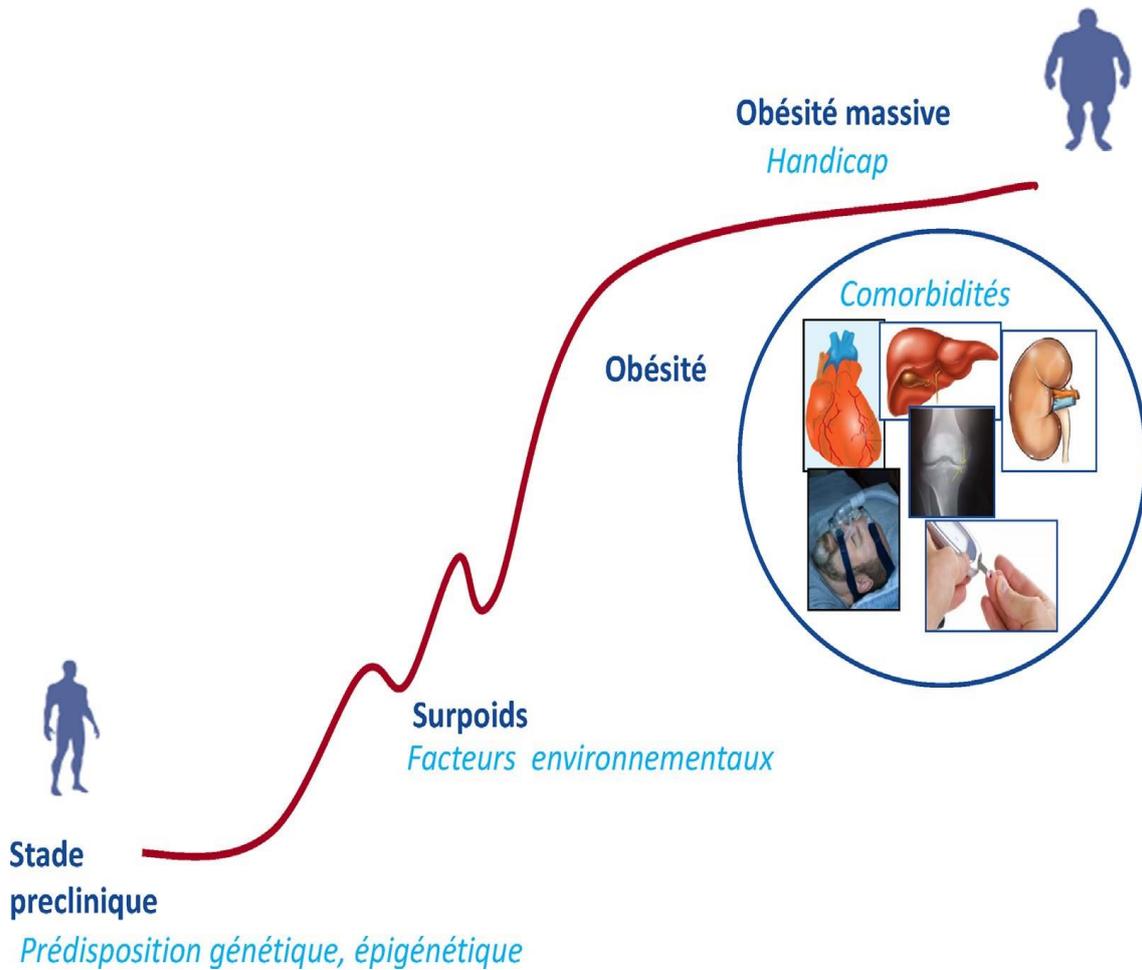


Figure 01 : Histoire naturelle de l'obésité (Faucher et Poitou, 2015).

La stratégie thérapeutique doit s'adapter au type d'obésité et en particulier au stade évolutif de la maladie en tenant compte des facteurs étiologiques en cause. La prise en charge des patients obèses est donc un exercice de médecine globale et personnalisée, nécessitant un temps d'expertise et d'évaluation multidisciplinaire pour fixer au mieux les objectifs de prise en charge (Chantal et Serg, 2016).

Le tableau 1 explique la classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporel (IMC) chez l'homme (OMS, 2000).

Tableau 1 : Classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) chez l'homme (OMS, 2000).

Classification	Catégorie de l'IMC (kg/m²)	Risque pour la santé (comparativement à un « Poids normal »)
Poids insuffisant	< 18,5	Accru
Poids normal	18,5-24,9	Moindre
Surpoids	25,0 – 29,9	Accru
Obésité, classe I	30,0 – 34,9	Élevé
Obésité, classe II	35,0 – 39,9	Très élevé
Obésité, classe III	>40,0	Extrêmement élevé

1.5. Les formes de l'obésité :

L'obésité peut être divisée en deux types selon Vague et coll en 1956, et ceci suivant la localisation de la graisse.

1.5.1. Obésité androïde (abdomino-mésentérique) :

Elle est en forme de pomme (**figure 02**) et qui se caractérise par l'accumulation de tissu adipeux dans l'abdomen, ce type d'obésité est associé aux maladies cardiovasculaires et au métabolisme dégénératif (Cowin and Emette, 2000 ; Després, 2001 ; Yusuf et al., 2005). La répartition des graisses se fait principalement au niveau de l'abdomen (accumulation importante de graisse péri-viscérale sous la paroi musculaire abdominale) : Cette obésité est cliniquement définie par un rapport taille/hanches chez la femme de 0,85 et chez l'homme de 1 (Yusuf et al., 2005).

➤ **Le rapport tour de taille /tour de hanches :**

Le tour de taille est un bon indicateur pour connaître le type d'obésité (si elle est gynoïde ou androïde) (Marlis, 2005).

Une technique de mesure appropriée est la circonférence du tour de taille. Il est indépendant de la taille et offre un moyen simple et pratique. Si le tour de taille d'un homme dépasse 94-102 cm et le tour de taille d'une femme dépasse 80-88 cm, C'est un signe d'excès de graisse abdominale qui augmente la morbidité. Même si votre IMC est relativement correct.

On considère que le rapport est élevé lorsque le résultat est supérieur à 1 chez les hommes, et supérieur à 0,85 chez les femmes (Tremblay et al., 2008).

1.5.2. Obésité gynoïde (fessio-crurale) :

Elle se caractérise par l'accumulation de graisse dans la région glutéo-fémorale, qui touche particulièrement les femmes en leur donnant une silhouette en forme de poire (Croibier, 2005). Ces personnes avec ce type d'obésité sont exposées aux problèmes articulaires ou des insuffisances veineuses (Goubely, 2003).

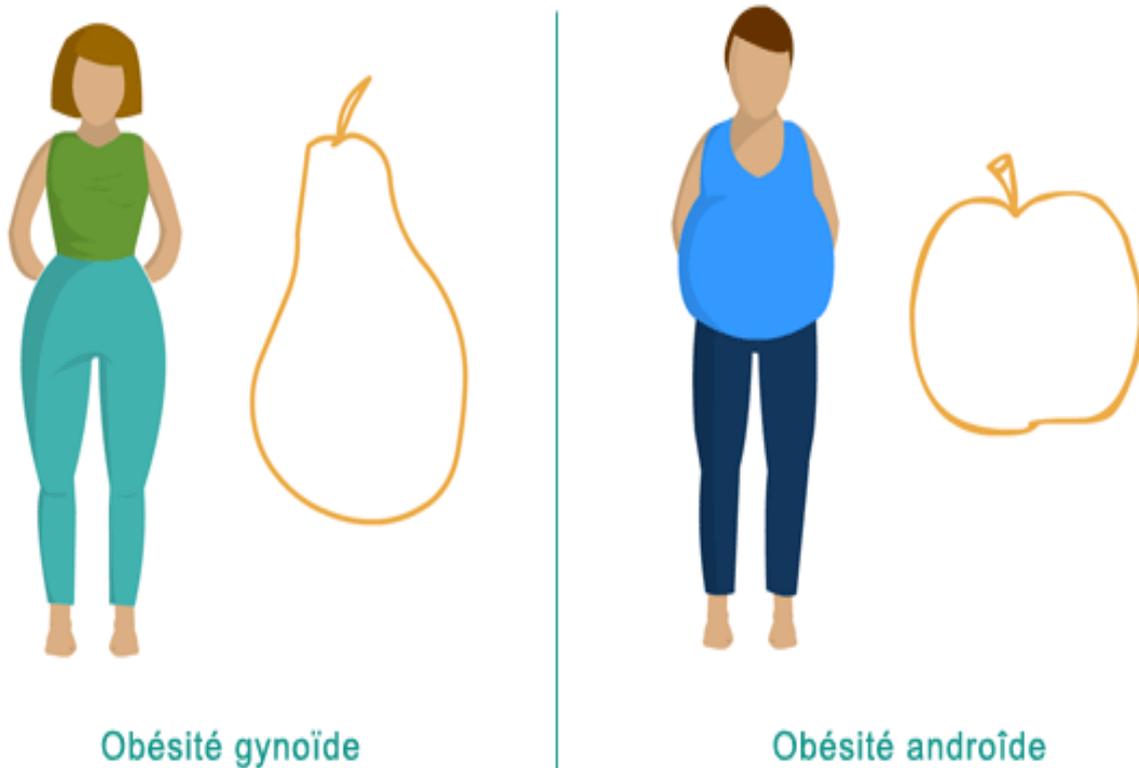


Figure 02 : Formes de l'obésité (Goubely, 2003).

1.5.3. Obésité mixte :

Combinent les deux formes précédentes d'obésité. On parle d'obésité généralisée quand le corps stocke l'excédent de masse grasseuse aussi bien dans la partie supérieure qu'inférieure. Les risques pour la santé sont alors multipliés (**Mahi, 2015**).

1.6. Les facteurs de l'obésité :

Actuellement, ce sont les origines de l'obésité qui pose un problème. Cependant, à l'heure actuelle, nous ne pouvons pas donner une réponse précise à cette question. Néanmoins, les connaissances sur le sujet progressent et l'obésité peut être définie comme multifactorielle (**Tounian et Amor, 2008**).

1.6.1. Les facteurs comportementaux (habitude alimentaire et style de vie) :

Les nutritionnistes expliquent toujours l'effet de la nourriture sur notre santé par le proverbe "Ce que vous mangez aujourd'hui, c'est votre vie future. Les habitudes alimentaires sont le principal déterminant de notre santé, pas seulement l'obésité."

Scientifiquement, la consommation d'aliments riches en énergie, tels que les bonbons, le sucre, les boissons gazeuses, les graisses et l'alcool, est fortement associée à l'obésité et aux maladies chroniques (**Hruby et al., 2016**). Divers chercheurs ont évoqué une culture des habitudes alimentaires, la consommation de pâtisseries, la consommation d'aliments ultra-transformés (glucides raffinés), la consommation excessive d'alcool, la monotonie ou la mauvaise qualité de l'alimentation augmente l'incidence de l'obésité (figure 3) (**Popkin et al., 2020**).



Figure 03 : Apport énergétique élevé peut entraîner l'obésité (Weiper et al., 2020).

Il existe différents points de vue scientifiques sur la corrélation entre le stress et le développement de l'obésité. La plupart des chercheurs ont conclu que les changements hormonaux pouvaient en être la cause. En période de stress, le taux de cortisol est élevé, ce qui est responsable d'un excès de graisse abdominale en augmentant l'appétit (apport quotidien) (van der Valk et al., 2018 ; Boniecka et al., 2017).

1.6.2. Les facteur génétiques et endocriniens :

L'obésité n'est pas provoquée uniquement par des facteurs épigénétiques. Elle peut être induite également par des facteurs internes tels que les gènes. En effet, un petit nombre de gènes aurait un impact important sur la corpulence et la répartition de « la masse grasse » dans le corps (Tounian et Amor, 2008).

Des études d'association à l'échelle du génome (GWAS) ont identifié plus de 250 gènes/locus associés à la masse grasse et à l'obésité. Parmi les gènes, le gène associé à la masse grasse et à l'obésité (FTO) a montré un rôle important dans le développement de l'obésité et du diabète type 2 (Narciso et al., 2019)

Des études ont montré que les antécédents familiaux d'obésité sont incriminés directement dans cette pathologie (Gokosmanoglu et al., 2019). Dans ce cas, les enfants

d'un ou deux parents obèses héritent la prédisposition génétique de cette pathologie. L'étude "ObÉpi" a montré que le risque d'obésité chez un enfant est multiplié par 4 si au moins il a un des parents obèses, et multiplié par 8 si les deux parents sont obèses (**Borys, 2007**).

De plus, des facteurs endocriniens, tels que des troubles hormonaux et/ou glandulaires, peuvent également être induits, ce qui peut entraîner une prise de poids involontaire. Patrick TOUNIAN, pédiatre et nutritionniste, a déclaré : « Nous ne sommes pas égaux face à l'obésité, même si nous appartenons à la même famille. Cette différence est le résultat de prédispositions génétiques différentes. Autrement dit, seuls ceux qui ont cette prédisposition génétique, les enfants deviennent obèses, les autres ne sont pas à risque, quels que soient leur mode d'alimentation, le temps qu'ils passent devant la télé ou leur attirance pour l'exercice (**Tounian et Amor, 2008**).

Cependant, malgré le point de vue bien aiguisé du Docteur P. TOUNIAN, selon plusieurs spécialistes et autorités sanitaires, l'obésité reste essentiellement due à un déséquilibre alimentaire (**PNNS, 2001-2005**).

1.6.3. Les facteurs psychologiques :

Certains troubles psychologiques (dépression, anxiété, stress, etc.) peuvent provoquer des troubles alimentaires chez l'être humain telle que la boulimie ou encore l'anorexie et donc modifier leurs comportements alimentaires.

En effet, l'anxiété, le stress et même l'agacement peuvent conduire à un fort désir de manger. Comme les désirs compulsifs, un homme se sentira obligé de répondre à ses besoins et à ses pulsions pour se sentir mieux par la suite (**Petrovic, 2009**), les gens obèses seraient plus sensibles aux stimuli externes (signaux envoyés par l'environnement) qu'aux stimuli internes (signaux envoyés par leur propre corps : faim, satiété, etc.). En d'autres termes, les gens dits « internes », ne mangeront que parce qu'ils répondent au besoin biologique de leur corps, qu'est la faim. En revanche, les gens dits « externes », ont eu, tendance à répondre à un besoin autre que biologique, tels qu'un besoin social (horaires des repas), affectif (éprouve du plaisir à manger) ou encore psychoaffectif (manque sentimental) (**Budowski, 2007**).

Par conséquent, ces personnes mangeront par de simples réflexes inconscients plutôt que par une véritable faim (**Petrovic, 2009**).

En effet, ayant trouvé pour seule solution à ses tensions émotionnelles, la prise d'aliments, l'homme pourra vite se retrouver dans un état presque addictif vis-à-vis de la nourriture.

1.6.4. Les facteurs physiques :

De nombreuses études ont largement identifié que l'exercice physique irrégulier, l'inactivité physique ou l'exposition prolongé aux écrans (**Golshevsky et al., 2019**), courte durée de sommeil ou travail posté (**Hruby et al., 2016**), l'utilisation fréquente des moyens de transport étaient des facteurs déterminants du surpoids et de l'obésité (**Andonian et al., 2019 ; Cinteza et Cinteza, 2018**).

Elle est admise que, l'exposition aux écrans électroniques pendant plus de 2 heures augmente le développement de l'obésité car lors d'une simple observation, le cerveau n'utilise pas le glucose et, par conséquent, le métabolisme des glucides en glycogène et en graisse augmente de manière constante (**Golshevsky et al., 2019**).

De nos jours, bon nombre des gens ne pratiquent pas ou très peu d'activités physiques régulières, ce qui constitue un des facteurs principaux de la prise de poids chez les obèses.

1.7. Complications d'obésité :

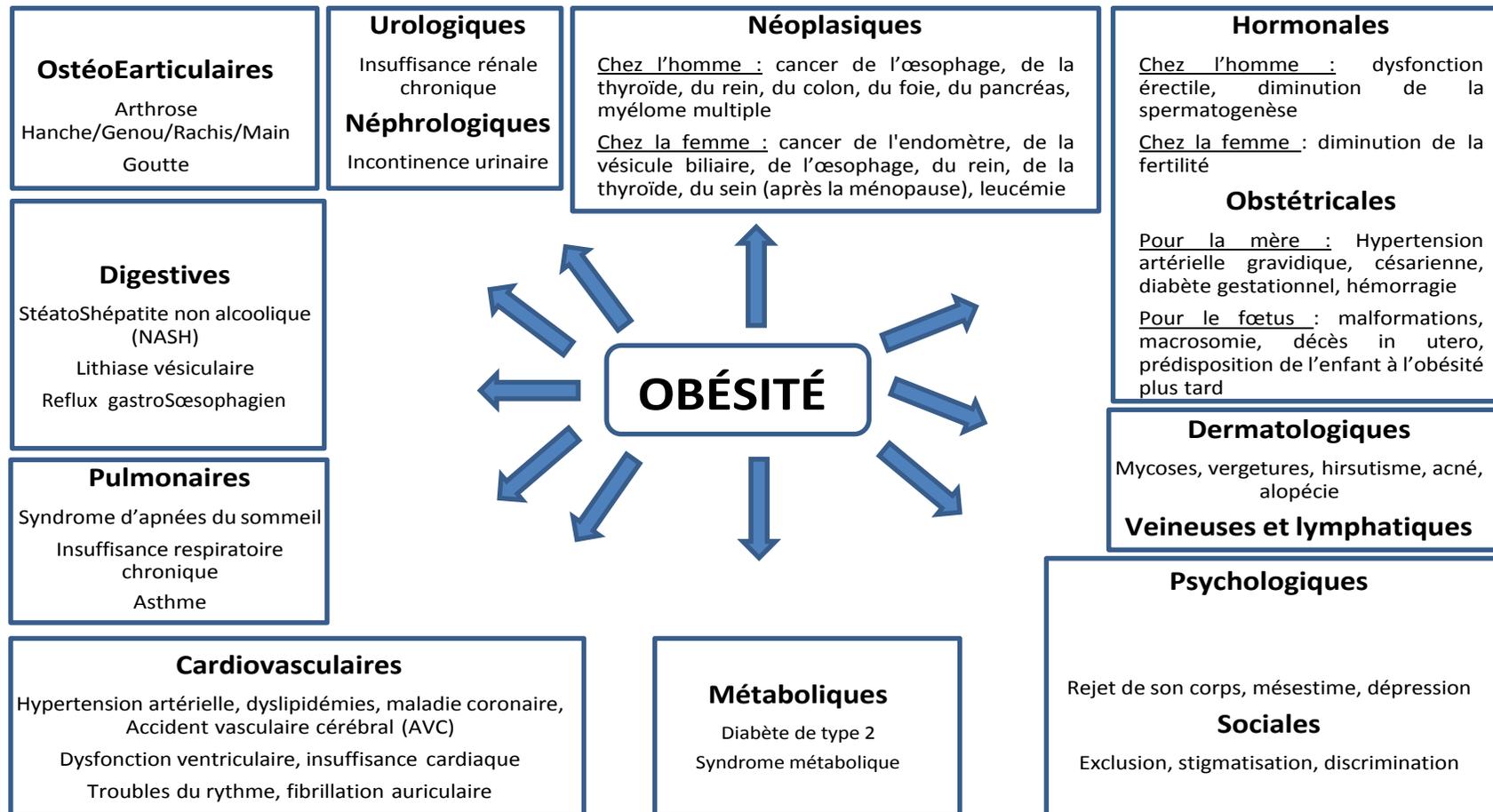


Figure 04 : Complications d'obésité (Collège des Enseignants de Nutrition, 2017 ; Vanessa Elodie PALMA, 2014).

1.8. Obésité expérimentale :

Pour comprendre les problèmes de santé complexes comme l'obésité et tester de nouveaux médicaments pour traiter divers problèmes de santé, des modèles animaux sont nécessaires. Les expériences nécessitent un système plus complexe, comme les animaux vivants. Idéalement, les modèles animaux devraient imiter de près la situation humaine.

Les souris sont les modèles animaux les plus utilisés dans la recherche biomédicale. Les cellules de souris et les cellules humaines sont similaires dans la façon dont elles se développent, se divisent et remplissent des fonctions spécifiques comme la décomposition des aliments. Les souris et les humains ont les mêmes organes et leur corps fonctionne à peu près de la même manière, et ils sont également très similaires dans la façon dont ils développent des maladies comme l'obésité. En plus de cela, les souris sont petites, faciles à loger et à entretenir, et se reproduisent rapidement. Dans l'ensemble, la recherche sur les souris est un outil très important pour apprendre comment le corps fonctionne, comment un être humain tombe malade et si les nouveaux médicaments sont sûrs et efficaces (**weiper et al., 2020**).

Les souris sont également d'excellents outils expérimentaux car elles peuvent être organisme génétiquement modifié dont le matériel génétique (ADN) a été artificiellement modifié par l'homme afin d'étudier les effets de gènes spécifiques impliqués dans le développement de certaines maladies., ce qui signifie que leurs gènes peuvent être modifiés pour les rendre plus sensibles à des maladies spécifiques, telles que l'obésité (**Wong et al., 2016**).

Les souris mangeront également tout ce qu'on leur donne, même si la nourriture est malsaine. Ceci est particulièrement utile lorsque vous étudiez pourquoi les gens prennent du poids. Ainsi, nous pouvons nourrir les souris avec de la nourriture qui imite un régime alimentaire déséquilibré chez l'homme. En utilisant cette approche, de nombreuses études ont montré qu'une consommation élevée de graisse et de sucre entraîne un gain de poids chez les souris et les humains, ce qui augmente le risque de tomber malade. (Les scientifiques ont découvert que les souris nourries avec des régimes enrichis en sucre ou en graisse durant une longue durée, se retrouvent avec des maladies comme les humains : obésité, hyperglycémie, hypertension artérielle, résistance à l'insuline, insuffisance cardiaque et maladie du foie) (**Wong et al., 2016**).

Similarities

- Organ systems
- Growth, replication, differentiation and death
- Analogy in disease initiation and progression
- Adaptability to environment
- Eating of plant and animal components
- Pathways in degrading food

Differences

- Outer appearance
- Body size (11 cm vs. 1.8 m)
- Body mass (25 g vs. 80 kg)
- Maximum lifespan (2-3 years vs. 75-80 years)
- Daily rhythm (night vs. day)
- Number of descendants

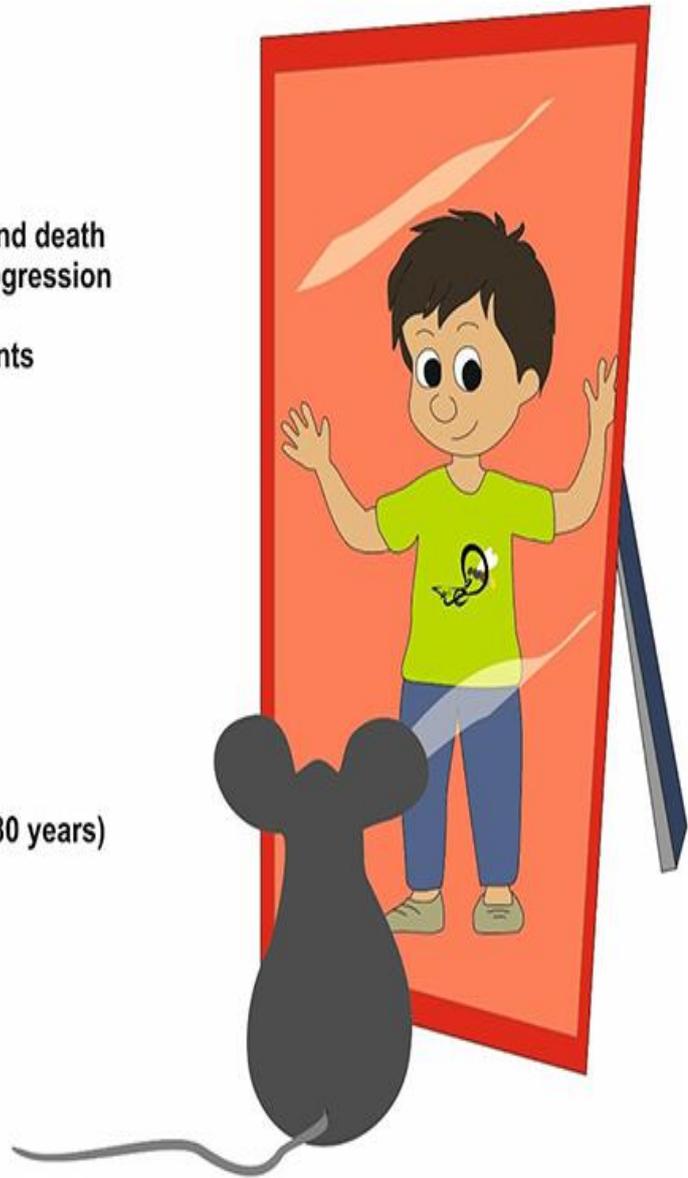


Figure 05 : Similitudes et différences entre l'homme et les rats (weiper et al., 2020).

De plus, l'obésité nutritionnelle peut également être causée par le régime de la cafétéria, un régime riche en calories et en graisses qui induit une hyperphagie et une obésité rapide chez les rats Wistar (**Laissouf et al., 2014**).

En parallèle, les chercheurs sont particulièrement intéressés au récepteur Y1, situé dans le tissu adipeux qui est contrôlé par la molécule NPY (neuropeptide Y). Ceci est produit dans le corps en période de faim pour réduire les dépenses énergétiques et augmente le stockage de la graisse. Chez les personnes obèses, les récepteurs mentionnés ci-dessus sont exprimés à des niveaux plus élevés. Pour mieux comprendre leur comportement, les scientifiques ont mené une expérience en deux phases impliquant un traitement expérimental appelé BIBO3304.

Dans la première phase de cette étude, les souris obèses ont été traitées avec BIBO3304, qui est conçu pour bloquer le récepteur Y1. Les rongeurs ont également été nourris avec un régime riche en graisses similaire à celui du groupe témoin. Après sept semaines, les chercheurs ont découvert que les animaux traités avaient perdu 40 % de leur poids corporel par rapport aux animaux non traités (**Shi et coll, 2021**).

Quant à la deuxième phase, il s'agit du traitement par BIBO3304 de cellules graisseuses prélevées chez des patients obèses. Les chercheurs ont remarqué le même mécanisme d'action que chez la souris. Cela suggère que le blocage du récepteur Y1 peut également augmenter le métabolisme et réduire la prise de poids chez l'homme, a ajouté le Dr Shi.

Ce traitement potentiel de l'obésité est une alternative plus sûre aux thérapies actuelles sur ordonnance qui cible spécifiquement le système nerveux central et sont sujettes à de graves effets secondaires. En revanche, BIBO3304 agit directement sur le récepteur Y1 sans provoquer de répercussion (**Shi et coll, 2021**).

1.9. Impact de l'obésité sur les différents organes :

1.9.1. La thyroïde :

La thyroïde est une glande endocrine vésiculaire. Elle est entourée d'une capsule conjonctive envoyant en profondeur des cloisons qui la divisent en lobules.

Dans ces cloisons cheminent les vaisseaux sanguins, les lymphatiques et les nerfs. Les follicules ont des tailles variables, arrondies ou polyédriques, limitées par un épithélium simple

à cellules cubiques, prismatiques hautes ou aplaties suivant l'état fonctionnel de ces follicules (**Ramirez, 2022**).

De plus, la lumière de follicule est appelée colloïde qui est très riche en hormones et des protéines. L'aspect histologique de ce colloïde est souvent rétracté ou craquelé (artéfact de fixation), pouvant présenter des vacuoles de résorption. On peut rencontrer dans l'espace interfolliculaire, des cellules isolées (cellules de Weber) ou en amas (îlots de Wolfler).

En outre, les cellules à calcitonine sont peu reconnaissables sur les coupes colorées à l'hémalun-éosine. Pa contre, en coloration de trichrome, elles se présentent comme de cellules claires situées dans l'épithélium vésiculaire contre la lame basale (**Ramirez, 2022**).

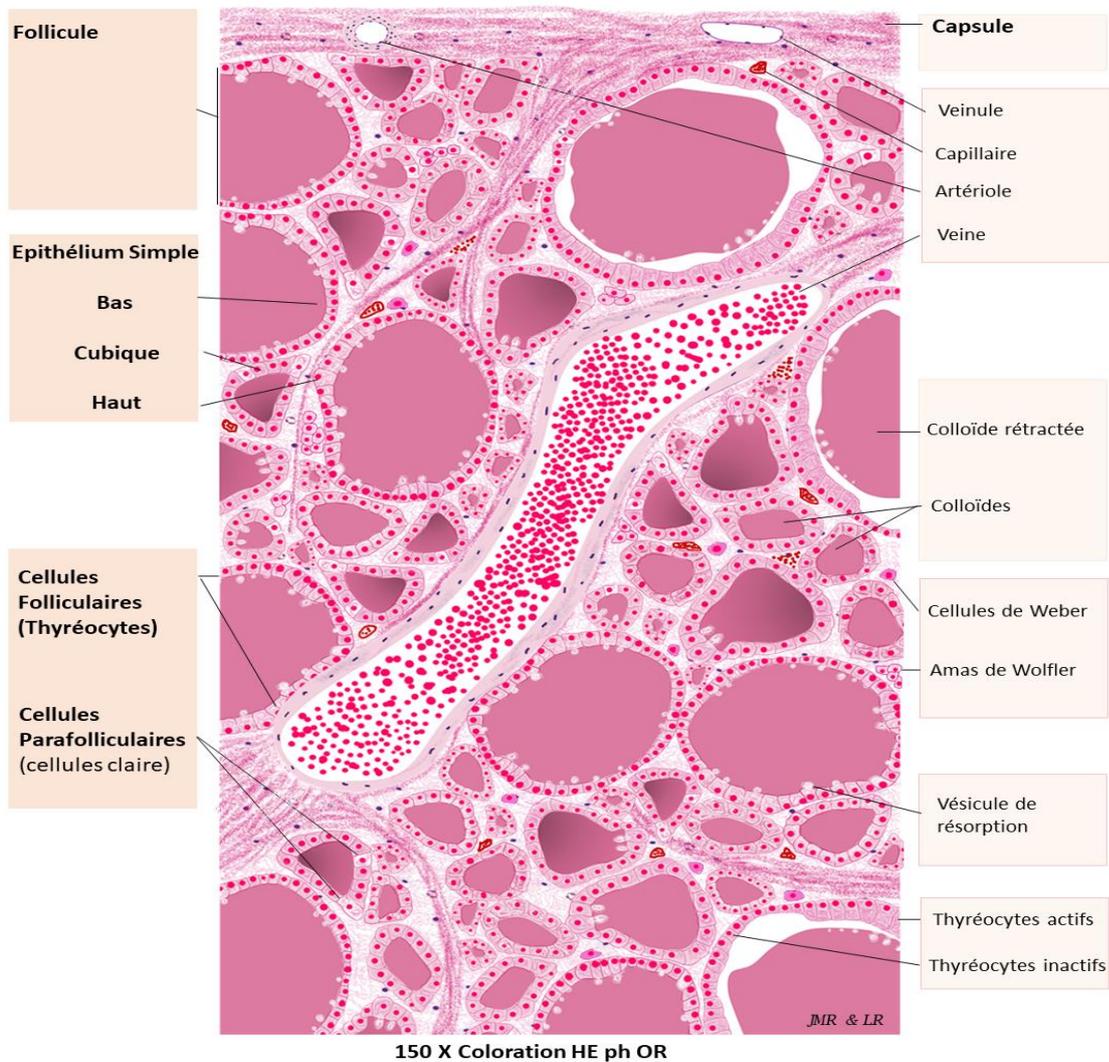


Figure 06 : histologie normale de la thyroïde (**Ramirez, 2022**).

1.9.2. L'effet d'obésité sur la thyroïde :

L'obésité est liée à de nombreuses anomalies endocriniennes, y compris un dysfonctionnement thyroïdien. Ce n'est pas surprenant car le T₃ régule le métabolisme énergétique et la thermogénèse et joue un rôle essentiel dans le métabolisme du glucose et des lipides, la prise alimentaire et l'oxydation des acides gras (**Reinehr, 2010**).

En effet, le dysfonctionnement thyroïdien est associé à des modifications du poids et de la composition corporelle, de la température corporelle et de la dépense énergétique totale et au repos, indépendamment de l'activité physique (**Reinehr, 2010**).

De plus, une prise de poids se développe souvent après le traitement d'un dysfonctionnement thyroïdien. L'hypothyroïdie est fréquemment associée à une prise de poids et à une diminution de la thermogénèse. Une étude récente transversale faite sur 27 097 personnes de plus de 40 ans qui présentent des hypothyroïdie subcliniques (uniquement avec des modifications de la TSH) et qui ont un indice de masse corporelle (IMC) d'au moins 30,0 kg/m², était corrélée à un IMC plus élevé et à une prévalence plus élevée d'obésité chez les fumeurs et les non-fumeurs. Il a été noté que de petites variations de la TSH sérique causées par des changements minimes de la posologie de la T4 pendant le traitement substitutif sont associées à une dépense énergétique au repos significativement altérée chez les patients hypothyroïdiens (**Biondi, 2010**).

Ces études appuient les preuves cliniques selon lesquelles un dysfonctionnement thyroïdien léger est lié à des changements importants du poids corporel et représente probablement un facteur de risque de surpoids et d'obésité (**Biondi, 2010**).

En conclusion, l'obésité est significativement associée à l'hypothyroïdie, ce qui indique que la prévention de l'obésité est cruciale pour les troubles thyroïdiens (**Song et al., 2019**).

1.9.3. Le foie :

Les cellules parenchymateuses du foie, les hépatocytes, se groupent en lobules. Les lobules sont limités par de fins septa de tissu collagénique de soutien qui sont particulièrement faciles à identifier dans le foie de porc (ici représenté par la microphotographie de figure 07). Les lobules hépatiques sont grossièrement de forme hexagonale quel que soit le plan de coupe, reflet de leur forme polyédrique dans l'espace. Les branches de l'artère hépatique et de la veine porte sont situées aux angles des limites du lobule dans les espaces portes. Le sang venant des espaces portes converge, par les sinusoides situées entre les travées hépatocytaires, vers une petite veine hépatique terminale (veine centrolobulaire), dans chaque lobule. Les veines centrolobulaires se jettent dans la veine sus-hépatique (Ciaccio et Castaing, 2015).

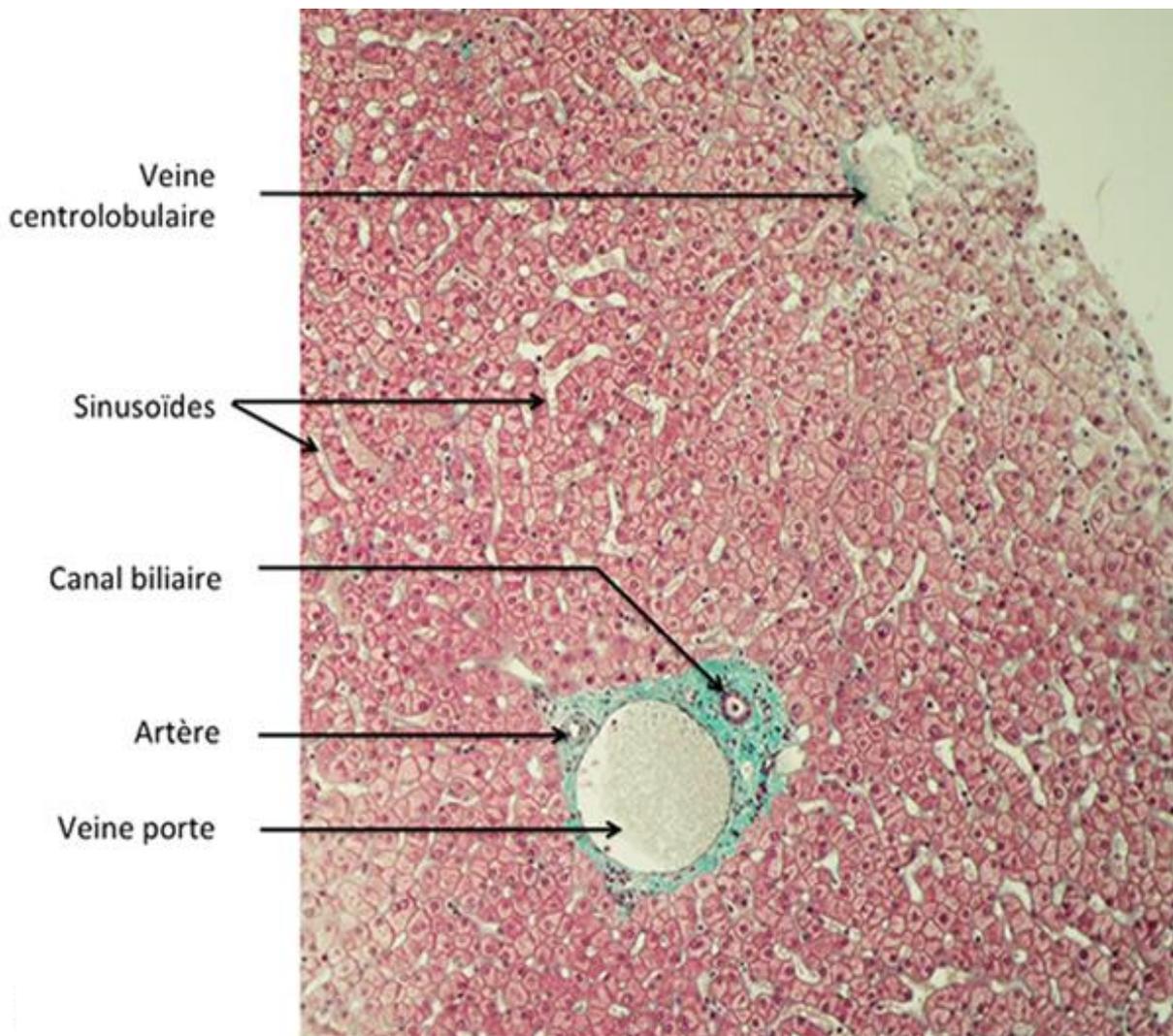


Figure 07 : histologie de foie (Ciaccio et Castaing, 2015).

1.9.4. L'effet d'obésité sur le foie :

L'obésité et le tissu adipeux viscéral affectent le foie et les hépatocytes. La maladie du foie la plus influencée par l'obésité est la stéatose hépatique non alcoolique. Il est bien établi que le développement de cette maladie est étroitement lié à un excès de flux d'acides gras libres provenant du tissu adipeux viscéral.

De plus, l'apport chronique de lipides dépassant la capacité métabolique du foie peut induire des lésions hépatocellulaires. Plusieurs mécanismes, y compris les cytokines et les voies pro-inflammatoires, ont été impliqués dans la pathogenèse de la stéatose hépatique non alcoolique. En effet, comprendre le rôle de l'obésité et de la lipotoxicité chez les patients atteints d'une maladie du foie dans le cadre d'un trouble métabolique plus large, est susceptible d'améliorer la prise en charge de ces maladies difficiles (Wree *et al.*, 2011).

2. Syndrome métabolique :

2.1. Définition de syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique (SM) représente un groupe d'anomalies métaboliques qui comprennent l'hypertension, l'obésité centrale, la résistance à l'insuline et la dyslipidémie athérogène. Il est fortement associé à un risque accru de développer un diabète et des maladies cardiovasculaires athérosclérotiques et non athéroscléroseuses (MCV). La pathogenèse de SM implique à la fois des facteurs génétiques et acquis qui contribuent à la voie finale de l'inflammation qui conduit à la MCV. En effet, le SM a récemment acquis une importance significative en raison de l'augmentation exponentielle de l'obésité dans le monde (Rochlani *et al.*, 2017).

De plus, le SM également étiqueté comme « syndrome de résistance à l'insuline », « syndrome X » et « quatuor mortel ». Le groupe de consultation sur le diabète de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a créé la première définition internationalement reconnue de syndrome métabolique en 1998. Ils ont défini SM comme la présence d'une résistance à l'insuline (altération du glucose à jeun, altération de la tolérance au glucose ou diabète sucré de

type 2) en plus de deux des facteurs de risques suivants : obésité (rapport taille-hanche ou indice de masse corporelle), hyperlipidémie (hypertriglycémie, baisse de lipoprotéines de haute densité [HDL] cholestérol), hypertension ou microalbuminurie. De même, depuis la description initiale de SM, plusieurs modifications de cette définition ont été proposées (Tableau 2) (**Rochlani et al., 2017**).

Tableau 2 : Définitions du syndrome métabolique (Rochlani et al., 2017).

Mesure clinique	Organisation mondiale de la santé 1998	Groupe européen pour l'étude de la résistance à l'insuline 1999	Groupe européen pour l'étude de la résistance à l'insuline 1999	Fédération internationale du diabète 2005	American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute 2005
Critères	IR + tout autre 2	IR + tout autre 2	3 critères/ 5	Augmentation du WC (spécifique à la population) + tout autre 2	3 critères/ 5
Insulinorésistance	IGT/IFG IR	Insuline plasmatique > 75e percentile	-	-	-
Glycémie	IFG/IGT/DT2M	IFG/IGT (à l'exclusion du diabète)	≥ 110 mg/dL (y compris le diabète)	≥ 100 mg/dL	≥ 100 mg/dL (y compris le diabète)
Dyslipidémie	TG ≥ 1,69 mmol/L et HDL-C hommes < 0,90 mmol/L femmes < 1,01 mmol/L	TG ≥ 1,69 mmol/L et HDL-C < 1,01 mmol/L chez les hommes et les femmes	TG ≥ 1,69 mmol/L HDL-C hommes < 1,03 mmol/L femmes < 1,29 mmol/L	TG ≥ 1,69 mmol/L ou sous traitement TG HDL-C hommes < 1,03 mmol/L femmes < 1,29 mmol/L Ou traitement HDL	TG ≥ 1,69 mmol/L ou sous traitement TG HDL-C hommes < 1,03 mmol/L femmes < 1,29 mmol/L Ou traitement HDL
Tension artérielle	≥ 140/90 mmHg	≥ 140/90 mmHg ou sur des médicaments antihypertenseurs	≥ 130/85 mmHg ou sur des médicaments antihypertenseurs	≥ 130/85 mmHg ou sur des médicaments antihypertenseurs	≥ 130/85 mmHg ou sur des médicaments antihypertenseurs
Obésité	Taille : rapport des hanches hommes > 0,9 Femmes > 0,85 et / ou IMC > 30 kg / m ²	TT hommes ≥ 94 cm femmes ≥ 80 cm	TT hommes ≥ 102 cm femmes ≥ 88 cm	TT ≥ 94 cm	TT hommes ≥ 102 cm femmes ≥ 88 cm

IR : Insulinorésistance. **IGT** : altération de la tolérance au glucose. **IFG** : glycémie à jeun altérée. **DT2** : diabète type 2. **TG** : triglycérides.

HDL : Lipoprotéine de haute densité. **TT** : tour de taille. **IMC** : indice masse corporel.

2.2. L'effet sur l'obésité et mécanismes impliqués :

La grande variation de la répartition géographique du syndrome métabolique et le récent « rattrapage » dans les pays en développement soulignent l'importance des facteurs environnementaux et de style de vie. En effet, la consommation de calories en excès et le manque d'activité physique ont été les contributeurs majeurs. En parallèle, il a été démontré que l'adiposité viscérale est un déclencheur principal pour la plupart des voies impliquées dans le SM, soulignant ainsi l'importance d'un apport calorique élevé en tant que facteur causal majeur (Figure 8) (Matsuzawa *et al.*, 2011).

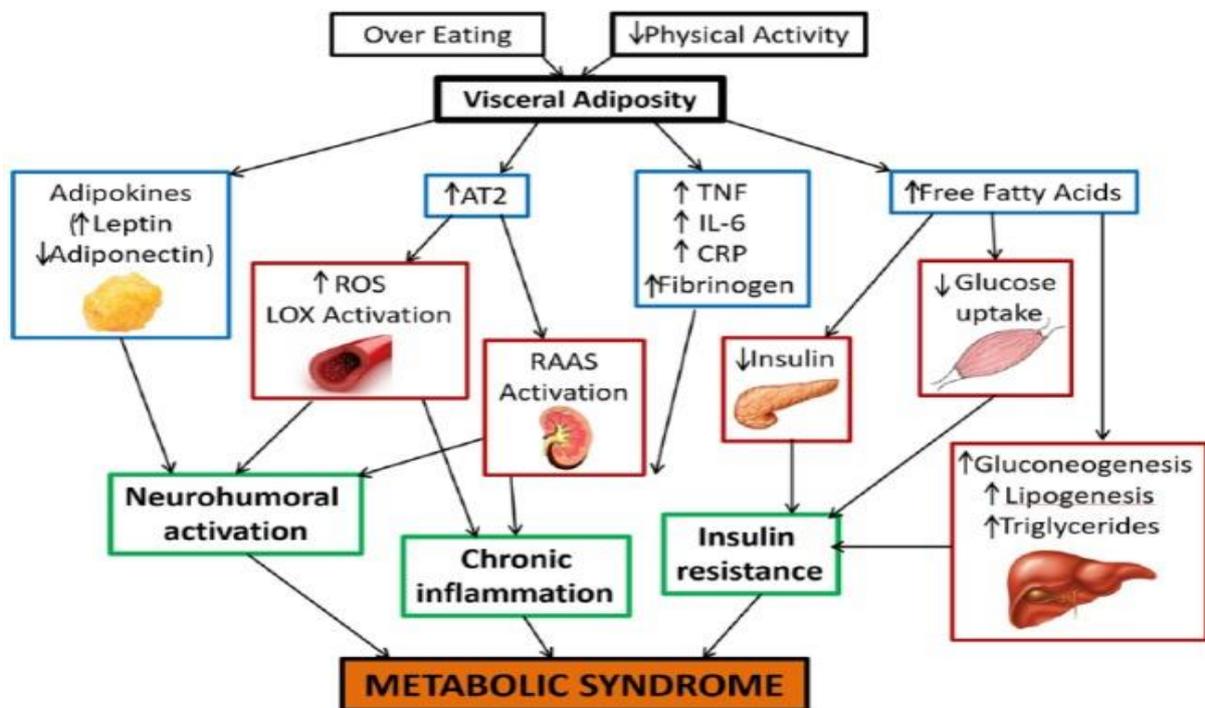


Figure 08 : Mécanismes mettant en évidence la physiopathologie syndrome métabolique (Rochlani *et al.*, 2017).

L'augmentation de l'accumulation de graisse intra-abdominale, indiquée par un grand tour de taille, peut avoir un rôle intermédiaire direct dans le développement du syndrome métabolique. Les grandes quantités de AGL libérées par la masse graisseuse intra-abdominale métaboliquement active, via le système porte dans le foie, peuvent interférer avec la clairance hépatique de l'insuline. La graisse intra-abdominale qui a pour origine le tissu adipeux présente

une densité mitochondriale et des taux de lipolyse et de glycolyse supérieurs à ceux du tissu adipeux sous-cutané. La graisse intra-abdominale semble être principalement impliquée dans la distribution à haut débit des AGL vers d'autres organes du corps. Les complications métaboliques surviennent lorsque la graisse intra-abdominale évolue vers un stockage de graisse. Le tissu adipeux intra-abdominal est un organe endocrinien actif sécrétant une gamme d'adipocytokines, notamment la leptine, l'adiponectine, la résistine, les interleukines (IL) telles que l'IL-6, et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), qui sont facteurs importants dans la régulation de l'énergie. La libération déséquilibrée de ces facteurs par une masse grasse intra-abdominale élargie est associée à une augmentation des troubles métaboliques (**Han and Lean, 2016**).

L'obésité est associée à une réponse inflammatoire chronique caractérisée par une production anormale d'adipokines et l'activation de voies de signalisation pro-inflammatoires, conduisant à l'induction de marqueurs plasmatiques de l'inflammation. A l'inverse, la perte de poids était associée à la normalisation de ces marqueurs inflammatoires (**Madani, 2012**).

De plus, les cellules grasseuses peuvent jouer un rôle clé dans les altérations métaboliques, mais il semble difficile d'imaginer que les cellules grasseuses soient impliquées dans des phénomènes inflammatoires. Progressivement, l'idée a émergé que les adipocytes pourraient partager un certain nombre de propriétés avec les cellules du système immunitaire, telles que l'activation de la voie du complément ou la production de cytokines pro-inflammatoires (**Madani, 2012**).

De ce fait, les chercheurs ont fourni des preuves substantielles de l'existence d'inflammation pendant l'obésité, avec des concentrations plasmatiques élevées de CRP, de TNF- α , d'IL-6 et d'autres marqueurs inflammatoires. Il subsiste également une corrélation entre l'indice de masse corporelle [IMC] et les valeurs de CRP chez les individus en bonne santé (**Madani, 2012**).

De plus, l'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire qui stimule la production de CRP dans le foie. De ce fait, des taux élevés d'IL-6 dans le tissu adipeux des personnes obèses ont été corrélés avec des taux de CRP élevée. De plus, ces valeurs élevées chez les personnes obèses vont tripler le risque de développer un diabète de type 2 après trois à quatre ans. En outre, les chercheurs ont observé que le TNF- α est surexprimé dans le tissu adipeux de différents modèles d'animaux obèses reliant l'inflammation et l'obésité. Des essais ont prouvé que le TNF- α recombinant altère la sensibilité à l'insuline des cellules ou de l'organisme entier, d'où les souris

dépourvues de TNF- α ou de récepteurs TNF- α ont une sensibilité accrue à l'hormone par rapport aux animaux témoins. Par conséquent, la surexpression du TNF- α dans le tissu adipeux chez les modèles animaux obèses est susceptible de conduire à une résistance à l'insuline (Sethi et Hotamisligil, 2021).

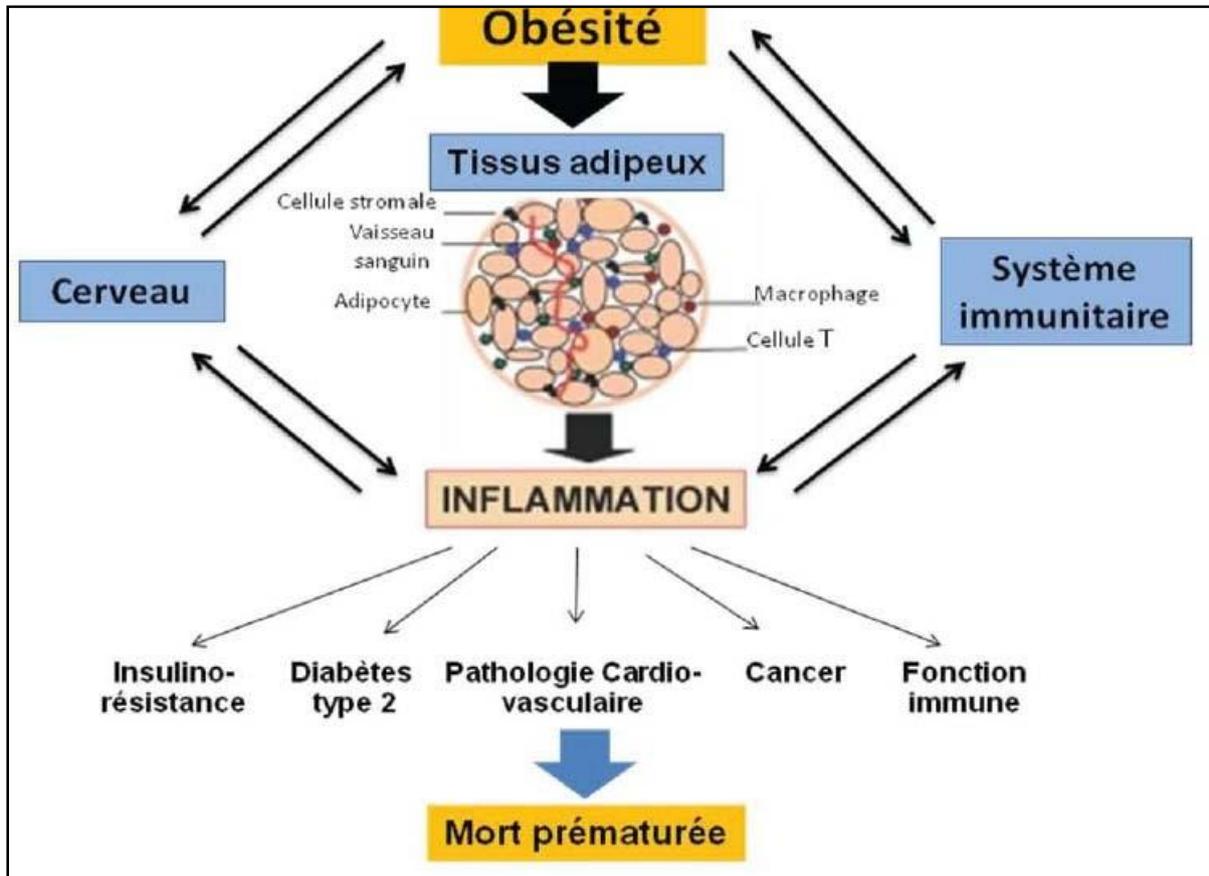


Figure 09 : Interactions entre le tissu adipeux et le système immuno-inflammatoire durant l'obésité et ses complications (Madani, 2012).

2.2.1. Particularités du tissu adipeux :

Du point de vue anatomique et fonctionnel, on distingue 3 catégories d'adipocytes :

- Les adipocytes viscéraux
- Les adipocytes sous-cutanés abdominaux
- Les adipocytes sous-cutanés périphériques, glutéo-fémoraux en particulier

La taille et le nombre des cellules ainsi que l'expression de leurs gènes semblent varier en fonction de la catégorie, mais aussi en fonction de facteurs physiologiques (âge, sexe, corpulence, activité physique, alimentation...) ou pathologiques (diabète, obésité...).

De même, les propriétés intrinsèques, innées ou acquises et la régulation du fonctionnement (différenciation, adipogenèse, lipolyse, sécrétion des adipocytokines) des adipocytes diffèrent en fonction de leur localisation anatomique (**Berdi, 2012**).

2.2.2. Les éléments sécrétés par les adipocytes :

L'adipocyte est maintenant reconnu comme une cellule endocrine qui sécrète des centaines de peptides bioactifs (ou facteurs) dont nous ne connaissons pas tous les effets sur le corps humain. Ces facteurs peuvent agir localement d'une manière auto ou paracrine ou peuvent avoir des effets systémiques sur le métabolisme et les systèmes de défense (immunitaires et endocriniens). Certains sont impliqués au niveau de la vasoconstriction (angiotensinogène), d'autres dans l'inflammation (IL6, TNF α), d'autres au niveau du transport des lipoprotéines tels que les chylomicrons ou encore au niveau de la stimulation des facteurs de croissance. Certaines adipokines pourraient être impliqués dans le développement de l'athérosclérose, pouvant mener à des événements cardiovasculaires comme l'infarctus de myocarde. Une augmentation du volume de l'adipocyte ou une altération dans la différenciation du préadipocyte peut engendrer une dysfonction endocrine de cette glande qu'est le tissu adipeux (**Berdi, 2012**).

a- L'adiponectine :

L'adiponectine est une adipocytokine importante sécrétée principalement par les adipocytes, codée par le gène *APMI*, contenant de la graisse, et joue un rôle crucial dans le métabolisme du glucose et des lipides, l'inflammation et le stress oxydatif. Il a été démontré que les altérations des niveaux d'adiponectine affectent directement le métabolisme des lipides et du glucose, ce qui augmente encore la synthèse des lipides, des acides gras libres et des cytokines inflammatoires. Les taux circulants d'adiponectine sont plus faibles chez les patients obèses. Les changements dans les niveaux d'adiponectine (Une diminution des taux sériques) contribuent également à l'obésité et d'autre complication du syndrome métabolique (figure 10) (**Abhijit et al., 2018**).

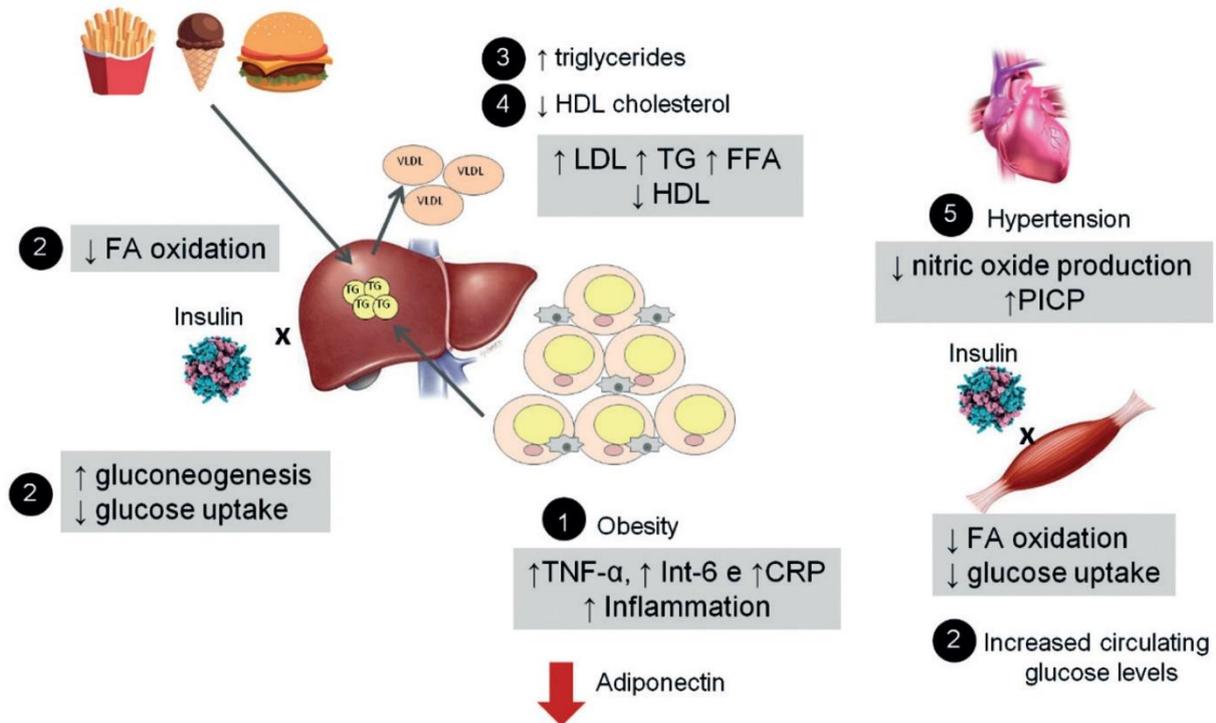


Figure 10 : l'effet des faibles concentrations d'adiponectines sur le syndrome métabolique (Frankenberg et al., 2017).

Par conséquent, des concentrations normales ou même induite d'adiponectine sont considérées comme bénéfiques qui joue un rôle protecteur contre le SM (Figure 11) (Abhijit et al., 2018).

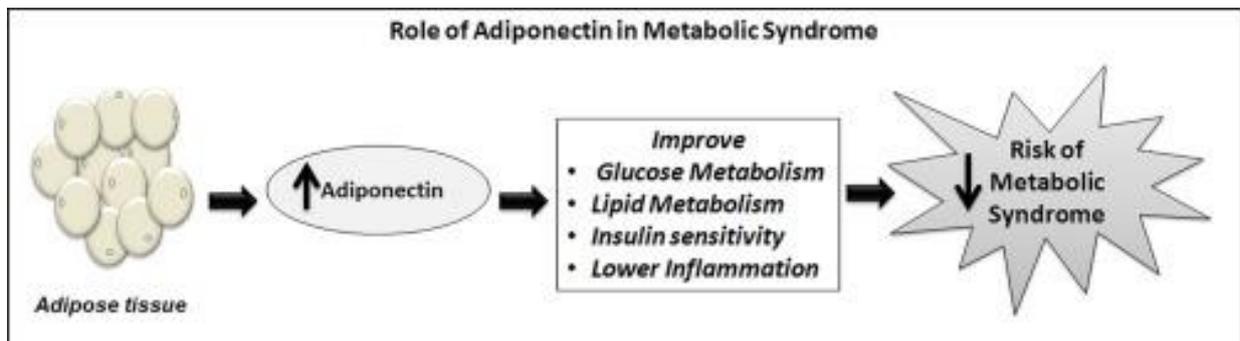


Figure 11 : l'effet des taux normal d'adiponectines sur le syndrome métabolique (Abhijit et al., 2018).

b- La leptine :

Hormone peptidique qui régule l'apport alimentaire, la masse corporelle et la fonction de reproduction. De plus il joue un rôle dans la croissance fœtale, les réponses immunitaires pro-inflammatoires, l'angiogenèse et la lipolyse. La leptine est un produit du gène obèse (*ob*), après synthèse et sécrétion par le tissu adipeux, il se lie à son récepteur apparenté (LEP-R). La

distribution du LEP-R facilite les effets pléiotropes de la leptine, jouant un rôle crucial dans la régulation de la masse corporelle *via* un mécanisme de rétroaction négative entre le tissu adipeux et l'hypothalamus. Cependant, la résistance à la leptine se caractérise par une satiété réduite, une surconsommation de nutriments et une augmentation de la masse corporelle totale et cela conduit souvent à l'obésité (**Gunturiz et Forero, 2020 ; Obradovic et al., 2021**).

c- Le TNF- α :

Le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), également connu sous le nom de membre de la superfamille 2 du TNF (TNFSF2) ou simplement TNF, est une cytokine multifonctionnelle qui a des rôles immunologiques bien établis dans l'immunité innée et adaptative. En outre, il a un rôle dans les fonctions physiologiques normales des cellules immunitaires, où sa production et ses actions ont tendance à être limitées dans le temps et dans l'espace. En revanche, une production anormalement élevée et soutenue de TNF est associée à des états pathologiques inflammatoires pathogènes (septicémie liée à l'infection) ou à des maladies auto-immunes chroniques. Au cours des dernières décennies, le TNF est également devenu connu sous le nom d'adipokine, après l'observation fortuite de sa production élevée dans le tissu adipeux dans l'obésité, ce qui a conduit à l'appréciation de la nature inflammatoire de l'obésité et des pathologies métaboliques associées (**Mohammadi et al., 2017**).

Enfin, dans l'obésité, l'excès de macronutriments dans les tissus adipeux stimule la libération d'adipokines inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α), l'interleukine-6 (IL-6) et la résistine (**Mohammadi et al., 2017**).

d- L'Interleukine 6 (IL 6) :

L'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire impliquée dans la régulation des réponses inflammatoires. C'est une cytokine endocrine exerçant ses effets majeurs sur des sites distincts de son origine en fonction de ses concentrations circulantes par liaison à un récepteur α membranaire (IL-6R). Il a été constaté que le taux sérique d'IL-6 était augmenté chez les patients obèses ainsi que chez les patients souffrant d'affections inflammatoires chroniques et d'anomalies des concentrations sériques de lipides. L'augmentation des taux d'IL-6 chez les personnes obèses peut entraîner une augmentation du risque de complications cardiovasculaires, de résistance à l'insuline et de diabète de type 2. La mesure de la différence artériovoineuse d'IL-6 sur le tissu adipeux sous-cutané abdominal dans des conditions basales

a montré que l'IL-6 est libérée dans la circulation à une concentration adéquate pour provoquer des effets endocriniens. Il a été constaté qu'un tiers des concentrations totales d'IL-6 circulant est libéré par le tissu adipeux (**Takumansang et al., 2013**).

e- La Résistine :

La résistine, également connue sous le nom de FIZZ3 ou facteur de sécrétion spécifique du tissu adipeux (ADSF), est un polypeptide riche en cystéine codé par le gène RETN.

Chez les personnes atteintes de DT2 et obèses, les taux de résistine sont positivement corrélés à la résistance à l'insuline chez les personnes atteintes d'hyperrésistinémie, mais pas chez celles dont les taux de résistine circulante sont normaux (**Kai-zhen et al., 2019**).

f- La CRP :

Le taux de CRP élevé chez les patients obèses et présentant le syndrome métabolique, laisse à supposer que l'obésité est un état pro-inflammatoire. Il est bien connu que sa concentration prédit le risque cardiovasculaire. En plus, elle est étroitement corrélée au risque d'évolution vers un diabète de type 2. Une corrélation est notée entre le niveau de CRP et l'insulinorésistance. La nature de cette relation entre CRP et syndrome métabolique n'est toutefois pas encore élucidée. Il est possible que le régime riche en lipides amène à une augmentation des graisses abdominales, d'où la libération de cytokines accrue et stimulation de production de la CRP, ou bien que l'insulinorésistance induit cette élévation de la CRP en défendant le contrôle de la synthèse hépatique. Donc, le rôle de CRP reste à établir, car il est impliqué dans le développement des plaques d'athérome instables (**Feki et al., 2020**).

3. L'effet de l'écorce d'orange sur l'obésité :

3.1. Description botanique d'écorce d'orange :

La peau d'orange se compose d'un épiderme de cire épicuticulaire avec de nombreuses petites glandes d'huile aromatique qui donnent de son particulier odeur. Le péricarpe se compose de l'extérieur flavedo ou épicarpe, en grande partie faite de cellules parenchymateuses. L'albêdo ou mésocarpe couché sous le flavedo se compose de cellules tubulaires ensemble pour constituer la masse tissulaire comprimée dans la zone intercellulaire (figure 12) (Favela *et al.*, 2016).

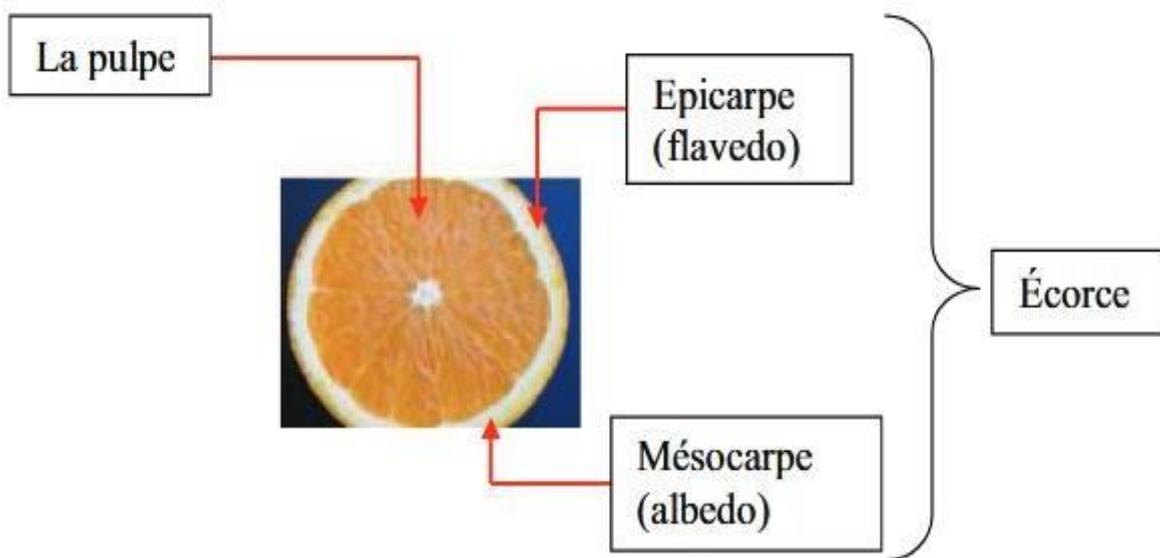


Figure 12 : Structure anatomique de l'orange (Boubidi et Chibane, 2021).

3.2. Caractéristiques chimiques de l'écorce d'orange :

Les écorces d'orange (EO), qui sont le principal sous-produit de l'industrie de transformation des agrumes, sont riches en pectine, cellulose et hémicellulose, riches en protéines (5,8 %), et constituent environ 50 % du poids des fruits frais (Ahmadi *et al.*, 2015). L'écorce d'orange est riche en ingrédients nutritionnels tels que les sucres solubles, les protéines et les minéraux. Elle contient des antioxydants tels que les phénols et la vitamine C. Elle est caractérisée par un pH égal à 5,25 et une humidité 2,97 % (M'hiri *et al.*, 2016)

Tableau 3 : Composition chimique globale des écorces d'orange (g/100g MS) (M'hiri, 2015)

Compositions chimiques :	Concentration :
Eau	60- 75 %
Lipides	1,66g/100g MS
Protéines	1,79g/100g MS
Glucides	15,01g/100g MS
Minéraux	3,45g/100gMS
Fibres	41,64g/100gMS
Caroténoïdes	0,04g/100gMS
Phénol totaux	19,62g/100gMS
Vitamines C	1,15g/100g MS
Huiles essentiels	0,6g/100g MS

3.3. Le pouvoir antioxydant de l'écorce d'orange :

Les aliments d'origine végétale contiennent des quantités importantes de composés bioactifs, qui procurent des bienfaits pour la santé au-delà de la nutrition de base. Diverses études ont assuré que la consommation d'aliments à base de légumes et de fruits a un impact positif sur la santé humaine (Nakajima et al., 2014).

Fait intéressant, plusieurs études ont montré que des extraits naturels abondants ont été explorés pour leur traitement potentiel de l'obésité, parmi lesquels, les polyphénols et vitamine C de l'écorce d'agrumes pourrait aider à la gestion de l'obésité, car ils provoquent une réduction de la différenciation adipocyte, teneur en lipides dans la cellule et apoptose adipocyte (Nakajima et al., 2014).

Des études sur les mécanismes des activités antioxydantes, anti-obésité, antidiabétiques, cardioprotectrices, neuroprotectrices et anticancéreuses des écorces ont établi l'interaction avec certaines enzymes clés pertinentes pour la gestion de ces maladies. Les composés phénoliques qui ont été liés aux activités biologiques des écorces ont été caractérisés. Cette étude porte sur les composés bioactifs des pelures d'agrumes et les mécanismes des activités biologiques des pelures (Ademosun et al., 2018).

Une étude a été menée sur 80 adolescents obèses (12 -18 ans) 40 femmes et 40 hommes. Tout adolescents obèses ont été suivis et suivis à la Clinique Ambulatoire du Centre National

de Recherche d'avril à mai 2016. Ils n'avaient reçu aucune autre mesure de contrôle du poids et n'avaient antécédents médicaux et/ou médicamenteux au cours des 3 derniers mois précédant leur participation à l'étude (**Iman et al., 2019**).

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de l'extrait de l'écorce d'agrumes dans le développement de la perte de poids saine où les résultats ont montré que l'extrait de l'écorce d'agrumes combiné à un régime alimentaire standard a révélé une réduction remarquable de l'indice de masse corporelle et du pourcentage de graisse corporelle. Ces résultats ont été confirmés par les critères du profil lipidique qui ont permis de réduire les taux de cholestérol total et de triglycérides dans le groupe A par rapport au placebo seul dans le groupe B, appuyant ainsi notre hypothèse que la supplémentation en L'extrait d'écorce d'agrumes pourrait améliorer le profil lipidique car il diminue la masse graisseuse des adipocytes en augmentant la cassure baisse du dépôt lipidique intracellulaire (**Iman et al., 2019**).

Ces observations sont très importantes car elles prouvent que l'extrait de l'écorce d'agrumes peut être plus efficace dans la réduction viscérale sur le tissu adipeux sous-cutané, permettant ainsi un remodelage possible du corps et des améliorations des paramètres métaboliques (**Rehman et al., 2011**).

Il était donc établi que les paramètres de qualité de vie étaient améliorés pour les sujets ingérant le supplément d'extrait. Il a également été signalé que les extraits de l'écorce contiennent de grandes quantités de flavonoïdes, comme l'hésperidine et la narnginine, qui sont liées aux bienfaits pour la santé contre l'obésité (**Abbasi et al., 2015**).

3.4. L'effet des composants antioxydant d'écorce d'orange :

3.4.1. L'effet anti-obésité des polyphénols :

Les polyphénols sont un large groupe de composés bioactifs naturellement présents dans les plantes en tant que métabolites secondaires. Ils font naturellement partie de l'alimentation humaine et les recherches suggèrent que leur consommation est associée à une modulation bénéfique d'un certain nombre de variables liées à la santé. Il est généralement admis que la consommation de polyphénols alimentaires dérivés de fruits, de légumes et d'autres aliments d'origine végétale peut conférer un certain nombre d'avantages pour la santé (**Boccellino et al., 2019 ; D'Angelo et al., 2019**).

Des études récentes *in vitro* et *in vivo* ont rapporté que plusieurs composés bioactifs, notamment des polyphénols, extraits de plantes sont efficaces pour prévenir l'obésité induite par l'alimentation. Plus de 8000 composés polyphénoliques de structure et de fonction différentes ont été identifiés dans le règne végétal. Parmi ces composés phénoliques, la catéchine, l'acide chlorogénique, l'acide coumarique, l'acide gallique, la quercétine, le resvératrol, la rutine, etc. ont montré des effets anti-obésité (**Cory et al., 2018**).

Les polyphénols alimentaires ont été associés à la suppression de l'apport alimentaire, à la réduction de la lipogenèse, à la lipolyse élevée, à la prévention de l'oxydation des acides gras et à l'inhibition de l'adipogenèse et de l'apoptose. Ces effets pharmacologiques, en particulier le métabolisme des lipides et l'adipogenèse, sont les principaux contributeurs à la prise en charge de l'obésité (**Wang et al., 2014**).

De plus, les mécanismes par lesquels les polyphénols confèrent aussi des fonctions anti-obésité, individuellement ou dans certaines combinaisons, comprennent l'inhibition des enzymes, la stimulation de la dépense énergétique, la suppression de l'appétit, l'inhibition de la différenciation des adipocytes, la régulation du métabolisme des lipides et la modulation du microbiote intestinal (**Liu et al., 2020 ; Rodriguez-Perez et al., 2017**).

La figure 13, présente collectivement les principaux mécanismes par lesquels les polyphénols naturels exercent des fonctions anti-obésité. Ces mécanismes sont expliqués dans les sections correspondantes.

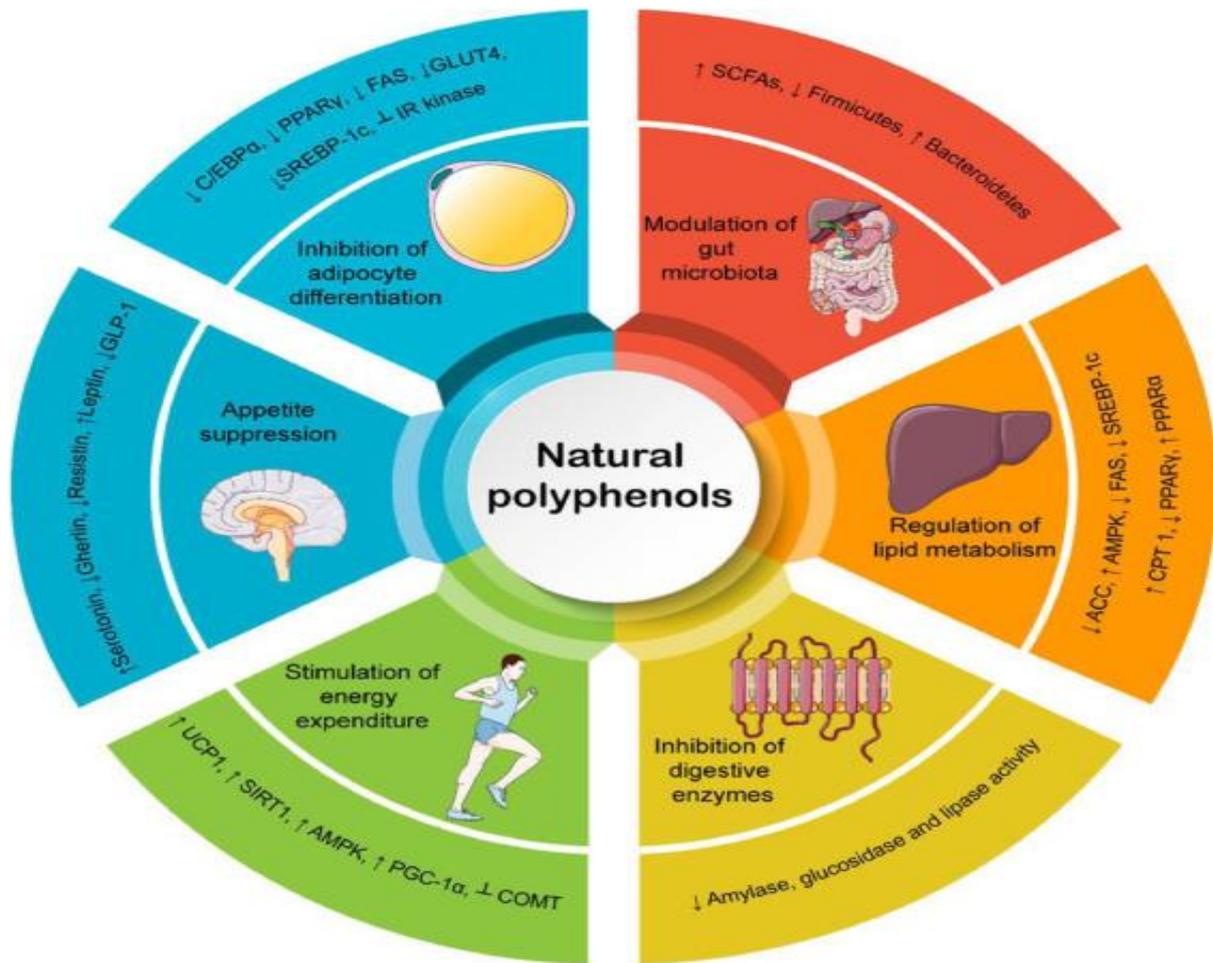


Figure 13 : Différents mécanismes et leurs changements associés dans la fonction anti-obésité des polyphénols naturels (Singh et al., 2020).

Les polyphénols sont connus pour entraver l'activité des principales enzymes digestives (amylase, glucosidase et lipase) qui, à leur tour, réduisent la digestion des glucides et des graisses, réduisant ainsi l'apport énergétique (figure 14) (Nyambe-Silavwe et al., 2015).

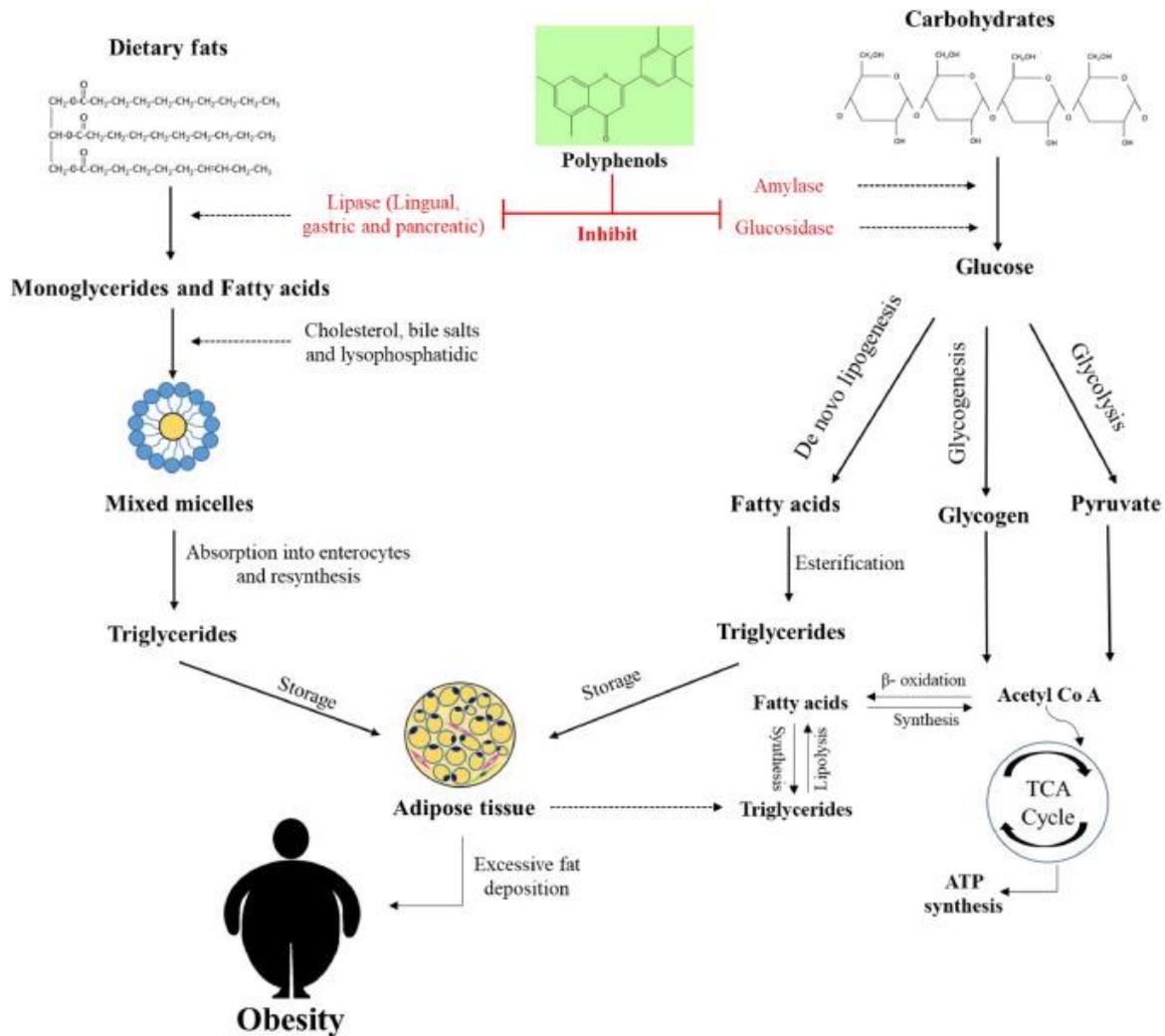


Figure 14 : Métabolisme des glucides et des graisses dans le corps humain et rôle des enzymes digestives (Singh et al., 2020). ATP, adénosine triphosphate ; TCA, cycle de l'acide tricarboxylique.

Les composés phénoliques d'origine végétale suppriment l'appétit soit en ralentissant la sécrétion d'hormones stimulant l'appétit, soit en modulant les récepteurs MCH, soit en inactivant les capteurs de l'appétit. Des extraits riches en flavonoïdes de diverses plantes telles que l'orange amère (*Citrus aurantium*) ont des propriétés coupe-faim (Geoffroy et al., 2011).

Les composés polyphénoliques peuvent agir comme des régulateurs thermogéniques efficaces et des amplificateurs de la dépense énergétique. De plus, les composés phénoliques tels que le flavonol stimulent la thermogénèse en interférant avec l'AMPK, la sirtuine 1 (SIRT1), le récepteur activé par les proliférateurs-gamma-coactivateur1-α (PGC-1α), le catéchol- O - méthyltransférerase (COMT) et le système nerveux sympathique (SNS) qui jouent

un rôle important dans la régulation transcriptionnelle et la physiologie du tissu adipeux (Mele et al., 2017).

De même, les polyphénols peuvent modifier le cycle de vie des adipocytes par la suppression de la prolifération et de la mitogenèse des préadipocytes, l'inhibition de la différenciation et de l'adipogenèse des adipocytes et l'induction de l'apoptose des adipocytes matures. Ces mécanismes physiologiques peuvent être adaptés pour développer des approches prometteuses pour gérer et contrôler l'obésité (Wang et al., 2014).

De plus, il est montré que les poly-méthoxyflavones hydroxylées des écorces d'agrumes interféraient avec les régulateurs transcriptionnels spécifiques aux adipocytes et inhibaient finalement la différenciation des adipocytes dans les adipocytes 3T3-L1 (Lai et al., 2013). Une étude in vivo chez des rats mâles F344 a indiqué que la quercétine était capable d'inhiber l'adipogenèse en supprimant la transcription des marqueurs adipogéniques dans les cellules progénitrices musculaires (Funakoshi et al., 2018).

Au vu des études in vitro et in vivo, les mécanismes impliqués dans la perte de poids dans lesquels les polyphénols pourraient jouer un rôle sont : l'activation des processus de β -oxydation ; induction de la satiété ; stimulation des dépenses énergétiques ; inhibition de la différenciation des adipocytes ; promotion de l'apoptose des adipocytes, augmentation de la lipolyse ; et amélioration du trouble du métabolisme des lipides (figure 15) (Boccellino et D'Angelo, 2020).

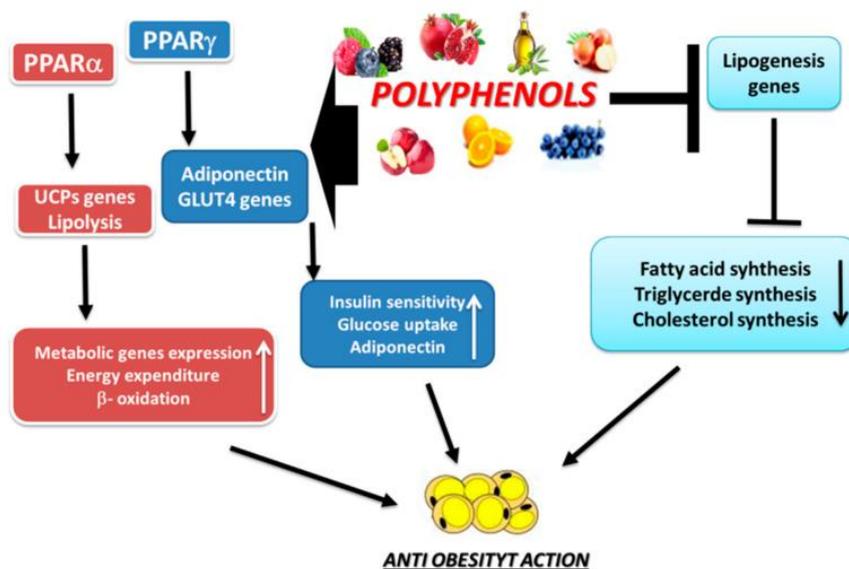


Figure 15 : Quelques effets anti-obésité de l'apport de polyphénols (Boccellino et D'Angelo, 2020).

3.4.2. L'effet anti-obésité de la Vitamine C :

La vitamine C (acide ascorbique) est une vitamine hydrosoluble caractérisée par une structure mono-saccharidique à six carbones, très similaire à la structure moléculaire du glucose.

Plusieurs fonctions pertinentes ont été attribuées à la vitamine C : cicatrisation des plaies, collaboration à l'absorption du fer, participation à la biosynthèse du collagène et activation de l'hémoglobine. En outre, cette vitamine agit comme cofacteur enzymatique pour la biosynthèse du collagène, de la carnitine, des cathécolamines et des neurohormones peptidiques. Cependant, la caractéristique la plus marquée de cette molécule repose sur ses propriétés antioxydantes, puisqu'il a été signalé que le plasma et la Vit C cellulaire agissent comme un puissant récupérateur d'oxygène et de radicaux libres d'azote. En parallèle, la Vit C intracellulaire est impliquée dans les réactions d'oxydation et de dégradation et pourrait prévenir la mort cellulaire et inhiber les mutations nucléotidiques dues aux dommages oxydatifs (**Combs, 2012**).

Lorsque la Vit C perd des électrons dans des réactions biosynthétiques ou antioxydantes, un radical ascorbique oxydé (avec une durée de vie très courte) est généré. Ce radical présente un faible potentiel de réduction par rapport à toutes les espèces d'azote et d'oxygène. Ainsi, l'ascorbate est un donneur d'électrons très efficace pour plusieurs réactions redox, puisqu'il est capable de remplacer des radicaux libres très dommageables par un radical ascorbate réactif faible. Cet intermédiaire instable est ensuite converti en acide déshydro-ascorbique (DHA), qui est la forme oxydée du Vit C (**Duarte and Lunec, 2005**).

En outre, au cours de développement de l'obésité, l'augmentation des adipocytes se produit dans le tissu adipeux. Cette hypertrophie s'accompagne d'hypoxie, de stress réticulum endoplasmique et de stress oxydatif. Ce mécanisme pathologique établit un état inflammatoire dans les tissus, en induisant la migration de macrophages pro-inflammatoires de la moelle osseuse, et l'établissement d'un cycle vicieux par l'interaction entre les adipocytes résidents et le recrutement de macrophages. Cette interaction conduit à une cytokine dérégulée et à une sécrétion d'adipokines. Par la suite, la perpétuation de cet état chronique entraînera, par exemple, une résistance à l'insuline au niveau local et systémique. En effet, la vitamine C a été programmée pour interférer avec tous ces processus en (figure 16) :

- A. Modulant l'accumulation lipidique des adipocytes, soit par effet direct sur la machinerie de différenciation ou par modulation du comportement des locomotives.
- B. Inhibant la lipolyse.
- C. Inhiber la production de glucocorticoïdes.
- D. Interférer directement avec la diaphonie adipocyte-macrophage.
- E. Éliminer les espèces réactives d'oxygène.
- F. Eventuellement inhiber la voie FIH-1a (**Garcia-Diaz et al., 2014**).

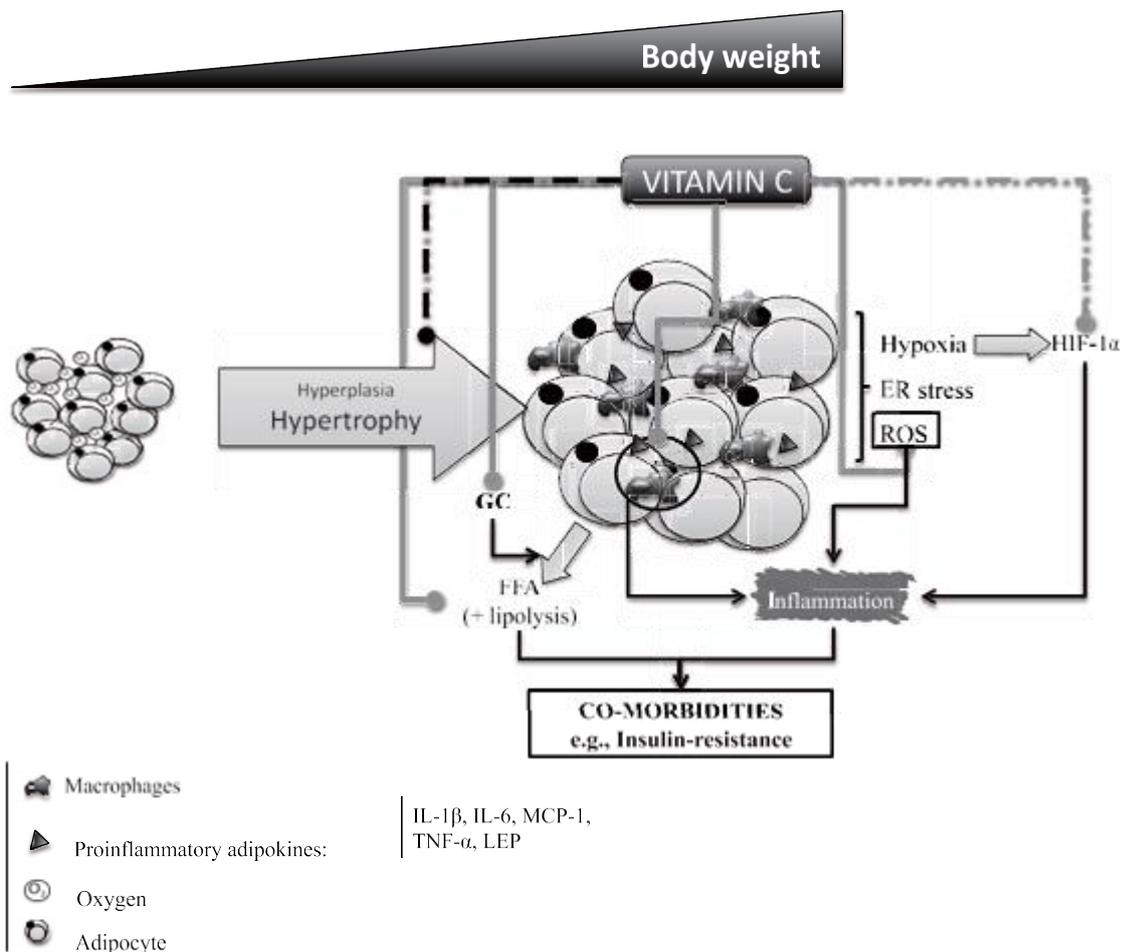


Figure 16 : Mécanisme impliqué dans les effets bénéfiques de la vitamine C sur le développement de l'obésité (**Garcia-Diaz et al., 2014**). (Flèches noires : induction ; Flèches grises : inhibition ; Flèche pointillée noire : effets controversés ; Flèche pointillée grise : effet possible ; Cercle noir : diaphonie adipocyte-macrophage. GC : glucocorticoïdes ; FFA : acides gras libres ; ER : réticulum endoplasmique ; ROS : espèces réactives d'oxygène).

❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧

PARTIE
EXPERIMENTALE

❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧

1. *Matériel et méthode*

1.1 Protocol expérimental :

1.1.1 Animaux :

L'étude a été réalisée sur des rats males de type « Wistar » (provenant de l'institut Pasteur d'Alger, Algérie) élevés à l'animalerie au niveau du département de Biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen. Les animaux sont traités conformément aux conseils relatifs à la protection et l'utilisation des animaux de laboratoire (Council of European Communities, 1986). Les animaux sont logés dans des cages métalliques en conditions contrôlées de température (25⁰C), un taux d'humidité entre 60% et 70% et soumis à un rythme nyctéméral de 12 heures. Les animaux ont eu accès libre à l'eau et à la nourriture.

1.1.2. Préparation des régimes :

Les rats males âgés de 4 semaines pesant entre 90 et 100 g sont divisées au hasard en quatre groupes, logées à raison de 4 rats par cage, chacun des groupes recevant un régime spécifique pendant une durée de 3 mois, les différents régimes sont les suivants :

- Groupe 1 (témoin) : 3 mois régime Standard.
- Groupe 2 (obèse) : 3 mois de régime hypergras (20 % Huile de Maïs).
- Groupe 3 (traitement) : 3 mois de régime hypergras supplémenté à 10% d'écorces d'agrumes.
- Groupe 4 (traitement) : 3 mois de régime standard supplémenté à 10% d'écorces d'agrumes.

Le poids corporel et la nourriture ingérée sont notés quotidiennement.

1.1.3. Prélèvement des organes :

Après trois mois d'expérimentation, les rats de chaque lot, sont anesthésiés à l'aide d'une injection intra péritonéale d'une solution de chloral à 10% (0,3 ml par 100g de poids corporel), après 12 heures de jeûne. Les organes : le foie et la thyroïde sont soigneusement prélevés, rincés avec du NaCl à 9%, ensuite pesés. Une partie des organes est prélevée trempée dans du formol à 10% pour l'étude histologique.

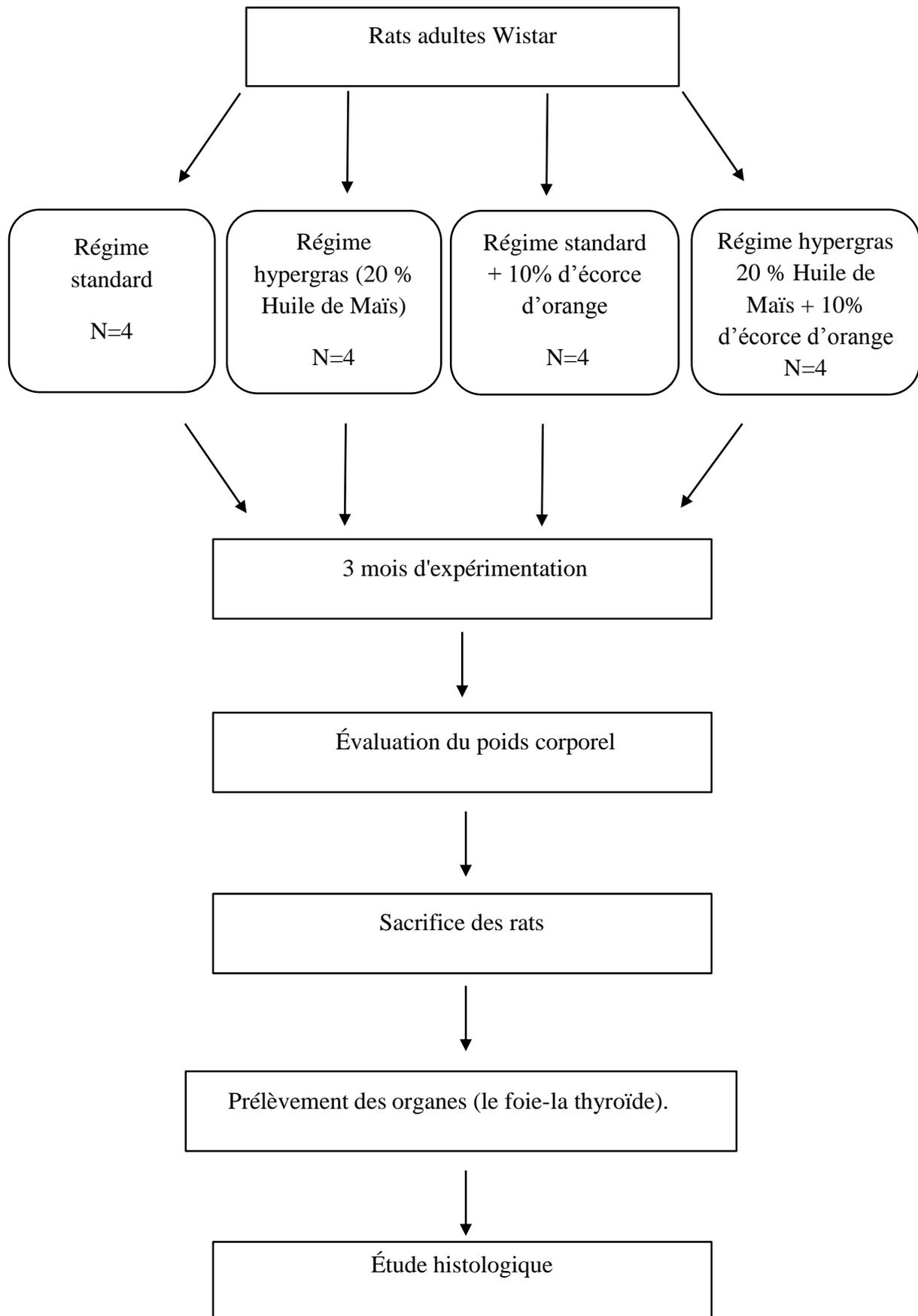


Figure 17 : Protocole expérimental.

1.2. Étude histologique :

La technique d'histologie nous permet d'obtenir des coupes minces de ces différents organes (foie, thyroïde). Cette technique comprend plusieurs étapes successives : fixation, inclusion, coloration, et montage (voir Figure 18).

1.2.1 Prélèvements :

Le prélèvement constitue la première étape de toute étude histologique. Pour cela la dissection doit se faire le plus rapidement possible pour que l'organe ne subisse pas d'altération cellulaires et tissulaires et éviter le dessèchement des tissus. Immédiatement après le prélèvement, les organes sont rincés dans l'eau physiologique.

1.2.2 Fixation :

Le but histologique de la fixation est d'immobiliser les cellules dans un état proche de l'état vivant, l'acte de la fixation consiste à précipiter avec le moins de déformation topographiques possibles. Cette fixation entraîne un durcissement de l'organe ce qui permet de maintenir les diverses formations tissulaires en place, ainsi ces cellules seront protégées contre les attaques bactériennes, les distorsions et les rétractions. Elle s'effectue en plongeant les prélèvements dans un liquide fixateur le formol à 10% ou liquide de Bouin, le temps de fixation doit être au moins de 24 h à température ambiante et peut durer plusieurs jours même plusieurs semaines.

1.2.3 Déshydratation :

Déshydrater les fragments par bains successifs de 10min chacun dans des bains d'éthanol à différent degrés à 50°, 70°, 95° et 3 fois 100° et suivit de 3 bains de toluène ou de xylène de 10mn chacun.

1.2.4 Inclusion :

L'inclusion a pour objectif d'imprégner totalement les cellules d'une substance durcissante qui permettra des coupes fines et régulières. Cette technique permet aussi la conservation de l'échantillon. Le milieu d'inclusion le plus utilisé est la paraffine qui est un mélange d'hydrocarbure saturés et quelque fois de cire. La paraffine n'est pas miscible à l'eau et l'alcool mais miscible dans le toluène et le xylène. On obtient à la fin de cette phase le bloc en paraffine réalisé dans des cassettes.

1.2.5 Confection des coupes :

Les coupes sont réalisées à l'aide d'un microtome, on vérifie la solidité du bloc de paraffine puis on fixe le bloc sur le porte bloc du microtome et on l'oriente convenablement.

On réalise des rubans de coupes à une épaisseur à 5µm mais on commence toujours par l'épaisseur de 25 ou 30 µm pour le dégrossissement. Ensuite, les coupes obtenues sont déposées sur des lames en verre.

1.2.6 Etalement :

Identifier les lames à l'aide d'un crayon diamanté puis déposer une goutte de liquide d'étalement (un blanc d'œuf ou de l'albumine +100ml glycine+450ml d'eau distillé) sur lequel sera déposé le ruban de coupe. Puis ces lames sont placées sur une plaque chauffante (37°) afin de faciliter l'étalement, ensuite elles sont placées dans une étuve à 56°C pendant deux heures.

1.2.7 Déparaffinages et hydratation :

Les lames doivent donc être déparaffinées avant leur coloration dans 2 bains de xylène pendant 10 min chacun, puis dans 2bains d'éthanol pendant une minute pour chaque bain.

L'hydratation se fait en plongeant les lames dans différents bains d'alcool d'ordre décroissant, alcool à 90° puis à 50° pendant 1 à 5 minutes, puis on rince avec l'eau courante pendant une minute.

1.2.8 Coloration :

Elle a pour but de différencier les constituants tissulaires.

La coloration utilisée est celle de la coloration tri chromique hématoxyline, éosine. Où hématoxyline colore les structures nucléaires en bleu et l'éosine colore le cytoplasme en rouge et le collagène en rose.

Dans ce cas, les lames sont trempées successivement dans les bains suivants :

- Coloration à l'hématoxyline pendant deux minutes.
- Rincer à l'eau courante pendant deux minutes.
- Rinçage dans les carbonates de lithium pendant 10 secondes.

- Coloration à l'éosine pendant cinq minutes
- Rincer à l'eau courante pendant 2 secondes.

1.2.9 Déshydratations :

A prés coloration, il est nécessaire de faire une déshydratation : les coupes sont trempées dans différents bains d'alcool éthylique de titre croissant :

- Alcool à 70° pendant 5 à 10 minutes.
- Alcool à 90° pendant 5 à 10 minutes.
- Alcool éthylique absolu pendant 15 minutes.
- Suivie de deux bains de xylène de 15 minutes chacun.

Cette étape nous permet d'éliminée l'eau présente dans les coupes.

1.2.10 Montage des lames :

Les lames colorées doivent être protégées pour rendre possible leur examen microscopique et leur conservation sans risque d'altération : dans ce but : nous avons recouvert les lames par des lamelles couvre-objet a l'aide d'une colle EUKITT ou baume de canada.

Les lames ainsi préparées peuvent se conserver pendant une période illimitée.

1.2.11 Observation microscopique :

Les lames ainsi préparées sont prêtes pour l'observation au microscope optique (x10 puis x40).

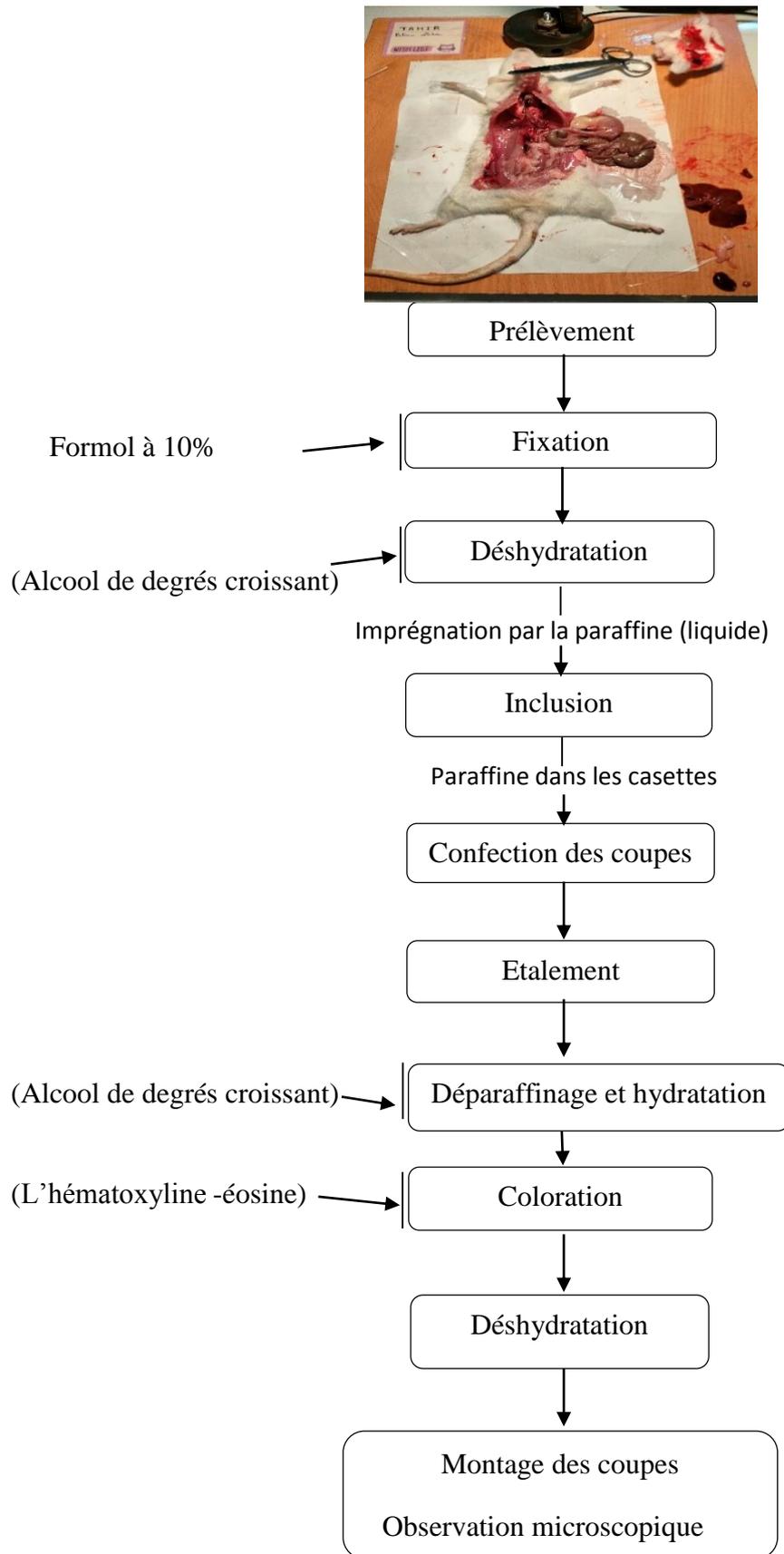


Figure18 : Schéma des différentes étapes pour la réalisation des coupes histologiques.

2. Résultat et interprétation

• **Histologie des organes étudié :**

2.1. Le foie :

L'examen histologique de foie des rats standard écorce d'orange (Sd Eo), nous a objectivé un parenchyme hépatique d'architecture conservé avec une structure des lobules hépatiques normale. Les cellules hépatiques sont disposées en trabécules qui s'organisent radialement à partir de la veine centro-lobulaire et sont déconnectées par des sinusoides dilatés par apport aux rats témoins. Les hépatocytes sont réguliers et contiennent un grand noyau sphéroïdal avec un nucléole nettement marqué et une distribution de chromatine périphérique. Certaines cellules ont deux noyaux chacun intégré.

En parallèle, l'histologie du foie des rats obèses nous montre une turgescence des sinusoides marquées au tour de la veine centrolobulaire, associé à une désorganisation de l'architecture trabéculaire des hépatocytes. Tandis que, l'histologie du foie des rats obèses recevant l'écorce présente des dilatations des sinusoides moins important avec conservation plus ou moins de la structure trabéculaire des hépatocytes (Figure 19).

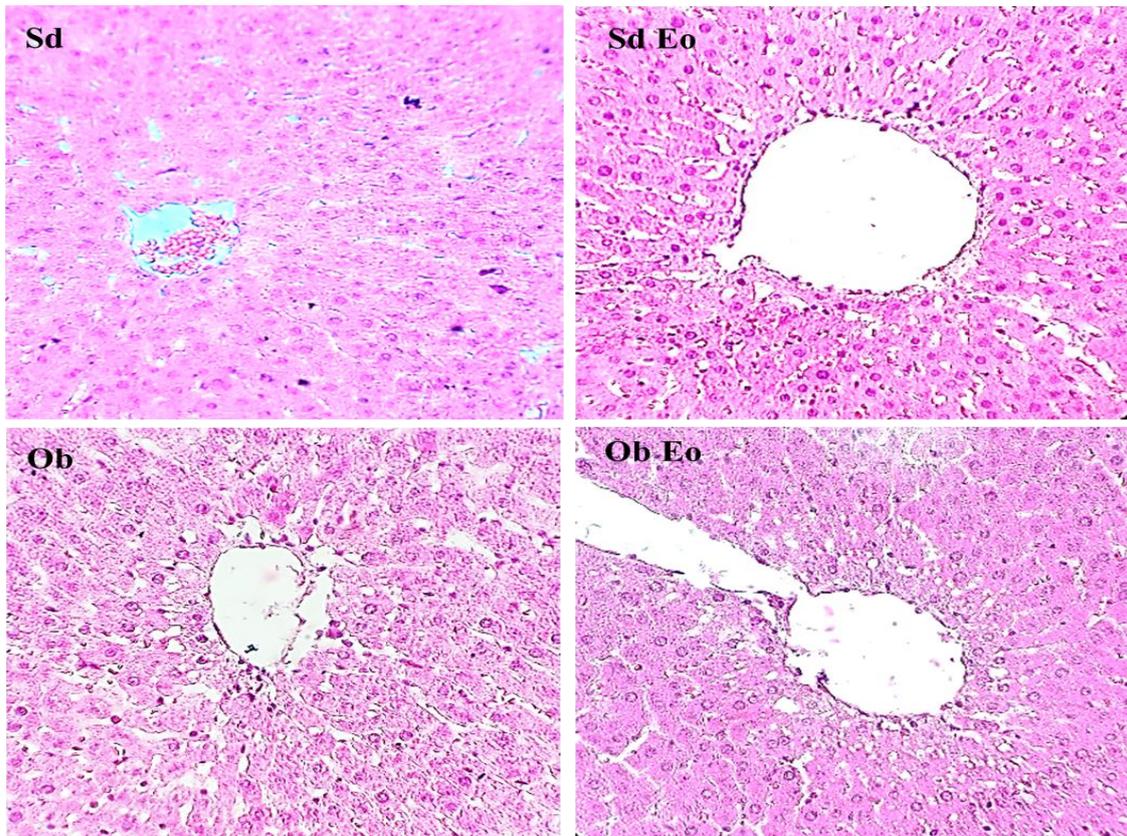


Figure 19 : Observations microscopiques des coupes histologiques du foie des rats males expérimentaux ; Sd : Rats standards, Sd Eo ; Rats standard supplémenté de 10% d'écorce d'agrumes ; Ob : Rats Obèses ; Ob Eo : Rats obèses supplémenté de 10% d'écorce d'agrumes G 10x40.

2.2. La thyroïde :

L'histologie de la glande thyroïde des animaux standards a objectivée un aspect normal, avec un épithélium cubique de petits et moyens follicules. Des vacuoles de résorption sont présentes à la périphérie de colloïdes de taille et de nombre modéré.

Au niveau des rats standards recevant l'écorce l'histologie de la thyroïde nous révèle la présence des follicules nombreux (hyperplasie folliculaire) de petite taille avec un colloïde très riche en vacuoles de résorptions de taille plus ou moins important. De plus, chez les rats obèses l'histologie nous montre la présence des follicules de grande taille et de contour irrégulier d'où le colloïde renfermant plusieurs vacuoles de résorptions.

En parallèle, l'architecture histologique de la thyroïde des rats obèse supplémenté par l'écorce d'orange nous montre la présence des follicules nombreux de taille différente avec un colloïde contenant des vacuoles de résorptions très abondante de répartition non homogène dans les colloïdes. De même, on note la présence d'une hyperplasie folliculaire et d'un espace inter folliculaire réduit (Figure 20).

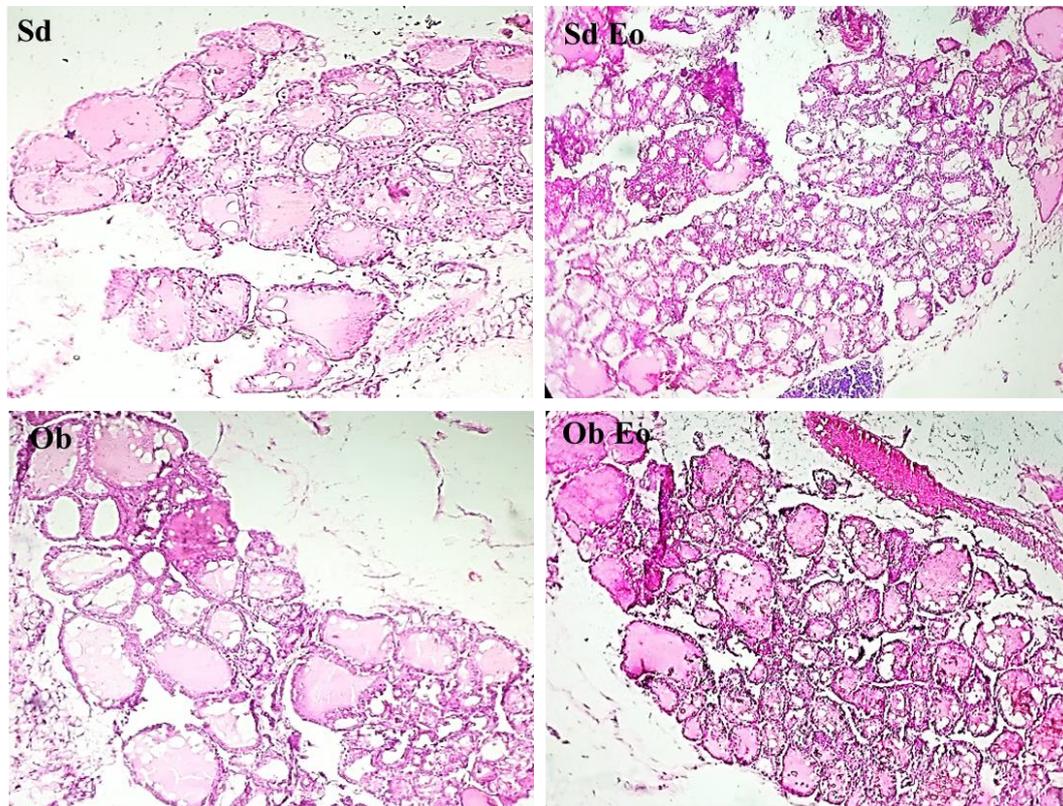


Figure 20 : Observations microscopiques des coupes histologiques de la thyroïde de rats expérimentaux ; Sd : Rats standards, Sd Eo ; Rats standard supplémenté de 10% d'écorce d'agrumes ; Ob : Rats obèses ; Ob Eo : Rats obèses supplémentés de 10% d'écorce d'agrumes G 10x10.

3. Discussion

L'obésité, constitue un problème majeur mondial de santé publique, dont la cause principale est le déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétique (Vermaak *et al.*, 2011).

Elle est associée à un ensemble de plusieurs troubles métaboliques, notamment l'hypertension, l'hyperlipidémie, le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires et certains cancers, qui ont entraîné un fardeau économique important avec une baisse de qualité de vie (Kübeck *et al.*, 2016).

Selon la littérature, les régimes et les exercices physiques intenses sont les méthodes de perte de poids les plus couramment utilisées, mais ils nécessitent une persévérance à long terme (Rupasinghe *et al.*, 2016).

De plus, la thérapie médicamenteuse peut réduire le poids en modifiant la satiété et en réduisant l'absorption des graisses dans le sang, mais elle est coûteuse très et n'est pas dénuée d'effets secondaires graves (Kazemipoor *et al.*, 2012).

À l'heure actuelle, les compléments alimentaires pour la perte de poids sont devenus une nouvelle direction de recherche, et les extraits naturels de plantes sont devenue une piste séduisante pour plusieurs chercheurs.

L'écorce d'agrumes est un sous-produit végétal naturel de la transformation des agrumes, qui appartiennent au genre *Citrus* de la famille des Rutacées. Il est largement utilisé comme additif alimentaire naturel dans plusieurs produits alimentaires (Paduch *et al.*, 2016).

Fait intéressant, l'accumulation des preuves a révélé que l'écorce d'agrumes présentait de nombreuses activités biologiques, notamment les activités anti-oxydantes, anticancéreuses, antimicrobiennes, antiallergiques, anti-inflammatoires, ainsi qu'a des effets cardio, neuro et hépatoprotecteur (Yuliana *et al.*, 2014). De plus, plusieurs études ont montré que l'écorce d'agrumes est avérée efficace dans le traitement de l'obésité (Asnaashari *et al.*, 2010 ; Li *et al.*, 2013).

Pour mieux comprendre l'effet d'écorces d'orange sur l'obésité et le désordre métabolique associé, nous avons utilisé un modèle animal d'obésité expérimentale, le rat « Wistar » soumis à différents régimes : un régime hypergras, un régime hypergras supplémenté en écorce d'orange et un régime standard supplémenté en écorce d'orange.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact de cette écorce sur l'étude histologique des organes (foie et thyroïde) afin de déterminer sa valeur régulatrice ou correctrice sur l'obésité,

durant trois mois d'expérimentations. Le choix de l'histologie de ces deux organes est justifié par leurs implication directe dans le métabolisme des lipides.

L'examen histologiques de foie des rats standard écorce d'orange (Sd Eo), nous a objectivé un parenchyme hépatique avec des cellules hépatiques disposées en trabécules qui s'organisent radialement à partir de la veine centro-lobulaire et sont déconnectées par des sinusoides dilatées par apport aux rats témoins. De plus, certaines cellules sont binucléées.

En parallèle, l'histologie du foie des rats obèses nous montre aussi une turgescence des sinusoides marquées au tour de la veine centrolobulaire, associé à une désorganisation de l'architecture trabéculaire des hépatocytes. De plus, l'histologie du foie des rats obèses recevant l'écorce présente des dilatations des sinusoides moins important avec conservation plus ou moins de la structure trabéculaire des hépatocytes. A l'inverse des résultats obtenu et selon Akachi and al., 2009 et Norihiro and al., 2014, les flavonoïdes d'extrait d'écorces d'orange présentent une activité anti-inflammatoire et hépatoprotecteur, qui peut être utilisée comme complément pour protéger ou améliorer ces maladies inflammatoires chroniques sans aucun effet secondaire sur le foie (**Norihiro et al., 2014 ; Akachi et al., 2009**). Ces constats sont contradictoires avec nos résultats et cela peut être est dû à la voie d'administration, la nature et le type d'écorce utilisé pour l'étude (extrait brute, écorce en totalité...), à la durée expérimentale et à la situation pathologique d'obésité et aussi au modèle expérimental utilisé dans ces études (cellules ou animaux de laboratoires).

Les sinusoides hépatiques constituent un réseau capillaire très spécialisé dans lequel se font les échanges entre le sang circulant et les hépatocytes. Sur le plan histologique, différentes lésions élémentaires affectant ce réseau vasculaire peuvent être observées, comme la péliose, la fibrose péri-sinusoidale ou encore la dilatation sinusoidale, Ces lésions survient le plus souvent après chimiothérapie, radiothérapie ou ingestion de tisanes particulières contenant des alcaloïdes de la pyrrolizidine (**Calderaro, 2017**).

Selon l'étude de Hassaim sur l'homme, l'obésité est une maladie inflammatoire par excellence. L'inflammation systémique de bas grade entretenue par le tissu adipeux peut conduire à l'induction de phénomènes inflammatoires pouvant atteindre l'ensemble des organes et la glande thyroïde n'y échappe pas (**Hassaim, 2012**).

Selon nos résultats, et au niveau des rats standards recevant l'écorce, l'histologie de la thyroïde nous révèle la présence des follicules nombreux (hyperplasie folliculaire) de petite

taille avec un colloïde très riche en vacuoles de résorptions de taille et de nombre plus ou moins important. De plus, chez les rats obèses l'histologie nous montre la présence des follicules de grande taille et de contour irrégulier d'où le colloïde renfermant plusieurs vacuoles de résorptions.

En parallèle, l'architecture histologique de la thyroïde des rats obèse supplémenté par l'écorce d'orange nous montre la présence des follicules nombreux de taille différente avec un colloïde contenant des vacuoles de résorptions très abondante de répartition non homogène dans les colloïdes. De même, on a noté la présence d'une hyperplasie folliculaire et d'un espace inter folliculaire réduit.

Selon **El-Sayed et Ibrahim** ont décrit que la vacuolisation importante du colloïde dans certains follicules était due à une activité endocytotique accrue de la glande thyroïde pour libérer les hormones stockées afin de compenser le déficit en T3 et T4. Ils ont émis l'hypothèse que cette vacuolisation est due à une augmentation du sérum (TSH) donc une hyperactivité thyroïdienne (**El-Sayed and Ibrahim, 2020**).

De plus, l'examen des sections semi-minces de rats nourris avec un régime hypergras ont révélé des follicules thyroïdiens présentant des quantités excessives de cellules colloïdales et folliculaires nettement aplaties. L'analyse histo-morphométrique a également révélé une élévation significative de la zone colloïdale et une diminution significative de la hauteur des cellules folliculaires. Ces altérations histomorphologiques de la thyroïde chez les rats nourris avec un régime hypergras étaient similaires aux changements vus dans la glande thyroïde de rats hypothyroïdiens (**El-Sayed and Ibrahim, 2020**).

En parallèle, une étude similaire chez les souris de Han et de ces collaborateurs., 2012, ont observé des altérations histomorphologiques de thyroïdes similaires. Ils ont prouvé qu'un régime hypergras associé à un excès d'iode a un effet plus gravement nocif sur la glande thyroïde qu'un excès d'iode seul (**Han et al., 2012**). Par analogie, ces résultats sont quasiment les mêmes observés dans le groupe de rats obèse traité avec l'écorce d'orange d'où on a trouvé une hyperplasie folliculaire portant des colloïdes très vacuolisés

A l'inverse de nos résultats, **Aboul-Fotouh et ses collègues** ont découvert que la curcumine (polyphénols de Curcuma) a un effet protecteur en raison de ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires contre l'hypothyroïdie par une amélioration de la fonction thyroïdienne en diminuant les taux de TSH et augmentant les niveaux des hormones T3 et T4, et les dommages

aux tissus thyroïdiens induits par le potassium dichromate (**Aboul-Fotouh et al., 2018**). Ces effets ne concordent pas avec notre étude histologique peut être a cause au faible assimilation de flavonoïdes de notre écorce par voie digestive et sa forte teneur en alcaloïdes qui sont toxiques et qui justifie les lésions observées (foie et thyroïdes). Cela reste a confirmé par analyse de la composition de notre écorce d'orange en alcaloïde ou probablement en pesticides.

Enfin, les données d'étude de (**Lee et al., 2015**) suggèrent que le dysfonctionnement thyroïdien peut être associé à la stéatose des cellules folliculaires thyroïdiennes et à l'accumulation de graisse interfolliculaire. Selon Shao et ces collaborateurs ces anomalie thyroïdienne et la morphologie anormale ne peuvent être corrigés par une modification alimentaire à court terme (**Shao et al., 2014**).

❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧

CONCLUSION

❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧

L'obésité est un trouble métabolique complexe, caractérisé par l'interaction entre plusieurs tissus (tissu adipeux, foie, cerveau, intestin, pancréas et muscles), la régulation du métabolisme des lipides et du glucose, et même la régulation cérébrale de l'absorption des aliments et de l'appétit.

A travers nos résultats, on remarque des dilatations sinusoidales au niveau du foie chez les rates standard et obèses traité par l'écorce d'orange (peut-être à cause de la présence des alcaloïdes de la pyrrolizidine ou des pesticides)

De plus, des altérations histomorphologiques au niveau de la thyroïde ont été observés tels que la présence des vacuoles de résorption, d'une hyperplasie folliculaire avec espace interfolliculaire réduit témoignant une hyperactivité thyroïdienne

De ce fait, notre étude prouve que l'écorce d'orange influence sur les différentes structures cellulaires hépatocytaires et thyroïdiennes. Son intégration en complément alimentaire peut conduire à une intoxication à cause d'une possibilité de la présence d'une substance toxique dans sa composition chimique comme les alcaloïdes ou les pesticides.

En Perspective ces déductions reste a confirmé par des études complémentaires sur la composition d'écorce d'orange afin de s'assurer que ce coproduit agricole ne présente pas un risque pour le consommateur.

Enfin, nous pouvons aussi prolonger la durée d'expérimentation (+ de 3 mois) en augmentant la concentration d'écorce d'orange (+10%) dans le régime pendant le traitement.

❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧

REFERENCE

BIBLIOGRAPHIQUE

❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧ ❧

- **Abbasi, H., A.R. Seidavi, W. Liu, et al. (2015).** Investigation on the effect of different levels of dried sweet orange (*Citrus sinensis*) pulp on performance, carcass characteristics and physiological and biochemical parameters in broiler chicken. *Saudi J. Biol. Sci.*, 22(2) :139-146.
- **Abhijit A. Ghadge, Amrita A. Khaire, Aniket A. Kuvalekar. (2018).** Adiponectin: A potential therapeutic target for metabolic syndrome. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. Volume 39. Pages 151-158, ISSN 1359-6101. <http://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2018.01.004>.
- **Aboul-Fotouh, G., Abou El-Nour, R., Farag, E., Boughdady, W. (2018).** Étude histologique sur l'éventuel effet protecteur de la curcumine sur l'hypothyroïdie induite par le dichromate de potassium chez des rats albinos mâles adultes. *Journal égyptien d'histologie*. 41(2). 220-235. doi : 10.21608/EJH.2018.13844.
- **Ademosun, A.O., G. Oboh, T.A. Olasehinde, et al. (2018).** From folk medicine to functional food: a review on the bioactive components and pharmacological properties of Citrus peels. *Orient Pharm. Exp. Med.* Doi :10.1007/s13596-017-0292-8.
- **Ahmadi, F., Zamiri, MJ, Khorvash, M., Banihashemi, Z. et Bayat, AR. (2015).** Composition chimique et enrichissement en protéines des écorces d'orange et de la pulpe de betterave sucrière après fermentation par deux espèces de *Trichoderma*. *Revue iranienne de recherche vétérinaire*. 16 (1). 25–30.
- **Akachi T, Shiina Y, Ohishi Y, Kawaguchi T, Kawagishi H, Morita T, Mori M, Sugiyama K. (2009).** Effets hépatoprotecteurs des flavonoïdes de shekwasha (*Citrus depressa*) contre les lésions hépatiques induites par la D -galactosamine chez le rat. *J Nutr Sci Vitaminol*. 56 :60–67.
- **Andonian, F. Langer, J. Beckmann et al. (2019).** “Overweight and obesity: an emerging problem in patients with congenital heart disease,” *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. vol. 9. no. S2. pp. S360–S368.
- **Asnaashari S, Delazar A, Habibi B, et al. (2010).** L'huile essentielle de citrus aurantifolia prévient la prise de poids induite par le kétotifène chez la souris. *Phytother Res*. 24(12) : 1893 – 1897.
- **Atlas Mondial de Données. (2016).** Algérie - Prévalence de l'obésité masculine en pourcentage si la population masculine est âgée de 18 ans et plus. Extrait de : <https://knoema.com/atlas/Algeria/Male-obesity-prevalence>.

- **Atlas Mondial de Données. (2016).** Algérie - Prévalence de l'obésité féminine en pourcentage des femmes âgées de 18 ans et plus. Extrait de : <https://knoema.com/atlas/Algeria/Female-obesity-prevalence>.
- **Basdevant, A., Guy-Grand, B. (2004).** Médecine de l'obésité. Flammarion Médecine-Sciences.
- **Berdi Fedoua. (2012).** Syndrome métabolique et obésité : étude prospective réalisée à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (thèse de doctorat). Université de Rabat.
- **Bernadette Biondi. (2010).** Thyroïde et obésité : une relation intrigante, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Volume 95. Numéro 8. Pages 3614-3617. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1245>.
- **Blüher M. (2019).** Obésité : épidémiologie et pathogenèse mondiales. *Nat. Rev. Endocrinol.* 15 : 288–298. doi : 10.1038/s41574-019-0176-8.
- **Boccellino M., Donniacuo M., Bruno F., Rinaldi B., Quagliuolo L., Ambruosi M., Pace S., De Rosa M., Olgaç A., Banoglu E., et al. (2019).** Effet protecteur du picéatannol et des dérivés bioactifs du stilbène contre la toxicité induite par l'hypoxie dans les cardiomyocytes H9c2 et élucidation structurelle en tant qu'inhibiteurs de 5-LOX. *EUR. J. Med. Chim.* 180 : 637–647. doi : 10.1016/j.ejmech.2019.07.033.
- **Boccellino, M., & D'Angelo, S. (2020).** Effets anti-obésité de l'apport de polyphénols : état actuel et possibilités futures. *Journal international des sciences moléculaires*, 21 (16). 5642. doi.org/10.3390/ijms21165642.
- **Boniecka, H. Wileńska, A. Jeznach-Steinhagen, A. Czerwonogrodzka-Senczyna, M. Sekuła, and K. Paśnik. (2017).** “Stress as a factor contributing to obesity in patients qualified for bariatric surgery—studies in a selected group of patients (a pilot study).” *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. vol. 1. no. 1. pp. 60–67.
- **Borys J. (2007).** Idées reçues : L'obésité. Paris : Cavalier Bleu Eds, coll.128 p.
- **Boubidi Bouthaina et Chibane Merwa. (2021).** Adsorption d'un colorant (Bleu de méthylène) en solution aqueuse sur des bioadsorbants issue de déchets agricoles (écorce d'orange- noyaux des dattes) (thèse de master). Université d'Oum El Bouaghi.
- **Budowski. (2007).** Max. « Obésité infantile et troubles psychologiques : cause ou conséquence ? ». *La revue du praticien Médecine Générale*, Tome 21. N°788/789. pp. 1057-1058.

- **C. Rodriguez-Perez, A. Segura-Carretero, M. Del Mar Contreras. (2017).** Les composés phénoliques comme agents anti-obésité naturels et multifonctionnels : un bilan Crit. Rev.Food Sci. Nutr. p. 1 – 18. doi : 10.1080/10408398.2017.1399859.
- **Calderaro. (2017).** Pathologie du sinusoiide hépatique – Hepathologie. [7-042-A-20]. Doi : 10.1016/S1155-1976(17)71842-6.
- **Chantal Julia ; Serge Hercberg. (2016).** Epidémiologie de l’obésité en France. 1 février 2016. Page 2-5.
- **Collège des Enseignants de Nutrition. (2017).** *Item 267 : Obésité de l'adulte cours.pdf* [Internet]. Disponible sur : http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_26/site/html/cours.pdf.
- **Combs G. (2012).** The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and HEALTH, 4th ed (Combs G, ed). p 598. Academic Press,.New York.
- **Cory, S. Passarelli, J. Szeto, M. Tamez, J. Mattei. (2018).** Le rôle des polyphénols dans la santé humaine et les systèmes alimentaires : une mini-revue. *Devant. Nutr.* 5. p. 87. doi : 10.3389/fnut.2018.00087.
- **Cowin I, Emmett P. (2000).** Cholestrol and triglyceride concentrations, birthweight and central obesity in pre-school children. ALSPAC Study team. Avon longitudinal Stucty of pregnancy and childhood Int Jobses Relat Metab Disord. 24(3). 330-339. *Obestet Gynecol.* 192 :1472-1474
- **Croibier.A. (2005).** Diagnostique ostéopathique générales évier Masson.P: 318.
- **CS Lai, MH Ho, ML Tsai, S. Li, V. Badmaev, CT Ho, MH Pan. (2013).** Suppression de l'adipogenèse et de l'obésité dans un modèle de souris induite par une forte teneur en graisses par des polyméthoxyflavones hydroxylées. *J. Agric. Chimie alimentaire.* 61 (43). p. 10320 – 1032. doi : 10.1021/jf402257t.
- **D'Angelo S., Scafuro M., Meccariello R. (2019).** BPA et nutraceutiques, effets simultanés sur les fonctions endocriniennes. *Endocr. Métab. Trouble immunitaire. Cibles médicamenteuses.* 19 : 594–604. doi : 10.2174/1871530319666190101120119.
- **Després JP. (2001).** Health consequence of visceral obesity. *Ann Med.* 33 :534-41.
- **Duarte TL, Lunec J. (2005).** Review: When is an antioxi- dant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C. *Free Radic Res.* 39: 671–686.
- **E. Cinteza and M. Cintez. (2018).** “Biomarkers in obesity,” *Revista Română de Medicină de Laborator*, vol. 26. no. 3. pp. 353–358.

- **E. S. van der Valk, M. Savas, and E. F. C. van Rossum. (2018).** “Stress and obesity: are there more susceptible individuals?” *Current Obesity Reports*. vol. 7. No. 2. pp. 193–203.
- **El-Sayed, S. M., & Ibrahim, H. M. (2020).** Effect of high-fat diet-induced obesity on thyroid gland structure in female rats and the possible ameliorating effect of metformin therapy. *Folia morphologica*. 79(3). 476–488. <https://doi.org/10.5603/FM.a2019.0100>.
- **Faucher P, Poitou C. (2015).** Physiopathologie de l’obésité. *Revue du rhumatisme monographies*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2015.08.002>.
- **Favela-Hernández, J., González-Santiago, O., Ramírez-Cabrera, M., Esquivel-Ferriño, P., & Camacho-Corona, M. (2016).** Chemistry and Pharmacology of Citrus sinensis. *Molecules*. 21(2). 247. doi :10.3390/molecules21020247.
- **Feki, A., Fourati, H., Gassara, Z., Hariz, A., Ezzedine, M., Ben Jemaa, S., ... Baklouti, S. (2020).** Influence de l’indice de masse corporelle sur la C-réactive protéine au cours de la spondyloarthrite ankylosante. *Revue Du Rhumatisme*. 87.
- **Feng, S., Wang, Y. (2018).** Phytochimiques des agrumes et leurs effets potentiels sur la prévention et le traitement de l'obésité : bilan et progrès des 10 dernières années. *Journal of Food Bioactives*. 4. 99–106. <https://doi.org/10.31665/JFB.2018.4165>.
- **Frankenberg, Anize. Delfino von, Reis. André F and Gerchman, Fernando. (2017).** Relationships between adiponectines levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: a literature review. *Archives of Endocrinology and Metabolism [online]*. v. 61, n. 6 [Accessed 24 June 2022]. pp. 614-622. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000316>.
- **Fryer CD, et al. (2018).** Poids corporel, taille, tour de taille et indice de masse corporelle moyens chez les adultes : États-Unis, de 1999-2000 à 2015-2016. [cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr122-508.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr122-508.pdf).
- **Garcia-Diaz, D. F., Lopez-Legarrea, P., Quintero, P., & Martinez, J. A. (2014).** Vitamin C in the treatment and/or prevention of obesity. *Journal of nutritional science and vitaminology*. 60(6). 367–379. <https://doi.org/10.3177/jnsv.60.367>.
- **Geoffroy, B. Ressault, E. Marchioni, M. Miesch. (2011).** Synthèse de Hoodigogénine A, aglycone de glycostéroïdes coupe-faim naturel extrait de Hoodia gordonii. *Stéroïdes*. 76 (7). p. 702 – 708. doi : 10.1016/j.steroids.2011.03.014.

- **Gokosmanoglu, H. Cengiz, C. Varim, S. Yaylaci, A. Nalbant, and C. Karacaer. (2019).** “The prevalence of obesity and the factors affecting obesity in the students of secondary education.” *International Journal of Research in Medical Sciences*. vol. 7. no. 8. pp. 2989–2994.
- **Goubely V. (2003).** Le phamacien d’officine face a l’obésité de l’adulte Thèse de doctorat en pharmacie Faculté de pharmacie limoges. 296.
- **Gunturiz Albarracín, ML, et Forero Torres, AY. (2020).** Adiponectine et leptine Adipocytokines dans le syndrome métabolique : quelle est son importance ? *Journal du diabète et de l'endocrinologie de Dubaï*. 26(3). 93–102. doi :10.1159/000510521.
- **Han H, Xin P, Zhao L, et al. (2012).** Excess iodine and high-fat diet combination modulates lipid profile, thyroid hormone, and hepatic LDLr expression values in mice. *Biol Trace Elem Res*. 147(1-3): 233–239. doi: 10.1007/s12011-011-9300-x, indexed in Pubmed: 22222482.
- **Han TS et Lean ME. (2016).** Une perspective clinique de l'obésité, du syndrome métabolique et des maladies cardiovasculaires. *Maladie cardiovasculaire JRSM*. <https://doi.org/10.1177/2048004016633371>.
- **Hasani-Ranjbar, S., B. Larijani and M. Abdollahi. (2008).** A systematic review of Iranian medicinal plants useful in diabetes mellitus. *Arch. Med. Sci*. 4(3) :285-292.
- **Hassaim. (2012).** Thyroïde Et Obésité. 38(supp-S2). P259. doi :10.1016/s1262-3636(12)71361-7.
- **Hruby, J. E. Manson, L. Qi et al. (2016).** “Determinants and consequences of obesity,” *American Journal of Public Health*. vol. 106. no. 9. pp. 1656–1662.
- **Iman H. Kamel, Ph.D., Josline Y. Salib, Ph.D., Sayed A. El-Toumy, Ph.D., Amina H. Awad, Ph.D., and Mohammed K. Elmenabbawy, Ph.D. (2019).** Citrus reticulata peel extract: an Anti-obesity therapy for Adolescents. *Middle East Journal of Applied Sciences*. Volume : 09 | Issue :01. Pages : 117-124.
- **J. Liu, Z. He, N. Ma, ZY Chen. (2020).** Effets bénéfiques des polyphénols alimentaires sur l'obésité induite par un régime riche en graisses en lien avec la modulation du microbiote intestinal. *J Agric Food Chem*. 68. p. 33 - 470. doi 10.1021/acs.jafc.9b06817.
- **J. Narciso, A. J. Silva, V. Rodrigues et al. (2019).** “Behavioral, contextual and biological factors associated with obesity during adolescence: a systematic review,” *PLoS One*. vol. 14. no. 4. Article ID e0214941.

- **Jean-Marie Ramirez. (2022).** Histologie et Pathologie des organes. Extrait de : <https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php>.
- **Kazemipoor M, Radzi CWJWM, Cordell GA, et al. (2012).** Innocuité, efficacité et métabolisme des plantes médicinales traditionnelles dans la prise en charge de l'obésité : une revue. *Int J Chem Eng Appl.* 3(4) : 288 - 292.
- **Kübeck R, Bonetripoll C, Hoffmann C, et al. (2016).** Les interactions entre les graisses alimentaires et le microbiote intestinal déterminent l'obésité induite par l'alimentation chez la souris. *Mol Metab.* 5(12) : 1162 – 1174.
- **LAISSOUF A., MOKHTARI SOULIMANE N-A., MERZOUK H. (2014).** L'effet thérapeutique de l'huile de lin « *linum usitatissimum* » sur l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie chez des rats obèses âgés. *Afrique Science.* Vol. 10(2) : 409 - 418.
- **Li J, Zhang Y, Fan S, et al. (2013).** Effets préventifs et améliorants du citron d-limonène sur la dyslipidémie et l'hyperglycémie chez les souris souffrant d'obésité induite par un régime riche en graisses. *Eur J Pharmacol.* 715(1–3) : 46 - 55.
- **M. Golshevsky, C. Magnussen, M. Juonala, K.-T. Kao, B. E. Harcourt, and M. A. Sabin. (2019).** “Time spent watching television impacts on body mass index in youth with obesity, but only in those with shortest sleep duration,”. *Journal of Paediatrics and Child Health.*
- **M. Popkin, C. Corvalan, and L. M. Grummer-Strawn. (2020).** “Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality,” *The Lancet.* vol. 395. no. 10217. pp. 65–74.
- **M'HIRI N. (2015).** Étude comparative de l'effet des méthodes d'extraction sur les phénols et l'activité antioxydante des extraits des écorces de l'orange « Maltaise demi sanguine » et exploration de l'effet inhibiteur de la corrosion de l'acier au carbone.
- **Madani Zohra. (2012).** Evaluation de potentiel nutraceutique d'isolats de protéines de sardines chez le rat : application à la prévention du syndrome métabolique (thèse de doctorat). Université d'Oran.
- **Mahi Aicha. (2015).** Conception des amorces encadrant le SNP rs6234 du gène PCSK1 associé à l'obésité (thèse de master). Université de Tlemcen.
- **Marlis O. (2005).** L'obésité infantile Quel risque du point de vue de la médecine d'assurance.

- **Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. (2011).** Le concept de syndrome métabolique : contribution de l'accumulation de graisse viscérale et de son mécanisme moléculaire. *J Atheroscler Thromb.* 18 (8) : 629–639.
- **Matta J., Carette C., Rives Lange C., Czernichow S. (2018).** French and worldwide epidemiology of obesity. *Presse Med.* 47(5) : 434-8.
- **Mele, G. Bidault, P. Mena, A. Crozier, F. Brighenti, A. Vidal-Puig et D. Del Rio. (2017).** (Poly)phénols alimentaires, activation du tissu adipeux brun et dépense énergétique : une revue narrative. *Adv. Nutr.* 8 (5). p. 694 – 704. doi : 10.3945/an.117.015792.
- **Min Hee Lee, Jung Uee Lee, Kyong Hye Joung, et al. (2015).** Dysfonctionnement thyroïdien associé à la stéatose des cellules folliculaires chez les souris mâles et les humains obèses. *Endocrinologie.* Volume 156. Numéro 3 Pages 1181–1193.
- **Mohammadi, M., Gozashti, MH, Aghadavood, M., Mehdizadeh, MR et Hayatbakhsh, MM. (2017).** Signification clinique des taux sériques d'IL-6 et de TNF- α chez les patients atteints du syndrome métabolique. *Rapports de biochimie et de biologie moléculaire.* 6 (1). P 74–79.
- **Nakajima, V.M., G.A. Macedo and J.A. Macedo. (2014).** Citrus bioactive phenolics: Role in the obesity treatment. *Food Sci. Tech.* 59 :1205-1212.
- **Norihiro Y, Takahiro F, Hitoshi M, Takeshi O, Kunio S, Ron H. (2014).** L'extrait d'écorce d'orange, contenant des niveaux élevés de polyméthoxyflavonoïde, a supprimé l'expression de COX-2 induite par les UVB et la production de PGE2 dans les cellules HaCaT par l'activation de PPAR-c. *Exp Dermatol.* 23 :18–22.
- **Nouha M'hiri, Delphine Veys-Renaux, Emmanuel Rocca, Irina Ioannou, Nourhène Mihoubi Boudhrioua, Mohamed Ghoul. (2016).** Corrosion inhibition of carbon steel in acidic medium by orange peel extract and its main antioxidant compounds. *Corrosion Science.* Volume 102. Pages 55-62.
- **Nyambe-Silavwe, JA Villa-Rodriguez, I. Ifie, M. Holmes, E. Aydin, JM Jensen, G. Williamson. (2015).** Inhibition de l' α -amylase humaine par les polyphénols alimentaires. *J. Fonction. Aliments.* 19. p. 723 – 732. doi : 10.1016/j.jff.2015.10.003.

- **Obradovic Milan, Sudar-Milovanovic Emina, Soskic Sanja, Essack Magbubah, Arya Swati, Stewart Alan J., Gojobori Takashi, Isenovic Esma R. (2021).** Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Frontiers in Endocrinology*. Vol 12. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2021.585887>. DOI=10.3389/fendo.2021.585887.
- **OMS. (2000).** Obésité : prévenir et gérer l'épidémie mondiale. World Health Organ Tech Rep Ser. Volume. 894: 1-253.
- **Organisation mondiale de la santé. (2020).** Obésité et surpoids. Extrait de : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- **Oriana Ciacio et Denis Castaing. (2015).** Le Foie et les Voies biliaires : Anatomie. Extrait de : <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html>.
- **Paduch R, Trytek M, Król SK, et al. (2016).** Activité biologique des composés terpéniques produits par des méthodes biotechnologiques. *Pharma Biol.* 54(6) : 1096 – 1107.
- **Petrovic B. (2009).** « Psychopathologie et narrativité dans l'obésité infantile ». *La psychiatrie de l'enfant*. vol. 52. pp.45-61.
- **Programme National Nutrition-Santé. (2001-2005).** Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, secrétariat d'État à la Santé et aux Handicapées. Communiqué de presse, 31 janv. 2001. 13 p.
- **Rehman, R.U., K. Usmanghani, H. Nazar, et al. (2011).** Clinical study on the management of obesity with certain natural medicine. *J. Med. Plants Res.* 5 :4094-4098.
- **Reinehr J. (2010).** Obésité et fonction thyroïdienne. *Mol Cell Endocrinol.* 316 :165–171.
- **Rochlani, Y., Pothineni, NV, Kovelamudi, S. et Mehta, JL. (2017).** Syndrome métabolique : physiopathologie, prise en charge et modulation par des composés naturels. *Progrès thérapeutiques dans les maladies cardiovasculaires.* 11 (8). 215–225. <http://doi.org/10.1177/1753944717711379>.
- **Romo Vaquero, MJ Yanez-Gascon, R. Garcia Villalba, M. Larrosa, E. Fromentin, et al. (2012).** Inhibition of Gastric Lipase as a Mechanism for Body Weight and Plasma Lipids Reduction in Zucker Rats Fed a Rosemary Extract Rich in Carnosic Acid. *PLoS ONE* 7(6) : e39773. doi : 10.1371/journal.pone.0039773.

- **Rupasinghe HPV, Sekhon-Loodu S, Mantso T, et al. (2016).** Phytochimiques dans la régulation de la β -oxydation des acides gras : mécanismes sous-jacents potentiels et leur implication dans l'obésité et la perte de poids. *Pharmacol Ther.* 165 : 153 – 163.
- **S. Wang, N. Moustaid-Moussa, L. Chen, H. Mo, A. Shastri, R. Su, P. Bapat, I. Kwun, C.-L. Shen. (2014).** Nouvelles connaissances sur les polyphénols alimentaires et l'obésité. *J. Nutr. Biochimie.* 25 (1). p. 1 – 18. doi : 10.1016/j.jnutbio.2013.09.001.
- **Sethi, JK, Hotamisligil GS. (2021).** Messagers métaboliques : facteur de nécrose tumorale. *Nat Metab* 3. 1302–1312. <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00470-z>.
- **Shao, Ss., Zhao, Yf., Song, Yf et al. (2014).** La consommation de saindoux riche en graisses induit un dysfonctionnement thyroïdien et une morphologie anormale chez le rat. *Acta Pharmacol Sin.* 35. 1411–1420. <https://doi.org/10.1038/aps.201>
- **Singh, M., Thrimawithana, T., Shukla, R. et Adhikari, B. (2020).** *Gérer l'obésité grâce aux polyphénols naturels : un examen. Future Foods.* 100002. doi:10.1016/j.fufo.2020.100002
- **Song, R., Wang, B., Yao, Q., Li, Q., Jia, X. et Zhang, J. (2019).** L'impact de l'obésité sur l'auto-immunité et le dysfonctionnement de la thyroïde : une revue systématique et une méta-analyse. *Frontières en immunologie.* 10. doi :10.3389/fimmu.2019.02349.
- **Su Kai-zhen, Li Yan-run, Zhang Di, Yuan Jun-hua, Zhang Cai-shun, Liu Yuan, Song Li-min, Lin Qian, Li Man-wen, Dong Jing. (2019).** Relation of Circulating Resistin to Insulin Resistance in Type 2 Diabetes and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis *Frontiers in Physiology*, 10. Article disponible sur le site : <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2019.01399>. Doi : 10.3389/fphys.2019.01399.
- **T. Funakoshi, N. Kanzaki, Y. Otsuka, T. Izumo, H. Shibata, S. Machida. (2018).** La quercétine inhibe l'adipogenèse des cellules progénitrices musculaires in vitro. *Biochimie. Biophys.* 13. p. 39 – 44. doi : 10.1016/j.bbrep.2017.12.003.
- **Takumansang Raynald, Warouw Sarah M, Lestari Hesti. (2013).** Interleukine-6 et résistance à l'insuline chez les adolescents obèses. *Paediatr Indones.* Vol. 53 (5) : 268-272.
- **Tounian P et Amor S. (2008).** Obésité Infantile, on fait fausse route ! Paris : Bayard, coll. « Aux côtés des enfants ». 128 p.
- **Tremblay A. (2008).** chaput JP, About unsuspected potential determinants of obesity, dans *Appl physiol Nutr Metab.* Vol 33-N°4. P: 6-7.

- **Tyler, C., et Fullerton, G. (2008).** The definition and assessment of childhood: A developmental perspective. In Handbook of childhood and adolescent obesity. Springer US. US Department of Health and Human Services.
- **Urbatzka, R., Freitas, S., Palmeira, A., Almeida, T., Moreira, J., Azevedo, C., Vasconcelos, V. (2018).** Lipid reducing activity and toxicity profiles of a library of polyphenol derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*.151. 272–284. doi: 10.1016/j.ejmech.2018.03.036
- **Vander-Heiden, M., Cantley, L., Thompson, C. (2009).** Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. *Science* 324. 1029–1033.
- **Vanessa Palma. (2014).** Dépistage de l’obésité adulte et des pathologies associées en médecine générale dans la ville du Port, d’avril 2013 à janvier 2014, dans le cadre du Plan Obésité à destination des populations d’Outre-mer. *Médecine humaine et pathologie*.
- **Vermaak I, Viljoen AM, Hamman JH. (2011).** Produits naturels en thérapie anti-obésité. *Rép. De production nationale*. 28(9) : 1493 – 1533.
- **Weiper K, Weiskirchen S et Weiskirchen R. (2020).** Des souris aux humains : l'étude de l'obésité. *De face. Jeunes esprits*. 8h92. doi : 10.3389/frym.2020.00092
- **Wong, S. K., Chin, K. Y., Suhaimi, F. H., Fairus, A., et Ima-Nirwana, S. (2016).** Modèles animaux du syndrome métabolique : une revue. *Nutr. Metab. (Lond)*. 13 :65. doi: 10.1186/s12986-016-0123-9.
- **Wree A, Kahraman A, Gerken G, Canbay. A. (2011).** Obesity Affects the Liver – The Link between Adipocytes and Hepatocytes. *Digestion*. 83 :124-133.
- **Yan-Chuan Shi et coll. (2021).** *Nature Communications*. « Peripheral-specific Y1 receptor antagonism increases thermogenesis and protects against diet-induced obesity».
- **Yuliana ND, Korthout H, Wijaya CH, et al. (2014).** Ingrédients alimentaires d'origine végétale pour stimuler la dépense énergétique. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 54(3): 373 - 388.
- **Yusuf S, Hawkens, Ownpun S. (2005).** Obésité and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study *Lancet*. 366(9497) :1640-1649.

ملخص:

حاليا، أصبح تركيز الأبحاث العلمية حول دور المكملات الغذائية ذات المصدر الطبيعي لمحاربة العديد من الأمراض يلعب دورا كبيرا في رسكلة المخلفات الزراعية. حيث أظهر قشر البرتقال قدرات هائلة لمكافحة السمنة. الهدف من هذا العمل هو تقييم تأثير نظام غذائي غني بمسحوق قشر البرتقال (10%) في ذكور الجرذان المصابة بالسمنة بفضل النظام الغذائي الغني بالدهون "20% زيت الذرة". لهذا، تم استخدام أربع مجموعات من الجرذان (جرذان ذات نظام غذائي عادي، جرذان تم تسمينها بفضل نظام غذائي غني بالدهون، جرذان تم تسمينها بفضل نظام غذائي غني بالدهون مكمل بنسبة 10% من قشر البرتقال وأخيرا جرذان مسمنة بالدهون+غذاء مكمل بنسبة 10% من قشر البرتقال). بعد ثلاثة أشهر من التجارب، تم عمل مقاطع نسيجية على أعضاء جرذان التجارب (الكبد والغدة الدرقية). تظهر النتائج أن أنسجة كبد الجرذان البدنية التي تتلقى نظام غذائي مكمل بنسبة 10% من قشر البرتقال وجود توسعات في جيوب الأوردة الدموية للكبد مع الحفاظ على بنية الخلايا الكبدية. من ناحية أخرى، وعلى مستوى الغدة الدرقية، لوحظت عدة فجوات ارتشاف في جريبات الغدة الدرقية للجرذان التي تتلقى نظام غذائي مكمل بنسبة 10% من قشر البرتقال، مرتبطة بتضخم عددي للجريبات مرتبط بفرط نشاط الغدة الدرقية. في ضوء هذه النتائج، إن استعمال قشر البرتقال كمكمل غذائي يتطلب إجراء دراسات عميقة حوله قبل القول إنه يمكن له أن يحسن عملية الأيض ويقلل من الإصابة بالسمنة لدى الأشخاص الذين يعانون من السمنة بسبب قصور الغدة الدرقية، مع الانتباه إلى أمراض والتهابات الكبد. **الكلمات المفتاحية:** مقاطع نسيجية، نظام غذائي غني بالدهون، كبد، غدة درقية، جرد ويستار، سمنة، قشر البرتقال.

Résumé :

Actuellement, les compléments alimentaires pour la perte de poids sont devenus une nouvelle direction de recherche dont l'extrait naturel des plantes est le plus important et surtout pour les coproduits agroalimentaires. Parmi ces coproduits naturels, l'écorce d'agrumes a montré un énorme potentiel pour lutter contre l'obésité.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet d'un régime enrichi en poudre d'écorce d'orange (10%) chez des rats mâles rendus obèses grâce à un régime hyper gras (20 % Huile de Maïs).

Pour cela, quatre groupes de rats ont été utilisés (rats standards, rats standard supplémenté de 10% d'écorce d'orange, rats Obèses et rats obèses supplémenté de 10% d'écorce d'orange). Après trois mois d'expérimentation des coupes histologiques sur les organes (le foie et la thyroïde) chez les rats expérimentaux ont été réalisées.

Les résultats montrent que l'histologie du foie des rats obèses recevant l'écorce d'orange présentent des dilatations des sinusoides avec conservation plus ou moins de la structure trabéculaire des hépatocytes. En revanche, dans la thyroïde, plusieurs vacuoles de résorption ont été observées au niveau des follicules des rats recevant l'écorce d'orange (10%), associé à une hyperplasie folliculaire témoignant d'une induction d'une hyperactivité thyroïdienne.

Dans la lumière de ces résultats, l'intégration comme complément alimentaire en écorce d'orange nécessite une investigation profonde avant de dire que l'écorce d'orange pourrait améliorer le profil métabolique et réduire l'incidence de l'obésité chez les personnes qui souffrent d'obésité d'origine hypothyroïdienne, en faisant attention aux altérations hépatiques dû à cette écorce.

Mots clés : coupes histologiques, régime hypergras, foie, thyroïde, rat Wistar, obésité, écorce d'orange.

Abstract:

Currently, dietary supplements for weight loss have become a new research direction, which the natural plant extract is the most important in this way. Among natural phytochemicals, citrus peel, the byproduct has shown enormous potential to fight obesity.

The aim of this work is to evaluate the effect of a diet enriched with orange peel powder (10%) in obese male rats receiving a high-fat (20% corn oil diet).

Four groups of rats were used (standard rats, standard rats supplemented with 10% orange peel, Obese rats and obese rats supplemented with 10% orange peel). After three months of experimentation histological sections on the organs (liver and thyroid) of the experimental rats were done.

Our results shown dilatation of the liver sinusoids with more or less conservation of the trabecular structure of the hepatocytes of the obese rats receiving orange peel.

Furthermore, in the thyroid, several resorption vacuoles were observed in the follicles of rats receiving orange peel (10%), associated with follicular hyperplasia testifying an induction of thyroid hyperactivity.

In the light of these results, the integration of orange peel as a dietary supplement requires further investigation before saying that orange peel could improve the metabolic profile and reduce the incidence of obesity in people suffering from obesity of hypothyroid origin. In this situation we must pay attentions to the probable liver alterations of this orange peel.

Keywords: histological sections, high fat diet, liver, thyroid, Wistar rat, obesity, orange peel.