

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، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie



MEMOIRE

Présenté par

TOUIL Zineb - ZEGHOUDI Amina

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences biologiques

Option : **Physiologie cellulaire et physiopathologie**

Statut minéral chez des rats obèses sous régime supplémenté en écorces d'orange

Soutenu le, devant le jury composé de :

Présidente	<i>BEKHTI Fadia</i>	Maître de Conférences, Université de Tlemcen
Examinatrice	<i>GUERRICHE Amina</i>	Maître de Conférences, Université de Tlemcen
Encadrante	<i>MALTI NassimaAmel</i>	Maître de Conférences, Université de Tlemcen

Année universitaire 2022/2023

Résumé

ملخص:

يستهلك البرتقال على نطاق واسع في جميع أنحاء العالم بعد المعالجة الصناعية، يعتبر القشر من النفايات التي تلوث البيئة ويكون التخلص منها مكلفاً في الوقت الحالي، أصبحت المكملات الغذائية لفقدان الوزن اتجاهًا بحثيًا جديدًا ، من بينها المستخلصات النباتية الطبيعية الأكثر أهمية ، خاصة بالنسبة للمنتجات الثانوية الزراعية. قشور الحمضيات الغنية بالمواد الغذائية (الماء والبروتينات والسكريات والدهون والمعادن) والزيوت الأساسية النشطة بيولوجيًا والألياف والكاروتينات وفيتامين سي والمركبات الفينولية) لها إمكانات كبيرة في الوقاية من الأمراض الايضية، ولا سيما في مكافحة السمنة. من بين هذه العناصر، المعادن (الكالسيوم واليوتاسيوم والصوديوم والفسفور والزنك والحديد والمغنيسيوم والنحاس) الأساسية للوظائف البيولوجية ، ولعبت دورًا رئيسيًا في علم أمراض السمنة. تقم هذه الدراسة بتأثير نظام غذائي غني بمسحوق قشر البرتقال (10%) في الفئران التي تعاني من السمنة بسبب نظام غذائي غني بالدهون (20% زيت الذرة). وقد تم استخدام ثلاث مجموعات من الجرذان: جرذان ذات نظام غذائي عادي، جرذان تم تسمينها بفضل نظام غذائي غني بالدهون و جرذان تم تسمينها بفضل نظام غذائي غني بالدهون مكمل بنسبة (10%) من قشر البرتقال. تظهر نتائج دراستنا ان قشر البرتقال مصدر قيم للمعادن. والواقع أننا لاحظنا زيادة كبيرة في المعادن في الفئران التي تستهلك طعاماً مكملًا بقشر البرتقال مقارنة بالفئران ذات نظام غذائي عادي. تمثل قشور البرتقال بديلاً جيداً لعجز المعادن لدى الأشخاص الذين يعانون من السمنة، ويمكن أن تحل محل العلاجات الطبية الاصطناعية.

الكلمات المفتاحية: قشر البرتقال، السمنة، الفيزيولوجيا المرضية، المعادن.

Résumé :

L'orange est un fruit largement consommé à l'échelle mondiale. Après sa transformation en industrie, ses pelures sont considérées comme un déchet qui pollue l'environnement et qui demande un coût élevé pour sa prise en charge. A l'heure actuelle, les compléments alimentaires pour la perte de poids sont devenus une nouvelle direction de recherche, parmi lesquelles les extraits naturels de plantes sont les plus importants, en particulier pour les sous-produits agricoles. Les écorces d'agrumes, riches en substances nutritionnelles (eau, protéines, sucres, lipides et minéraux) et bioactives (huiles essentielles, fibres, caroténoïdes, vitamine C, composés phénoliques) possèdent un grand potentiel dans la prévention contre les maladies métaboliques, notamment la lutte contre l'obésité. Parmi ces éléments les minéraux (calcium, potassium, sodium, phosphore, zinc, fer, magnésium et cuivre) essentiels aux fonctions biologiques, joueraient un rôle capital dans la physiopathologie de l'obésité. L'objectif de ce travail de mémoire étant la valorisation écologique, économique mais aussi pharmacologique d'un résidu industriel qu'est les écorces d'orange. Cette étude consiste à évaluer l'effet d'un régime enrichi en poudre d'écorce d'orange (10%) chez des rats rendus obèses grâce à un régime hyper gras (20 % Huile de Maïs). Trois groupes de rats ont été utilisés : rats témoins (T) rats Obèses (O) et rats obèses supplémentés de 10% d'écorce d'orange (OE). Les résultats de notre étude montrent que les écorces d'orange sont de précieuses sources de minéraux. En effet, nous avons observé une augmentation significative des minéraux chez les rats obèses consommant un régime supplémenté en écorces d'orange comparés à leurs témoins. Les écorces d'oranges qui représentent une bonne alternative aux carences en minéraux chez les personnes obèses peuvent substituer les traitements médicaux synthétiques.

Mots clés : Écorces d'orange, obésité, physiopathologie, minéraux.

Abstract:

Oranges are widely consumed throughout the world. After industrial processing, the peel is considered a waste product that pollutes the environment and is expensive to dispose of. Currently, dietary supplements for weight loss have become a new area of research, in which natural plant extracts are the most important, especially for agricultural by-products. Citrus peels, rich in nutritional substances (water, proteins, sugars, lipids and minerals) and bioactive substances (essential oils, fibers, carotenoids, vitamin C, phenolic compounds), have great potential in the prevention of metabolic diseases, and in particular in the fight against obesity. Among these elements, minerals (calcium, potassium, sodium, phosphorus, zinc, iron, magnesium and copper) essential to biological functions, are thought to play a key role in the pathophysiology of obesity. The aim of this thesis is to develop the ecological, economic and pharmacological value of orange peel, an industrial residue. This study evaluates the effect of a diet enriched with orange peel powder (10%) in rats made obese by a high-fat diet (20% corn oil). Three groups of rats were used: control rats (T), obese rats (O) and obese rats supplemented with 10% orange peel (OE). The results of our study show that orange peel is a valuable source of minerals. Indeed, we observed a significant increase in minerals in obese rats consuming a diet supplemented with orange peel compared to their controls. Orange peels represent a good alternative to mineral deficiencies in obese people and can replace synthetic medical treatments.

Keywords: orange bark, obesity, pathophysiology, mineral.

Remerciements

En premier lieu, nous remercions Dieu le tout-puissant de nous avoir donné la force, le courage, la volonté et la patience pour achever ce modeste travail.

En guise de reconnaissance, nous tenons à témoigner nos plus chaleureux remerciements et notre entière gratitude à notre encadrante **DrMalti Nassima Amel**, Maître de conférences au Département de Biologie à l'Université de Tlemcen, pour l'encadrement efficace, son aide précieuse, ses critiques judicieuses, son attention inlassable, sa disponibilité et ses conseils avisés qu'elle nous a toujours prodigué tout au long de ce travail et sans lesquels nous n'aurions pu le mener à bien. Merci de vous être investie pleinement dans ce projet. Nous avons énormément appris à vos côtés.

Nous remercions vivement **Dr BEKHTI Fadia et Dr GURRICHE Amina** d'avoir accepté d'examiner et évaluer notre mémoire. Nous sommes honorés par l'intérêt qu'elles ont porté à ce travail et pour leur participation au jury.

Notre reconnaissance s'adresse également à tous les membres du Laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition (PPABIONUT) sous la direction du **Pr MERZOUK Hafida** et à tous ceux qui ont contribué d'une façon ou d'une autre à la réalisation de ce mémoire.

Nous remercions spécialement **Mme TOUIL Amina et Melle Moulay Kawther** doctorantes au laboratoire de recherche PPABIONUT, pour leurs aides et conseils si précieux.

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

Mes chers parents, qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.

A mon cher frère **Bilal**,

A mes chères sœur **Marwa, Imane et Fatima**,

A mes chères tantes **Amara et Khadîdja**,

Pour leur soutien moral et leurs conseils précieux tout au long de mes études

A ma chèrebinôme **TOUIL Zineb**,

Pour son entente, sa sympathie, indéfectibles soutiens et sa patience infinies.

A mes chères amies **Yousra, Chaimae, Rahma, Nabil et Amina**.

Pour leurs aides et supports dans les moments difficiles

A toutes ma famille paternelle et maternelle

A tous mes autres amis

Un spécial remerciement à messieurs **ZOUARI Mohamed** et **ABDAOUI Badr Eddine** et **Melle DEGUIG Abir** pour leurs efforts pendant la période de mon stage au niveau du laboratoire central EPH MAGHNIA -TLEMCEN-

Amina

Dédicaces

Je dédie ce travail ;

A la mémoire de mon défunt père, que Dieu le tout Puissant l'accueille dans son vaste paradis.

A la source de mon bonheur **ma chère mère**, sans laquelle je n'e serai pas devenue ce que je suis aujourd'hui.

A mes chères sœurs **Amina** et **Meriem** et mes chers frères **Yacine** et **Djamel eddine** pour leur soutien et leurs aidesinconditionnelles durant toute la durée d'accomplissement de ce travail.

A ma chère cousine **Fadela** et mes chères amies : **Marwa, Oumaima, Sarah et Chaimaa** pour leurs encouragements et leurs inspirations, qui m'ont permis d'approfondir mes recherches dans ce domaine.

A ma chère binôme **ZEGHOUDI Amina**.

Zineb

Abréviations

AMO: Anormal métabolique poids normal

ANREF : Apport nutritionnel de référence

PC : Poids corporel

Ca : Calcium

Cu : Cuivre

DBP : Pression artérielle diastolique

DT2 : Diabète de type 2

ECF : Fluide extracellulaire

EMH : Evaluation du modèle homéostasie

EO: Lot obèse-écorces

FAO: Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

Fe : Fer

FPG : Glycémie à jeun

HDL-C:High-density lipoprotein cholesterol

IMC : Indice de masse corporelle

INS : Insuline

IR : insulino résistance

K : Potassium

LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol

Mg :Magnésium

MM : Masse maigre

Na : Sodium

NCEP : National Cholesterol Education Program

O:Obèses.

OBR : Récepteur de leptine

OMPN :Obèse métabolique poids normal

OMS :Organisation mondial de la santé

P : Phosphore

PTA : Programme de traitement pour adulte

REE : Dépense énergétique au repos

RQ : Quotient respiratoire

SBP : Pression artérielle systolique

SM : Syndrome métabolique

SMM : Supplémentation multivitaménique et minérales

T : témoins

TA : Tissu adipeux

TAV : Tissu adipeux viscéral

TC : Cholestérol total

TG : Triglycéride

WC : Tour de taille

Zn : Zinc

Liste de figures

Figure 1: Adipogenèse	7
Figure 2: Dépôts ectopiques de TA et liens avec les co-morbidités	8
Figure 3: Mécanisme d'action de l'obésité basée sur l'utilisation de la leptine	
Figure 4: Base moléculaire de l'action de l'insuline et des mécanismes exemplaires de sélection résistance à l'insuline	11
Figure 5: Utilisation des sous-produits d'agrumes (écorces, graines, pulpe) dans différents domaines	13
Figure 6: Classification des agrumes et origine génétique des Citrus cultivés	144
Figure 7: Anatomie d'une orange	15
Figure 8: Pourcentage de différence entre les groupes traités et placebo dans les marqueurs et indicateurs de l'obésité	244
Figure 9: Mécanismes physiopathologiques de la carence en magnésium dans l'obésité, le syndrome métabolique et le diabète de type 2	255
Figure 10: Scénario potentiel relatif aux effets d'une teneur élevée en phosphate sérique sur les adipocytes en cas d'obésité	288
Figure 11: Courbes dose-réponse non linéaires : potassium et obésité	29
Figure 12: Carte représentant l'occupation des sols de la Ferme EPE Belaidouni Med	300
Figure 13: La courbe pondérale des animaux expérimentaux (poids des rats en grammes) ..	355
Figure 14: La courbe de gain de poids	35
Figure 15: Teneurs en Calcium sanguin et tissulaire (mg/dl) chez les différents lots de rats expérimentaux	366
Figure 16: Teneurs en Magnésium sanguin et tissulaire (mg/dl) chez les différents lots de rats expérimentaux	37
Figure 17: Teneurs en Phosphore sanguin et tissulaire (mg/dl) chez les différents lots de rats expérimentaux	38

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification des types d'obésité selon l'IMC	4
Tableau 2: Sous-types d'hétérogénéité chez les personnes obèses	6
Tableau 3: Composition chimique globale des écorces d'orange (g/100g MS) ..	16
Tableau 4: Teneurs en minéraux de la pulpe de fruit et de l'écorce des agrumes	19
Tableau 5: Les macroéléments dans l'alimentation et leur importance physiologique	21
Tableau 6: Systématique de l'orange douce (Citrus sinensis L)	30
Tableau 7: Poids corporel et le gain du poids chez les rats	35

Table de matières

Introduction	1
Etat actuel du sujet	4
Chapitre1: Obésité	
1. Généralités sur l'obésité	4
2. Physiopathologie de l'obésité	7
3. Leptino-insulinorésistance	9
Chapitre 2 : Effets des écorces d'orange sur l'obésité	
1. Généralités sur les agrumes	13
1.1. Composition des écorcesd'orange	15
1.2. Teneurs des écorces d'agrumes en minéraux	17
2. Généralités sur les minéraux	19
3. Statut minéral chez personnes obèses	22
Matériel &Méthodes	
1. L'origine géographique des oranges de l'étude	30
2. Préparation des écorcesd'orange	31
3. Animauxexpérimentaux	31
4. Sacrifice des animaux et prélèvement des organes	32
4.1 Préparation du lysatérythrocytaire	33
4.2 Préparation des homogénatstissulaires	33

5. Dosages des minéraux sanguins et tissulaires	33
6. Analyse statistique	34
Résultats et Interprétation	
1. Poids corporel et gain pondéral chez les rats expérimentaux	35
2. Teneurs sanguines et tissulaires en minéraux	36
2.1. Teneurs sanguines et tissulaires en calcium	37
2.2. Teneurs sanguines et tissulaires en magnésium	37
2.3. Teneurs sanguines et tissulaires en phosphore	37
Discussion	39
Conclusion	43
Références Bibliographiques	44

Introduction

Introduction

Le volume des déchets alimentaires générés à l'échelle mondiale s'élève à 1,3-1,4 milliard de tonnes et devrait atteindre 2,6 milliards de tonnes d'ici 2025 (**Sinha, 2021**). Ces préoccupations ont nécessité la mise en œuvre de méthodes durables et compatibles avec l'environnement pour l'utilisation maximale des déchets agro-industriels et alimentaires en tant que ressource précieuse pour la production de bioproduits tels que les biocarburants, les acides organiques, les biopolymères, les enzymes et d'autres produits commercialement importants, plutôt que le rejet inconsidéré dans l'atmosphère qui peut entraîner une grave pollution de l'environnement (**Ashokkumar et al., 2022**).

D'autres part, l'importance mondiale de l'industrie des agrumes peut être mise en évidence statistiquement ; un total de 143756 milliers de tonnes d'agrumes a été produit en 2019, dont environ 12 % sont exportés. La principale région productrice d'agrumes frais est l'Asie, qui représente 50 % de la production mondiale, avec la Chine (25 %) et l'Inde (9,3 %) en tête. L'Amérique du Sud n'est pas en reste puisqu'elle est responsable de 19 % de la production mondiale, avec le Brésil (14 %) en tête. Ce pays se distingue en outre par sa forte production de jus, qui représentera 1317 000 tonnes de jus concentré congelé en 2020. En Europe, la région méditerranéenne est le principal producteur, l'Espagne, l'Égypte, la Turquie et l'Italie produisant respectivement 4,2, 3,2, 3,0 et 2,0 % des agrumes mondiaux. L'Afrique du Sud est un autre acteur important, produisant 2,0 % des agrumes dans le monde. En Algérie, la production d'orange est estimée à 1,5 millions de tonnes (**FAO, 2020**).

Les agrumes, qui appartiennent à la famille des Rutacées, sont les fruits les plus cultivés au monde. La production de jus d'agrumes génère des déchets qui représentent près de la moitié de la masse des fruits frais. Ces déchets comprennent les écorces (50-55%), les pépins (20-40% de la masse du fruit), le marc et les eaux usées. Les déchets d'agrumes comprennent les fruits abîmés, les pépins, la pulpe et les pelures. Chaque année, environ 10 millions de tonnes métriques de déchets sont générées par la transformation des agrumes dans le monde entier, ce qui entraîne des problèmes environnementaux (**Zema et al., 2018**).

En cuisine, l'écorce d'orange peut être utilisée comme des confites, glace, liqueur douce et amère à base d'écorce d'orange (**Bousbia, 2011**).

En parallèle, les déchets d'agrumes contiennent une myriade de substances phytochimiques actives : fibres, vitamines, minéraux, polyphénols... etc. qui peuvent contribuer à protéger la santé humaine contre des maladies potentiellement mortelles (obésité,

Introduction

l'insulino-résistance, le diabète de type 2, la maladie athéromateuse coronaire, Leptino-insulino-résistance) (**Rafiq et al., 2018**).

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 (**OMS, 2020**).

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'adipogénèse (**Feng et Wang, 2018**).

En outre, l'écorce des agrumes, comme la pulpe, contient de nombreux composés naturels prényloxy coumarines, tels que l'auraptène, la bergamottine, l'imperatorine et l'heraclénine, ainsi que des macro et micro-minéraux, dont la présence augmente sa valeur diététique et thérapeutique (**Genovese et al., 2014**). Par conséquent, le faible coût et la disponibilité de l'écorce, qui est un déchet des agrumes, peuvent être considérés comme une source potentielle de nutraceutiques (**Rafiq et al., 2018**).

La teneur en substances bioactives précieuses varie d'une partie à l'autre des agrumes. L'écorce, dont la valeur est sous-estimée, contient une grande variété de composants secondaires ayant une activité antioxydante élevée par rapport aux autres parties du fruit. Elle est également une source précieuse de mélasse, de pectine et de limonène (**Rafiq et al., 2018**).

L'augmentation de l'apport énergétique augmente le besoin en micronutriments et augmente ainsi le risque de carences. Par conséquent, les patients obèses peuvent présenter des déficits ou des carences spécifiques (**Kaidar-Person et Rosenthal, 2008**). Pour cette raison la plupart des régimes alimentaires proposés pour la perte de poids se concentrent sur teneur en énergie et composition en macronutriments (**National Institutes of Health, 1998**).

Les taux d'obésité augmentent de façon effrayante dans le monde entier ; depuis 1975, les taux ont presque triplé. La prévalence de l'obésité est passée de 3,2 à 10,8 % chez les

Introduction

hommes et de 6,4 à 14,9 % chez les femmes d'âge adulte de 1975 à 2014. Si la tendance se maintient, 57,8 % de la population mondiale sera en surpoids ou obèse d'ici 2030 (Inoue et *al.*, 2018). En 2016, 1,9 milliard d'adultes âgés de 18 ans et plus étaient en surpoids et 650 millions étaient obèses, soit environ 13 % de la population totale (**Shrestha et *al.*, 2020**).

En Algérie, la prévalence de l'obésité en 2013 était estimée à 30,1 % chez les femmes et à 9,1 % chez les hommes dans l'ensemble de la population (**Atek et *al.*,2013**). Cependant, cela apparaît moins chez les étudiants de la région de Constantine (nord-est de l'Algérie) avec un pourcentage de 2,5% et 2,1% pour les femmes et les hommes, respectivement (**Sersar et *al.*,2019**). Actuellement, les projections de prévalence algériennes sont très alarmantes ; elles atteignent 60,5% et 68,1% (hommes et femmes, respectivement) pour le surpoids et 23,3% et 38,6% (hommes et femmes, respectivement) pour l'obésité (**Report global nutrition, 2021 ; NCD Risk Factor Collaboration, National adult body-mass index, 2017**).

L'objectif de notre travail de mémoire de fin d'études est donc de contribuer à l'étude de l'impact d'un régime supplémenté en écorces d'orange riches en minéraux(calcium, potassium, magnésium, phosphore) sur le statut minéral (sanguin et tissulaire) chez des rats rendusobèses par un régime hypergras.

Etat actuel du sujet

Chapitre 1 : Obésité

1. Généralités sur obésité :

L'obésité est une condition médicale dans laquelle l'excès de graisse corporelle est accumulé dans l'organisme provoquant des conséquences néfastes sur la santé.

L'obésité est définie par l'Institut national de la santé sur la base de l'indice de masse corporelle (IMC), il est calculé en divisant le poids de la personne (en kilogramme) par le carré de sa taille (en mètre). Quand l'IMC est supérieur à 30, la personne est considérée comme obèse (**Weir et Jan, 2020**) (**Tableau 1**). L'augmentation de la masse grasse caractérise l'obésité par l'hypertrophie adipocytaire (augmentation de la taille des adipocytes) et/ou l'hyperplasie adipocytaire (prolifération des adipocytes) (**Blüher, 2009**). Cette accumulation excessive de graisse corporelle est causée par un déséquilibre de la balance énergétique du principalement à un apport de nutriments énergétiques supérieur aux besoins de l'organisme et/ou à une activité physique inadaptée. Ces nutriments en excès sont stockés sous forme de triglycérides, communément appelés graisses, les adipocytes riches en triglycérides, sont connus sous le nom de cellules graisseuses (**Rigamonti et al., 2011**).

Tableau 1 : Classification des types d'obésité selon l'IMC (Jonathan,2018)

Classification	IMC (kg/m²)	Risque de développement des problèmes de santé
Poids insuffisant	< 18,5	Risque accru
Poids normal	18,5 – 24,9	Moindre risque
Surpoids	25 – 29,9	Risque accru
Obésité Classe I	30 – 34,9	Risque élevé
Obésité Classe II	35 – 39,9	Risque très élevé
Obésité Classe III	≥ 40	Risque extrêmement élevé (Obésité morbide)

Les obésités peuvent être classées selon la répartition du tissu adipeux en excès en (**Després, 1998**).

- ✓ Obésité de type I : se caractérise par un surplus de graisse corporelle sans accumulation préférentielle dans l'une ou l'autre des diverses parties du corps.
- ✓ Obésité de type II : ou obésité androïde lorsque l'excès de graisse corporelle se trouve concentré dans les tissus sous-cutanés du tronc et de l'abdomen.

- ✓ Obésité de type III : ou obésité viscérale quand le surplus de graisse se situe dans la cavité abdominale, cette classe représente le plus grand risque sur le plan de la santé car elle est associée notamment à un risque accru de diabète et de maladies cardiovasculaires.
- ✓ Obésité de type IV : ou obésité gynoïde caractérisée par un surplus de graisse localisée principalement au niveau glutéo-fémoral.

Par ailleurs, dans un contexte génétique, il est important de réaliser que l'obésité n'est pas un phénotype homogène et qu'il existe plusieurs formes d'obésité dont les conséquences sur la santé sont très différentes les unes des autres (**Després, 1998**) (**Tableau 2**).

2. Physiopathologie de l'obésité :

Les connaissances sur la physiologie et la physiopathologie du tissu adipeux (TA) se sont considérablement développées ces dernières années. De par ses fonctions métaboliques et son rôle endocrine avéré, le TA est apparu comme un organe central de l'homéostasie énergétique et métabolique. Les adipocytes s'hypertrophient au fur et à mesure qu'ils accumulent des lipides. Lorsqu'ils ont atteint leur volume maximal, ils ont la capacité de recruter de nouvelles cellules, les pré-adipocytes, qui se différencient en adipocytes matures capable de se charger de triglycérides, ce phénomène est appelé « Adipogénèse » (**Figure 1**). Ainsi, la masse du TA peut s'accroître non seulement par l'augmentation du volume des adipocytes, mais aussi par l'augmentation du nombre d'adipocytes qui le composent (hyperplasie) (**Fasshauer et Bluher, 2015**).

Une altération de l'adipogénèse, sous l'influence de certains nutriments, d'agents infectieux ou de polluants, de facteurs nerveux ou hormonaux, peut contribuer à l'expansion de la masse grasse. Lorsque les capacités de stockage du TA sous-cutané sont dépassées, il existe une accumulation ectopique du TA au niveau viscéral (graisse omentale), mais également au niveau d'organes multiples tels que le muscle, le cœur (épicarde), le pancréas, les vaisseaux et le foie (en cas de stéatose hépatique). Ces dépôts ectopiques de TA sont responsables de comorbidités de l'obésité, telles que l'insulino-résistance (IR), le DT2 la maladie athéromateuse coronaire. Au niveau hépatique, la stéatose hépatique peut se compliquer et évoluer vers une stéato-hépatite pouvant aller jusqu'à la cirrhose, cette physiopathologie est fortement associée à l'IR et au DT2 (**Fasshauer et Bluher, 2015**).

Tableau 2 : sous-types d'hétérogénéité chez les personnes obèses(Lee et al.,2016)

Groupes obèses	Définition	Notes
OSM	Absence de troubles métaboliques, y compris le type 2 diabète sucré (DT2), dyslipidémie et hypertension.	Métaboliquement normal obèse, métaboliquement bénigne obèse, métaboliquement sain surpoids/obésité.
AMO	Défini par 2 facteurs principaux, l'IMC et l'état métabolique, qui est classé comme ayant trois points ou plus du NCEP- PTA III, pour définir SM.	Plusieurs définitions de SM ont été publiés depuis 1999, la première a été proposé par l'OMS.
OMPEN	Les individus sont caractérisés par un IMC < 25 kg/m ² , hyperinsulinisme et (ou) résistance à l'insuline, augmentation adiposité abdominale et viscérale, lipides athérogènes profil adipokine défavorable, ainsi qu'hypertriglycéridémie et hypertension, et plus élevé niveaux de stress oxydatif.	Certaines définitions tiennent compte d'autres variables telles que IMC, MM, TAV, EMH, PTA III.
Obèse sarcopénique	IMC < 25 kg/m ² , masse musculaire faible et faible manque de force physique.	Diminution des capacités musculaires due à l'âge

OSM : obèse en bonne santé métabolique ; OMPEN : obèse métabolique, poids normal ; AMO : anormal métaboliquement obèse ; SM : syndrome métabolique ; MM : masse maigre ; TAV :tissu adipeux viscéral ; EMH : évaluation du modèle d'homéostasie ; PTA III : programme de traitement pour adultes III ; NCEP : National Cholesterol Education Program

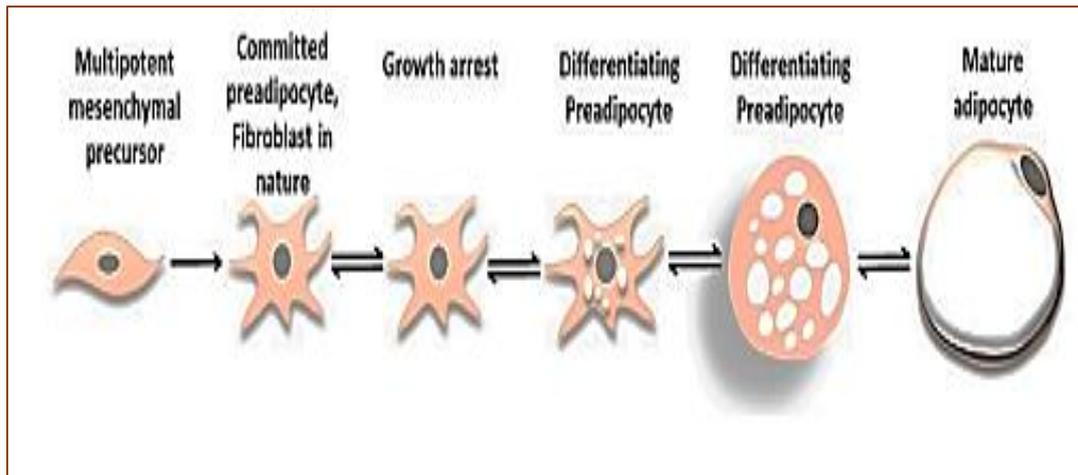


Figure 1 : Adipogenèse (Song et Kuang, 2019)

Par ailleurs, le TA, outre les adipocytes, contient de nombreuses cellules notamment inflammatoires (macrophages) qui interagissent avec d'autres organes suite à la libération de nombreuses substances : les adipokines ; qui sont autant de signaux adressés au système nerveux central, au foie, aux muscles, au cœur, aux vaisseaux et à l'intestin. Parmi elles, on retrouve au premier rang la leptine et l'adiponectine, puis la résistine et la visfatine, auxquelles s'associent des cytokines telles que le tumornecrosis factor alpha (TNF-alpha), l'interleukine 6 et le monocyte chemo-attractant protéine-1 (MCP1).

La leptine est produite principalement par les adipocytes du tissu adipeux blanc, surtout au niveau sous-cutané en quantité proportionnelle à la masse grasse. Elle joue un rôle majeur dans la régulation du bilan énergétique et ce au niveau du système nerveux central en stimulant les circuits neuronaux anorexigènes, mais a aussi un rôle dans la sensibilité à l'insuline, et l'état d'inflammation chronique observée dans l'obésité.

L'adiponectine est également produite principalement par le TA, en quantité inverse de la proportion de la masse grasse. Elle est impliquée dans la sensibilité à l'insuline, dans l'inhibition de la néoglucogenèse hépatique et joue un rôle préventif lors de l'athérogenèse, tout comme dans la diminution de la réponse inflammatoire induite par TNF-alpha. La résistine est une adipokine découverte récemment, sécrétée potentiellement par les adipocytes et les macrophages et qui pourrait jouer un rôle direct dans l'RI observée dans l'obésité ainsi qu'un rôle dans l'altération endothéliale. Enfin, l'IL6 est une cytokine pro-inflammatoire sécrétée par de nombreuses cellules, y compris par les adipocytes, de façon à augmenter dans l'obésité. Plus récemment de nouvelles adipokines, dont la sécrétion est altérée dans le tissu adipeux au cours de l'obésité, ont été décrites comme pouvant faire le lien avec les

complications de l'obésité : Fibroblastgrowth factor 21 [FGF21], retinol-binding protein 4 [RBP4], dipeptidyl peptidase 4 [DPP-4], bonemorphogeneticprotein [BMP]-4, BMP-7, vaspin, apelin, et progranulin(Fasshauer et Bluher, 2015).

Chez la personne atteinte d'obésité, ce dialogue entre le TA et le reste de l'organisme est altéré avec une double conséquence : une dérive du poids de plus en plus difficile à contrôler et la survenue de complications hépatiques, cardiaques, respiratoires, articulaires. Au cours de l'obésité humaine, apparaissent progressivement des altérations structurales du tissu adipeux, perturbant fortement sa biologie. L'inflammation du TA est maintenant reconnue comme un élément important des altérations tissulaires observées au cours de l'obésité, participant à l'inflammation systémique bas grade et impliquées dans la physiopathologie des maladies cardio-métaboliques. De plus, le nombre de macrophages dans le TA est relié au phénotype hépatique chez l'adulte (Tordjman et al., 2012) s'associe à l'inflammation, la fibrose, autre anomalie du TA bien décrite chez le sujet obèse (Sun et al., 2013)et reliée à des altérations métaboliques. De plus, la présence d'une fibrose péri-adipocytaire constitue un facteur de résistance à la perte de poids (Abdennour et al., 2014). À partir de ces observations, il est proposé de redéfinir la classification des obésités en tenant compte des phénotypes cliniques, comportementaux, biologiques mais également de l'analyse des TA (localisation, dépôts ectopiques, taille cellulaire, inflammation et fibrose) (Basdevant et al., 2013).

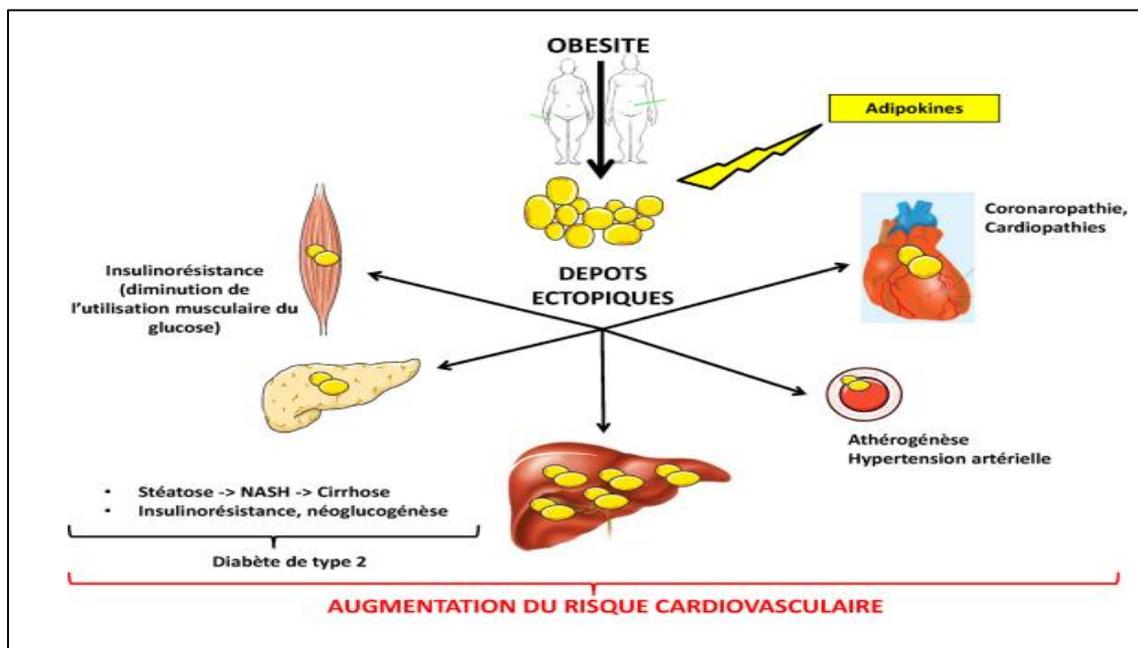


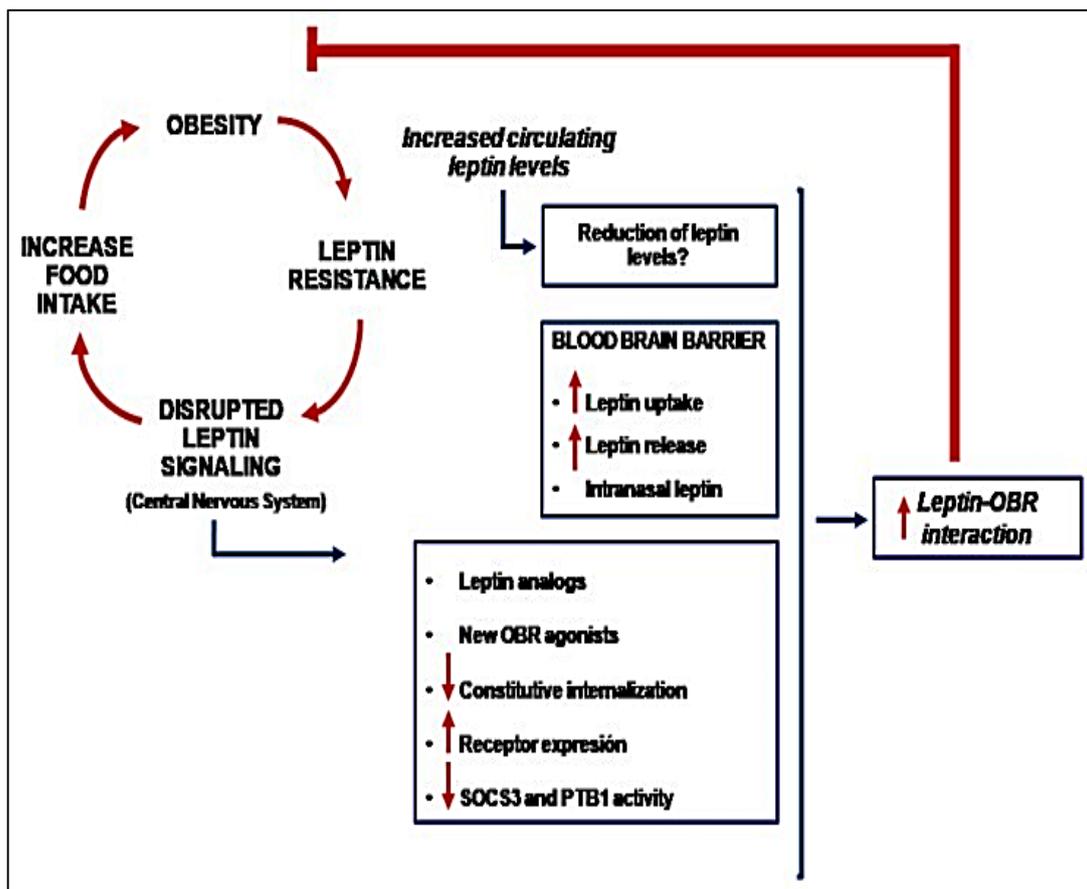
Figure 2 : Dépôts ectopiques de TA et liens avec les co-morbidités

(Faucher et Poitou, 2015)

3. Leptino-insulino résistance :

La leptine est une hormone libérée par les cellules de TA et de l'intestin grêle pour réguler l'équilibre énergétique proportionnellement aux triglycérides via certaines voies neurales, principalement l'hypothalamus pour inhiber la faim qui à son tour diminue le stockage des graisses dans les adipocytes (Myers *et al.*, 2009). Une augmentation de l'IMC est associée à une augmentation des niveaux de leptine. En raison de son mode d'action, la leptine joue un rôle dans le développement de l'obésité et de la résistance à l'IR (Osegbe *et al.*, 2016).

La corrélation positive entre l'obésité et la résistance à l'insuline est bien prouvée. Cependant, ils partagent également un autre lien commun sous forme d'hyperleptinémie ; des études ont observé que l'obésité provoque des niveaux élevés de leptine, qui agit comme une cytokine pro-inflammatoire et amplifie le processus de IR (López-Jaramillo *et al.*, 2014).



OBR = récepteur de leptine

Figure 3 : Mécanisme d'action de l'obésité basée sur l'utilisation de la leptine (Andrea *et al.*, 2019)

Cette étude a démontré des niveaux de leptine significativement plus élevés chez les patients obèses (**Farr et al., 2015**) que chez les patients non obèses (**Liu et al., 2018**). Ces niveaux sont directement proportionnels à la graisse sous-cutanée et inversement proportionnels à l'indice de graisse abdominale et/ou au rapport taille-hanche (**Minocci et al., 2000**). C'est l'explication plausible qui pourrait expliquer pourquoi les niveaux de leptine étaient plus élevés chez les femmes que chez les hommes, étant donné que les femmes font plutôt un dépôt de graisse sous-cutanées et les hommes acquièrent plus de graisse viscérale (**Palmer et Clegg, 2005**). Comme la leptine réduit l'appétit et le poids corporel, la coexistence paradoxale de l'obésité et de l'hyperleptinémie suggère la pathologie de la « résistance à la leptine » (**Myers et al., 2010**).

Par ailleurs, la résistance à la leptine peut être due à un défaut du mécanisme intracellulaire ou à une altération du transport par la barrière hémato-encéphalique. Plusieurs voies liées au développement de la résistance à la leptine ont été étudiées dans des modèles animaux tels que la masse graisseuse et le gène lié à l'obésité, l'œstradiol (E2) et le récepteur γ activé par proliférateur de peroxyosomes, la phosphodiesterase-3B (PDE3B) -cAMP- et Akt-voies de la signalisation de la leptine dans l'hypothalamus (**Banks, 2012 ; Farr et al., 2015**). D'autre part, une déficience congénitale en leptine est associée à une hyperphagie et à une obésité précoce. Cela va de pair avec la physiologie de base de la leptine et ses effets sur l'hypothalamus comme une hormone anti-obésité (**Ratan et al., 2020**).

La IR est définie comme l'incapacité de la quantité connue d'hormone insulinique à communiquer ses effets sur les tissus corporels comme elle le fait dans la population normale (**Lebovitz, 2001**). La physiopathologie de la IR caractérise l'obésité et le DT2 est probablement due à l'inflammation systémique due aux cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine-1 bêta (IL-1 β) qui ont été impliquées dans l'induction de la IR par l'activation du domaine pyrine de la famille des protéines inflammatoire NLR contenant 3 inflammasome (NLRP3) (**Esser et al., 2014**)(**Figure 4**).

La plupart des cas de IR résultant de mutations ou de polymorphismes dans les molécules de signalisation en aval ou modifications post-translationnelles. Le Gly972-Arg polymorphisme dans IRS-1 affaiblit insulino-stimulé signalisation, en particulier le long de la voie kinase PI3.

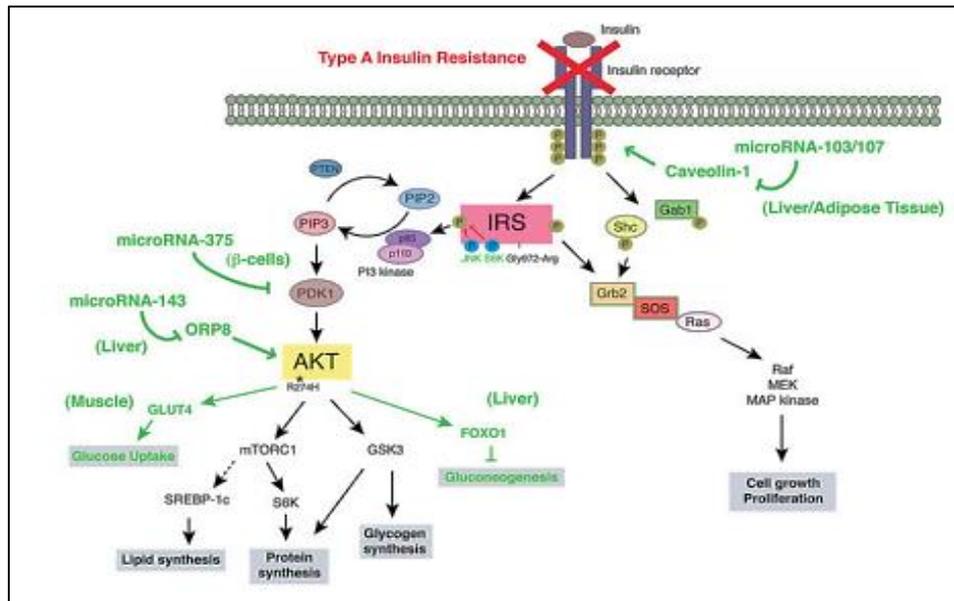


Figure 4 : Base moléculaire de l'action de l'insuline et des mécanismes exemplaires de sélection résistance à l'insuline (Christine-Konnerand-Jenset Bruning., 2012)

En outre, dans des conditions physiopathologiques la phosphorylation non contrôlée inhibe de la sérinepar des kinases telles que JNK et p70 S6 kinase atténue la signalisation de l'insuline. Par ailleurs une mutation dans le gène codant AKT2 contribue à une résistance sévère à l'insuline et au diabète sucré. Dans l'obésité humaine, la stimulation de l'insuline de l'absorption du glucose musculaire par la kinase PI3la voie est considérablement réduite, tandis que la stimulation de la voie kinase MAP est normale. Dans le foie, résistance sélective à l'insuline dans la voie FOXO1 mais a conservé la signalisation via le SREBP-1c contribue à l'hyperglycémie et à l'hypertriglyceridemie dans le diabète sucré de type 2.

De plus, l'altération du silence des gènes post-transcriptionnels par dérèglement de l'expression de ARNm peut affecter une signalisation insulinaire. MicroRNAs 103 et 107 sont des régulateurs négatifs de la sensibilité à l'insuline dans le foie et les TA en ciblant la calvéoline-1, un régulateur critique du récepteur de l'insuline. De plus, le microARN375 spécifique au pancréas cible directement le PDK1 et régule ainsi l'action stimulateur de glucose sur le gène insulinaire expression et synthèse d'ADN. Enfin, la surexpression du microARN-143 hépatique induite par l'obésité inhibe l'activation de l'AKT stimulée par l'insuline et altère le glucose le métabolisme dans un mécanisme dépendant de l'oxystérol ORP-8.

Chapitre 2 :

Effets des écorces d'orange sur l'obésité

1. Généralités sur les agrumes:

Les écorces d'agrumes sont le principal résidu des industries de transformation des agrumes et se caractérisent par une production saisonnière (qui nécessite souvent le stockage de la biomasse). Ce sous-produit est constitué par une teneur en eau et une concentration en huiles essentielles élevées. L'élimination des (EA) présente des contraintes considérables en raison de facteurs économiques et environnementaux (Zema et al., 2018). Par conséquent, il serait très profitable d'en faire une matière première pour bon nombre de secteurs.

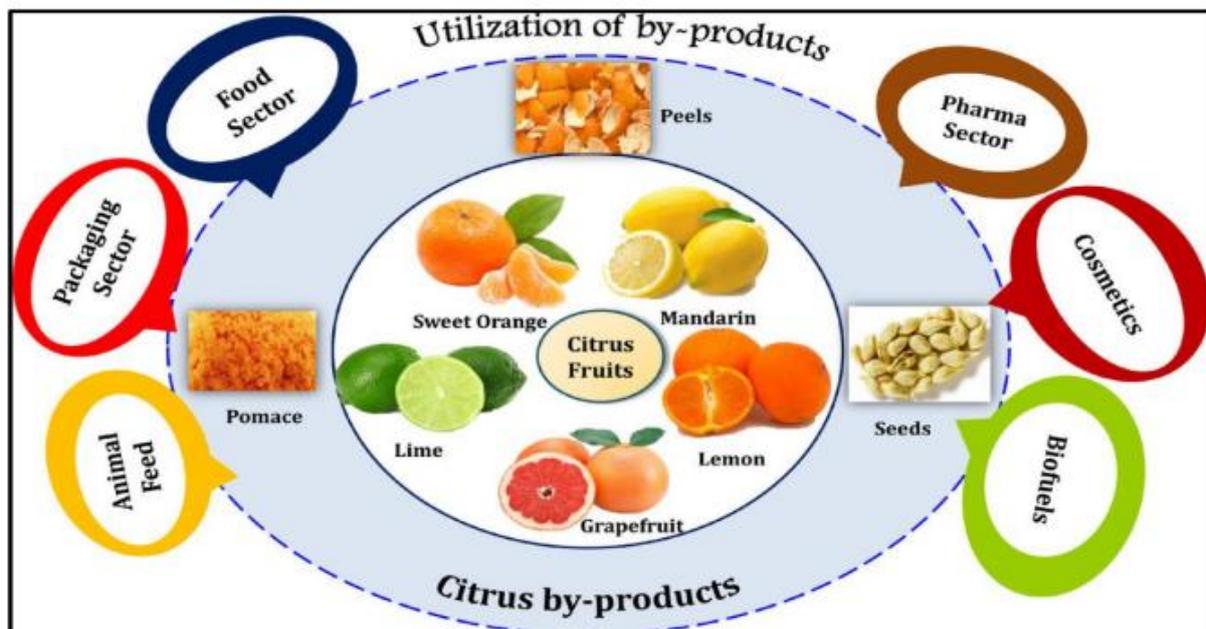


Figure 5 : Utilisation des sous-produits d'agrumes (écorces, graines, pulpe) dans différents domaines (Suri et al., 2022)

Les plantes contiennent des minéraux qui sont des composants nécessaires à une alimentation humaine saine, ainsi que plusieurs métabolites primaires et secondaires qui influencent la nutrition et la santé humaine (Gürbüz et al., 2018). L'écorce du fruit contient des composés bioactifs ayant de puissantes activités antioxydantes, anti-tumorales, antivirales et immunomodulatrices (Lau et al., 2021).

Les agrumes comportent une grande diversité d'espèces. Cette diversité n'est pas complètement explorée et exploitée. En fait, les agrumes appartiennent principalement à trois genres botaniques sexuellement compatibles : *Fortunella*, *Poncirus* et *Citrus*. Ces trois genres avec huit autres genres appartiennent à la sous-tribu des *Citrinae*, tribu des *Citreae*, sous-famille des *Aurantioideae*, famille des *Rutaceae* et l'ordre des *Géraniales* (Swingle, 1967). Les espèces appartenant au genre *Fortunella* donnent des fruits dont la peau est comestible.

Le Poncirus est monospécifique. Il est utilisé surtout comme porte-greffe du fait des tolérances qu'il porte à plusieurs contraintes biotiques (Gommose à Phytophthora, Tristeza, nématodes...) et aux basses températures. Le genre Citrus est celui qui regroupe un très grand nombre d'espèces y compris la plupart des espèces cultivées et comestibles. Le nombre d'espèces appartenant à ce genre varie en fonction des classifications des taxonomistes. En effet tandis que Swingle (1967) y répertorie seize espèces, Tanaka (1961) y décrit cent cinquante-six espèces. La classification de Tanaka (1961) reste la plus utilisée, même si tout le monde s'accorde à dire que celle de Swingle se rapproche le plus de la définition d'une espèce. En 1997, Mabberley a proposé une autre classification qui regroupe les six genres inter-fertiles des agrumes : Poncirus, Fortunella, Citrus, Eromocitrus, Microcitrus et Clymenia en un seul genre nommé Citrus (Mabberley, 1997)(Figure 6).

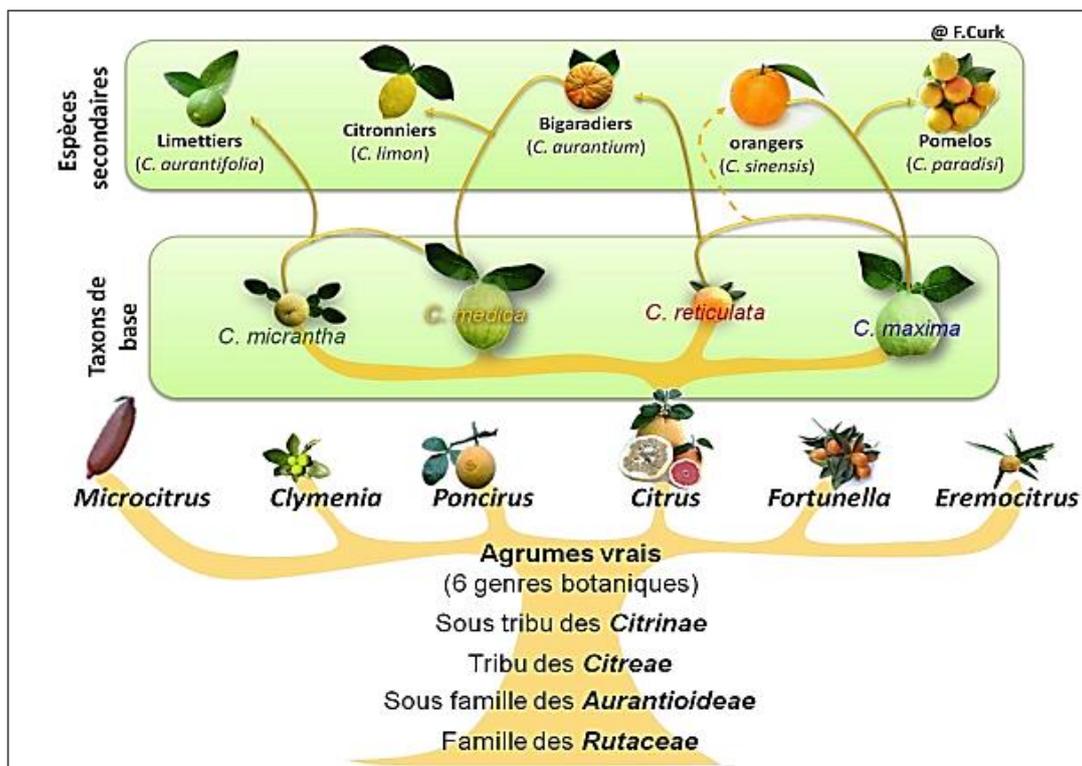


Figure 6 : Classification des agrumes et origine génétique des Citrus cultivés (Mabberley, 1997)

Les fruits des agrumes ont la même structure, seuls la dimension et la forme changent d'une espèce à une autre. D'un point de vue biologique, les fruits des agrumes sont des baies charnues composées de deux parties (Ramful et al., 2010)(Figure 7).

- **Le mésocarpe** est la couche intérieure blanchâtre, de structure spongieuse, plus ou moins épaisse par rapport à la taille du fruit, elle peut constituer 12 à 30% du fruit. Elle est

intimement associée à l'épiderme avec lequel elle forme ce qu'il est convenu d'appeler les écorces d'agrumes

-L'**endocarpe** est la partie comestible d'agrumes. Il est constitué d'une fine membrane qui tapisse les nombreuses loges carpellaires. Du côté interne, cette membrane porte des poils succulents dont l'ensemble forme la partie comestible ou pulpe renfermant les graines ou pépins.

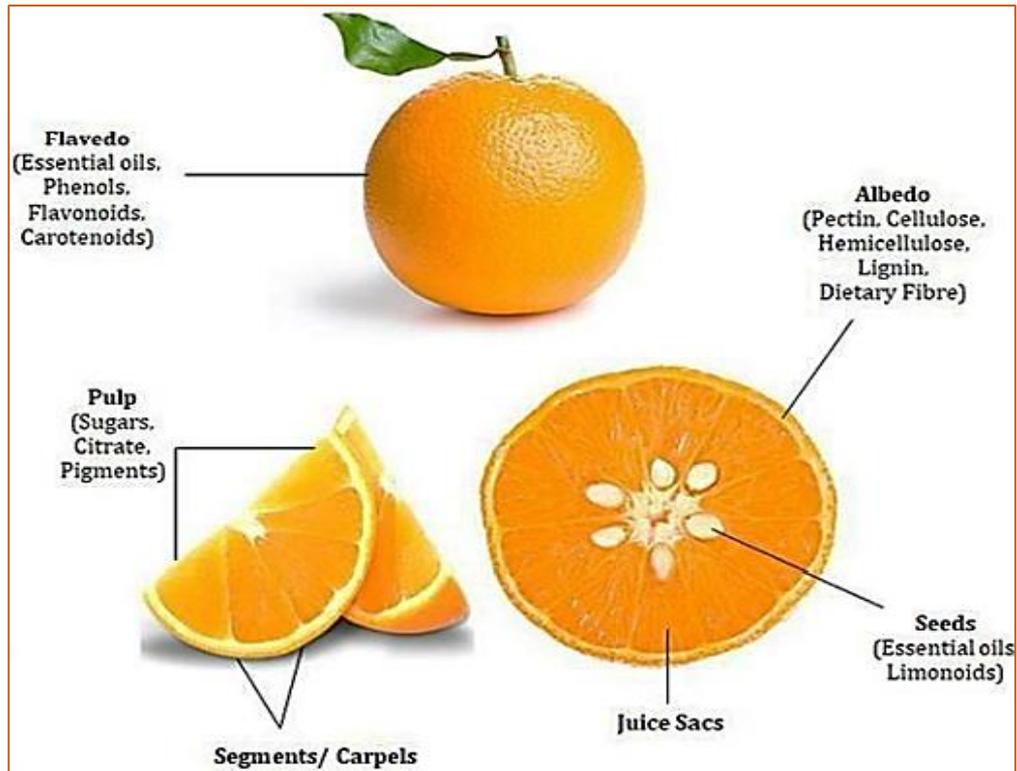


Figure 7 : Anatomie d'une orange (Suri et al., 2022)

1.1. Composition des écorces d'orange:

L'orange Thomson navel : Selon **Jacquemond et al. (2009)**, l'orange Thomson navel est issue d'une mutation précoce de Washington navel introduite en Californie en 1891. L'arbre est moins vigoureux que celui de la Washington navel, avec une frondaison dense et sphérique. Les fruits se récoltent de novembre à décembre. Ils sont généralement de mauvaise qualité dès qu'ils ont atteint leur maturité, à cause d'un taux de jus très faible. Les fruits sont plutôt gros (100 à plus de 200 g) et sans pépins. Ils sont de couleur orange, faciles à éplucher.

Chapitre 2 : Effet des écorces d'orange sur l'obésité

Cette ancienne variété est aujourd'hui largement remplacée par des sélections de navels précoces de meilleure qualité.

Les écorces d'orange constituent une source importante en ingrédients nutritionnels (eau, protéines, sucres, lipides et minéraux) et en ingrédients fonctionnels (huiles essentielles, fibres, caroténoïdes, vitamine C, composés phénoliques) (Goulas et Manganaris, 2012).

La composition chimique des écorces d'agrumes est sujette à des variations sous l'influence de divers facteurs, notamment la variété. De plus, dans une même variété, la teneur en divers composés dépend des facteurs climatiques et environnementaux. Le **Tableau 3** présente la composition chimique globale des écorces d'agrumes des principales variétés comestibles.

- **Les composants primaires** de l'écorce d'orange sont le glucose, le fructose et le saccharose (Grohmann et al., 1995 ; Bieu et Mustata, 2011). L'écorce d'agrumes a été également caractérisé comme étant une très bonne source de pectines et de fibres alimentaires en général, avec une proportion équilibrée entre les fractions solubles et insolubles (Larrauri et al., 1996 ; Kuljarachanan et al., 2009).

-**Les composants secondaires** d'écorce d'oranges sont les flavonoïdes, les anthocyanines, les caroténoïdes et les huiles essentielles (Lu et al., 2009).

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

(M'hiri, 2015).

Composition chimique	Concentration (g/100g MS)
Eau	60- 75 %
Lipides	1,66
Protéines	1,79
Glucides	15,01
Minéraux	3,45
Fibres	41,64
Caroténoïde	0,04
Phénoltotaux	19,62
Vitamine C	1,15
Huilesessentiels	0,6

1.2. Teneurs des écorces d'agrumes en minéraux :

Les écorces d'orange, de citron vert et de mandarine, ainsi que dans leurs pulpes, sont des sources prometteuses d'éléments minéraux qui peuvent être utilisés pour leurs propriétés nutritionnelles dans les produits alimentaires (**Barros et al., 2012**). À l'heure actuelle, on sait peu de choses sur les niveaux d'oligo-éléments dans les agrumes et leurs parties telles que la peau ou la pulpe (**Turra et al., 2011**).

Les agrumes sont une source riche en potassium, une orange étant supposée fournir 6% des apports nutritionnels de référence (ANREF), tandis qu'un verre de jus d'orange fournit 10 % des ANR (**Baghurst et al., 2003**). Une étude a indiqué que la teneur en potassium était similaire dans la pulpe et l'écorce de presque tous les agrumes. Le potassium participe à la régulation de l'équilibre hydrique, électrolytique et de l'équilibre acido-basique dans l'organisme (**Pohl et al., 2013 ; Stone et al., 2016**). Cette étude a indiqué que la teneur en potassium était similaire dans la pulpe et la peau de presque tous les agrumes, seule la peau du pomelo contient environ 20% de plus de potassium que la pulpe. Les recherches de **Barros et al., (2012)** indiquent que les peaux d'orange et de citron accumulent plus de potassium que la pulpe.

Outre le potassium, le sodium également responsable de la régulation de l'équilibre hydro électrolytique, est beaucoup moins présent que de potassium dans les agrumes. Cet élément participe essentiellement à la régulation de la pression sanguine et des conditions associées à l'hypertension (**Baghurst et al., 2003**).

La comparaison de la teneur en sodium entre la pulpe et l'écorce des agrumes a montré qu'à l'exception de la mandarine et du citron, la teneur en sodium était significativement plus élevée dans l'écorce comparé à la pulpe (**Barros et al., 2003**), cet auteur a indiqué une teneur en sodium significativement plus élevée dans la peau de l'orange et de la mandarine par rapport à leur. La plus grande différence entre la pulpe et l'écorce a été observée chez le pomelo et l'orange, puisque l'écorce de ces deux fruits en était environ de sept et cinq fois plus riche que la pulpe.

Par ailleurs, les agrumes, par rapport à d'autres fruits (pompes, poires, melons, pêches, prunes, mangues et bananes), sont une source précieuse de calcium, qui joue un rôle important dans la formation d'os solides (**Baghurst et al., 2003**). Cet auteur a indiqué dans une étude que la pulpe des agrumes analysés, tout comme l'écorce, fournissent environ 1,5 % de l'ANREF une mandarine pesant environ 65 g ou un citron pesant environ 80 g) à environ

7,5 % (un pomelo pesant environ 600 g) de l'ANREF(Otten *et al.*, 2006).En effet, la teneur en calcium de tous les agrumes était plus de 50 % plus élevée dans la peau que dans la pulpe, et la différence chez le pomelo atteignait 100 %. Il est important de noter que des études scientifiques ont montré que le calcium d'origine végétale est bien absorbé par le tube digestif humain (Yang *et al.*, 2012).

D'autre part, les agrumes sont également une source précieuse de phosphore qui, avec le calcium, participe à la formation d'os et de dents solides (Takeda *et al.*, 2004). Comme dans le cas du calcium, les pelures des agrumes possèdent une concentration plus élevée de cet élément que dans la pulpe, mais la signification statistique n'est notée que dans le cas du citron et du pamplemousse rouge (la différence entre la pelure et la pulpe étant d'environ 32%). Il faut cependant retenir que la pulpe d'un pomelo (d'environ 600 g) fournit de 9 à 16% des ANREF en phosphore, ce qui est particulièrement important dans le régime des jeunes et des femmes enceintes et allaitantes. L'écorce d'un pomelo (d'environ 320 g) fournit environ 30 à 40 % de l'ANREF en phosphore de moins que la pulpe, Cependant, comme les aliments dérivés de graines végétales (haricots, petits pois, céréales et noix), les fruits contiennent de l'acide phytique (également appelé phytate), une forme stockée de phosphore qui n'est pas directement disponible pour les humains (Otten *et al.*, 2006). Le phosphore, le potassium et l'azote sont les éléments qui ont la plus grande influence sur les caractéristiques des fruits (Aular *et al.*, 2017).

L'analyse de la teneur en magnésium dans les différentes parties des fruits a révélé que l'écorce avait une teneur plus élevée que la pulpe, avec des différences significatives dans le cas de l'orange, du pomelo et du citron **Tableau 4**. Les résultats obtenus par Barros *et al.*, (2003) ont montré une teneur en magnésium plus élevée dans la peau de l'orange, et de la mandarine par rapport à leur chair. La plus grande différence entre la pulpe et l'écorce a été trouvée dans le citron, dont l'écorce a accumulé environ 37% plus de magnésium que la pulpe (Barros *et al.*, 2003).

Tableau 4: Teneurs en minéraux de la pulpe de fruit et de l'écorce des agrumes (Barros et al., 2003).

Minéraux	Partie	Teneurs (mg/100g MS)			
		Orange	Pamplemousse	Mandarine	Citron
Potassium	<i>Fruit</i>	139	104	133	113
	<i>Ecorce</i>	68,1	127	141	127
Sodium	<i>Fruit</i>	0,12	0,10	1,11	1,89
	<i>Ecorce</i>	0,54	0,68	1,09	1,99
Calcium	<i>Fruit</i>	27,9	14,5	24,9	18,0
	<i>Ecorce</i>	41,9	28,8	37,1	31,8
Phosphore	<i>Fruit</i>	23,3	18,9	18,7	18,0
	<i>Ecorce</i>	25,3	21,9	19,9	23,9
Magnésium	<i>Fruit</i>	10,3	19,40	10,4	8,40
	<i>Ecorce</i>	13,2	23,0	12,9	11,50

Il serait donc élémentaire de limiter les pertes en utilisant les pelures d'agrumes pour la consommation, Les extraits naturels d'écorce d'orange occupent une place importante dans l'industrie pharmaceutique pour la préparation de médicaments, savons, parfums et autres produits cosmétiques (Lohrasbi et al., 2010). La pectine peut être utilisée dans la fabrication de divers suspensions pharmaceutiques (Piriyaprasarth et Sriamornsak, 2011).

En conclusion, la pulpe et l'écorce des agrumes sont de précieuses sources de macro et micronutriments. Leur teneur dans la peau de la plupart des fruits testés dépasse de loin leur quantité dans la pulpe, c'est pour cette raison, qu'une attention particulière doit être portée à son utilisation potentielle comme un aliment fonctionnel ou comme sources des substances biologiquement actives utiles notamment en industrie pharmaceutique et agro-alimentaires(Czech et al., 2019).

2. Généralités sur les minéraux :

Comme les termes « minéraux » et « éléments » sont souvent utilisés de façon interchangeable, quelques définitions plus précises seront présentées en premier : Les minéraux sont des substances cristallines, solides, inorganiques et d'origine naturelle qui peuvent contenir un large éventail d'éléments. Bien que certains minéraux ne contiennent qu'un seul élément (par exemple, or, diamant). Les éléments, d'autre part, sont des substances

qui ne peuvent être chimiquement modifier sa forme ou décomposées en substances plus simples, chaque élément étant distingué par son numéro.

Dans les tissus ou les aliments biologiques, les minéraux sont définis comme les résidus inorganiques après la calcination, un processus par lequel l'eau et la matière organique sont éliminées par un chauffage prolongé et important en présence d'agents oxydants, comme l'oxygène (**Lippert, 2013**).

Selon l'abondance des éléments individuels dans la cendre, les éléments peuvent être divisés en macro-éléments, microéléments ou oligo-éléments. Selon leur importance physiologique, ces éléments peuvent aussi être divisés en éléments essentiels, non essentiels et toxiques. Ces classifications sont sans doute quelque peu arbitraires et peut-être souligné que notre connaissance de l'importance physiologique de tous les éléments naturels est encore en évolution.

Les minéraux : calcium (Ca), potassium (K), sodium (Na), phosphore (P), zinc (Zn), fer (Fe), magnésium (Mg) et cuivre (Cu) sont essentiels car ils remplissent une variété de fonctions biologiques. Cependant, ces éléments n'ont une importance physiologique que dans leur état ionique et sont consommés principalement dans la forme des sels. Pratiquement tous les sels de potassium et de sodium sont solubles, tandis que la plupart des sels de calcium physiologiquement pertinents sont peu solubles ou insolubles.

Bien que la solubilité des sels soit déterminée par l'anion, les formes d'importance physiologique sont principalement les cations.

Par ailleurs, malgré la présence de macro-éléments dans un large gamme d'aliments et en quantité suffisante, la consommation de compléments alimentaires pour augmenter la valeur nutritionnelle de son alimentation est devenue de plus en plus populaire (**Lippert, 2013**).

Le **Tableau 5** présente les effets physiologiques, les formes présentes dans l'alimentation ainsi que les sources les plus courantes de macro-éléments dans l'alimentation (**Zohoori, 2020**).

Tableau 5 : Les macroéléments dans l'alimentation et leur importance physiologique

(Ross et al., 2011 ; Stahl-Pehe A et Hesecker H, 2011)

Macro-élément	Fonctions physiologiques	Forme dans les aliments et/ou suppléments	Sources alimentaires
Calcium (Ca)	Renforce les os et les dents avec le phosphate, contraction et vasodilatation, fonction musculaire, transmission nerveuse, signalisation intracellulaire et sécrétion hormonale.	Ca ²⁺ ; complexes protéiques, Ca-phosphates, Ca-lactate, CaCO ₃ , Ca-citrate, Ca-citrate Malate	Lait et produits laitiers, fruits et légumes, œufs, céréales, viande, poisson
Potassium (K)	Prédominance osmotique active dans les cellules. Systèmes : musculaire, nerveux, cardiovasculaire, endocrinien, respiratoire, digestif et systèmes rénaux.	K ⁺ ; KCl, KHCO ₃	Fruits et légumes, œufs, céréales, viande, poisson, lait et produits laitiers.
Sodium (Na)	Dicte le volume du fluide extracellulaire et du liquide intracellulaire et influe sur leur concentration osmotique	Na ⁺ ; NaCl, NaHCO ₃	Sel, aliments salés et aliments transformés
Phosphore (P)	Composant des os et des dents avec le Ca. Composant tampon, Métabolisme énergétique. Signalisation cellulaire et régulation de la synthèse des protéines.	PO ₄ ³⁻ ; Phosphates organiques : liés aux protéines (animales) et phytates (végétales) ; Phosphates inorganiques: H ₃ PO ₄ , Divers additifs (Na ₃ PO ₄ , K ₃ PO ₄ , Ca ₃ [PO ₄] ₂), polyphosphates	Aliments riches en protéines y compris lait et produits laitiers.
Magnésium (Mg)	Cofacteur de centaines de réactions enzymatiques de nombreuses enzymes impliquées dans le métabolisme des glucides et de l'énergie	Mg ²⁺	Cacao, chocolat noir, fruits à coque, mollusques.

3. Statut minéral chez personnes obèses :

L'alimentation du sujet obèse est généralement plus riche en graisse, en produits sucrés et donc à haute densité énergétique et à faible densité nutritionnelle. Ce type d'alimentation est associé à une faible teneur en vitamines, protéines, minéraux et fibres(**Kaidar-Person et Rosenthal, 2008**).

Ces faits sont discutés car, paradoxalement, les populations dont sont issues ces études ont accès à une alimentation enrichie en vitamines du fait de la supplémentation en micronutriments de l'alimentation des animaux ou des sols (**Bird et al., 2015**).

3.1. Le fer (Fe):

C'est un composant minéral essentiel pour tous les organismes vivants ; cependant, son niveau corporel peut être perturbé chez les patients ayant une masse corporelle excessive (**Coates et Decker, 2016**). La carence en Fe est potentiellement indésirable, surtout pendant la grossesse. D'autre part, une étude a révélé le lien entre Fe et l'obésité et suggère que la surcharge de Fe en cas d'accumulation de graisse. Cependant, les mécanismes sous-jacents ne sont pas encore entièrement compris (**Wang et al., 2016**). Des études sur des souris ont émis l'hypothèse qu'un régime alimentaire riche en gras et associé à l'obésité, entraîne une surcharge de Fe. De même, l'absorption et l'accumulation accrues de Fe sont associées à l'hepcidine(une hormone peptidique sécrétée par le foie qui régule le métabolisme du fer dans l'organisme au niveau de l'absorption intestinale et de son stockage hépatique(**Ganz, 2005**), bien qu'on ne sache pas si cette condition est due à l'expression réduite de l'hepcidine (**Hasebe et al., 2017**).

3.2. Le Calcium (Ca):

De nombreuses études ont évalué les effets de la supplémentation en calcium alimentaire sur la perte de poids/graisse chez l'homme (**Ismail et Qahiz,2016**). Selon une enquête, les habitants des pays développés et moins développés ont un apport insuffisant en calcium (**Pannu et al., 2016**). L'augmentation de l'apport quotidien en calcium est la principale condition de santé et peut contribuer à la perte de poids/graisse corporelle. Une méta-analyse a révélé les corrélations négatives entre la supplémentation en calcium et les changements de poids chez les enfants et les adolescents, chez les hommes adultes, et chez les femmes pré-ménopausées ou les personnes âgées (plus de 60 ans) et suggéré que l'augmentation de l'apport en calcium pourrait réduire le poids corporel chez ces sujets (**Li et**

al., 2016). Plus précisément, il a été démontré que chaque augmentation de 300 mg dans l'apport régulier de calcium est associée à environ 1 kg de graisse corporelle en moins chez les enfants et 2,5 à 3,0 kg de poids corporel en moins chez les adultes (**Heaney et al., 2002**). Les suppléments de calcium (avec/sans vitamine D) contribuaient à une réduction bénéfique du tissu adipeux viscéral abdominal chez les adultes obèses et en surpoids (**Rosenblum et al., 2012**). Par contre, il n'y a aucune preuve à l'appui de l'utilisation de suppléments de calcium comme intervention de santé publique pour réduire le gain de poids ou la graisse corporelle chez les enfants en bonne santé (**Winzenberg et al., 2007**). Il convient de noter que la vitamine D, qui joue un rôle critique dans l'absorption du calcium, joue un rôle important dans l'influence des effets anti-obésité du calcium. Il a été signalé qu'une carence en vitamine D diminue l'apport en calcium et augmente l'IMC chez les enfants et les adolescents (**Christakos et al., 2012**)(**Figure 8**).

Le calcium favorise des effets anti-obésité par (**Ghaben, 2019**) :

- La régulation de l'adipogenèse, avec stimulation sur les cellules souches mésenchymateuses et inhibition sur les préadipocytes (ou stade de différenciation).
- La modulation du métabolisme des graisses, avec diminution de la synthèse des graisses (lipogenèse) et augmentation de la dégradation des graisses (lipolyse).
- Promotion de la prolifération et de l'apoptose des adipocytes précurseur.
- Amélioration de la thermogenèse, avec augmentation de l'activation des tissus adipeux bruns et brunissement des tissus adipeux blancs.
- Suppression de l'absorption des graisses et promotion de l'excrétion des graisses fécales.
- Modification de la composition et de la diversité du microbiote intestinal.

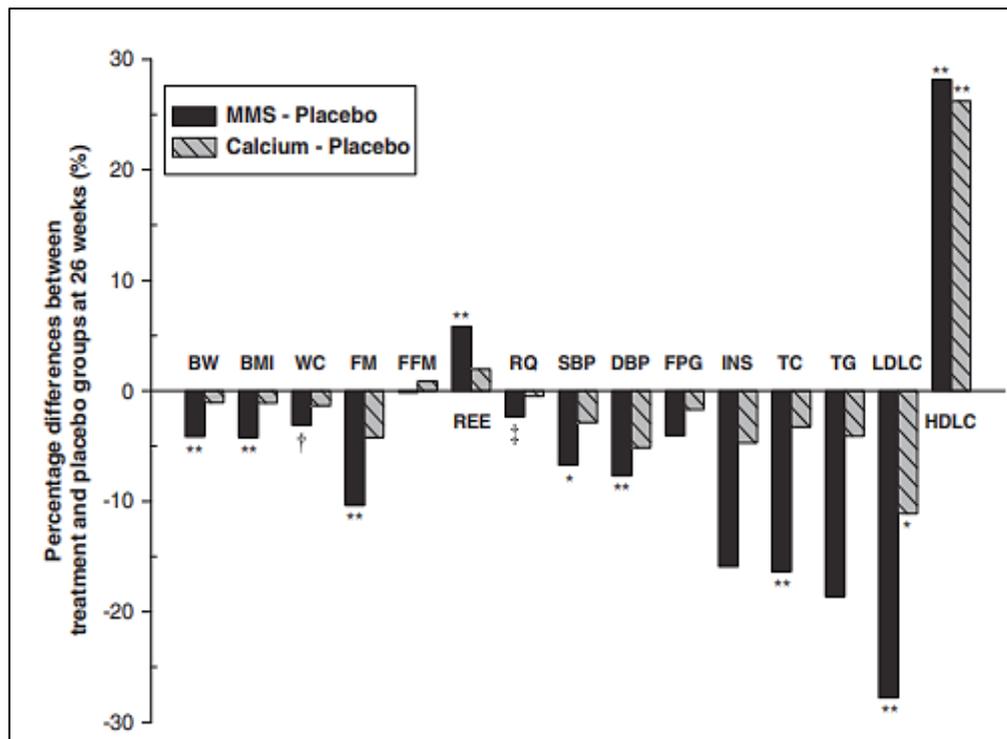


Figure 1 : Pourcentage de différence entre les groupes traités et placebo dans les marqueurs et indicateurs de l'obésité (Li et al., 2010)

MMS : supplémentation multi vitaminique et minérale ; BW : poids corporel ; BMI : IMC ; WC : tour de taille ; FM : masse grasse ; FFM : la masse maigre ; REE : dépense énergétique au repos ; RQ : quotient respiratoire ; SBP : pression artérielle systolique ; DBP : pression artérielle diastolique ; INS : insuline ; FPG : glycémie à jeun ; TC : cholestérol totale ; TG : triglycérides ; HDL-C : high-densitylipoproteincholesterol; LDL-C : low-densitylipoproteincholesterol. Par rapport au groupe placebo : * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, w $P < 0.071$ and z $P < 0.053$

Il est à noter que, le surdosage de calcium alimentaire a été impliqué dans certains effets indésirables, notamment les calculs rénaux, l'infarctus du myocarde, l'hypercalcémie et l'hospitalisation avec des symptômes gastro-intestinaux aigus (Bolland et al., 2015). L'excès de calcium alimentaire (>1200 mg/jour) est lié à un score de risque de Framingham (étude épidémiologique au long cours, dont l'objet initial était les maladies cardiovasculaires) plus élevé, qui est généralement considéré comme un outil pour évaluer le risque cardiovasculaire futur chez les humains (Choi et al., 2015)

3.4. Le Magnésium (Mg) :

Chez des modèles animaux de l'obésité induite par l'alimentation, la supplémentation en Mg^{2+} prévient l'accumulation de TA, des études humaines font état d'une association inverse entre l'apport en Mg^{2+} et les marqueurs de l'adiposité, comme l'IMC et le tour de taille (Shamnani et al., 2018). Chez les sujets obèses, la plupart de l'énergie de l'alimentation

choihépatique est très actif. Plusieurs enzymes clés des voies d'oxydation du glucose sont Mg^{2+} dépendante et Mg^{2+} est nécessaire également pour l'activation de la vitamine B1 dans le diphosphate de thiamine (TDP) qui est un autre coenzyme critique du métabolisme oxydatif. Fait important, les enzymes dépendantes du TDP nécessitent Mg^{2+} pour atteindre une activation optimale. Par conséquent, de faibles concentrations intracellulaires de Mg^{2+} et/ou de TDP peuvent modifier le métabolisme oxydatif du glucose. Dans le foie, une diminution de l'activité des enzymes Mg^{2+} et TDP-dépendante pyruvate déshydrogénase peut détourner le métabolisme du glucose dans la phase oxydative de la voie phosphatée de pentose, générant ainsi un excès de NADPH (Maguire et al.,2018). NADPH fournit un potentiel redox essentiel pour les voies synthétiques, y compris la biosynthèse des acides gras, favorisant ainsi une synthèse accrue des triglycérides et des lipoprotéines de très faible densité. Par conséquent, un stockage plus élevé de triglycérides dans les adipocytes qui augmente l'ampleur de l'obésité et le risque d'obésité les comorbidités comme la dyslipidémie, le SM et le DT2 (Deepti et al., 2014) (figure9).

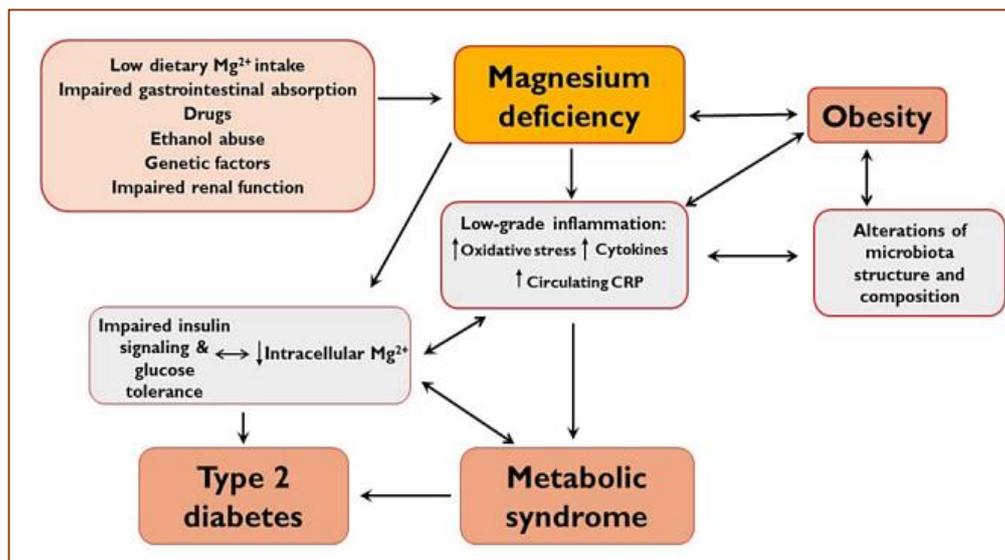


Figure 9 : Mécanismes physiopathologiques de la carence en magnésium dans l'obésité, le syndrome métabolique et le diabète de type 2 (Piuri et al., 2021).

3.5.Le Zinc (Zn) :

Les concentrations sériques de zinc dans le corps humain varient entre 70 et 120 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Zn est un régulateur important dans l'homéostasie zinc-alpha-2-glycoprotéine (ZAG), qui joue rôles importants dans le métabolisme des lipides et l'homéostasie du glucose. Le rôle biologique principal de ZAG est la mobilisation des lipides, en particulier dans les tissus adipeux blancs (Martins et al., 2014). Comme indiqué par Severo et al. (2020) dans une

revue de 58 articles sur le rôle du Zn dans le métabolisme ZAG dans l'obésité, les patients obèses présentent de faibles concentrations sériques de Zn et ZAG, ainsi qu'une diminution de l'expression des gènes codant cette protéine. Cette étude conclut que Zn agit comme un régulateur important de l'homéostasie de ZAG et que les altérations dans la distribution de Zn chez les patients obèses peuvent affecter les fonctions physiologiques de ZAG. Cette dernière joue un rôle important dans le métabolisme des lipides et du glucose et semble constituer un lien entre Zn et les complications de l'obésité. D'autres travaux de recherche révèlent que l'excès de masse corporelle est en corrélation négative avec les niveaux de Zn dans les érythrocytes ainsi que dans le plasma (**Martins et al., 2014**) et que le Zn est élevé dans les TA, le foie et les muscles. Ces deux études indiquent que le niveau de Zn dans le sang diminue chez les personnes obèses, tandis que les dépôts de Zn peuvent être trouvés dans des tissus tels que le muscle, le foie et le TA.

Une autre étude similaire basée sur une supplémentation de dix-huit jours de 20 mg de zinc par jour a révélé une diminution de l'IMC, une amélioration des profils lipoprotéiques et une réduction de la fraction de cholestérol total et de lipoprotéine de faible densité (LDL) (**Payahoo et al., 2013**).

3.6. Le sodium (Na) :

Dans une étude, le sodium a été associé à des mesures anthropométriques de l'obésité, indépendamment de l'apport énergétique. Chaque augmentation de 500 mg de sodium alimentaire quotidien était significativement associée à un IMC supérieur de 0,07 kg/m² et à un tour de taille plus important de 0,18 cm. La relation sodium-obésité a été largement attribuée aux processus indirects en aval liés à l'augmentation de la consommation d'énergie ; des études expérimentales sur des rats ont montré que les régimes riches en sodium induisaient une adiposité plus élevée que les régimes isocaloriques faibles en sodium (**Fonseca-Alaniz et al., 2007**). Il a constaté qu'une excrétion urinaire de sodium supérieure de 500 mg/j était significativement associée à une augmentation de 0,54 kg de graisse corporelle. De plus, nous avons constaté que la densité urinaire de sodium, une mesure relative, était associée au pourcentage de graisse corporelle et aux mesures de la composition corporelle, mais non à la graisse corporelle absolue en kilogrammes. Ces résultats suggèrent que le sodium en lui-même est associé à une augmentation de la masse grasse, alors que la densité sodique est associée à la composition corporelle. Les auteurs de cette étude font remarquer

que la densité en sodium et le pourcentage de graisse corporelle sont des mesures relatives (Tali *et al.*, 2018).

3.7.Le Phosphore (P) :

Une association de sérum élevé de phosphore inorganique (Pi) avec l'obésité a été montrée, mais le mécanisme reliant les deux restes flous. Les ions Pi sont clairement nécessaires pour la production de glycérol P à partir du glucose dans les cellules graisseuses qui sont le point de départ de la synthèse des triglycérides, vu que les adipocytes sont l'un des types de cellules les plus abondants dans le corps et lorsqu'ils sont chargés de molécules de graisse stockées, ils peuvent contribuer à l'AVC, au diabète de type 2 et au syndrome métabolique (Gilardini *et al.*, 2011). On ne sait pas encore si les cellules adipeuses absorbent plus de Pi lorsqu'elles sont exposées à des concentrations élevées de Pi conditions alimentaires ou à une élévation établie de l'hormone parathyroïde et une réduction de 25-hydroxyvitamine D (calcidiol). Bien que Pi soit nécessaire pour la synthèse de ces molécules, il n'existe aucune preuve pour soutenir une conservation excessive de P, à l'exception d'une augmentation de la synthèse du triacylglycérol à mesure que les cellules adipeuses atteignent leur taille maximale. Chez les personnes obèses, l'élévation de la parathormone est invariablement signalée dans la littérature (Saab *et al.*, 2010).

Dans une étude, il a été constaté que le FGF-23 (facteur de croissance) était élevé chez les femmes obèses morbides et que la leptine sérique était positivement associée à une augmentation des concentrations sériques de PTH et de FGF-23, la leptine a également été suggérée pour stimuler la synthèse de PTH et de FGF-23. L'incohérence entre les résultats de cette étude selon laquelle les concentrations sériques de Pi étaient les mêmes dans les deux groupes bariatrique (IMC = 49) et témoin (IMC = 25). Il est à noter que le sérum Pi était nettement plus élevé dans le groupe bariatrique. Lorsque la concentration sérique de FGF-23 est élevée chez les individus de poids normal, elle agit directement sur les glandes parathyroïdes pour bloquer la sécrétion de PTH. Pourtant, chez les sujets obèses ayant une fonction rénale normale, la PTH sérique n'a pas été inhibée par une augmentation de la FGF-23 sérique. Ce résultat suggère que la signalisation de la FGF-23 peut améliorer la synthèse et l'accumulation de graisse dans les adipocytes des sujets obèses lorsque les régimes sont riches en P. Peu d'information est disponible à l'appui d'un rôle de signalisation pour la FGF-23 dans le développement précoce ou le maintien ultérieur de l'obésité. Un scénario hypothétique d'événements impliquant un P sérique élevé dans l'obésité, par FGF-23

signalant des voies métaboliques adipocyte, est montré dans la (Figure 10)(Grethen et al., 2012).

Cette élévation en raison de la résistance des graisses (et des muscles) cellules à l'action de la membrane de l'hormone ; la synthèse dynamique de triglycérides (triacylglycérols) continue à un faible taux de cellule adipeuse, et cette synthèse nécessite du Pi sérique. L'absorption de Pi par les adipocytes peut éventuellement être améliorée par des élévations de FGF-23 ou de PTH ou les deux, mais l'inhibition de la sécrétion de ces hormones par une élévation du Pi sérique est fortement réduite. Parce que la concentration sérique de leptine reste constamment élevée dans l'obésité, elle peut également influencer l'utilisation de Pi dans les cellules adipeuses par un mécanisme encore inconnu.

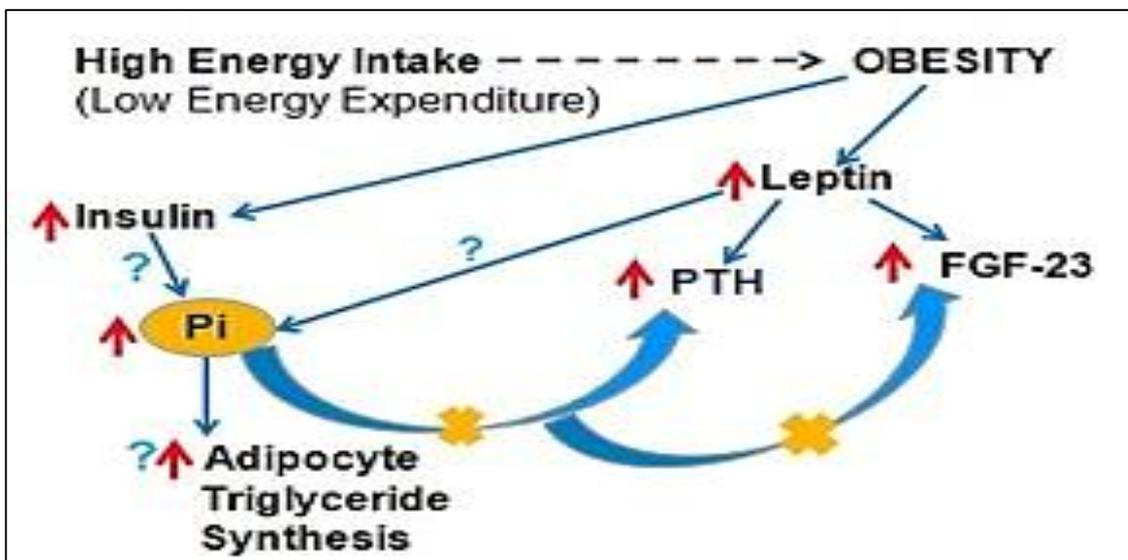


Figure 10 : Scénario potentiel relatif aux effets d'une teneur élevée en phosphate sérique sur les adipocytes en cas d'obésité (Grethen et al., 2012)

3.8.Le potassium (K) :

Deux études réalisées ont révélé qu'une teneur sérique en K élevé pourrait réduire le risque d'obésité (Sun et al., 2014). Une autre étude réalisée aux États-Unis a montré que les patients ayant la consommation de K la plus élevée par rapport au Na présentaient le plus faible risque d'obésité (Jain et al., 2014). Le rapport urinaire Na-K serait également associé à l'obésité de façon indépendante, et un rapport élevé Na-K pouvait augmenter le risque d'obésité, ce qui était semblable aux résultats de Jain et al. (Ge et al., 2015).

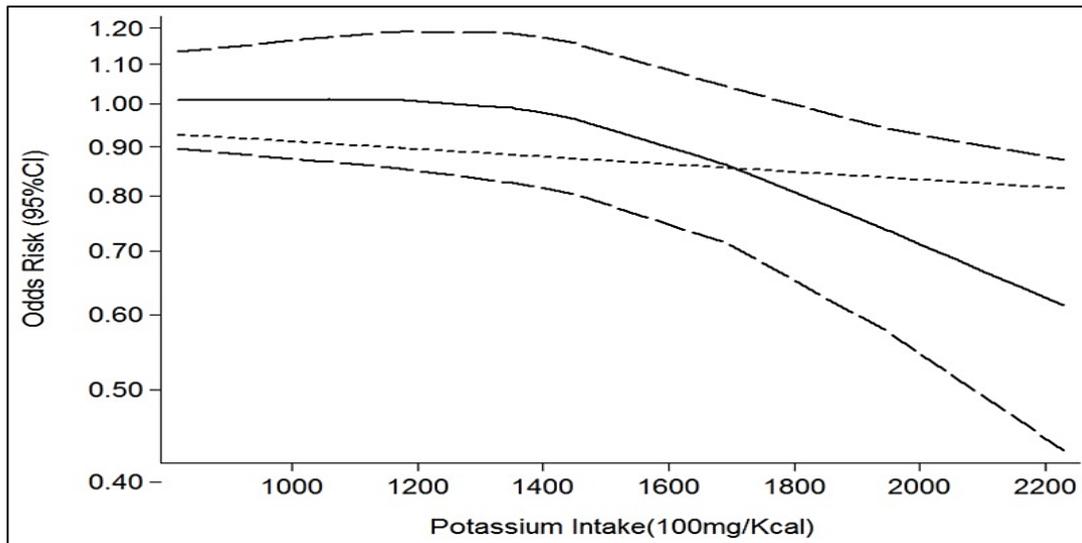


Figure 11 : Courbes dose-réponse non linéaires : potassium et obésité

(Xianlei et al., 2016)

Matériel & Méthodes

Matériel & Méthodes

1. Origine géographique des oranges de l'étude :

Les oranges ayant fait l'objet de l'étude, "Citrus sinensis variété Thomson Navel" ont été récoltées durant le mois de Décembre 2021 au niveau de la Ferme *EPE BELAIDOUNI Med*, spécialisée en agrumes et céréales, située au sud-ouest de la commune d'*El Fehoul*, Wilaya de Tlemcen (**Figure 12**).

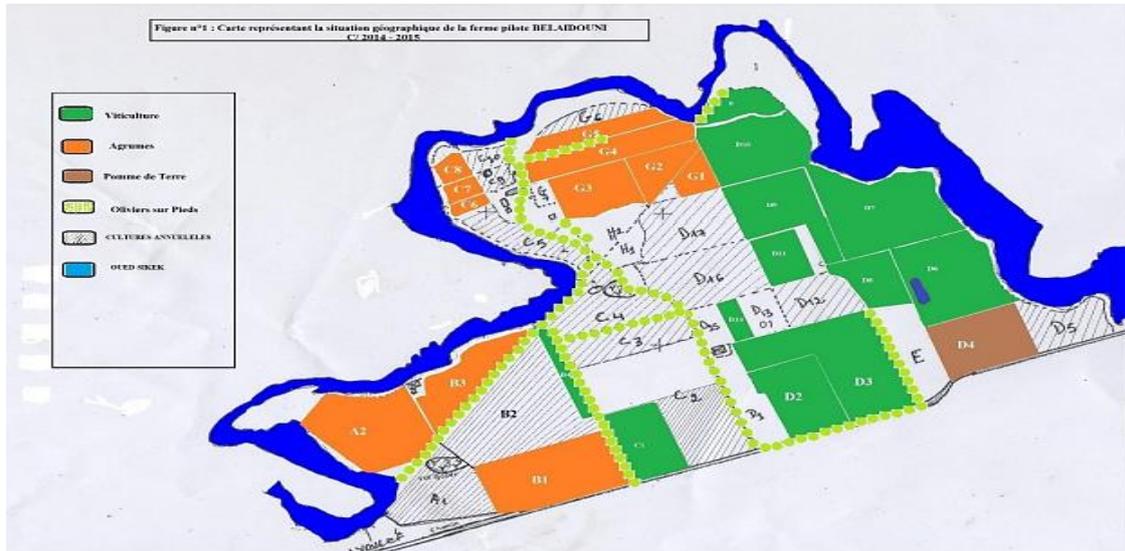


Figure 2 Carte représentant l'occupation des sols de la Ferme EPE Belaidouni Med

La systématique du genre *Citrus sinensis* est représentée dans le **tableau 6**.

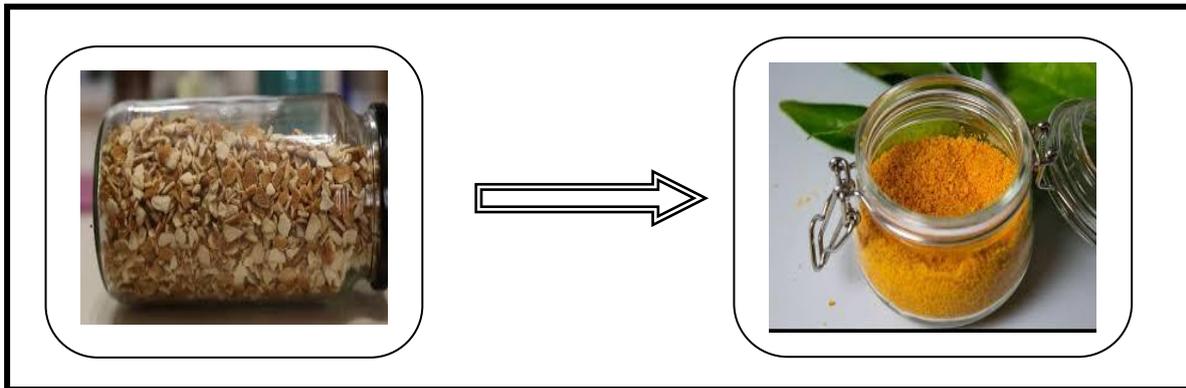
Tableau 1:Systématique de l'orange douce (*Citrus sinensis* L) (Pena et al., 2007)

Règne	<i>Végétale</i>
Ordre	<i>Géraniales</i>
Sous ordre	<i>Géraniineae</i>
Classe	<i>Dicotyledoneae</i>
Sous classe	<i>Archichalmydeae</i>
Division	<i>Embryophyta</i>
Sous-division	<i>Angiospermes</i>
Famille	<i>Rutaceae</i>
Sous-famille	<i>Aurantiodeae</i>
Tribu	<i>Citreae</i>
Sous-tribu	<i>Citrinae</i>
Genre	<i>Citrus</i>
Espèce	<i>Citrus sinensis</i>

Matériel & Méthodes

2. Préparation des écorces d'orange:

Les oranges ont été soigneusement épluchées, les écorces séchées à l'air libre à l'abri de la lumière, puis broyées finement à l'aide d'un mixeur électrique dans le but d'obtenir des poudres fines. Ces dernières sont placées dans des flacons fermés, fumés, et conservés à température ambiante jusqu'au moment de l'extraction.



3. Animaux expérimentaux :

L'étude *in vivo* a été réalisée sur des rats mâles ALBINOS de souche Wistar (*Mus norvegicus*) fournis par de l'Institut Pasteur d'Alger. Ils sont élevés dans des conditions contrôlées au niveau de l'animalerie du Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers de l'Université de Tlemcen : température 25-30° C et à un taux d'humidité 60-70%, avec un rythme nyctéméral de 12 heures. Les rats avaient un accès libre à l'eau et étaient nourris avec une alimentation commerciale équilibrée produite par l'ONAB (Office National d'Aliment de Bétail, unité El ALF Ain-Fezza, Tlemcen). Les rats mâles âgés de 4 semaines et d'un poids corporel compris entre 80 et 100 g ont été répartis au hasard en 3 groupes de 4 rats chacun, chaque groupe a été nourri avec un régime spécifique pendant 12 semaines :

- Lot témoin (T) : sous régime standard.
- Lot obèse (O) : sous régime hypergras (supplémenté à 20 % d'huile de maïs).
- Lot obèse-écorces (OE): sous régime hypergras supplémenté à 10% de poudre d'écorces d'orange.

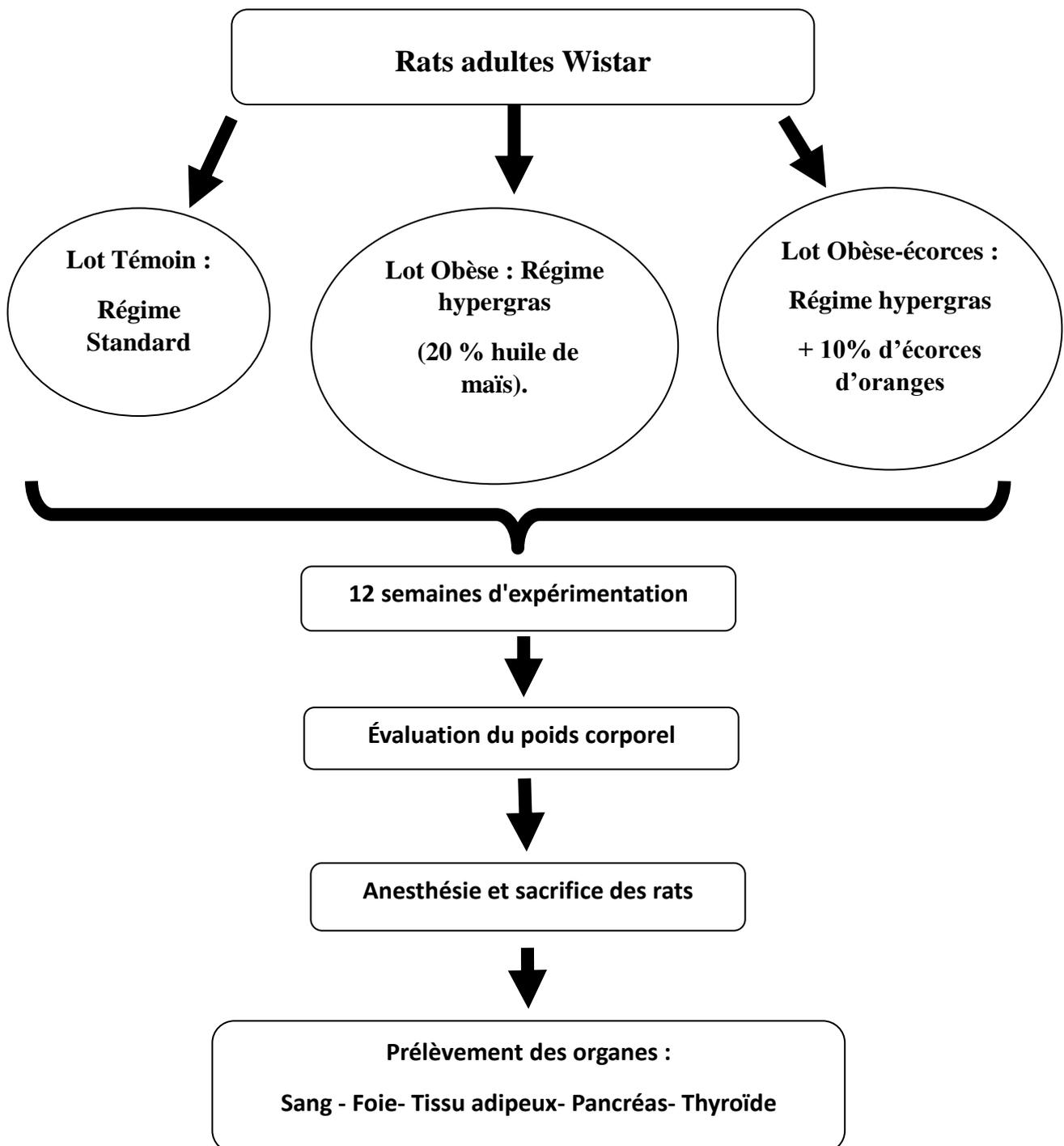
Le poids corporel et la nourriture ingérée sont notés hebdomadairement

Matériel & Méthodes

4. Sacrifice des animaux et prélèvement des organes :

Après 12 semaines d'expérimentation, chaque lot de rats a été anesthésié par injection intrapéritonéale de solution de kétamine/midazolam (100 mg/kg kétamine et 5 mg /kg midazolam). Le sang est prélevé par ponction dans l'aorte abdominale et une quantité est prélevée et récupérée dans des tubes héparinés.

Le foie, le tissu adipeux, le pancréas et la thyroïde sont récupérés, rincés à l'eau physiologique et conservés pour la préparation des lysats tissulaires.



Matériel & Méthodes

4.1. Préparation du lysat érythrocytaire:

- Le sang prélevé et recueilli sur des tubes héparinés est centrifugé à 3000 tr/min pendant 15 min.
- Le plasma est récupéré et conservé pour le dosage biochimiques.
- Le culot est lavé délicatement avec 2 volumes d'eau physiologique, puis centrifugé à 3000 tr/min pendant 10 min. Le surnageant est éliminé.
- 1 V du culot est lysé avec 2 V d'eau distillée glacée puis incubés pendant 15 min au réfrigérateur (2-8°C).
- Le tout est centrifugé à 4000 t/min pendant 10 min afin d'éliminer les débris cellulaires.
- le surnageant récupéré constitue le lysat érythrocytaire qui servira pour le dosage des minéraux.

4.2. Préparation des homogénats tissulaires:

- 100 mg d'organe sont broyés dans 3 ml de tampon PBS avec pH= 7,2, contenant 1% de KCl (le tampon doit être glacé pour éviter la dénaturation des constituants tissulaires) (utilisation du broyeur Potter, Ultrasons)
- incubés pendant 5 min.
- L'homogénat est homogénéisé puis centrifugé à 6000 g pendant 15 min
- Récupération de surnageant

5. Dosages des minéraux sanguins et tissulaires :

Le calcium, le magnésium ainsi que le phosphore ont été dosé au niveau du sang et des organes (foie, tissu adipeux, pancréas et thyroïde) en utilisant des kits commerciaux.

- **Dosage du Calcium :** En milieu neutre, le calcium forme un complexe de couleur bleu avec l'arsénazo III (acide 1,8-dihydroxi-3,6-disulfo-2,7-naftalène-bis (azo)-dibenzenarsonique). L'intensité de couleur est directement proportionnelle à la quantité de calcium présent dans l'échantillon testé (kit SPINREACT) L'absorbance mesurée à 570 nm
- **Dosage du Magnésium :** Le magnésium forme un complexe coloré en réagissant avec Magon sulfoné en solution alcaline. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de magnésium dans l'échantillon testé (kit SPINREACT) l'absorbance mesurée à 546 nm
- **Dosage du phosphore:** En milieu acide, les ions phosphate forment avec le molybdate d'ammonium un complexe phospho-molybdique. L'absorbance mesurée à 340 nm, est

Matériel & Méthodes

proportionnelle à la concentration en ions phosphate dans le spécimen (kit Biolabo,ref 80015)

6. Analyse statistique:

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel SPSS (26.0.0.0). La vérification de la distribution normale des variables est réalisée par le test ShapiroWilk. Les multiples comparaisons sont réalisées par le test ANOVA. Cette analyse est complétée par le test de la différence significative minimale (LSD, least significant difference) afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Résultats et Interprétations

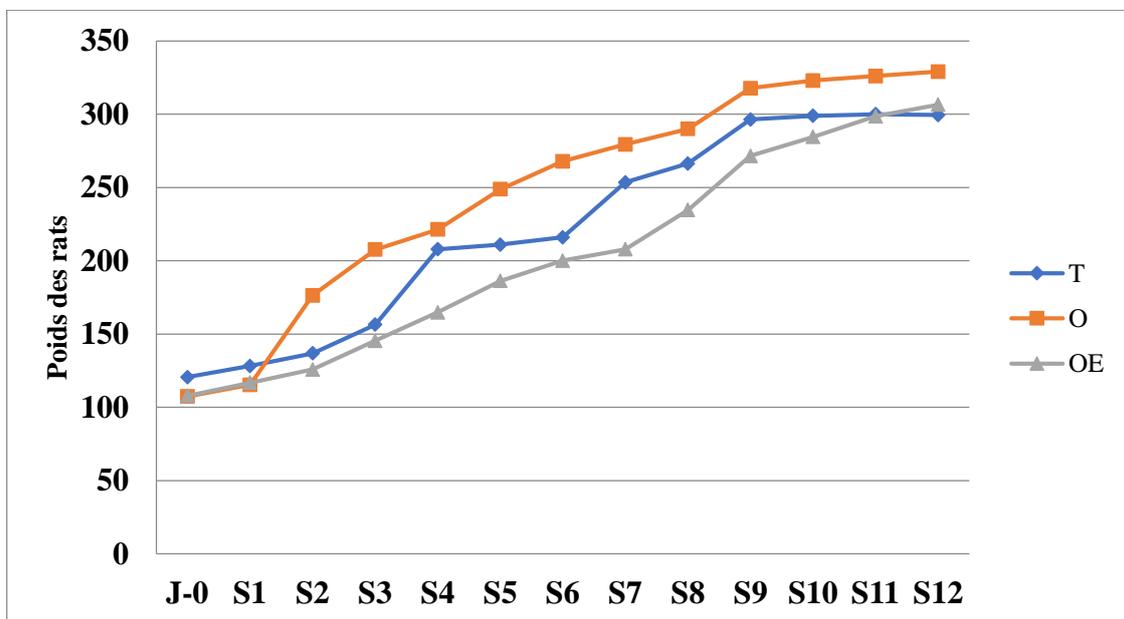
Résultats et interprétations

1. Poids corporel et gain pondéral chez les rats expérimentaux :

Au début de l'expérience la différence du poids initial entre les trois lots était non significative. A partir de la deuxième semaine jusqu'à la fin de l'expérimentation la prise du poids des rats nourris par le régime hypergras a augmenté significativement par rapport au rats témoins et obèses nourris aux écorces d'orange avec un gain du poids de $221,65 \pm 40,37$ comparés au rats témoins $178,85 \pm 17,04$ et au rats nourris au régime hypergras enrichi en écorces d'orange $198,65 \pm 20,71$ (Tableau 7).

Tableau 2: Poids corporel et le gain du poids chez les rats.

Poids (g)	Témoins (T)	Obèses (O)	Obèses-Ecorces (OE)	P (ANOVA)
Initial	120,65 ± 0,77	107,45 ± 2,47	107,9 ± 13,01	Non significative
Final	299,5 ± 16,26	329,1 ± 37,90	306,55 ± 124,59	0,033
Gain du poids	178,85 ± 17,04	221,65 ± 40,37	198,65 ± 20,71	0,057



T : Témoins, O : Obèses, OE : Obèse-écorces

**Figure 13: La courbe pondérale des animaux expérimentaux
(Poids des rats en grammes)**

Résultats et interprétations



T : Témoins, O : Obèses, OE : Obèse-écorses

Figure 14 : La courbe de gain de poids.

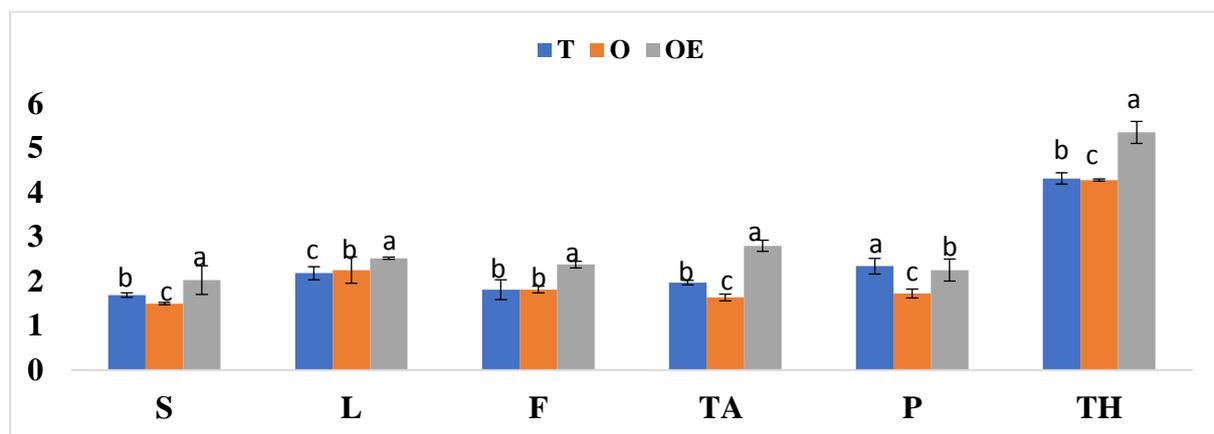
2. Teneurs sanguines et tissulaires en minéraux :

2.1. Teneurs sanguines et tissulaires en calcium :

Le taux de calcium au niveau du foie, tissu adipeux et thyroïde est significativement plus élevées chez les rats obèses nourrit aux écorces d'orange (OE) par rapport au témoins (T) et obèses (O).

Cependant il a une diminution significative du taux de calcium pancréatique chez les rats obèses (O) comparés au rat témoins (T) et obèses nourrit à l'écorce d'orange (OE).

Au niveau sanguin on constate une augmentation significative du taux de calcium chez les rats obèses nourrit à l'écorce (OE) par rapport au témoins (T) au niveau érythrocytaire et une diminution significative du taux de calcium plasmatique chez les obèses (O) par rapport aux obèses nourrit aux écorces d'orange (OE) (**Figure 15**).



T : rats témoins ; O : rats obèses, OE : rats obèses traités par l'écorces d'orange. S : Sérum ; L : Lysat érythrocytaire ; F : Foie ; TA : Tissu adipeux ; P : Pancréas ; TH : Thyroïde.

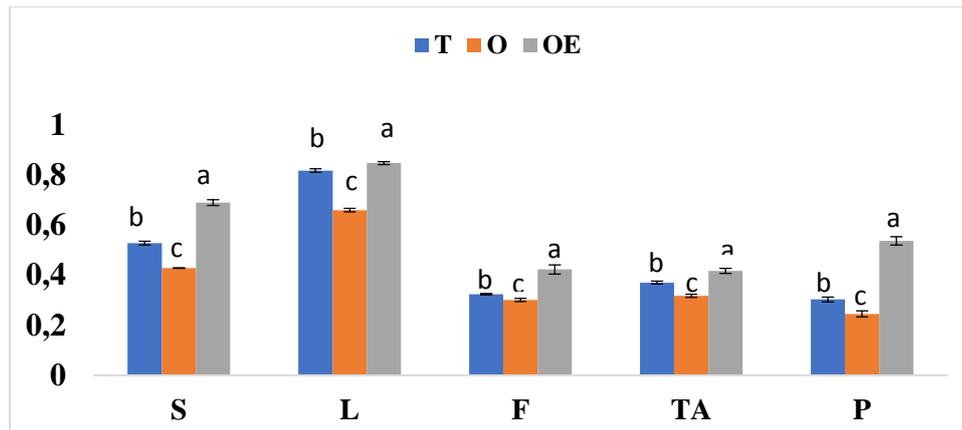
Figure15 : Teneurs en Calcium sanguin et tissulaire (Mg/dl) chez les différents lots de rats expérimentaux.

Résultats et interprétations

Les valeurs sont présentées sous forme de moyennes \pm écart type. Après vérification de la distribution normale des variables, la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

2.2. Teneurs sanguines et tissulaires en magnésium :

Comparés aux rats témoins (T) et obèses (O) les rats nourris aux écorces d'orange présentent des teneurs significativement élevées en magnésium au niveau du foie, tissu adipeux, pancréas et sang (**Figure 16**).



T : rats témoins ; O : rats obèses, OE : rats obèses traités par l'écorces d'orange. S: Sérum; L: Lysat érythrocytaire; F: Foie; TA: Tissu adipeux; P: Pancréas.

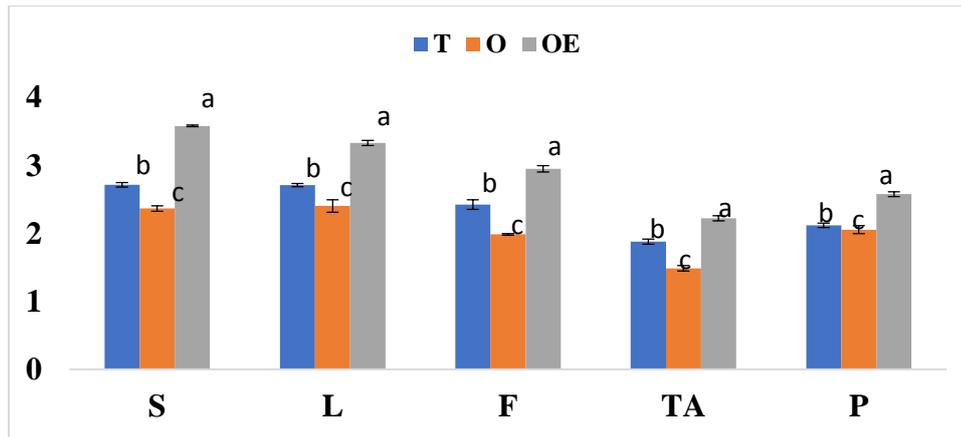
Figure 16 : Teneurs en Magnésium sanguin et tissulaire (Mg/dl) chez les différents lots de rats expérimentaux

Les valeurs sont présentées sous forme de moyennes \pm écart type. Après vérification de la distribution normale des variables, la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

2.3. Teneurs sanguines et tissulaires en phosphore :

Le taux de phosphore est significativement plus élevé chez les rats consommant du EO au niveau du foie, pancréas, tissu adipeux, et sang comparés au témoins (T) et obèses (O) (**Figure 17**).

Résultats et interprétations



T : rats témoins ; O : rats obèses, OE : rats obèses traités par l'écorces d'orange. S : Sérum ; L : Lysat érythrocytaire ; F : Foie ; TA : Tissu adipeux ; P : Pancréas.

Figure17 : Teneurs en Phosphore sanguin et tissulaire (Mg/dl) chez les différents lots de rats expérimentaux.

Les valeurs sont présentées sous forme de moyennes \pm écart type. Après vérification de la distribution normale des variables, la comparaison des moyennes entre les différents groupes de rats est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Discussion

Discussion

L'obésité est définie par l'Organisation mondiale de la santé comme une maladie multifactorielle, considérée comme une pandémie mondiale avec des conséquences néfastes telles que la perturbation du métabolisme nutritionnel, l'accumulation de tissu adipeux pro-inflammatoire et développement de maladies métaboliques (OMS, 2020). Les micronutriments chez les personnes obèses sont explorés en raison d'une surconsommation d'énergie associée à un apport insuffisant en oligo-éléments et minéraux (Nonino-Borges et al., 2006 ; Eggersdorfer et al., 2018). Ce déséquilibre entre la consommation d'énergie et l'apport en oligo-éléments et minéraux est connu sous le nom de faim cachée (Eggersdorfer et al., 2018). Par conséquent, le principal groupe touché par la faim inapparente est la population obèse, en raison d'un apport alimentaire de mauvaise qualité (Muthayya et al., 2013).

Les plantes jouent un rôle majeur dans la découverte de nouveaux agents thérapeutiques et ont reçu beaucoup d'attention en tant que sources de substances bioactives, notamment en tant qu'agents hypolipémiants, antioxydants, immunostimulant et anti-inflammatoire (Gamboa-Gómez et al., 2015). L'écorce d'agrumes est un sous-produit végétal naturel de la transformation des agrumes, est largement utilisé comme additif alimentaire naturel dans plusieurs produits alimentaires (Paduch et al., 2016). Ce sont des sources prometteuses d'éléments minéraux qui peuvent être utilisés pour leurs propriétés nutritionnelles dans les produits alimentaires (Barros et al., 2012).

Afin de mieux comprendre l'impact des écorces d'orange, riches en minéraux, sur les carences associées à l'obésité, nous avons mené cette étude via un modèle expérimental (rat Wistar) d'obésité induite par un régime hypergras. Ces mêmes rats ont reçu un régime supplémenté en écorces d'orange et ce dans le but d'étudier l'évolution de leur statut minéral.

Nos résultats ont mis en évidence l'impact d'un régime supplémenté en écorces d'orange (riches en minéraux) sur le statut minéral de rats obèses.

Parmi les principaux macro-éléments du corps humain figurent le magnésium, le calcium et le phosphore. Ces macro-éléments participent à la régulation de plusieurs fonctions vitales du corps humain (Terry, 1991). Les régimes hypercaloriques, notamment hyperlipidiques en général et hypercholestérolémiques en particulier, ont leur part de responsabilité dans la genèse de l'inflammation et des processus athéroscléreux (Ainouzet et al., 2015).

Après la consommation des régimes préparés pour les trois groupes de rats, et après 12 semaines de régime, nous avons observé une prise de poids dont, le poids corporel et le gain du poids des rats obèses (O) étaient plus élevés que ceux des rats témoins (O), suite à la

Discussion

consommation du régime hypergras pendant 12 semaines. En revanche, le traitement induit une diminution du poids corporel chez les rats obèses supplémenté à 10% de poudre d'écorces d'orange (OE) par rapport au groupe obèse (O) non traité.

Les ions calcium (Ca^{2+}) sont des seconds messagers polyvalents et importants chez les animaux et les plantes (**Rudd et al.,1999 ; Clapham, 2007**).Le calcium est important pour la fonction plaquettaire, les voies de coagulation intrinsèque et extrinsèque et la contractilité cardiaque (**Elmer et al.,2013**). Une association a été rapportée entre l'hypocalcémie et une augmentation de la mortalité, de la coagulopathie et des besoins en transfusion sanguine chez les patients traumatisés (**Magnotti et al.,2011 ; Ho et Leonard, 2011**).

Dans notre étude, nous avons dosé les taux de calcium dans les homogénats érythrocytaire et tissulaires. Nos résultats montrent une diminution significative du taux de calcium plasmatique chez les obèses (O) par rapport aux obèses nourrit aux écorces d'orange (OE) ainsi qu'une augmentation significative du taux de calcium chez les rats obèses nourrit à l'écorce (OE) par rapport au témoins (T) au niveau érythrocytaire et tissulaire. Une étude suggère que la supplémentation en calcium alimentaire peut réduire efficacement la consommation de graisses exogènes et l'accumulation de triglycérides dans le foie. Cela ouvre une nouvelle voie pour l'étude future de la relation entre le calcium et le métabolisme des lipides (**Zhiwang Zhang et al.,2021**). **Zemel et al. (2004)** ont proposé que l'augmentation du calcium alimentaire, associée à une réduction de la PTH5, diminue le calcium intercellulaire des adipocytes, ce qui est associé à une réduction de l'acide gras synthase et à une augmentation de la lipolyse du tissu adipeux. Ces résultats sont quasiment les mêmes observés dans notre étude dont le taux de calcium hépatique, tissu adipeux et la thyroïde est significativement plus élevées chez les rats obèses nourrit aux écorces d'orange (OE) par rapport au témoins (T) et obèses (O).

Cependant nos résultats montrent qu'il a une diminution significative du taux de calcium pancréatique chez les rats obèses (O) comparés au rat témoins (T) et obèses nourrit à l'écorce d'orange (OE).En effet, dans les cellules β pancréatiques, l'entrée de Ca^{2+} stimulée par le glucose via les canaux Ca^{2+} voltage-dépendants induit une augmentation du Ca^{2+} cytosolique, qui favorise la sécrétion d'insuline par exocytose (**Rorsman et Braun, 2013**).

Dans un second plan, notre attention sera accordée au dosage de magnésium dans le foie, tissu adipeux, pancréas et le sang.Lemagnésium,un cation divalent, est un micronutriment essentiel dans l'alimentation humaine en raison de son rôle fondamental dans

Discussion

le maintien de l'homéostasie physiologique par la régulation de plusieurs processus et voies biologiques, notamment la réplication et la réparation de l'ADN, le maintien de la stabilité et de la fidélité du génome, la transduction des signaux, la prolifération et la différenciation cellulaires, l'angiogenèse, l'apoptose et les réponses inflammatoires (**Blaszczyk et al.,2013; Liu et al., 2019**).

Comparés aux rats témoins et obèses, les rats nourris aux écorces d'orange présentent des teneurs significativement élevées en magnésium au niveau du foie, du tissu adipeux, du pancréas et du sang. Des études antérieures ont montré qu'un faible taux de magnésium sérique est associé à un risque plus élevé d'arythmie, de maladie coronarienne, d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque congestive et de mort subite d'origine cardiaque (**Ohira et al.,2009 ; Khan et al.,2013**). D'autre part, il est bien connu que plusieurs maladies du foie, sont associées à une carence en magnésium et que cette dernière, à son tour, exacerbe la pathologie hépatique et la progression de la maladie (**Romani,2008 ; Young,2003**), cette carence a un impact significatif sur la sécrétion d'insuline et peut contribuer au dysfonctionnement des cellules bêta du pancréas (**Marta et al., 2022**).

Les agrumes sont également une source précieuse de phosphore qui est un macroélément impliqué dans de nombreux processus biologiques. En raison de sa mobilité, c'est un anion intracellulaire humain clé, qui participe au maintien de l'équilibre acido-basique dans l'organisme, en créant des systèmes tampons dans le sang et l'urine (**Soetan et al.,2010**). Le taux de phosphore trouvé dans notre étude est significativement plus élevé chez les rats sous EO et ce au niveau du foie, du pancréas, du tissu adipeux, et du sang comparé au témoins (T) et obèses (O).

Une concentration de phosphore sérique trop faible ou trop élevée peut avoir des effets néfastes graves sur la santé humaine. Bien qu'une hypophosphatémie légère ou modérée ne présente généralement pas de symptômes évidents, une hypophosphatémie sévère (classée comme des concentrations de phosphore inférieures à 1,0 mg/dl) peut entraîner une asthénie musculaire et une perte de conscience dans les cas d'alcoolisme et d'acidocétose diabétique (**Pistolesi et al.,2019**). En revanche, les concentrations de phosphore sérique supérieures à 4,5 mg/dl sont classées comme hyperphosphatémie et sont responsables d'une série de complications, notamment l'hyperparathyroïdie, la calcification cardiovasculaire, la perte osseuse, etc. (**Vervloet et van Ballegooijen,2018**). En médecine humaine, l'hypophosphatémie est bien connue comme une complication potentiellement mortelle chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique aiguë ou après une résection hépatique majeure. Elle est considérée

Discussion

comme un signe de la forte activité régénératrice du foie qui dépend d'une disponibilité abondante de phosphore pour l'activité synthétique et métabolique d'un nombre d'hépatocytes en croissance rapide(Pomposelli et *al.*,2001).

Conclusion

Conclusion

L'obésité est reconnue comme une pathologie chronique caractérisée par son origine multifactorielle et par son hétérogénéité en termes de déterminants métaboliques et de facteurs de risque. Elle résulte avant tout d'un équilibre défaillant entre les apports liés à l'alimentation et les dépenses occasionnées par l'activité physique, ce qui conduit à l'adiposité. Bien que les minéraux soient cruciaux pour le corps, leur impact sur l'obésité peut varier considérablement. La gestion du poids efficace implique un mode de vie sain comprenant une alimentation équilibrée, une activité physique régulière et d'autres habitudes saines.

Les écorces d'oranges, considérées comme des sous-produits de l'industrie agro-alimentaire, sont faibles en calories et en gras, ce qui représente une option plus légère par rapport aux collations. Lorsqu'elles sont consommées en remplacement de collations plus caloriques, elles peuvent contribuer à une réduction globale de l'apport calorique et aider ainsi à la gestion du poids.

De plus, les écorces d'orange renferment des teneurs non négligeables en minéraux. Ces derniers peuvent avoir un effet positif sur le métabolisme énergétique, en favorisant la combustion des graisses. Cependant, il convient de noter que cet effet est généralement mineur et ne peut pas compenser un régime alimentaire malsain ou un manque d'activité physique.

A travers nos résultats, on remarque que les écorces d'orange sont de précieuses sources de micronutriments. En effet, nous avons observé une augmentation significative des minéraux chez les rats consommant des écorces d'orange au niveau du sang et des organes (Tissu adipeux, foie, pancréas et thyroïde), c'est pour cette raison, qu'une attention particulière doit être portée à son utilisation potentielle comme un aliment fonctionnel ou comme source des substances biologiquement actives utiles notamment dans l'industrie agro-alimentaire et pharmaceutiques.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

A

Abdennour M, Reggio S, Le Naour G et al. Association of adipose tissue and liver fibrosis with tissue stiffness in morbid obesity: links with diabetes and BMI loss after gastric bypass. *J Clin Endocrinol Metab* (2014) ;99:898–907.

AINOUZ L, BAZ A, AOUCHICHEM.A, ZAOUANI M, AOUICHAT-BOUGUERA, S, GIAIMIS J et OMARI N. Relation entre structure et fonction de l'artère cérébrale « carotide » chez le rat Wistar soumis à un régime athérogène. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 2015. Elsevier, 180-186

Andrea G, Izquierdo, Ana B, CrujeirasF,Casanueva F et Marcos C. *Nutrients* (2019), 11, 2704 ;doi :10.3390/nu11112704.

Ashokkumar V, Flora G, Venkatkarthick R, SenthilKannan K, Kuppam C, Mary Stephy G, Kamyab H, Chen WH, Thomas J, Ngamcharussrivichai C. Antioxidant potential of Citrus fruits grown in Cyprus. *Food Chemistry*(2022) 131, 39-47.

B

Banks WA. Role of the blood-brain barrier in the evolution of feeding and cognition. *Ann NY Acad Sci.* (2012) 1264:13-19. 10.1111/j.1749-6632.2012. 06568.

Barros HR, Ferreira TAP et Genovese MI.Antioxidant capacity and mineral content of pulp and peel from commercial cultivars of citrus from Brazil. *Food Chem* (2012) 134: 1892–1898. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.03.090>.

Basdevant A , Clément K, Oppert J. Vers de nouveaux phénotypes et de nouvelles nosographies : de l'obésité aux maladies du tissu adipeux. *Obésité* (2013) ;8:234–43.

Bicu I et Mustata F. Cellulose extraction from orange peel using sulfite digestion reagents. *Bioresource technology*(2011), 102(21), 10013-10019.

Bird et al.*Int J Equity Health* (2015); 12;14:93. Doi: 10.1186/s12939-015-0237-0.

Blaszczyk U et Duda-Chodak A. Magnesium: its role in nutrition and carcinogenesis. *Rocz Panstw Zakl Hig* (2013) 64:165–71.

Bluher M. Adipose tissue dysfunction in obesity, *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* (2009)117 (6) 241–250.

Bolland M.J, Grey A et Reid I.R. Should we prescribe calcium or vitamin D supplements to treat or prevent osteoporosis? *Climacteric* (2015) 18 (Suppl. 2), 22–31.

Références Bibliographiques

Bousbia N. Extraction des huiles essentielles riches en anti-oxydants à partir de produits naturels et de co-produits agroalimentaires Université d'Avignon (2011).

C

Choi S.J, Yeum K.J, Park S.J, Choi B et Joo N.S. Dietary calcium and Framingham Risk Score in vitamin D deficient male (KNHANES 2009-2011). *Yonsei Med. J.* (2015) 56, 845–852.

Christakos S, Dhawan P, Porta A, Mady L.J et Seth T. Vitamin D and intestinal calcium absorption. *Mol. Cell. Endocrinol.* (2011) 347, 25–29.

Christine-Konnerand-Jens A et Bruning C. Cell Metabolism 16, August 8, 2012 Elsevier In citrus juices by factorial discriminant analysis using liquid chromatography of flavanone glycosides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 42, 70-79.

Clapham D.E. Calcium signaling. *Cell* (2007) 131:1047-1058.

Coates C.J et Decker H. Immunological properties of oxygen-transport proteins: Hemoglobin, hemocyanin and hemerythrin. *Cell. Mol. Life Sci.* (2016) 74, 293–317.

Czech A, Zarycka E, Yanovych D, Zasadna Z, Grzegorzczak I et Klys S. Biological Trace Element Research (2019) doi.org/10.1007/s12011-019-01727-1.

D

Deepti R et Nalini G. Anbazzhagan Relationship between hypomagnesemia and dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Asian J. Pharm. Res. Health Care* 2014, 6, 32–36.

Després J.P. The insulin resistance-dyslipidemic syndrome of visceral obesity: effect on patients' risk. *Obes Res* (1998); 6(suppl 1):8S–17S.

Devaux S, Adrian M, Laurant P et Berthelot A. Quignard-Boulangé, A. Dietary magnesium intake alters age-related changes in rat adipose tissue cellularity. *Magnes. Res.* (2016) 29, 175–183.

Du T, Yu X, Zhang J et Sun X. Lipid accumulation product and visceral adiposity index are effective markers for identifying the metabolically obese normal-weight phenotype. *Acta Diabetol* (2015) 52 : 855-63.

E

Eggersdorfer M, Akobundu U, Bailey R.L, Shlisky J, Beaudreault A.M, Bergeron G, Blancato R.B, Blumberg J.B, Bourassa M.W, Gomes F, Jensen G, Johnson

Références Bibliographiques

M.A.,Mackay D, Marshall K, Meydani S.N et K.L. Tucker, Hidden hunger: solutions for America's aging populations, *Nutrients* 10 (9) (2018) 1210.

Elfassy T, Mossavar-Rahmani Y, Van-Horn L, Gellman M, Sotres-Alvarez D, Schneiderman N, Daviglius M, Beasley M, Llabre-Pamela M, Shaw A, Prado G, Florez H et Al Hazzouri AZ. *Obesity* (2018) 00, 00–00.

Elmer J, Wilcox SR et Raja AS. Massive transfusion in shock. *J Emerg Med* 2013;44:829–38.

Esser N, Legrand-Poels S, Piette J et al.: Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diab Res Clin Pract.* (2014) 105:141-150. 10.1016/j.diabres.2014.04.006.

F

FAO. Citrus fruit fresh and processed, *Statistical bulletin* (2021).

Farr OM, Gavrieli A et Mantzoros CS. Leptin applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity?. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes.* (2015) 22:353-359.

Fasshauer M et Bluher M. Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol Sci* (2015) 36:461–70.

Fonseca-Alaniz MH, Brito LC, Borges-Silva CN, Takada J, Andreotti S et Lima FB. High dietary sodium intake increases white adipose tissue mass and plasma leptin in rats. *Obesity (Silver Spring)* (2007) 15:2200-2208.

G

Gamboa-Gómez CI, Rocha-Guzmán NE, Gallegos-Infante JA, Moreno-Jiménez MR, Vázquez-Cabral BD et González-Laredo RF. Plans with potential use on obesity and its complications. *Excli. Journal*(2015) 14: 809–883.

Ge Z, Zhang J, Chen X, Yan L, Guo X, Lu Z, Xu A et Ma J. Are 24 h urinary sodium excretion and sodium: Potassium independently associated with obesity in Chinese adults? *Public Health Nutr.* (2015).

Références Bibliographiques

Genovese S, Fiorito S, Locatelli M, Carlucci G et Epifano F. Analysis of biologically active oxypropenylated ferulic acid derivatives in citrus fruits. *Plant Foods Hum Nutr* (2014)69:255–260 <https://doi.org/10.1007/s11130-014-0427-8>.

Ghaben A.L et Scherer P.E. Adipogenesis and metabolic health. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* (2019) 20, 242–258.

Gilardini L, Pasqualinotto L, Di-Matteo S et al. Factors associated with early atherosclerosis and arterial calcifications in young subjects with a benign phenotype of obesity. *Obesity* (2011) 19: 1684–1689.

Goulas V et Manganaris G.A. Exploring the phytochemical content and the antioxidant potential of Citrus fruits grown in Cyprus. *Food Chemistry.* 131, 39-47.

Grethen E, Hill K.M, Jones R.M et al. Serum leptin, parathyroid hormone, 1,25-dihydroxyvitamin D, fibroblast growth factor 23, bone alkaline phosphatase, and sclerostin (2012).

Grohmann K, Cameron R.G et Buslig B.S. Fractionation and pretreatment of orange peel by dilute acid hydrolysis. *Bioresource Technology* (1995) 54(2),129-141.

Gürbüz N, Uluişik S, Frary A, Frary A et Doğanlar S. Health benefits and bioactive compounds of eggplant. *Food Chem.* (2018)268:602610. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.06.093.

H

Hasebe T, Tanaka H, Sawada K, Nakajima S, Ohtake T, Fujiya M et Kohgo Y. Bone morphogenetic protein-binding endothelial regulator of liver sinusoidal endothelial cells induces iron overload in a fatty liver mouse model. *J. Gastroenterol.* (2017) 52, 341–351.

Heaney R.P, Davies K.M et Barger-Lux M.J. Calcium and weight: Clinical studies. *J. Am. Coll. Nutr.* (2002) 21, 152S–155S.

Ho KM et Leonard AD. Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on a mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion: a cohort study. *Anaesth Intensive Care* (2011) 39:46–54.

I

Références Bibliographiques

Ismail et M.S. Qahiz, N.M.A. Can Dietary Calcium Consumption be Beneficial in Body Weight Loss Regimen? Merit Res. J. Med. Med. Sci. (2016) 4, 282–289.

J

JACQUEMOND C, AGOSTINI D et CURK F. Des agrumes pour l'algerie, bureau d'ingénierie en horticulture et agro-industrie, p 4 (2009).

Jain N, Minhajuddin A.T, Neeland I.J, Elsayed E.F, Vega G.L et Hedayati S.S. Association of urinary sodium-to-potassium ratio with obesity in a multiethnic cohort. Am. J. Clin. Nutr. (2014) 99, 992–998.

K

Khan AM, Lubitz SA, Sullivan LM et al. Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. Circulation. (2013) 127(1):33-38.

Kuljarachanan T, Devahastin S et Chiewchan N. Evolution of antioxidant (2009).

Kaidar-Person et al. Obes Surg (2008) ;18(7) :870-6. Doi : 10.1007/s11695-007-9349-y.

L

Larrauri J, Rupérez P, Bravo L et Saura-Calixto F. High dietary fibre (1996).

Lau KQ, Sabran MR et Shafe SR. Utilization of vegetable and fruit by-products as functional ingredient and food. (2021) Frontiers in Nutrition, 8, 261.

Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences . Exp Clin Endocrinol Diab. (2001) 109:S135- S148. 10.1055/s-2001-18576

Lee DC, Shook RP, Drenowatz C et Blair SN. Physical activity and sarcopenic obesity: Definition, assessment, prevalence and mechanism. Future Sci OA 2016; 2 : FSO127

Li P, Fan C, Lu Y et Qi K. Effects of calcium supplementation on body weight: A meta-analysis. Am. J. Clin. Nutr. (2016) 104, 1263–1273.

Références Bibliographiques

Lippert F. An introduction to toothpaste – its purpose, history and ingredients; in van Loveren C (ed): Toothpastes. Monogr Oral Sci, Basel, Karger, (2013) vol 23, pp 1–15.

Liu J, Yang X, Yu S et al. The leptin resistance. *Adv Exp Med Biol.* (2018) 1090:145-63. 10.1007/978-981-13-1286-1_8

Liu M, Yang H et Mao Y. Magnesium and liver disease. *Ann Transl Med* (2019) 7:1–9.

Lohrasbi M, Pourbafrani M, Niklasson C et Taherzadeh MJ. Process design and economic analysis of a citrus waste biorefinery with biofuels and limonene as products. *Bioresource technology*(2010)101(19), 7382-7388.

López-Jaramillo P, Gómez-Arbeláez D, López-López J et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Hormone Mol Biol Clin Invest.* (2014) 18:37-45. 10.1515/hmbci-2013-0053.

Lu D, Cao Q, Li X, Cao X, Luo F et Shao W. Kinetics and equilibrium of Cu (II) adsorption onto chemically modified orange peel cellulose biosorbents. *Hydrometallurgy,* (2009) 95(1-2), 145-152.

M

M'HIRI N. 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 (2015).

Mabberley DJ. A classification for edible Citrus (Rutaceae). *Telopea,* 7, 2, pp.(1997) 167-172..

Magnotti LJ, Bradburn EH, Webb DL et al. Admission ionized calcium levels predict the need for multiple transfusions: a prospective study of 591 critically ill trauma patients. *J Trauma* (2011) 70:3911–13395

Maguire D, Talwar D, Shiels P.G et Mc-Millan D. The role of thiamine dependent enzymes in obesity and obesity related chronic disease states: A systematic review. *Clin. Nutr. ESPEN* (2018) 25, 8–17.

Marta Pelczyńska, Małgorzata Moszak, and Paweł Bogdański (2022) *Apr* 20;14(9):1714. doi: 10.3390/nu14091714

Références Bibliographiques

Martins, LM, De-Oliveira A.R.S, Cruz K.J.C, De-Araújo C.G.B, De-Oliveira F.E, De-Sousa, G.S, Nogueira N.N et Marreiro D.N. Influencia del cortisol sobre el metabolismo del zinc en mujeres obesas mórbidas. *Nutr. Hosp.* 2014, 29, 57–63.

Minocci A, Savia G, Lucantoni R et al. Leptin plasma concentrations are dependent on body fat distribution in obese patients. *Int J Obes.* (2000) 24:1139-1144. 10.1038/sj.ijo.0801385

Muthayya S, Rah J.H, Sugimoto J.D, Roos F, Kraemer F.K et Black R.E. The global hidden hunger indices and maps: an advocacy tool for action, *PLoS ONE* 8 (6) (2013) e67860, doi:10.1371/journal.pone.0067860.

Myers MG Jr, Münzberg H, Leininger GM et al. The geometry of leptin action in the brain: more complicated than a simple ARC. *Cell Metab.* (2009) 9:117-123. 10.1016/j.cmet.2008.12.001

Myers MG Jr, Leibel RL, Seeley RJ et al. Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect . *Trends Endocrinol Metab.* 2010, 21:643-651. 10.1016/j.tem.2010.08.002

N

Nonino-Borges C.B, Borges R.M et Santos J.E. Tratamento clínico da obesidade, *Medicina* 39 (2) (2006) 246–252, doi:10.11606/issn.2176-7262.v39i2p246-252.

O

Ohira T, Peacock JM, Iso H, Chambless LE, Rosamond WD et Folsom AR. Serum and dietary magnesium and risk of ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol.* (2009) 169(12):1437-1444.

Osegbe I, Okpara H et Azinge E. Relationship between serum leptin and insulin resistance among obese Nigerian women. *Ann Afr Med.* 2016, 15:14-19. 10.4103/1596-3519.158524

P

Paduch R, Trytek M, Król SK et al. Activité biologique des composés terpéniques produits par des méthodes biotechnologiques. *Pharma Biol.*(2016) 54(6) : 1096 –1107.

Références Bibliographiques

Palmer BF et Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol* (2015) 402:113-119. 10.1016/j.mce.2014.11.029

Pannu P.K, Calton E.K et Soares M.J. Calcium and Vitamin D in Obesity and Related Chronic Disease. *Adv. Food Nutr. Res.* (2016) 77, 57–100.

Park K.S, Lee Y, Park G.M, Park J, Kim Y.G, Yang D.H, Kang J.W, Lim T.H, Kim H, Choe K, Lee J, S.W et Kim Y.H. Association between serum phosphorus and subclinical coronary atherosclerosis in asymptomatic Korean individuals without kidney dysfunction, *Am. J. Clin. Nutr.* 112 (1) (2020) 66–73.

Pauline-Faucher a.b et Christine-Poitoua b.a. Département nutrition, institut de cardiométabolisme et nutrition, ICAN, Pitié-Salpêtrière hôpital, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 75013 Paris, France b Inserm, U1166, UMR S U1166, nutriomique team 6, Paris, Sorbonne universités, université Pierre-et-Marie-Curie–Paris 6, 75013 Paris, France

Payahoo L, Ostadrahimi A , Mobasseri M, Bishak Y.K, Farrin N, Jafarabadi M.A et Mahluji, S. Effects of zinc supplementation on the anthropometric measurements, lipid profiles and fasting blood glucose in the healthy obese adults. *Adv. Pharm. Bull.* (2013) 3, 161–165.

Piriyaprasarth S et Sriamornsak P. Flocculating and suspending properties of commercial citrus pectin and pectin extracted from pomelo (*Citrus maxima*) peel. *Carbohydrate polymers*,(2011) 83(2), 561-568.

Pistolesi V, Zeppilli L, Fiaccadori E, Regolisti G, Tritapepe L et Morabito S. Hypophosphatemia in critically ill patients with acute kidney injury on renal replacement therapies, *J. Nephrol.* 32 (6) (2019) 895–908.

Piuri G, Zocchi M, Della-Porta M, Ficara V, Manoni M, Zuccotti G.V, Pinotti L, Maier J.A et Cazzola R. Magnesium in Obesity, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes. *Nutrients* (2021) 13, 320.

Pomposelli JJ, Pomfret EA, Burns DL, Lally A, Sorcini A, Gordon FD et al. Life-threatening hypophosphatemia after right hepatic lobectomy for live donor adult liver transplantation. *Liver Transplant* (2001) 7(7):637.

R

Références Bibliographiques

Rafiq S, Kaul R, Sofi SA, Bashir N, Nazir F et Ahmad Nayik G. Citrus peel as a source of functional ingredient: a review. *J Saudi Soc Agric Sci* (2018)17:351–358. <https://doi.org/10.1016/j.jssas.2016.07.006>.

Ratan K, Kheraj M, Razaq M.K, Magsi M, Memon M.K, Memon S, Afroz M.N, Humza F, Siddiqui, Amber R, Kumar et al. (2020) *Cureus* 12(12): e12178. DOI 10.7759/cureus.12178

Rigamonti A et al. Rapid cellular turnover in adipose tissue, *PLoS One* 6 (3) (2011) e17637-e17637.

Romani AMP. Magnesium homeostasis and alcohol consumption. *Magnes Res* 2008;21:197–204.

Rosenbaum M et Leibel RL. The role of leptin in human physiology . *N Engl J Med.* 1999, 341:913-915. 10.1056/NEJM199909163411211.

Rosenblum, J.L, Castro V.M, Moore C.E et Kaplan L.M. Calcium and vitamin D supplementation is associated with decreased abdominal visceral adipose tissue in overweight and obese adults. *Am. J. Clin. Nutr.* (2012) 95, 101–108.

Rorsman, P., Braun, M., (2013). Regulation of insulin secretion in human pancreatic islets. *Annu. Rev. Physiol.* 75, 155–179.

Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al. Institute of Medicine (US) committee to review dietary reference intakes for vitamin D and calcium. Washington, National Academies Press, (2011), pp 35–74.

Rudd JJ et Franklin-Tong VE. Calcium signaling in plants. *Cell Mol Life Sci* (1999) 55:214-232

S

Saab GA, Whaley-Connell SI, Mc-Farlaine et al. Obesity is associated with increased parathyroid hormone levels independent of glomerular filtration rate in chronic kidney disease. *Metabolism* (2010) 59: 385–389.

Sanchez-Pernaute A, Rubio MA, Cabrerizo L, Ramos-Levi A, PerezAguirre E et Torres A. Single-anastomosis duodenoileal bypass with sleeve gastrectomy (SADI-S) for obese diabetic patients. *Surg Obes Relat Dis* 2015;11(5):1092–8

Références Bibliographiques

Schwartz MW, Woods SC, Porte D.Jr et al.: Central nervous system control of food intake. *Nature*. (2000) 404:661-671. 10.1038/35007534

Severo J.S, Morais J.B.S, Beserra J.Bn, Dos-Santos L.R, De-Sousa-Melo S.R, De-Sousa G.S, De-Matos-Neto E.M, Henriques G.S et Do-Nascimento-Marreiro D. Role of Zinc in Zinc- α 2-Glycoprotein Metabolism in Obesity: A Review of Literature. *Biol. Trace Elem. Res.* (2020) 193, 81–88.

Shamnani G, Rukadikar C, Gupta V, Singh S, Tiwari S, Bharti S et Sharma P. Serum magnesium in relation with obesity. *Natl. J. Physiol. Pharm. Pharm* (2018) 8, 1074–1077.

Sharma K, Mahato N, Hwan M et Lee Y. R. Converting citrus wastes into value-added products: Economic and environmently friendly approaches. *Nutrition*,(2017) 34, 29–46. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.09.006>.

Sinha S.T et Pushplata P. Trends and challenges in valorisation of food waste in developing economies: A case study of India. *Case Studies in Chem. Environ. Eng.*(2021) 4, 100162

Soetan K.O, Olaiya C.O et Oyewole O.E. The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *Afr. J. Food Sci.* (2010) 4:200–222.

Song T et Kuang S. Adipocyte dedifferentiation in health and diseases, *Clin. Sci.* 133 (20) (2019) 2107–2119.

Sun K, Lu J, Jiang Y, Xu M, Xu Y, Zhang J, Xu B, Sun J, Sun W, Ren C et al. Low serum potassium level is associated with nonalcoholic fatty liver disease and its related metabolic disorders. *Clin. Endocrinol.* (2014) 80, 348–355.

Suri S, Singh A et Nema PK. Current applications of citrus fruit processing waste : A scientific outlook. *Applied Food Research*, (2022) 100050.

Swingle WT. The botany of Citrus and its wild relatives. *The citrus industry*, pp. (1967)190-430.

Stahl-Pehe A, Hesecker H. Chlorid: Physiologie, Funktionen, Vorkommen, Referenzwerte und Versorgung in Deutschland. *ErnährungsUmschau* (2014) ;61: M318–M321.

T

Références Bibliographiques

Tanaka T. Species problem in Citrus (1954)152p.

Terry J, The other electrolytes: magnesium, calcium, and phosphorus, *J. Intraven. Nurs.* 14 (3) (1991) 167–176.

The Lancet Gastroenterology Hepatology, Obesity. another ongoing pandemic, *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 6 (6) (2021) 411, doi:10.1016/S2468-1253(21)00143-6.

Tous J et Ferguson L. Mediterranean fruits. *Progress in New Crops*, (1996)416, 430.

V

Vervloet M.G et Van-Ballegooijen A.J. Prevention and treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease, *Kidney Int.* 93 (5) (2018) 1060–1072.

W

Wang H, Jiang X, Wu J, Zhang L, Huang J, Zhang Y, Zou, X et Liang B. Iron overload coordinately promotes ferritin expression and fat accumulation in *Caenorhabditis Elegans*. *Genetics* (2016) 203, 241–253.

Weir C.B et Jan A. BMI classification percentile and cut off points. StatPearls, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL) (2020) Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.

WHO, World Health Organization, Overweight and obesity. (2020). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. (Accessed 25 August 2020).

Winzenberg T, Shaw K, Fryer J et Jones G. Calcium supplements in healthy children do not affect weight gain, height, or body composition. *Obesity* (2007) 15, 1789–1798.

X

Xianlei C, Xueying L, Wenjie F, Wanqi Y, Shan W, Zhenhong L, Ethel M.S et Xiuyang L. © x by the authors; licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons by Attribution (CC-BY) license (2016).

Y

Young A, Cefaratti C et Romani A. Chronic EtOH administration alters liver Mg²⁺ homeostasis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* (2003) 284:G57–67.

Références Bibliographiques

Z

Zema D.A, Calabro P.S, Folino A, Tamburino V, Zappia G et Zimbone S.M. Valorisation of citrus processing waste: A review. *Waste Manag.* 2018;80:252–273. doi: 10.1016/j.wasman (2018) 09.024.

Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. (2004) Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults.

Zhiwang Zhang, Tingli Pan, Yu Sun, Siqi Liu, Ziyi Song, Haojie Zhang, Yixing Li, Lei Zhou(2021) Sep 10;12(1):94.doi: 10.1186/s40104-021-00619-6.

Zohoori FV et Duckworth RM (eds). The Impact of Nutrition and Diet on Oral Health. *Monogr Oral Sci.* Basel, Karger (2020) vol 28, pp 22–31.

يستهلك البرتقال على نطاق واسع في جميع أنحاء العالم بعد المعالجة الصناعية، يعتبر القشر من النفايات التي تلوث البيئة ويكون التخلص منها مكلفاً في الوقت الحالي، أصبحت المكملات الغذائية لفقدان الوزن اتجاهًا بحثيًا جديدًا ، من بينها المستخلصات النباتية الطبيعية الأكثر أهمية ، خاصة بالنسبة للمنتجات الثانوية الزراعية. قشور الحمضيات الغنية بالمواد الغذائية (الماء والبروتينات والسكريات والدهون والمعادن) والزيوت الأساسية النشطة بيولوجيًا والألياف والكاروتينات وفيتامين سي والمركبات الفينولية) لها إمكانات كبيرة في الوقاية من الأمراض الايضية، ولا سيما في مكافحة السمنة. من بين هذه العناصر، المعادن (الكالسيوم واليوتاسيوم والصوديوم والفسفور والزنك والحديد والمغنيسيوم والنحاس) الأساسية للوظائف البيولوجية ، ولعبت دورًا رئيسيًا في علم أمراض السمنة. تقم هذه الدراسة بتأثير نظام غذائي غني بمسحوق قشر البرتقال (10%) في الفئران التي تعاني من السمنة بسبب نظام غذائي غني بالدهون (20% زيت الذرة). وقد تم استخدام ثلاث مجموعات من الجرذان: جرذان ذات نظام غذائي عادي، جرذان تم تسمينها بفضل نظام غذائي غني بالدهون و جرذان تم تسمينها بفضل نظام غذائي غني بالدهون مكمل بنسبة (10%) من قشر البرتقال. تظهر نتائج دراستنا ان قشر البرتقال مصدر قيم للمعادن. والواقع أننا لاحظنا زيادة كبيرة في المعادن في الفئران التي تستهلك طعاماً مكملًا بقشر البرتقال مقارنة بالفئران ذات نظام غذائي عادي. تمثل قشور البرتقال بديلاً جيداً لعجز المعادن لدى الأشخاص الذين يعانون من السمنة، ويمكن أن تحل محل العلاجات الطبية الاصطناعية.

الكلمات المفتاحية: قشر البرتقال، السمنة، الفيزيولوجيا المرضية، المعادن.

Résumé :

L'orange est un fruit largement consommé à l'échelle mondiale. Après sa transformation en industrie, ses pelures sont considérées comme un déchet qui pollue l'environnement et qui demande un coût élevé pour sa prise en charge. A l'heure actuelle, les compléments alimentaires pour la perte de poids sont devenus une nouvelle direction de recherche, parmi lesquelles les extraits naturels de plantes sont les plus importants, en particulier pour les sous-produits agricoles. Les écorces d'agrumes, riches en substances nutritionnelles (eau, protéines, sucres, lipides et minéraux) et bioactives huiles essentielles, fibres, caroténoïdes, vitamine C, composés phénoliques) possèdent un grand potentiel dans la prévention contre les maladies métaboliques, notamment la lutte contre l'obésité. Parmi ces éléments les minéraux (calcium, potassium, sodium, phosphore, zinc, fer, magnésium et cuivre) essentiels aux fonctions biologiques, joueraient un rôle capital dans la physiopathologie de l'obésité. L'objectif de ce travail de étant la valorisation écologique, économique mais aussi pharmacologique d'un résidu industriel qu'est les écorces d'orange. Cette étude consiste à évaluer l'effet d'un régime enrichi en poudre d'écorce d'orange (10%) chez des rats rendus obèses grâce à un régime hyper gras (20 % Huile de Maïs). Trois groupes de rats ont été utilisés : rats témoins (T) rats Obèses (O) et rats obèses supplémentés de 10% d'écorce d'orange (OE). Les résultats de notre étude montrent que les écorces d'orange sont de précieuses sources de minéraux. En effet, nous avons observé une augmentation significative des minéraux chez les rats obèses consommant un régime supplémenté en écorces d'orange comparés à leurs témoins. Les écorces d'oranges qui représentent une bonne alternative aux carences en minéraux chez les personnes obèses peuvent substituer les traitements médicaux synthétiques.

Mots clés : Écorces d'orange, obésité, physiopathologie, minéraux.

Abstract:

Oranges are widely consumed throughout the world. After industrial processing, the peel is considered a waste product that pollutes the environment and is expensive to dispose of. Currently, dietary supplements for weight loss have become a new area of research, in which natural plant extracts are the most important, especially for agricultural by-products. Citrus peels, rich in nutritional substances (water, proteins, sugars, lipids and minerals) and bioactive substances (essential oils, fibers, carotenoids, vitamin C, phenolic compounds), have great potential in the prevention of metabolic diseases, and in particular in the fight against obesity. Among these elements, minerals (calcium, potassium, sodium, phosphorus, zinc, iron, magnesium and copper) essential to biological functions, are thought to play a key role in the pathophysiology of obesity. The aim of this thesis is to develop the ecological, economic and pharmacological value of orange peel, an industrial residue. This study evaluates the effect of a diet enriched with orange peel powder (10%) in rats made obese by a high-fat diet (20% corn oil). Three groups of rats were used: control rats (T), obese rats (O) and obese rats supplemented with 10% orange peel (OE). The results of our study show that orange peel is a valuable source of minerals. Indeed, we observed a significant increase in minerals in obese rats consuming a diet supplemented with orange peel compared to their controls. Orange peels represent a good alternative to mineral deficiencies in obese people and can replace synthetic medical treatments.

Keywords: orange bark, obesity, pathophysiology, mineral.