



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biochimie et Biologie
Cellulaire et Moléculaire

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا
الخلوية والجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention de Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Biochimie Moléculaire et Santé*

Intitulé :

Impact de l'huile d'oléastre sur l'inflammation colique chez le rat de la souche Wistar

Présenté et soutenu par : LAIB Amira

Le : 30/06/2016

MEDBOUH Samira

Jury d'évaluation :

Président du jury : KAHALI L.

(MAA - UFM Constantine).

Rapporteur : KLIBET F.

(MCB - UFM Constantine).

Examineurs : MOKRANI E.H.

(MAA - UFM Constantine).

Année universitaire 2015 – 2016

REMERCIEMENTS

En premier lieu, nous remercions **Dieu** le tout puissant de nous avoir donné la force, la patience pour accomplir ce travail.

Nous tenons très sincèrement à remercier notre encadreur de mémoire, Mme **KLIBET F** Maître de conférences «B» à l'université des Frères Mentouri, Pour nous avoir donné la possibilité de réaliser ce travail et aussi pour toute sa confiance, son soutien, sa disponibilité et pour vos conseils pratiquement et théoriquement tout au long de ce travail. Merci pour votre aide précieuse et votre regard critique qui m'ont été grandement utiles au cours de notre travail et lors de la rédaction de ce manuscrit.

Nous exprimons ensuite nos remerciements aux membres du jury :

Madame **KAHALI L** Maître assistante «A» à l'université des Frères Mentouri, D'avoir accepté d'assurer la présidence du jury de ce travail.

Monsieur **MOKRANI E.H** Maître assistant «A» à l'université des Frères Mentouri, Nous le remercions profondément pour l'honneur qui il nous fait en acceptant d'examiner ce travail.

Nous exprimons également nos vifs remerciements à monsieur **KHELIFI Douadi** professeur à l'université des Frères Mentouri, pour la prise des photos des coupes histologique.

Nous le remercions aussi Monsieur **BOUDERSSA Yasser, BOUDERSSA Nabil BOUFRIOUA Ammar, BOUMELLA Hocine** et toute l'équipe de laboratoire de biochimie pour leur aide précieuse durant la réalisation de notre travail.

Nous le remercions aussi Docteur **MIROUH Abdelhabib** de laboratoire d'analyses médicales Ferdjioua pour la réalisation des analyses de notre travail.

Dédicace

Tout d'abord louange a Allah qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long de mes études et m'a inspiré les bons pas



Je dédie ce travail a :

A mes chers parents : ABDELHAFID et KAMELA

Pour leur amour, sacrifices, aide et soutien, qui m'ont toujours encouragé tout au long de mes études, sans vous je ne serai jamais là ou je suis aujourd'hui, j'espère que vous puisez trouver dans ce travail le fruit de vos labeur.

A mon frère AMIR et A Mes sœurs MANEL et CHAIMA

merci pour vos encouragements, je vous souhaite de réüssi brillamment dans vos études ainsi que votre vie privée.

Pour le mari de ma sœur MANEL : ELYES

Ma grande mère et grand père et tous mes oncles :

Abdelwahab, Kamel, Amar, Ibrahim, Riad, Adel, yasmina

A mes tantes: Hosine, Ahmed lakhdar, galtoum

Tante mesoud

A tout la famille: "LAIB" et "BOUAFIA"

A mon encadrant Melle Klibet Fahima

A mon binôme SAMIRA pour sa patience

*A mes chers amis lesquelles je considère comme mes sœurs : ZINEB, SOUMIA,
MERJEM, SARA*

Pour les moments inoubliables qu'on a passé ensembles.

A tous personne qui m'a aidé d'un mot, d'une idée ou d'un encouragement.

A tous mes amis et mes camarades de la promotion de master biochimie moléculaire et santé.

AMIRA

Dédicace



Je dédie ce mémoire

*A mes très chers parents, **Hadda** et **Ahcène** pour leur amour, à leur soutien et tous leurs sacrifices.*

*A mon oncle : **Youcef**, pour leurs soutiens moraux pendant toutes mes études*

*A mes tantes : **Hafsia**, **Aziza**, pour son aide et ses encouragements*

*A ma chère sœur : **Bouchra***

*A toute ma famille **Medbouh** et **Teboul***

*A mon encadrant Melle **Klibet Fahima***

*A mes très chers amis : **Amira**, **Soumia**, **Zineb**, **Nour El Houda**, **khaoula***

A toutes personnes que j'aime

A toutes personnes qui m'a aidé d'un mot, d'une idée ou d'un encouragement.

Je dis «Merci»

SAMIRA



SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES
LISTE DES TABLEAUX
LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I. L'INFLAMMATION

I. Inflammation.....	1
I.1. Les différentes phases de l'inflammation.....	1
I.2. Les différents types d'inflammation.....	2
I.2.1. La réponse inflammatoire aigue.....	2
I.2.2. La réponse inflammatoire chronique.....	4
I.3. Les médiateurs de l'inflammation.....	5
I.3.1. Les médiateurs cellulaires.....	5
I.3.2. Les cytokines.....	7
I.4. Les marqueurs biologiques de l'inflammation.....	9
I.4.1. La vitesse de sédimentation (VS).....	9
I.4.2. La protéine C-réactive (CRP).....	10
I.5. Les anti-inflammatoires.....	10
I.5.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	10
I.5.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).....	11
I.5.3. Les anti-inflammatoires d'origine végétale.....	11

CHAPITRE II. LE STRESS OXYDATIF

II. Le stress oxydatif.....	12
II.1. Les radicaux libres.....	12
II.2. Principales sources des ROS.....	13
II.2.1. Sources exogènes des ROS.....	13
II.2.2. Sources endogènes des ROS.....	13
II.3. Espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	14
II.4. Espèces réactives de l'azote.....	14
II.5. Systèmes de défenses anti-oxydants.....	16
II.5.1. Les anti-oxydants enzymatiques.....	16
II.5.2. Les anti-oxydants non enzymatiques.....	18
II.5.3. Les anti-oxydants naturels.....	19
II.6. Les cibles des ERO.....	23

II.6.1. Les lipides.....	23
II.6.2. Les protéines.....	24
II.6.3. Les acides nucléiques.....	24
II.7. L'inflammation et le stress oxydatif.....	24
CHAPITRE III. L'HUILE D'OLÉASTRE	26
III.Définition de l'oléastre.....	26
III.1. Noms vernaculaires.....	26
III.2. Description botanique.....	27
III.3. Taxonomie du genre <i>olea</i>	27
III.4. Répartition géographique.....	28
III.5. L'oléastre en Algérie.....	28
III.6. Effet pharmacologique des feuilles et fruits d'oléastre.....	29
III.6.1. Les feuilles.....	29
III.6.2. Les fruits.....	30
III.7. L'huile fixe (l'huile d'oléastre).....	30
III.7.1. Extraction.....	30
III.7.2. Composition chimique d'huile d'oléastre.....	31
III.8. Effet de L'huile de l'oléastre sur la santé.....	33
PARTIE PRATIQUE	
CHAPITRE I. MATÉRIELS ET MÉTHODES	
I.1. Matériel végétal.....	35
I.2. Matériel biologique.....	35
I.3. Traitement des rats.....	36
I.4.Sacrifice et prélèvement des organes.....	37
I.4.1. Prélèvement sanguin.....	37
I.4.2. Prélèvement des organes.....	37
I.5. Etude histologique.....	37
I.6. Traitement statistique des résultats.....	39
CHAPITRE II. RÉSULTATS	
II.1. Etude pondérale.....	40
II.1.1. La croissance corporelle.....	40
II.1.2. Le poids relatif de certains organes.....	40
II.2. Le pH d'estomac.....	42
II.3. La longueur des intestins.....	42
II.4. Etude de quelques paramètres hématologiques.....	43
II.4.1. Globules blancs, monocytes, éosinophiles, basophiles, lymphocytes et neutrophiles.....	43
II.4.2. Globules rouges, hématocrite, HGB, VGM et plaquettes.....	43

II.5. Vitesse de sédimentation.....	46
II.6. L'étude histologique.....	46
CHAPITRE III. DISCUSSION.....	48
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	
BIOBLOGRAPHIE	
ANNEXES	

LISTE DES FIGURES

N°	Titre	Page
01	La réaction inflammatoire	1
02	La réaction inflammatoire schématisée	1
03	La phase vasculaire	2
04	Le recrutement des leucocytes	3
05	La balance lymphocytaire Th1/Th2	6
06	Les cytokines pro et anti-inflammatoires	8
07	Mécanisme d'action des AINS	10
08	Les origines des espèces réactives	13
09	Aperçu des espèces oxygénées activées (EOA) dérivant de l'oxygène et systèmes de protection permettant de limiter l'effet toxique de ces espèces	14
10	Les différentes cibles des Espèces Réactives de l'Oxygène	23
11	Description botanique de l'oléastre	26
12	Schéma de la taxonomie du genre <i>Olea</i> (Oleaceae) simplifiée et répartition géographique des taxons	27
13	La localisation actuelle des populations d'oléastres (olivier sauvage). Les ovales, selon leur taille, indiquent le nombre d'individus par peuplement	28
14	L'administration d'acide acétique par voie rectale	36
15	Variation du poids corporel en (g) chez les rates témoins et traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et à la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement	40

16	Variation du poids relatif des organes (foie, reins, intestins, estomac, poumons, cœur, rate) chez les rates témoins et traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et à la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement	40
17	Variation du pH d'estomac et la longueur des intestins (cm) chez les rates témoins et traitées après 10 jours de traitement	42
18	Variation des globules blancs ($\times 10^3/\text{ml}$), des lymphocytes ($\times 10^3/\text{ml}$), MEB ($\times 10^3/\text{ml}$), des neutrophiles ($\times 10^3/\text{ml}$) et des plaquettes ($\times 10^3/\text{ml}$) chez les rates témoins et traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement	43
19	Variation des globules rouge ($\times 10^6/\text{ml}$), Taux d'hématocrite (%), Taux d'hémoglobine (g/dl), et VGM (fl) chez les rates témoins et traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement	44
20	Variation de la vitesse de sédimentation (mm) chez les rates témoins et traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement	46
21	Coupes histologiques des intestins colorées à Hématéine-Eosine: (A) rat témoin, (B) traité par l'huile d'oléastre, (C) traité par l'acide acétique (D) traité par la combinaison OA/AA (H & E 10X)	47

LISTE DES TABLEAUX

N°	Titre	Page
01	Effet des principaux médiateurs chimiques	8
02	Synthèse des principales EORs rencontrés dans la cellule ,et ainsi que leurs caractéristiques, les EORs qu'elles sont susceptibles d'engendrer ,les cibles biologiques qu'elles attaquent et leur demi-vie	15
03	Tableau récapitulatif des principaux anti-oxydants et de leurs modes d'action	22
04	Les valeurs moyennes des acides gras <i>d'olea oléastre</i>	32
05	Teneur en anti-oxydants (mg/Kg d'huile) de l'huile d'oléastre comparée à l'huile d'olive cultivé	33
06	Composition de l'alimentation pour 1 Kilogramme d'aliment (ONAB)	35
07	Variation du poids corporel PC (g) et du poids relatif PR (g/100 g de poids corporel) des organes (foie, estomac, intestins, reins, poumons, cœur, rate) chez les rates témoins et traitées par l'acide acétique, l'oléastre et à la combinaison (l'oléastre + acide acétique)	41
08	Variation du pH d'estomac et de la longueur des intestins chez les rates témoins et traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement	42
09	Variation de quelques paramètres hématologiques chez les rates témoins et les traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement	45
10	Variation de la vitesse de sédimentation (mm) chez les rates témoins et traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement	46

LISTE DES ABREVIATIONS

AA	: Acide acétique.
AGMI	: Acide Gras Monoinsaturé.
AGPI	: Acide Gras Polyinsaturé.
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
AIS	: Anti-inflammatoires stéroïdiens.
AP-1	: Activated Protein-1.
C2-kinine	: Facteurs chimiotactiques -vasoactifs.
C3a	: Complément 3a.
CAT	: Catalase.
CD4	: Lymphocytes CD4.
CD8	: Lymphocytes CD8.
CRP	: C-reactive protein.
Cu/Zn-SOD	: Superoxyde dismutase aux ions cuivre et zinc.
ERO	: Espèces Réactives de l'Oxygène.
FAD	: Flavine adénine dinucléotide.
GB	: Globules blanc.
GPx	: Glutathion peroxydase.
GR	: Globules rouges.
GSH	: Glutathion réduit.
GSSG	: Glutathion oxydé.
H₂O₂	: Peroxyde d'hydrogène.
HB	: Hémoglobine.
HCT	: Hématocrite.
HDL	: High Density Lipoprotein.
HIF-1	: Hypoxia Inducible Factor-1.
IFN-γ	: Interféron- γ .
IL-1β	: Interleukines 1 β .
IL-8	: Interleukine 8.
LDL	: Low Density Lipoprotein.
LT	: Leucotrienes.
LTB₄	: Leucotriènes B ₄ .
Lym	: Lymphocytes.
MEB	: Monocytes éosinophiles basophiles.
Mn-SOD	: Superoxyde dismutase associée au manganèse.
NADPH	: Nicotinamide dinucléotide phosphate.
Neut	: Neutrophiles.
NF-κB	: Nuclear factor-kappa B.
NO\cdot	: Monoxyde d'azote.
NO₂	: Dioxyde d'azote.
NOS	: Nitrique oxyde synthase.
O₂\cdot^-	: Radical superoxyde (anion superoxyde).
OA	: Oléastre.
ONOO\cdot	: Ion peroxynitrite.
PAF	: Platelet Activating Factor.

PAMPs	: Pathogen-associated molecular pattern.
PC	: Poids corporel.
PG	: Prostaglandines.
PLT	: Plaquettes.
PMNs	: Polymorphonucléaires neutrophiles.
PNN	: Polynucléaires neutrophiles.
PON1	: Paraoxonase-1.
PR	: Poids relatifs.
ROOH	: Hydroperoxyde lipidique.
ROS	: Reactive oxygen species.
SOD	: Superoxyde dismutase.
T	: Témoin.
TGF-β	: Transforming Growth Factor β .
Thp	: Cellules <i>T</i> helper précurseurs.
TNF α	: Tumor Necrosis Factor Alpha.
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor α .
Trx	: Thiorédoxine.
TXNRD	: Thiorédoxine réductase.
VGM	: Volume globulaire moyen des hématies.
VS	: Vitesse de sédimentation.
\cdotOH	: Radical hydroxyle.
1O$_2$: Oxygène singulet.
3,4-DHPEA-EA	: Isomère de l'oleuropéine aglycone.
8-OH-dG	: 8-hydroxy-2-déoxyguanosine.

INTRODUCTION

Introduction

L'inflammation est un processus habituellement bénéfique : son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires.

Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation (Rousselet et *al.*, 2007).

Cependant, la réponse inflammatoire est l'une des sources des radicaux libres qui peuvent provoquer à long terme un stress oxydatif. D'une manière générale, le stress oxydatif peut être défini comme un déséquilibre de la balance des espèces pro-oxydantes et des systèmes de défense dits anti-oxydants avec comme conséquence l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule qui peuvent conduire jusqu'à l'apoptose (la mort cellulaire).

De plus, un très grand nombre des plantes médicinales possèdent des propriétés biologiques très intéressantes sont appliquées dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie, agriculture et cosmétologie.

Ces plantes représentent une nouvelle source de composés actifs. En effet, elles sont l'objectif de nombreuses recherches, notamment la recherche de nouveaux constituants naturels qui ont un pouvoir anti-oxydant considérable tels ; les composés phénoliques, les huiles essentielles et les huiles fixes (Bahorun, 1997).

L'évaluation des propriétés phytothérapeutiques demeure très intéressante et utile, en particulier pour les plantes d'une utilisation rare ou moins fréquente ou non connue dans la médecine et les traditions médicinales.

Les huiles végétales vierges constituent une source importante de nutriments (présence d'acides gras essentiels, vitamines liposolubles, polyphénols, phytostérols...) qui leur confèrent un rôle particulier dans les régimes alimentaires des populations (Lecerf, 2011).

L'oléastre donne une huile utilisée dans la médecine traditionnelle. Cette huile est très rare en Algérie malgré la richesse du patrimoine forestier en oléastres ; elle se vend quatre fois plus chère que l'huile d'olive (Boualem, 2009).

Dans ce cadre, l'objectif de notre travail consiste à évaluer l'effet préventif ainsi que l'activité anti-inflammatoire et anti-oxydante de l'huile de l'oléastre sur un modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique (2 ml/kg) chez le rat de la souche Wistar.

Pour ce faire, une expérimentation a été réalisée sur des rates prétraitées premièrement par l'huile d'oléastre avant l'administration de l'agent inflammatoire, afin de tester la capacité de cette l'huile à prévenir des dommages oxydatifs et l'inflammation induite par l'acide acétique, en évaluant en présence et en absence de l'huile d'oléastre les paramètres suivants :

- La variation du poids corporel et du poids relatif de certains organes ;
- La variation de pH d'estomac et la longueur des intestins ;
- L'étude de quelques paramètres hématologiques ;
- L'étude histologique de l'organe cible (intestins).

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :

L'INFLAMMATION

CHAPITRE II :

LE STRESS OXYDATIF

CHAPITRE III :

L'HUILE D'OLÉASTRE

I. Inflammation

La réponse inflammatoire est une réponse adaptative engendrée en réponse à des stimuli nocifs telle qu'une agression tissulaire. Elle nécessite une régulation fine, généralement bénéfique, elle conduit à l'élimination d'éventuels pathogènes et au retour à l'homéostasie du tissu lésé (Voir figure 01). Une régulation défectueuse peut engendrer des dommages irréversibles. Une réponse insuffisante conduit à une immunodéficience pouvant entraîner une infection secondaire ou même un cancer (Nathan, 2002). Ce processus comprend :

- ✓ **Des phénomènes généraux** : exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire et cliniquement de façon variable, par de la fièvre (le plus souvent) et éventuellement une altération de l'état général ;
- ✓ **Des phénomènes locaux** : l'inflammation se déroule dans le tissu conjonctif vascularisé. Les tissus dépourvus de vaisseaux (cartilage, cornée) sont incapables de développer une réaction inflammatoire complète. Les tissus épithéliaux n'ont pas de rôle actif dans le déroulement de la réaction inflammatoire mais ils peuvent être altérés par l'agression qui déclenche l'inflammation puis être réparés au cours de la phase terminale de l'inflammation (Russo-Marie et al., 1998).

I. 1. Les différentes phases de l'inflammation

La réponse inflammatoire peut être divisée en trois phases :

- ✓ Une phase **d'initiation** qui fait suite à un signal de danger d'origine exogène ou endogène et qui met en jeu des effecteurs primaires ;
- ✓ Une phase **d'amplification** avec la mobilisation et l'activation d'effecteurs secondaires ;
- ✓ Une phase de **résolution** et de **réparation** qui tend à restaurer l'intégrité du tissu agressé (Voir figure 02).

Ces trois phases mettent en action différents systèmes et impliquent de nombreux médiateurs. La nature du développement de chacune de ces trois phases et la nature des effecteurs primaires et secondaires impliqués (cellules résidentes et recrutées ; médiateurs préformés et néoformés) conditionnent le profil d'expression

clinique et biologique de la réponse inflammatoire (aiguë ou chronique, locale ou systémique, protectrice ou délétère) (Russo-Marie et *al.*, 1998).

I.2. Les différents types d'inflammation

I.2.1. La réponse inflammatoire aigue

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculoexsudatifs intenses. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante. L'inflammation aigue se constitue en trois phases.

I.2.1.1. La phase vasculaire

Suite à une plaie avec une brèche vasculaire (Voir figure 03), on observe une réaction locale immédiate (douleur, phase vasculaire) ainsi que la mise en jeu du système de l'hémostase et le recrutement des cellules inflammatoires :

- ✓ Activation des plaquettes (adhésion, agrégation, dégranulation) qui favorise la libération de médiateurs (facteurs vasoactifs) comme la sérotonine. Les plaquettes produisent également des cytokines et des facteurs de croissance actifs sur la phase vasculaire, le recrutement et l'activation des cellules inflammatoires (comme les neutrophiles et les monocytes) ;
- ✓ Activation des cellules endothéliales grâce à l'expression accrue des molécules de surface et à la libération de médiateurs ;
- ✓ Activation des éléments du système de contact et libération de la bradykinine ;
- ✓ Activation de la coagulation / formation d'un caillot de fibrine ;
- ✓ Activation de la fibrinolyse qui dissout le caillot de fibrine, et production de plasmine qui active le complément et entraîne la libération par la cascade du complément d'anaphylatoxines C3a, C5a et de la C2-kinine (facteurs chimiotactiques, vasoactifs).

La libération de facteurs vasoactifs entraîne une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire. Ces deux événements sont responsables de l'apparition d'un œdème. Ces facteurs, additionnés des facteurs chimiotactiques et de l'expression des molécules d'adhérence favorisent le recrutement des cellules inflammatoires (Autier et *al.*, 2004).

I.2.1.2. La phase cellulaire (recrutement des leucocytes)

Les phénomènes vasculo-exsudatifs initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Les premiers sur place (environ 6 heures) sont les polynucléaires.

Le plus souvent, les polynucléaires sont progressivement remplacés sur le site inflammatoire par les cellules monocytes. Parmi celles-ci, les macrophages ont pour fonction d'assurer la détersion grâce à leur capacité de phagocytose. Il s'y associe des lymphocytes et des plasmocytes qui participent à la réponse immune spécifique de l'antigène. L'afflux des cellules, fait que celles-ci vont d'abord se marginaliser sur le site de l'agression en environ 30 minutes. C'est à ce moment qu'on pourra constater « *in situ* » la présence de polynucléaires neutrophiles, lesquelles sont plaquées le long des cellules endothéliales de l'endroit concerne.

Ces cellules vont traverser la paroi, grâce à de nombreux facteurs attractants comme l'interloquine 8 (IL8), complément 5a (C5a) et leucotriènes B4 (LTB4). Ces cellules vont en effet ingérer les éléments lésés. Cette fonction n'est pas simple. Elle repose sur la dégranulation des composants internes de la cellule. Ceci conduit à la sécrétion des protéases (élastase et collagénase), et la libération des radicaux libres. Les polymorphonucléaires neutrophiles (PMNs) vont contribuer à l'éradication des corps étrangers (s'il y a lieu) ou des tissus lésés (en cas de traumatisme par exemple). Dans ce type de situation, la réaction va s'arrêter mais ceci n'est pas toujours le cas et les macrophages dont le pouvoir phagocytaire est important, vont intervenir. Ceci constitue le passage de la réaction inflammatoire proprement dite à la réaction immunitaire et la mise en place des processus inhérents (Chaudhry et *al.*, 1983 ; Ong et Khoo, 2000) (Voir figure 04).

I.2.1.3. La phase de résolution.

La réponse inflammatoire est limitée dans le temps grâce à la mise en jeu de systèmes de régulation tels que la production de cytokines anti-inflammatoires et des anti-protéases qui vont désactiver la cascade protéolytique et limiter ainsi la destruction du tissu conjonctif. Des anti-oxydants vont aussi limiter l'action des radicaux libres instables. La réaction inflammatoire est alors stabilisée. Une fois l'agresseur éliminé, la réaction s'éteint peu à peu. Le tissu initial se cicatrise grâce à la prolifération du tissu de soutien, la régénération du tissu différencié nécessite une néo-vascularisation. L'intégrité de ce tissu est alors restaurée (Bonotte et *al.*, 2003).

I.2.2. La réponse inflammatoire chronique

L'inflammation chronique correspond à une inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. Elle est causée par l'engagement persistant des réponses de l'immunité innée et acquise, comme dans la polyarthrite rhumatoïde, rejet de l'allogreffe chronique, dans la béryllose, et dans l'inflammation granulomateuse. Il est prouvé que les macrophages dans ces lésions produisent une série de médiateurs pro-inflammatoires qui activent les fibroblastes pour fixer le collagène et activer les autres types cellulaires.

L'inflammation chronique est initialement déclenchée par des réponses vasculaires qui impliquent l'apparition de molécules d'adhésion sur la surface des cellules endothéliales qui vont spécifiquement entraîner l'adhésion des monocytes et des lymphocytes et permettent leur transmigration dans le compartiment extravasculaire (Charles et *al.*, 2010).

I.3. Les médiateurs de l'inflammation

I.3.1. Les médiateurs cellulaires

Plusieurs types cellulaires interviennent dans la réponse inflammatoire et immunitaire ont pour origine des cellules souches de la moelle épinière. Ces dernières se différencient au niveau médullaire sous l'effet de cytokines et de facteurs de croissance particuliers avant d'être libérées dans la circulation générale (Russo-Marie et *al.*, 1998 ; Kumar et *al.*, 2007).

I.3.1.1. Les granulocytes

Les granulocytes sont les cellules les plus nombreuses dans le sang périphérique. Ils regroupent les polynucléaires neutrophiles (PNN), éosinophiles et basophiles.

Les PPN jouent essentiellement deux rôles : la phagocytose des éléments étrangers et la dégranulation. Elles sont également capables de synthétiser un grand nombre de médiateurs inflammatoires lipidiques [leucotriènes (LT) et prostaglandines (PG)], et cytokiniques [les interleukines IL-1 β et IL-6 ou le Tumor Necrosis Factor α (TNF- α)].

Les **éosinophiles** résident essentiellement au niveau tissulaire. Ils libèrent différents médiateurs inflammatoires comme le Platelet Activating Factor (PAF) et les leucotriènes B4 (LTB4), une grande variété de cytokines pro-inflammatoires [IL-1, IL-6, Interféron- γ (IFN- γ), TNF- α] ainsi que des chimiokines comme l'IL-8. Au niveau pathologique, les éosinophiles ont été impliqués dans les lésions tissulaires liées à l'asthme allergique (Koshino et *al.*, 1996).

I.3.1.2. Les monocytes et les macrophages

Les monocytes représentent 2 à 10% des leucocytes. Ce sont des cellules jeunes qui possèdent toutes les activités ; migratoires, chimiotactiques, phagocytaires et sécrétoires nécessaires à leur fonction, ils migrent dans les tissus où ils se différencient en macrophages tissulaires multifonctionnels.

Les monocytes et macrophages sont des cellules phagocytaires. Ils libèrent des espèces réactives de l'oxygène, des enzymes hydrolytiques ou des protéases qui contribuent à la destruction d'éléments étrangers. Ils interviennent particulièrement dans l'amplification de l'inflammation par une libération massive de cytokines inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , IL-6, et IL-12), de facteurs chimiotactiques (IL-8), de prostaglandines ou de leucotriènes qui contribuent au recrutement et à l'activation d'autres cellules immunitaires. Par une libération plus tardive de cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-10, ils contribuent à rétablir l'homéostasie au niveau du foyer inflammatoire (Koshino et *al.*, 1996).

I.3.1.3. Les lymphocytes

Il existe deux populations de lymphocytes (B et T) dont les rôles sont fondamentalement différents. Les lymphocytes B sont essentiellement impliqués dans la synthèse d'anticorps et dans l'immunité spécifique. Les précurseurs des lymphocytes T donnent naissance à des **lymphocytes CD4** (régulateurs) et **CD8** (cytotoxiques ou suppresseurs).

✓ Les lymphocytes CD8 exercent des fonctions cytotoxiques qui leur permettent d'éliminer les cellules infectées par les pathogènes intracellulaires. Ils libèrent essentiellement de l'IFN- γ et du TNF- α ;

✓ Les lymphocytes CD4 jouent en revanche un rôle régulateur majeur dans la réponse immunitaire et inflammatoire par la libération de cytokines spécifiques.

Différentes sous populations de lymphocytes T ont été identifiées : les cellules T helper précurseurs (Thp) qui se différencient, selon l'environnement cytokiniques, en cellules de type Th1 avec un profil de sécrétion pro-inflammatoire (IL-2, IFN- γ , TNF- α), Th2 avec un profil anti-inflammatoire (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10) ou Th3 (encore appelées Tr1 ou lymphocytes T régulateur), libérant du *Transforming Growth Factor* β (TGF- β) et de l'IL-10 (Koshino et *al.*, 1996) (Voir figure 05).

I.3.1.4. Les mastocytes et les basophiles

Les polynucléaires basophiles partagent par bien des aspects certaines des caractéristiques phénotypiques et fonctionnelles des éosinophiles. Les mastocytes et les basophiles sont impliqués dans l'initiation du phénomène inflammatoire et le recrutement des cellules immunes. Plus tardivement, ils constituent également une source de cytokines : les mastocytes libèrent des cytokines pro-inflammatoires (IL-1- β , IL-6, IFN- γ , TNF- α ,) tandis que les basophiles sécrètent essentiellement des cytokines régulatrices (IL-4 et IL-13) (Koshino et *al.*, 1996).

I.3.1.5. Les cellules endothéliales vasculaires

L'intégralité de l'appareil cardiovasculaire est tapissée d'une monocouche de cellules endothéliales (l'endothélium), régulant l'ensemble des étapes impliquées dans le transport transendothélial des leucocytes au niveau du foyer inflammatoire (Koshino et *al.*, 1996).

I.3.2. Les cytokines

Sont des glycoprotéines solubles agissant comme des médiateurs intercellulaires (Laydyarts et *al.*, 2000). Synthétisées et libérées par un grand nombre de types cellulaires différents incluant des cellules immunitaires (macrophage et monocytes) ou non immunitaires (cellules endothéliales et fibroblastes) sous l'influence de stimulus variés, elles délivrent leurs messages en réagissant avec des récepteurs membranaires spécifiques présents à la surface des cellules cibles appels *Pathogen-associated molecular pattern* (PAMPs) (Cavaillon et Haeffner-Cavaillon, 1993).

Au cours de la réponse inflammatoire, les cytokines exercent des activités biologiques multiples soit localement par des mécanismes autocrine (sur la cellule productrice) ou paracrine (sur les cellules voisines) et parfois à distance par mécanisme endocrine (sur des cellules distances, via la circulation sanguine) (May et Ager, 1992) (Voir tableau 01).

Les cytokines constituent une famille hétérogène de molécules qui peut cependant être divisé en deux grands groupes : les cytokines inflammatoires et les

anti-inflammatoires. Le premier groupe rassemble principalement les cytokines responsables de la réponse inflammatoire, le second groupe rassemble les cytokines régulant cette réponse en inhibant la production et l'action des cytokines inflammatoires (Baumann et Gauldie, 1994) (Voir figure 06).

Tableau 01. Effet des principaux médiateurs chimiques (Rousselet et *al.*, 2007).

Médiateurs chimiques	Effet
Histamine	
Kinines	vasodilatation
prostaglandines	
Histamine	Augmentation de la perméabilité
Bradykinine	vasculaire
Facteurs du complément C3a et C5a.	
Facteur d'activation plaquettaire	
Leucotriènes C4, D4, E4	
Leucotriène B4	chimiotactisme
Facteur du complément C5a	
Chimiokines	
Produit bactériens	
Produit de dégradation de la fibrine	
Thrombine	
TNF (tumor necrosis factor)	Fièvre
Interleukines 1 et 6	
Prostaglandine E2	
Bradykinine	Douleur
prostaglandine	
Radicaux libres oxygénés	Destruction (cellules, matrice)
Enzymes des lysosomes	
Monoxyde d'azote	
Cytokine lymphocytaires	

I.4. Les marqueurs biologiques de l'inflammation

Le syndrome inflammatoire correspond au niveau biologique à un ensemble des perturbations qui accompagnent la réaction inflammatoire :

- ✓ L'augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) ;
- ✓ L'augmentation des protéines C réactives de l'inflammation (CRP) ;
- ✓ Des anomalies sur l'hémogramme ; anémie, hyperleucocytose et thrombocytose (Grasland et Pouchot, 1997 ; Audia *et al.*, 2008).

Traditionnellement, un syndrome inflammatoire se définit par l'élévation d'au moins deux protéines de l'inflammation ou de l'élévation de la VS et d'une protéine de l'inflammation. Néanmoins, actuellement, l'élévation de la CRP permet, d'affirmer la réalité de l'inflammation (Bonotte *et al.*, 2003 ; Dupond, 2003 ; Audia *et al.*, 2008).

I.4.1. La vitesse de sédimentation (VS)

La VS reste un examen très utilisé. C'est un examen biologique simple pour détecter un syndrome inflammatoire mais dont il faut bien en connaître les limites. Des facteurs physiologiques ou des situations non inflammatoires peuvent l'augmenter. Sa normalité peut parfois rassurer à tort (Weill et Batteux, 2003).

Une accélération de la VS indique un état inflammatoire sans préjuger de sa nature, elle peut être d'origine :

- ✓ Infectieuse, qui est la cause la plus fréquente. Après guérison d'une infection grave, la VS peut rester accélérée pendant plusieurs mois mais elle doit diminuer régulièrement ;
- ✓ Tumorale ;
- ✓ Métabolique (crise de goutte) ;
- ✓ Non spécifique : maladies auto-immunes, sarcoïdose.

En conclusion, la mesure de la vitesse de sédimentation est un examen non spécifique: si l'on rencontre des valeurs pathologiques, il faut approfondir en effectuant d'autres analyses et en étudiant la numération de la formule sanguine (Mélina zerbato, 2010).

I.4.2. La protéine C- réactive (CRP)

Cette protéine est produite par le foie, parmi les protéines précoces de l'inflammation, sous l'influence du stress cytokinique, en particulier l'IL-6. Sa valeur physiologique est inférieure à 10 mg/l. Sa concentration s'élève dès la 6^{ème} heure de l'inflammation. En moyenne, elle devient pathologique 24 heures après le début de l'inflammation et se normalise rapidement après la disparition de la source de l'inflammation. Le retour de la CRP à une valeur physiologique permet de juger de l'efficacité du traitement (Roubille et *al.*, 2008 ; Debaty, 2012 ; Borghini et *al.*, 2013).

La CRP peut être mesurée dans le sérum ou le plasma. Elle doit être impérativement mesurée par une technique rapide, car la demi-vie de cette protéine est brève (Bienvenue, 2003).

I.5. Les anti-inflammatoires

I.5.1. les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS sont une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétique et antalgiques. Actuellement, il y a plus de 50 différents AINS sur le marché mondial.

Le mécanisme d'action des AINS a été précisé par les travaux de Vane en 1971, il repose en grande partie sur l'inhibition compétitive, réversible ou non, de la cyclooxygénase, enzyme qui permet la production de prostaglandine à partir de l'acide arachidonique (Barnes, 1998) (Voir figure 07).

Cette caractéristique commune à tous les AINS conduit à une diminution de la production des prostaglandines (notamment la PGE2 et la PGI2), importants médiateurs de l'inflammation. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS semblait donc, jusqu'à récemment, devoir obligatoirement s'accompagner d'effets favorables et délétères (Blain et *al.*, 2000).

I.5.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les AIS constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïde surrénalien. Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol, dont la production est stimulée par l'ACTH libérée selon un cycle nycthéral par le lobe antérieur de l'hypophyse (Nicolas et *al.*, 2001).

Les glucocorticoïdes sont capables d'empêcher la transcription de tous les gènes immuns, incluant celui codant IL-2 (Barnes, 1998).

Les glucocorticoïdes ordinaires ne font pas de différence entre la transactivation et la transrépression, et influencent à la fois les gènes immuns "voulus" et ceux "non voulus" régulant les fonctions métaboliques et cardiovasculaires. Actuellement, les efforts de recherche visent à découvrir des glucocorticoïdes agissant sélectivement qui seraient capables de ne réprimer que le système immunitaire (Han et *al.*, 2007).

I.5.3. Les Anti-inflammatoires d'origine végétale

Le nombre de composés phytochimiques, trouvé dans le règne végétal est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés phytochimiques ont des propriétés anti-inflammatoires. Beaucoup sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxygénase ainsi que par d'autres mécanismes (Han et *al.*, 2007).

II. Le stress oxydatif

Le stress oxydatif apparaît dans une cellule quand l'équilibre entre les espèces pro-oxydantes et anti-oxydantes est rompu en faveur des pro-oxydants. Dans des conditions pathologiques ou provoquées par des facteurs exogènes, une surproduction de ces réactifs est possible. Les défenses anti-oxydantes, dont une partie est dépendante de l'alimentation, peuvent être insuffisantes pour empêcher les dégâts cellulaires que peuvent causer les radicaux libres de l'oxygène (Valko et *al.*, 2007).

Plusieurs mécanismes contribuent à l'instauration d'un stress oxydant soit en favorisant la production de ROS tels que l'hyperglycémie, des concentrations élevées de lipides tissulaires (adiposité ectopique), l'inflammation chronique, l'infiltration et l'activation excessive des leucocytes, leur production par l'endothélium, la production excessive d'hormones du système rénine-angiotensine, et l'hyperleptinémie, ou soit par des défenses anti-oxydantes inadéquates (Vincent et *al.*, 2007).

II.1. Les radicaux libres

Les radicaux libres sont des molécules hautement réactives possédant un ou plusieurs électrons non paires tels que l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyl ($^{\bullet}OH$) (Wiseman et Halliwell, 1996).

Ces molécules se lient rapidement aux molécules non-radicalaires à proximité résultant généralement à la formation de nouveaux radicaux. Les ROS sont principalement formés lors de l'oxydation des lipides par le cycle de Krebs et lors de la chaîne de transport mitochondriale d'électrons qui a pour but de produire de l'énergie. Les radicaux libres sont formés suite à l'oxydation des glucides, la glycation non enzymatique des protéines et leur subséquente dégradation. La présence d'une faible concentration de ROS est importante pour le maintien d'un statut redox cellulaire normal, les fonctions tissulaires et les processus de signalisation intracellulaire tels que ceux responsables de l'action de l'insuline. Par contre, une production excessive de ROS endommage les lipides (peroxydation des lipides), les protéines et l'ADN compromettant les fonctions cellulaires (Yu, 1994).

II. 2. Principales sources des ROS

Les ROS sont produits continuellement à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule eucaryote par divers mécanismes. On parle donc de sources endogènes et de sources exogènes (Voir figure 08).

II. 2.1. Sources exogènes des ROS

Les radiations X ou gamma peuvent par différents mécanismes faire apparaître des radicaux libres en scindant la molécule d'eau en deux radicaux. Les rayonnements UV sont capables de produire des anions superoxydes ou de l'oxygène singulet après activation des photosensibilisants. Une large variété de xenobiotiques (toxines, pesticides, herbicides, etc...) et médicaments (antibiotiques, anticancéreux, etc...) peuvent contribuer à la production des ROS qui se forment comme un des produits de leur métabolisme (Valko et *al.*, 2007).

II. 2.2. Sources endogènes des ROS

Dans l'organisme, l'oxygène est réduit à 95 % dans les mitochondries par voie enzymatique en molécule non toxique comme H₂O. Cependant, il peut subir une réduction monoélectronique et former une espèce beaucoup plus réactive comme l'anion superoxyde O₂^{•-}. Cet anion n'est pas le radical le plus délétère, cependant il peut donner naissance à des espèces beaucoup plus réactives comme le radical hydroxyle •OH. Ces ROS mitochondriales pourraient intervenir dans l'oxydation des LDL (Valko et *al.*, 2007).

De plus, dans les cellules, de nombreux systèmes enzymatiques sont capables de générer des oxydants (Salvayre et *al.*, 2003).

- ✓ Les NADPH oxydases sont des enzymes présentes dans la paroi vasculaire et qui génèrent O₂^{•-} en utilisant NADH ou NADPH comme substrat ;
- ✓ La xanthine-oxydase joue un rôle important dans la production des ROS (particulièrement O₂^{•-} et H₂O₂), lors de l'ischémie/réperfusion ;
- ✓ Lors du métabolisme de l'acide arachidonique, ce dernier peut être oxydé soit par les cyclooxygénases, soit par les lipooxygénases (métallo-enzymes à fer), pour former

entre autre des hydroperoxydes qui sont des précurseurs de leucotriènes, puissants médiateurs de l'inflammation.

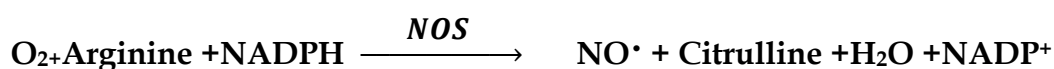
II. 3. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

L'appellation espèces oxygénées réactives (EOR) inclut les radicaux libres de l'oxygène (radical superoxyde, radical hydroxyle, monoxyde d'azote, etc....) mais aussi certains dérivés réactifs non radicalaires dont la toxicité est plus importante tels que le peroxyde d'hydrogène et le peroxydinitrite (Bartosz, 2003 ; Halliwell et Whiteman, 2004) (Voir tableau 02 et figure 09).

Les EORs participent à la défense de la cellule : elles sont produites et relarguées par les macrophages et les phagocytes pour lutter contre les bactéries : c'est le cas de l'anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$ (Brigelius-Flohé, 2009) ; elles jouent également un rôle dans la régulation de l'apoptose, comme le peroxyde d'hydrogène (Radak et al., 2008 ; Brigelius-Flohé, 2009).

II. 4. Espèces réactives de l'azote

Un autre type d'espèce réactive c'est le monoxyde d'azote (NO^{\bullet}) est produit chez les organismes supérieurs par l'oxydation de l'un des atomes N terminaux de la L-arginine, cette réaction est catalysée par le nitrique oxyde synthase (NOS) (Sorg, 2004) selon la réaction suivante :



Cette production est physiologique et joue un rôle majeur dans la neurotransmission, régulation de la pression sanguine, mécanisme de défense, relaxation des muscles lisses, régulation immunitaire (Valko et al., 2007).

Mais à forte concentration, le NO^{\bullet} devient délétère pour les cellules notamment en réagissant avec le $O_2^{\bullet-}$ pour former un puissant oxydant le peroxydinitrite ($ONOO^{\bullet}$) qui peut secondairement se décomposer en d'autres oxydants comme le NO_2 et le $\bullet OH$ (Densiov et Afanas'ev, 2005).

Tableau 02. synthèse des principales EORs rencontrés dans la cellule ,et ainsi que leurs caractéristiques, les EORs qu'elles sont susceptibles d'engendrer, les cibles biologiques qu'elles attaquent et leur demi-vie (Lenzi, 2011).

Catégorie	Espèce (symbole et nom)	Caractéristiques	EOR Secondaires produites	Cibles biologiques	Demi-vie
EOR radicalaires	$O_2^{\bullet -}$ Anion superoxyde	Peu dangereux en soi car peu diffusible	H_2O_2 NO_3^-	Acides gras polyinsaturés	Quelques secondes
	$\bullet OH$ Radical hydroxyl	ERON la plus dangereuse	$ROO\bullet$	Acides gras polyinsaturés ADN Protéines	10^{-9} Secondes
	$NO\bullet$ Oxyde nitrique	Gaz donc diffuse bien Peu dangereux en soi	NO_3^-		Quelques secondes
	$ROO\bullet$ Radicaux peroxyyl	EOR de la « 2 ^e vague »		Acides gras polyinsaturés voisin	10^{-1} Secondes
EOR non radicalaires	1O_2 Oxygène singulet	Très réactif	$O_2^{\bullet -}$		10^{-6} Secondes
	H_2O_2 Peroxyde d'hydrogène	Antiseptique	$\bullet OH$, HClO		Dizaines de secondes
	NO_3^- Peroxynitrite	Très agressif		Protéines	
	HClO Acide hypochlorite	Diffuse bien		Protéines	
Métaux de transition	Fe, Cu, Mn (Fer, cuivre, manganèse)	Si forme libre caractère radicalaire catalysent certaines réactions de formation d'ERON Mais propriétés antioxydants importantes si forme liée	$\bullet OH$		

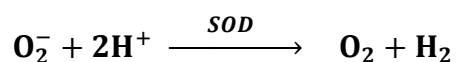
II. 5. Systèmes de défenses anti-oxydants

Un anti-oxydant est toutes substances à des faibles concentrations, capables de retarder considérablement et inhibent l'oxydation des substrats, qu'elle soit sa nature enzymatique telle que ; les superoxydes dismutases, la catalase, ou non enzymatiques tels que ; le glutathion réduit et l'acide urique, ou bien encore d'origine végétale tels que ; la vitamine C, la vitamine E, les phénols, sélénium et zinc (Halliwell et Gutteridge, 1990) (Voir tableau 03).

II. 5.1. Les anti-oxydants enzymatiques

II. 5.1.1. Les superoxydes dismutases (SOD)

Les SODs sont des métalloenzymes qui catalysent la dismutation des ions peroxydes en oxygènes moléculaires et peroxydes d'hydrogènes, composés stables moins toxiques (Comhar et Erzurum, 2001) selon la réaction suivante :

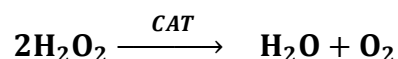


Ces enzymes accélèrent la vitesse de cette réaction spontanée rendant très rapide la disparition du superoxyde mais, en générant le peroxyde d'hydrogène. Celui-ci est un composé oxydant mais peut être ultérieurement catabolisé par la catalase et les glutathion peroxydases.

Chez les mammifères, on distingue dans cette famille trois isoenzymes qui catalysent la même réaction mais, différent selon la localisation chromosomique du gène, leur contenu métallique, leur structure quaternaire et leur localisation cellulaire. Le mécanisme réactionnel est catalysé par un métal situé au centre de l'enzyme dont la nature permettra de distinguer la SOD à cuivre-zinc présent dans le cytoplasme (Cu-Zn SOD), la SOD à manganèse (MnSOD) présent dans les mitochondries, et une SOD extracellulaire c'est une SOD à cuivre zinc (Crapo, 1997).

II. 5.1.2. La catalase (CAT)

La CAT est une enzyme dont la fonction principale est de catalyser la décomposition par dismutation du peroxyde d'hydrogène en eau et en dioxygène (Powers et Jackson, 2008).



Elle est composée de quatre sous-unités contenant chacun un noyau hème. Présente dans tous les organes, la catalase est particulièrement concentrée dans le foie. Curieusement, le cerveau, le cœur et les muscles squelettiques ont les taux les moins élevés en catalase. Dans la cellule, elle est majoritairement concentrée dans les peroxysomes où elle régule la production de H₂O₂ issue des enzymes oxydases et empêche ainsi sa diffusion hors de l'organite.

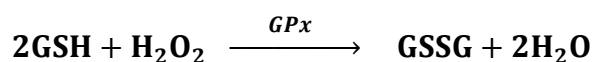
Dans les hématies, la CAT protège la membrane plasmique et les tissus traversés du peroxyde d'hydrogène produit par la dismutation du radical superoxyde, lui-même issu des auto-oxydations de l'hémoglobine (Halliwell et Gutteridge, 2008).

II. 5.1.3. Glutathion peroxydase (GPx)

La GPx est une sélénoprotéine ayant fonction d'enzyme, formée de quatre sous-unités identiques (homotétramère) contenant chacune un atome de sélénium incorporé dans une molécule de sélénocystéine (Raman et Berry, 2011). Contrairement à un grand nombre de peroxydases, elles ne sont pas hémiques.

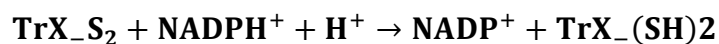
Elle est bien distribuée dans tous les tissus chez les animaux (Halliwell et Gutteridge, 2008). La glutathion peroxydase est présente dans les liquides extracellulaires et dans les cellules au niveau du cytosol et des mitochondries.

La GPx catalyse la réduction du peroxyde d'hydrogène en oxydant deux molécules de glutathion GSH réduites en glutathion oxydé (GSSG). Elle assure plus largement la transformation des hydroperoxydes organiques, lipidiques notamment de type ROOH, en alcools (ROH) (Halliwell et Gutteridge, 2008 ; Raman et Berry, 2011).



II. 5.1.4. Thiorédoxines réductase

Cette enzyme est capable de catalyser la réduction de nombreux substrats, mais dépendent du NADPH comme donneur d'électrons, qui sont d'abord transférés au groupe FAD fixé à la protéine, donnés ensuite aux groupe dithiol N-terminal d'une sous-unité puis alors au groupe sélényl-sulfide de l'autre sous-unité qui réduit enfin à son tour la thiorédoxine.



Il existe trois isoformes de la thiorédoxine réductases ont été mises en évidence chez les mammifères : TXNRD1 (cytosolique), TXNRD2 (mitochondriale) et TXNRD3 (testiculaire). Ces enzymes contiennent deux sites sensibles à l'état redox en terminaisons N- et C- qui interviennent dans la conformation de l'enzyme active (Raman et Berry, 2011).

II. 5.2 Les anti-oxydants non enzymatiques

II. 5.2.1. Glutathion (GSH)

Le glutathion ou gamma-L-glutamyl-L-cystéine est souvent considéré comme le principal anti-oxydant non enzymatique intracellulaire (Valko, 2011). Outre la défense anti-oxydante, il est impliqué dans de nombreuses fonctions comme la régulation de l'apoptose et de l'immunité ainsi que des mécanismes de détoxification, mais aussi la modulation de la prolifération cellulaire (Taha, 2011 ; Alcaraz et *al.*, 2013).

Ensemble, le GSH et le TXN sont des anti-oxydants intracellulaires centraux dans l'équilibre de l'état d'oxydation des cystéines, des méthionines et des sélénocystéines et donc de la fonctionnalité des nombreuses protéines redox-sensibles.

II.5.2.2. L'acide urique

L'acide urique est le produit de dégradation des composés puriques comme la xanthine et l'hypoxanthine (Villasante et *al.*, 2010).

L'ion urate est la forme anionique d'acide urique. Il réagit avec plusieurs espèces réactives aux potentialités oxydantes assez fortes tels que ROO•, HO•, ONOO-, NO₂• et l'oxygène singulet. Cette réactivité donne naissance au radical urate relativement stable et très bien réduit par l'acide ascorbique (vitamine C), intégrant bien l'urate au sein de la défense anti-oxydante (Halliwell et Gutteridge, 2008).

L'urate protège également très bien les protéines de la nitration par le peroxy-nitrite ONOO- ; la réaction entre l'urate et le peroxy-nitrite est complexe et peut être à l'origine de la naissance de plusieurs espèces nitrosées pouvant se décomposer en NO• (Halliwell et Gutteridge, 2008 ; Villasante et *al.*, 2010).

II.5.3. Les anti-oxydants naturels

II.5.3.1. La vitamine E

Le terme « vitamine E » comprend deux classes : les tocophérols et les tocotriénols. Le composé principal est l' α -tocophérol (Gulcin, 2012) qui est synthétisé par les plantes. En revanche, les êtres humains ne peuvent pas en synthétiser, son apport se fait donc exclusivement via l'alimentation. La vitamine E est retrouvée dans les huiles végétales, les noix, les graines. L' α -tocophérol est localisé au niveau membranaire et dans les lipoprotéines circulantes où il réagit majoritairement avec les radicaux peroxy en formant un radical tocophéryle. La régénération de l' α -tocophérol se fait selon 2 voies : soit via la vitamine C, soit en mettant en jeu la tocophéryle réductase qui en présence de GSH redonne de l' α -tocophérol. La vitamine E agit en synergie avec entre autres le GSH, la vitamine C et le sélénium. Un déficit en vitamine E peut être à l'origine de déficiences neurologiques telles que les myopathies (Brigelius-Flohe et *al.*, 1999).

II. 5.3.2. La vitamine C

L'acide L-ascorbique ou vitamine C est considéré comme le plus important anti-oxydant dans les fluides extracellulaires. C'est un piègeur très efficace des ions superoxydes, du peroxyde d'hydrogène, de l'hypochlorite, des radicaux hydroxyles et peroxyles, et de l'oxygène singulet. Le rôle anti-oxydant de la vitamine C est basé sur sa réaction avec les radicaux peroxyles aqueux. Le produit formé est le radical ascorbyle. En piégeant les radicaux peroxyles dans la phase aqueuse avant qu'ils initient la peroxydation lipidique, la vitamine C protège les biomembranes et les lipoprotéines (Delattre et *al.*, 2005).

II. 5.3.3. La vitamine A

La vitamine A Ce terme regroupe les rétinoïdes et les provitamines A aussi appelés caroténoïdes. Ces derniers sont majoritairement connus comme étant des précurseurs de la vitamine A tels que le β -carotène. Les caroténoïdes sont de puissants agents anti-radicalaires qui neutralisent tant des espèces électroniquement que chimiquement actives. Ils ont également un rôle de protection vis-à-vis des réactions de photosensibilisation. En fonction de la concentration en caroténoïdes, leurs effets sont différents : à faible concentration, ils ont une action anti-oxydants alors qu'à plus forte concentration, ils se comportent comme des agents pro-oxydants (Valko et *al.*, 2006).

II. 5.3.4. Sélénium

Le sélénium (Se) joue un rôle clé dans la protection des cellules et de leurs constituants contre l'attaque radicalaire. Cette fonction est due à sa présence dans le site actif des glutathions peroxydases sélénodépendantes, et à l'activité biologique anti-radicalaire des sélénoprotéines (Burk, 2002).

II. 5.3.5. Zinc

Le zinc (Zn) joue un rôle anti-oxydant indirect en assurant la stabilisation de la Cu-Zn SOD. Cependant, au-delà de cette fonction, le zinc possède d'autres propriétés anti-oxydants pour lesquelles le mécanisme précis reste encore incomplètement connu (Parma et *al.*, 2004).

II. 5.3.6. Cuivre

Le cuivre est le co-facteur de nombreuses enzymes étant donné sa facilité à passer de sa forme réduite (Cu^{2+}) à sa forme oxydée (Cu^+) (Laliberte et *al.*, 2008 ; Jomova et *al.*, 2011). Il possède notamment des propriétés anti-oxydantes. Il va ainsi catalyser la transformation des EROs via la réaction d'Haber-Weiss-Fenton. Néanmoins, une d'augmentation excessive de cuivre conduit à une production de $\cdot\text{OH}$ (Laliberte et *al.*, 2008). Les noix, les graines, les légumes secs et les crustacés sont des produits particulièrement riches en cuivre.

Tableau 03. Tableau récapitulatif des principaux anti-oxydants et de leurs modes d'action (Powers et Jackson 2008).

Catégorie d'antioxydants	Nom	Modes d'action principaux
Enzymatiques	SOD	Piège $O_2^{\bullet-}$
	GPX	Inactive H_2O_2 et ROOH
	CAT	Inactive H_2O_2
	PON1	Répare lipides oxydés des LDL
Non enzymatiques liposolubles	Vit E	Piège $O_2^{\bullet-}$ et $\bullet OH$, lutte contre lipoperoxydation (piège ROO \bullet)
	Caroténoïdes	Inactivent 1O_2 , piègent ROO \bullet
	CoQ10	Lutte contre lipoperoxydation, recycle vit E
Non enzymatiques hydrosolubles	Vit C	Piège certaines ERON, recycle vit E
	GSH	Cofacteur de GPX, protection des protéines thiols par s-glutathioxylation
	Acide urique	Piège certaines ERON (donne e $^-$)
	Bilirubine	Inactive H_2O_2 , lutte contre lipoperoxydation (piège ROO \bullet)
	Acide α -lipoïque	Piège certaines ERON, chélate métaux libres, recycle vit E et vit C
	Métaux de transition	Cofacteurs de SOD (\rightarrow Cu, Zn, Mn), (\rightarrow Se) et CAT (\rightarrow Fe)
	Protéines de transport	Chélatent les métaux de transition libres
	Flavonoïdes	Luttent contre lipoperoxydation, piègent $\bullet OH$, NO_3^- , HClO

II. 6. Les cibles des ERO

A des concentrations élevées, les ROS peuvent être d'importants médiateurs de dommages aux structures cellulaires, lipides, protéines et acides nucléiques (Valko et *al.*, 2006) (Voir figure 10).

II. 6.1. Les lipides

Les acides gras polyinsaturés, qui sont des acides gras comportant au moins deux ou trois doubles liaisons, sont très sensibles à l'oxydation. La peroxydation lipidique est une réaction en chaîne initiée par un radical qui conduit à la formation d'hydroperoxydes qui vont se dégrader en aldéhydes et altérer la membrane cellulaire pouvant entraîner une perte d'intégrité de la cellule et de ses organites (Valko et *al.*, 2006).

La peroxydation des lipides constituée les trois phases suivantes :

L'initiation : l'attaque par un radical $\cdot\text{OH}$ du groupement méthylène présent entre deux doubles liaisons d'acide gras polyinsaturés produit un radical carboné $\text{R}\cdot$ ($\cdot\text{OH}$ enlève un atome d'hydrogène du CH_2 puis les doubles liaisons subissent un réarrangement moléculaire conduisant à la formation de diènes conjugués), en présence d' O_2 le radical carboné est transformé en radical peroxyde $\text{RO}_2\cdot$ (Martínez-Cayuela, 1995).

La propagation : le radical $\text{RO}_2\cdot$ enlève un hydrogène à un nouvel AGPI voisin qui à son tour produira un radical $\text{R}\cdot$ puis un radical $\text{RO}_2\cdot$, une réaction en chaîne s'installe. En présence de métaux de transitions, les hydroperoxydes formés peuvent subir un clivage au niveau des liaisons C-C pour donner naissance à divers produits de décompositions ; le malondialdéhyde (MDA) et le 4-hydroxynonéal représentant les produits les plus toxiques de la peroxydation lipidique (Martínez-Cayuela, 1995 ; Lehucher-Michel et *al.*, 2001).

La terminaison : Cette phase consiste à former des composés stables issus de la rencontre entre deux espèces radicalaires ou le plus souvent par la réaction d'un radical avec une molécule anti-oxydante dite briseur de chaîne (Kohen et Nyska, 2002).

II. 6.2. Les protéines

Les acides aminés des protéines sont la cible des ERO_s, soit au niveau de leur chaîne latérale, avec formation de produit d'oxydation, soit au niveau de la liaison peptidique, entraînant la fragmentation de la chaîne (Berlette et *al.*, 1997), si la majorité des acides aminés peuvent être oxydés par les ERO_s, les acides aminés soufrés (cystéine et méthionine) et aromatique (tyrosine, tryptophane) sont le plus sensible. L'oxydation des acides aminés génère des groupements hydroxyles et carbonyle sur les protéines mais peut également induire des modifications structurales plus importants comme des réticulations intra ou intermoléculaires, ce qui affecte leurs fonctionnement, antigenicites et leurs activités (Martinez et *al.*, 1995 ; Lehucher et *al.*, 2001; Valko et *al.*, 2007).

II. 6.3. Les acides nucléiques

Les bases puriques, pyrimidiques et le désoxyribose sont la cible privilégiée des ERO_s, ils sont alors transformés en produits de fragmentations et en bases oxydées (Berlette et *al.*, 1997). Les ERO_s ont une grande affinité de réaction avec certaines bases constitutives de l'ADN. la guanine est ainsi facilement transformée en 8-hydroxy -2-déoxyguanosine (8-OH-dG) qui normalement éliminée par des enzymes de réparation de l'ADN qui peuvent, elles aussi, être victimes de l'action des radicaux libres (Lehucher et *al.*, 2001).

Les modifications permanentes du matériel génétique résultant de ces dommages oxydatifs représente la première étape impliquée dans la mutagenèse, la carcinogenèse et le vieillissement (Valko et *al.*, 2007).

II. 7. L'inflammation et le stress oxydatif

Les ERO_s peuvent aussi agir comme messagers secondaires et activer différents facteurs ou gènes impliqués dans le développement de diverses pathologies (Parke et Parke, 1995). Parmi ces pathologies, les maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires, les cancers, les maladies respiratoires, les

diabètes, les maladies digestives et les affections cutanées constituent de plus en plus un problème mondial de santé publique. Ces pathologies chroniques peuvent s'accompagner de processus inflammatoire qui est souvent un des signes d'alerte vers les complications.

L'inflammation est par ailleurs une source importante de radicaux oxygénés produits directement par les cellules phagocytaires activées qui sont le siège d'un phénomène appelé explosion oxydative consistant en l'activation du complexe de la NADPH oxydase, enzyme capable d'utiliser l'oxygène moléculaire pour produire de grandes quantités d'anions superoxydes au niveau de la membrane cellulaire. Ce mécanisme est capital dans la lutte anti-infectieuse car il permet la phagocytose des bactéries et des corps étrangers (Sahnoun, 1998).

S'il est vrai que l'inflammation entraîne du stress oxydant, un stress oxydant peut également entraîner une inflammation. En effet, on sait que les EROs agissent comme un second messager dans plusieurs mécanismes transductionnels inflammatoires (Sagai et Bocci, 2011).

Les EROs modulent notamment l'activation de facteurs de transcription tels que NF- κ B, le facteur inductible par l'hypoxie HIF ou encore AP-1 chez de nombreux types cellulaires (cellules épithéliales bronchiques, cellules endothéliales, macrophages alvéolaires, neutrophiles et les mastocytes) (Bureau et *al.*, 2000b ; Rahman, 2003 ; Moran et *al.*, 2011).

Le facteur de transcription pro-inflammatoire NF- κ B est classiquement activé par la liaison de facteurs comme les lipopolysaccharides (LPS) ou le TNF- α à leurs récepteurs. Les ROS peuvent eux aussi mener à la dégradation de I κ B et entraîner l'activation du NF- κ B (Halliwell et Guttridge, 2008 ; Précourt, 2011). Ceci déclenche une cascade de signalisation menant à la dégradation d'I κ B, la protéine inhibitrice du NF- κ B. Une fois libéré d'I κ B, le NF- κ B est transloqué au noyau où il se lie à l'ADN pour induire l'expression de différents gènes pro-inflammatoires.

III. Définition de L'oléastre

L'oléastre est un arbre appartenant à la famille des oléacées dont la matière de base est l'oléine (Sidi Mammar, 2012). C'est un arbre très rameux et épineux à branches quadrangulaires et à feuilles très petites (Beddiar et *al.*, 2007). Cette espèce est bien adaptée aux conditions de stress hydrique, par conséquent elle est utilisée comme porte greffe et dans le reboisement des zones arides et semi-arides (Caravaca et *al.*, 2002).

L'oléastre est présent sous deux formes non distinguables morphologiquement, soit indigène soit dérivant de descendants ensauvagés d'oliviers ou « féral » (Besnard et Bervillé, 2000).

III.1. Noms vernaculaires

L'oléastre (olivier sauvage) :

- ✓ Azzemmour, désigné sous cette appellation en Kabylie et dans le haut Atlas au Maroc (Boudribila, 2004).
- ✓ Arabe : zebbouj, berbère : Azemmour (Jacques-Meunié, 1982).
- ✓ Arabe. : zenbotidje, berbère : Tazebboujt (De Candolle, 1883).
- ✓ L'olivier greffé : arabe : zitoun, berbère : Tazemmourt (De Candolle, 1883).

III.2. Description botanique

➤ Oléastre

L'olivier sauvage est un arbrisseau toujours vert et vivace qui croît spontanément dans les bois méditerranéens. Ses rameaux sont épineux et de section presque carrée (Voir figure 11).

➤ Feuilles

Les feuilles sont simples, ovales, persistantes et opposées ; elles sont blanches argenté à la face inférieure, vert grisâtre à la face supérieure. Elles sont plus petites que celles de l'olivier cultivé.

➤ Fleurs

Les fleurs, petites et blanches, à quatre pétales, sont réunies en grappes dressées. Les fruits, olives, sont des drupes ovoïdes, vertes puis noires à maturité, à noyau dur fusiforme (Bruneton, 1999 ; Ghedira, 2008).

➤ Fruits

Ses fruits sont également plus petits, avec une faible épaisseur de pulpe, et ils donnent donc peu d'huile. De par sa faible hauteur, les fruits de l'oléastre sont facilement consommés par les animaux : la dissémination des noyaux est zoochore (Comte, 1990).

L'oléastre diffère de l'olivier cultivé par la présence des pousses courtes et épineuses, des fruits de petite taille avec moins de mésocarpe, une faible teneur en huile et par un stade juvénile long (Terral et Arnold-Simard, 1996). Les populations d'olivier sauvage sont limitées à quelques secteurs isolés des forêts natales de la Méditerranée, où le pollen peut être distribuer par le vent et les oiseaux (Lumaret et al., 2004).

III.3. Taxonomie du genre *olea* : (Cronquist, 1981)

Embranchement : *Magnoliophyta*

Sous embranchement : *Magnoliophytina*

Classe : *Magnoliopsida*

Sous classe : *Asteridae*

Ordre : *Scrophulariales*

Famille : *Oleaceae*

Genre : *Olea* L.

Espèces : *Olea europaea* L.

Sous-espèces : *Olea europaea* L. ssp. *Sativa* Hoffm. et Link (= *O. europaea* L. ssp. *Europaea*).

Olea europaea L. ssp. *Oleaster* Hoffm. et Link (= *O. europaea* L. ssp. *sylvestris* Miller)
(Voir figure 12).

III.4. Répartition géographique

L'olivier (*Olea europaea subsp europaea var europaea*) est l'une des plus anciennes cultures d'arbres agricoles dans le bassin méditerranéen avec une importance culturelle et économique remarquable. En fait, à ce jour, plusieurs travaux se sont concentrés sur l'évaluation de la distribution et de la variabilité entre les olives cultivées et sauvages (Lavee, 2013).

Plusieurs centaines de divers cultivars d'oliviers géographiquement existent dans le bassin méditerranéen. Ils se distinguent par la morphologie des feuilles, la forme de drupe et la couleur, la composition de l'huile et de la phénologie (adaptation avec les climats) (Breton et al., 2008). Les populations d'olivier sauvage sont limitées à quelques secteurs isolés des forêts natales de la Méditerranée où le pollen peut être distribué par le vent et les oiseaux (Lumaret et al., 2004).

L'*Olea euromediterranea oleaster* ou *Olea oleaster* Hoffm et Link ou *Olea sylvestris* MILL, plus communément dénommé en Afrique du Nord Oléastre. Ces formes spontanées sont répandues notamment en Espagne, au Portugal, en Afrique du Nord, en Sicile, en Crimée, au Caucase, en Arménie et en Syrie (Voir figure 13).

III.5. L'oléastre en Algérie

Il existe en Algérie, un arbuste nommé « Oléastre » très intéressant dans le domaine sanitaire.

Sa dualité mâle-femelle existe dans toutes les espèces, les genres et les sortes. Il existe donc un oléastre mâle et un oléastre femelle dont le mélange des fruits « drupes » nous permet d'obtenir cette huile aux vertus plurielles. Prise par absorption, par onction ou par inoculation, l'huile d'oléastre à parmi la cure de diverses affections qui ont fait le bonheur de tous ceux qui ont goûté 10 aux caprices de cette lotion des rois (Sidi Mammar, 2012).

III.6. Effet pharmacologique des feuilles et fruits d'oléastre

L'olivier et ses dérivés peuvent être considérés comme une source potentielle d'anti-oxydants naturels et qui peut être utilisé dans l'industrie pharmaceutique (Savarese et *al.*, 2007).

Les feuilles d'olivier et l'huile d'olive diminuent l'incidence des maladies du cœur (Cook et Samman, 1996). De nombreuses activités ont été attribuées à la plupart des composants phénoliques de l'olivier ; ils agissent comme des agents anti-oxydants, anti-inflammatoires, antiviraux et anti-cancérogènes (Visioli et *al.*, 2002).

III.6.1. Les feuilles

Les feuilles ont été largement utilisées dans les remèdes traditionnels dans les pays européens et méditerranéens comme des extraits, des tisanes, et des poudres. Ils contiennent plusieurs composés potentiellement bioactifs (Wainstein et *al.*, 2013).

Les feuilles contiennent du cinchonidine, une quinoléine alcaloïde aux propriétés antipaludiques. Les feuilles, l'écorce et les fruits contiennent aussi l'oleuropéine, possédant des activités anti-oxydants, hypotensive, hypoglycémiant, hypocholestérolémiant et antiseptique.

L'extrait de feuilles est utilisé comme adjuvant dans les formes légères de diabète (au cours de la grossesse ou en cas d'obésité) (Ghedira, 2008).

Bennani-Kabchi et *al.* (1999) suggèrent que le gavage de l'extrait aqueux des feuilles sèches d'*Olea europaea var. oléastre*, aux rats des deux sexes à une dose de 15 mL/kg, est actif en plasma ; Activité antihyperglycémique, Activité cytotoxique et activité hypoglycémique.

Les feuilles, en décoction, sont diurétiques et agissent contre le refroidissement et aussi sont efficaces contre l'hypertension artérielle (Kahouadji, 1995).

III.6.2. Les fruits

Les fruits de l'olivier (*Olea europea L.*) et ses produits dérivés représentent une source connue de plusieurs composants naturels d'une bio activité importante (Bouaziz et *al.*, 2005), tels que les anti-oxydants dont les caroténoïdes, les tocophérols, les flavonoïdes et les composants phénoliques, parmi lesquels les plus abondants sont les secoiridoides comme l'oleuropéine et le diméthyloléuropéine (Bianco et Uccella, 2000). L'amande du fruit est comestible et s'emploie en poudre, contre les maladies de l'estomac.

III.7. L'huile fixe (l'huile d'oléastre)

L'huile d'oléastre est une huile très fluide et fine. Son indice de viscosité est très en deçà de celui de l'huile d'olive domestique. Cette fluidité la rend très volatile et pénétrante.

L'huile d'oléastre n'est pas une huile de consommation comme l'huile d'olive que l'on utilise dans divers domaines. Elle reste toutefois comestible. Son utilisation concerne exclusivement la thérapie (Sidi Mammar, 2012).

III.7.1. Extraction

Actuellement en Algérie seule la méthode artisanale est utilisée pour l'extraction de l'huile de l'oléastre. Cette méthode consiste à écraser le fruit entier entre deux pierres puis malaxer manuellement dans le but de faire sortir l'huile des cellules. Cette pâte est mise dans une terrine où on lui ajoute de l'eau bouillante, après mélange, on enlève les résidus (tourteau) et le liquide obtenu est porté à ébullition (environ 10 min). L'huile surnage est récupérée à l'aide d'une louche (Djeziri, 2012).

Mais en général, l'extraction de l'huile remonte à des temps immémoriaux. A l'instar du mode d'obtention de l'huile d'olive dans les huileries, l'huile d'oléastre est extraite de la même façon sauf que la particularité réside dans le mélange de drupes mâles et de drupes femelles.

Sans respect de cette rigueur du mélange entre drupes mâles et drupes femelles, les expériences antérieures ont obtenu une huile ordinaire, amère et sans aucun effet bénéfique sur la santé (Sidi Mammar, 2012).

III.7.2. Composition chimique d'huile d'oléastre

L'étude faite par (Dabbou et *al.*, 2011), sur la comparaison de l'huile d'olive et celle d'oléastre, montre qu'elles sont étroitement apparentées. La composition en acides gras de ces deux huiles est qualitativement identique. En outre, l'oléastre s'avère intéressant parce qu'il produit une huile de bonne qualité en termes de composés mineurs (phénols et composés volatils) comparée à l'huile d'olive (Voir tableau 05).

III.7.2.1. Les acides gras

La composition des acides gras montre que l'acide oléique représente 74,38% de l'huile *d'olea oléastre*. C'est l'acide gras majoritaire, il est mono insaturé et de type oméga 9. Le second acide gras rencontré dans l'huile *d'olea oléastre* est l'acide palmitique il est présent à 9,55%. C'est un excellent aliment énergétique mais sa consommation augmenterait le risque de maladie cardiovasculaire. Le troisième acide gras rencontré dans l'huile *d'olea oléastre* est l'acide linoléique présent à 8,70%. Ces trois acides gras composent donc à eux seuls plus de 90% des acides gras de l'huile d'oléastre. Parmi les acides gras minoritaires, l'acide stéarique est de 2,69%, et l'acide vaccénique avec une proportion de 2,53%, c'est le produit intermédiaire qui se forme lors de la transformation des acides gras insaturés en acides gras saturés (Voir tableau 04).

Tableau 04. Les valeurs moyennes des acides gras *d'olea oléastre* (Bendimerad, 2011).

Acides gras	Teneurs en % d'huile
Acide palmitique C₁₆:0	9,55 ± 0,46
Acide palmitoléique C₁₆:1n-7	0,71 ± 0,03
Acide stéarique C₁₈:0	2,69 ± 0,19
Acide oléique C₁₈:1n-9	74,38 ± 0,62
Acide vaccénique C₁₈:1n-7	2,53 ± 0,14
Acide linoléique C₁₈:2n-6	8,70 ± 0,08
Acide α-linolénique C₁₈:3n-3	0,85 ± 0,02
Acide arachidique C₂₀:0	0,28 ± 0,03
Acide gondoïque C₂₀:1n-9	0,27 ± 0,03
Acide linoléique oleique acide	8,55

- ✓ La teneur en polyphénols totaux de l'huile *d'olea europaea oléastre* est de 420 mg/kg.
- ✓ L'huile d'olive vierge en contient en moyenne 300 mg/Kg. Des 8 types de vitamine E, elle contient principalement la plus efficace: la molécule α-tocophérol.

III.7.2.2. Les triglycérides

L'huile d'olive vierge est majoritairement constituée de triglycérides (98-99%), avec une faible proportion d'autres composés (Salas et *al.*, 2000).

III.7.2.3. Les composés mineurs

Les composés mineurs (alcools, composés polyphénoliques, la chlorophylle, caroténoïdes, stérols, tocophérols et les flavonoïdes) Certains de ces composés dont les tocophérols et les phénols, jouent un rôle important comme anti-oxydants naturels qui piègent les radicaux libres de l'oxygène et préservent la qualité et la stabilité de l'huile durant des périodes prolongées de conservation, ainsi ils

contribuent à la qualité organoleptique comme le goût, la saveur et la valeur nutritive (Doveri et Baldoni, 2007).

Des études récentes ont montré que les olives contiennent des anti-oxydants en abondance (jusqu'à 16 g/kg), représentée par actéosides, hydroxytyrosol, tyrosol et les acides phénolpropioniques ainsi que d'autres composés réputés d'être des agents anticancéreux (par exemple le squalène et des terpénoïdes) (Owen et *al.*, 2004).

Tableau 05. Teneur en anti-oxydants (mg/Kg d'huile) de l'huile d'oléastre comparée à l'huile d'olive cultivé (Dabbou et *al.*, 2011).

Antioxydants	L'huile d'olive cultivé	Oléastre
α tocophérols	279,56 \pm 1,51	312,95 \pm 2,67
Chlorophylles	4,69 \pm 0,16	10,00 \pm 0,25
Carotènes	1,64 \pm 0,03	3,92 \pm 0,03
3,4-DHPEA-EA	272,53 \pm 1,90	309,08 \pm 0,87
Phénols totaux	825,42 \pm 30,12	832,95 \pm 12,69

III.8. Effet de L'huile de l'oléastre sur la santé

L'huile de l'oléastre est caractérisée par sa composition en acides gras dont le principal acide gras est un acide gras mono insaturé, l'acide oléique (18 :1n-9). La consommation en acide oléique a un intérêt indiscutable dans la médecine préventive (maladies cardiovasculaires, pathologies digestives et hépatobiliaires, l'ostéoporose) (Jacotot, 1996).

L'acide oléique est préventif contre le développement d'athérome et augmente la résistance à l'oxydation. Les niveaux accrus en LDL sont des facteurs importants dans l'artériosclérose, en facilitant le transport du cholestérol (deux tiers du cholestérol plasmatique) vers les artères. Par contre, les HDL sont antiathérogéniques, elles transportent le cholestérol vers le foie pour être métabolisé et excrété ou réutilisé (Huang et Sumpio, 2008).

Les LDL sont moins sensibles à l'oxydation des radicaux libres dans un régime enrichi en AGMI. Ces derniers sont plus stables que les AGPI et plus résistants à l'oxydation (Kratz et Cullen, 2002).

En outre, la consommation des AGMI, spécifiquement celle des acides oléiques, a été liée à une diminution des taux plasmatiques des LDL et une augmentation en HDL chez les humains (Katan, 1994).

Des études complémentaires suggèrent que plus un repas est riche en AGMI, plus la sécrétion des chylomicrons sera avantageuse et seront rapidement hydrolysées (Jackson et *al.*, 2002).

L'huile d'oléastre est une huile thérapeutique qui a fait ses preuves d'efficacité contre plusieurs maladies, a-t-il ajouté. Selon Sidi Mammam (2011, 2012) les vertus médicinales de ce produit sont :

- ✓ Les solutions aux maladies cardiovasculaires ;
- ✓ les maladies liées à la mauvaise circulation du sang ;
- ✓ Les affections respiratoires et les rhums ;
- ✓ les douleurs musculaires et le relâchement des tissus et des tendons ;
- ✓ L'onction par l'huile d'oléastre des articulations osseuses a donné de bons résultats dans les affections liées aux rhumatismes et à l'arthrose ;
- ✓ l'élimination des mauvais cholestérols LDL ;
- ✓ L'administration par voie rectale suivie d'absorption par voie orale a révélé des résultats probants dans les maladies hémorroïdales ;
- ✓ Une application locale dans les yeux améliore la vue ;
- ✓ Par ailleurs, il confère un bon remède pour les affections gastriques et intestinales et soigne l'impuissance relationnelle de l'homme.

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I : MATÉRIEL ET MÉTHODE

I. Matériel et Méthodes

I.1. Matériel végétal

Dans notre étude on utilise une huile typiquement méditerranéenne issue des fruits de l'oléastre ou l'olivier sauvage connu sous le nom vernaculaire « **Zebbouj** ». Les fruits ont été récoltés en pleine maturité en mois de décembre 2015, de la région Harrouche de wilaya de Skikda. L'extraction de l'huile de l'oléastre a été réalisée par une méthode traditionnelle artisanale.

I.2. Matériel biologique

Pour cette étude nous avons utilisé 20 rats femelles de la souche Wistar revenant de l'animalerie de l'Université des Frères Mentouri Constantine, d'un poids vif moyen de 140 g. Ces rates ont été soumises à une période d'adaptation d'un mois environ, aux conditions de l'animalerie ; à une température de 20°C et une photopériode naturelle.

Les rates sont placées dans des cages en polyéthylène où elles ont accès libre à l'eau et alimentation concentrée et énergétiquement équilibrée (Voir tableau 06). Les cages ont été nettoyées et la litière changée tous les jours jusqu'à la fin de l'expérimentation.

Tableau 06. Composition de l'alimentation pour 1 Kilogramme d'aliment (ONAB).

Matière alimentaire	Quantité en g/Kg d'aliment	Pourcentage (%)
Mais	620	62
Soja	260	26
Phosphate	16	1,6
Calcaire	9	0,9
Cellulose	10	1,0
Minéraux	10	1,0
Vitamines	10	1,0

I.3. Traitement des rats

Le traitement des rates a été réalisé en deux étapes :

➤ **La première étape**

Les rates ont été divisé premièrement en deux groupes de 10 rates chacun où ;

- ✓ **Groupe 1.** Rates reçoivent un régime standard.
- ✓ **Groupe 2.** Rates reçoivent chaque jour par gavage 2 ml/Kg de poids corporel (PC) d'huile de l'oléastre + le même régime alimentaire (Gherib Asma, 2014 ; Sidi Mammar Mohamed, 2012).

Ce traitement a été poursuivi selon les lots pendant 7 jours.

➤ **La deuxième étape**

Après 7 jours de prétraitement, les groupes 1 et 2 ont été répartis en deux sous-groupes de 5 rates chacun, il s'agit de :

✓ **Groupe 1**

Groupe T. Rates témoins, reçoivent toujours un régime standard.

Groupe AA. Rates traitées par 2 ml/kg PC d'acide acétique (8%) administré aux rates par voie rectale (Kolgazi et *al.*, 2013 ; Ashry et *al.*, 2016) (Voir figure 14).

✓ **Groupe 2**

Groupe OA. Rates reçoivent toujours par gavage 2 ml/Kg PC d'huile de l'oléastre.

Groupe OA+AA. Rates reçoivent par gavage 2 ml/Kg PC d'huile de l'oléastre, et après 1 heure de temps les rates reçoivent 2 ml/kg d'acide acétique (8%) par voie rectale.

Ce traitement a été poursuivi pendant 3 jours.

I.4. Sacrifice et prélèvement des organes

I.4.1. Prélèvement sanguin

Avant tout prélèvement, les rates ont été anesthésiés avec le chloroforme pendant 2 à 3 minutes sous une cloche en verre, le prélèvement se fait par la ponction cardiaque à l'aide d'une seringue de 5 ml, le sang obtenu a été directement récolté dans des tubes contenant l'anticoagulant EDTA pour la détermination de FNS (Formule Numération Sanguine) et la VS (Vitesse de Sédimentation) dans le laboratoire d'analyses médicales de Dr. MIROUH A (Ferdjioua).

I.4.2. Prélèvement des organes

Les rates sacrifiées ont été ouvertes ventralement pour le prélèvement de certains organes ; les intestins, rate, foie, reins, estomac, cœur et les poumons. Ces organes ont été pesés pour déterminer le poids relatif puis stockés au congélateur, concernant l'intestins une partie de cet organe a été fixé dans formole, afin de réaliser des coupes histologiques. Par ailleurs, le pH d'estomac a été déterminé à l'aide des bandelettes de pH.

I.5. Etude histologique

Les coupes histologiques ont été réalisées au laboratoire d'anatomie et de cytologie de Dr BEHAR BENOSMANE N, Service de l'Anatomie Pathologique (Annaba). La technique utilisée est celle décrite par (Houlod, 1984) qui comporte les étapes suivantes :

➤ **Fixation.** La fixation des échantillons a été faite dans formol

Les prélèvements réalisés sont alors mis dans des cassettes spéciales à parois tournées afin de permettre le passage des liquides.

➤ **Déshydratation des échantillons**

Au début, il faut déshydrater les échantillons à l'aide d'un appareil automatique qui permet le passage automatiques et progressif des échantillons dans des bains d'éthanol de concentration croissante (70, 95 et 100°).

➤ **L'inclusion et réalisation des blocs**

Les pièces sont alors plongées dans des bains de paraffine liquide. Les tissus étant maintenu et imbibés de paraffine, viennent alors l'étape de l'enrobage qui consiste à inclure le tissu imprégné dans un bloc de paraffine qui, en se solidifiant, va permettre sa coupe. Cette opération fait appel à des appareils « dits à inclusion » refermant un réservoir de paraffine maintenue à l'état liquide par un système de chauffage, un petit robinet et une plaque métallique réfrigérée pour obtenir la solidification rapide du bloc de paraffine contenant le tissu.

La réalisation des coupes minces de quelques microns (5 μm en moyenne) est possible grâce à des appareils spéciaux appelés « Microtomes ».

Ces coupes sont étalées sur des lames porte-objet, dépliées et fixés sur la lame par l'utilisation d'une eau gélatineuse chauffée.

➤ **La coloration**

Pour la coloration, on a utilisé la technique à l'Hématoxyline-Eosine ou (Hématéine-Eosine) ; qui nécessite la présence de l'Alcool acide (100 ml d'alcool éthylique à 70° + 50 ml d'acide HCl), eau ammoniacale (100 ml d'eau distillée + 2 ml Ammoniaque) et solution d'Eosine (100 ml Eosine solution aqueuse à 3%, 125 ml Alcool éthylique à 95°, 375 ml d'eau distillée et 2 gouttes d'acide acétique). La coloration suit les étapes suivantes :

- ✓ déparaffiner et hydrater les lames à l'eau du robinet puis rincer à l'eau distillée ;
- ✓ immerger dans un bain d'Hématoxyline de Harris (15 minutes) qui colore en bleu violacée les structures basophiles (noyaux) ;

- ✓ différencier les coupes dans l'Alcool acide (1 à 2 plongées) ; déposer ensuite les lames dans un bain d'eau du robinet et vérifier la différenciation au microscope ;
- ✓ bleuir dans un bain d'eau ammoniacale ;
- ✓ immerger dans un bain d'Eosine (15 secondes à 2 minutes) qui colore en rose les structures acidophiles (cytoplasme). Tous ces bains sont séparés par des lavages à l'eau du robinet.

Les préparations ensuite ont été séchées puis observées au microscope optique et photographiées à l'aide d'un appareil photo.

I.6. Traitement statistique des résultats

Les résultats ont été représentés sous forme de moyenne plus ou moins (Moy \pm SEM) l'écart type moyen, la comparaison entre les différents groupes est effectuée après une analyse de la variance (ANOVA), les moyennes sont comparées par un test t de Student.

L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel MINITAB (Version 13.31).

Les différences sont considérées comme :

- ✓ Significatives lorsque ($P \leq 0,05$).
- ✓ Hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,01$).
- ✓ Très hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,001$).

CHAPITRE II : RÉSULTATS

II . Résultats

II .1. Etude pondérale

II .1.1. La croissance corporelle

Nos résultats montrent un léger gain du poids corporel chez le lot traité par l'acide acétique par rapport au groupe témoin. En revanche, aucune variation significative chez les autres lots comparativement au groupe témoin (Voir tableau 07 et figure 15).

II .1.2. Le poids relatif de certains organes

Nous avons suivi la variation des poids relatifs des organes suivants : foie, estomac, intestins, reins, poumons, cœur et rate.

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une augmentation hautement significative ($p \leq 0,01$) du poids relatif du foie chez le groupe traité par l'acide acétique comparativement au groupe témoin. Par contre, chez le groupe traité par la combinaison (l'oléastre + acide acétique) on note une diminution hautement significative ($p \leq 0,01$) du poids relatif d'estomac comparativement au groupe traité par d'acide acétique.

Par ailleurs, aucune variation significative du poids relatif des reins, des poumons, des intestins, du cœur et rate chez tous les groupes traités que ce soit par rapport au groupe témoin ou bien par rapport au groupe traité par d'acide acétique (Voir tableau 07 et figure 16).

Tableau 07. Variation du poids corporel PC (g) et du poids relatif PR (g/100 g de poids corporel) des organes (foie, estomac, intestins, reins, poumons, cœur, rate) chez les rates témoins et traitées par l'acide acétique, l'oléastre et à la combinaison (l'oléastre + acide acétique).

paramètre	Lots expérimentaux			
	Témoin	Acide acétique	oléastre	Oléastre +acide acétique
Poids initiale (g)	159,6 ± 24,84	142,2 ± 29,47	142,4 ± 28,36	143 ± 30,52
Poids final (g)	168,4 ± 19,57	147,4 ± 23,22	149,4 ± 22,58	144 ± 26,32
Gain de poids (g)	+ 7,8	+ 5,2	+ 7	+1
PR du foie	3,53 ± 0,45	4,46 ± 0,41**	3,96 ± 0,37	4,19 ± 0,58
PR des reins	0,67 ± 0,08	0,72 ± 0,10	0,74 ± 0,12	0,72 ± 0,08
PR des intestins	7,89 ± 1,33	9,29 ± 1,68	9,17 ± 1,54	7,65 ± 1,78
PR d'estomac	0,70 ± 0,14	0,87 ± 0,15	0,7 ± 0,14	0,64 ± 0,07##
PR des poumons	0,73 ± 0,08	0,83 ± 0,14	0,83 ± 0,13	0,76 ± 0,15
PR du cœur	0,36 ± 0,06	0,36 ± 0,06	0,4 ± 0,06	0,37 ± 0,04
PR des rates	0,36 ± 0,05	0,33 ± 0,06	0,45 ± 0,06	0,28 ± 0,06

Différence significative comparant au groupe témoin : *P ≤ 0,05 ; ** P ≤ 0,01 ; *** P ≤ 0,001.

Différence significative comparant au groupe traité par l'acide acétique : #P ≤ 0,05 ; ##P ≤ 0,01 ; ### P ≤ 0,001.

P : seuil de signification.

II .2. Le pH d'estomac

Le traitement statistique des résultats a montré une diminution significative ($p \leq 0,05$) du pH d'estomac chez les rates traitées par l'acide acétique comparativement au groupe témoin. Par ailleurs, aucune variation significative chez les autres lots, que ce soit par rapport au groupe témoin, ou bien par rapport au groupe traité par l'acide acétique (Voir tableau 08 et figure 17).

II .3. La longueur des intestins

Nos résultats montrent une diminution significative ($p \leq 0,05$) de la longueur des intestins chez les rates traitées par l'acide acétique. Tandis que, aucune différence significative chez les lots traités par l'oléastre et par la combinaison (l'oléastre + acide acétique) comparant au groupe témoin. Par contre, la comparaison entre le groupe traité par la combinaison (l'oléastre + acide acétique) et le groupe traité uniquement par l'acide acétique révèle une légère amélioration de la longueur des intestins chez le groupe traité par la combinaison (l'oléastre + acide acétique) (Voir tableau 08 et figure 17).

Tableau 08. Variation du pH d'estomac et de la longueur des intestins chez les rates témoins et traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement.

Paramètre	Lots expérimentaux			
	Témoin	Acide acétique	Oléastre	Oléastre + acide acétique
pH d'estomac	6,4 ± 0,54	5,6 ± 0,54 *	6 ± 0	6,2 ± 0,83
Longueur d'intestins	107,75 ± 4,73	101,05 ± 4,30 *	108,95 ± 4,15	107,6 ± 5,94

Différence significative comparant au groupe témoin : *P ≤ 0,05 ; ** P ≤ 0,01 ; *** P ≤ 0,001.

Différence significative comparant au groupe traité par l'acide acétique : #P ≤ 0,05 ; ##P ≤ 0,01 ; ### P ≤ 0,001.

P : seuil de signification.

II .4. Etude de quelques paramètres hématologiques

Le tableau 09 résume quelques paramètres hématologiques des rates témoins et traitées après 10 jours de traitement.

II.4.1. Globules blancs, monocytes, éosinophiles, basophiles, lymphocytes et neutrophiles

Nos résultats révèlent que le traitement par l'acide acétique provoque une augmentation très hautement significative ($P \leq 0,001$) des globules blancs, des monocytes, des éosinophiles et des basophiles et une augmentation hautement significative ($P \leq 0,01$) des lymphocytes et significative ($P \leq 0,05$) des neutrophiles comparativement au groupe témoin. Alors que chez les rates traitées par la combinaison (l'oléastre + acide acétique) on a enregistré une augmentation hautement significative ($P \leq 0,01$) des globules blancs, des monocytes, des éosinophiles et des basophiles en comparant au lot témoin.

Par ailleurs, on note une diminution hautement significative ($P \leq 0,01$) des neutrophiles, des monocytes, des éosinophiles et des basophiles et significative ($P \leq 0,05$) des lymphocytes et des globules blancs chez les rates traitées par l'huile d'oléastre avant le traitement par l'acide acétique (l'oléastre + acide acétique) par rapport au lot traité uniquement par l'acide acétique (Voir tableau 09 et figure 18).

II.4.2. Globules rouges, hémocrite, HGB, VGM et plaquettes

Les analyses statistiques montrent qu'il y a une augmentation très hautement significative ($P \leq 0,001$) des globules rouges et d'hématocrite et hautement significative ($P \leq 0,01$) d'hémoglobine et une diminution hautement significative ($P \leq 0,01$) du volume globulaire moyen chez les rates traitées par l'acide acétique comparativement au lot témoin.

Par contre, on a enregistré chez les rates traitées par la combinaison (l'oléastre + acide acétique) une restauration hautement significative ($P \leq 0,01$) des

globules rouge, d'hématocrite et d'hémoglobine en comparant au lot traité par l'acide acétique seul.

De plus, les analyses statistiques montrent qu'il ya une diminution hautement significative ($P \leq 0,01$) des plaquettes chez les rates traitées par l'acide acétique comparant au lot témoin, et une augmentation hautement significative ($P \leq 0,01$) chez les rates traitées par la combinaison (l'oléastre + acide acétique) comparativement au lot traité par l'acide acétique (Voir tableau 09 et figure 19).

Tableau 09. Variation de quelques paramètres hématologiques chez les rates témoins et les traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement.

Paramètres	Les lots expérimentaux			
	Témoin	Acide acétique	Oléastre	Oléastre + acide acétique
Globules blancs ($\times 10^3/\text{ml}$)	14,03 \pm 1,35	23,16 \pm 1,56 ***	13,08 \pm 1,59 ###	20,36 \pm 0,97 **, #
Lymphocytes ($\times 10^3/\text{ml}$)	8,06 \pm 1,58	13,2 \pm 1,17 **	7,85 \pm 1,15 ##	10,53 \pm 1,40 #
Neutrophiles ($\times 10^3/\text{ml}$)	5,8 \pm 0,25	6,3 \pm 0,20 *	5,76 \pm 0,23 #	5,6 \pm 0,26 ##
MEB ($\times 10^3/\text{ml}$)	1,3 \pm 0,1	2,53 \pm 0,15 ***	1,13 \pm 0,15 ###	1,73 \pm 0,15 **, ##
Plaquettes ($\times 10^3/\text{ml}$)	518 \pm 6,2	501,33 \pm 5,13 **	516 \pm 5,29 ##	519 \pm 4,58 ##
Globules rouges ($\times 10^6/\text{ml}$)	5,57 \pm 0,36	7,55 \pm 0,20 ***	6 \pm 0,20 ###	8,21 \pm 0,20 ##
Taux d'hématocrite (%)	38,63 \pm 1,85	51,86 \pm 1,85 ***	41,73 \pm 1,95 ##	47,86 \pm 0,96 ##
Taux d'hémoglobine (g/dl)	11,43 \pm 0,92	16,5 \pm 0,95 **	12,76 \pm 1,09 ##	17,13 \pm 0,96 ##
VGM (fl)	68,6 \pm 0,36	67,1 \pm 0,36 **	68,65 \pm 0,30 ##	67,80 \pm 0,43

Différence significative comparant au groupe témoin : *P \leq 0,05 ; ** P \leq 0,01 ; *** P \leq 0,001.

Différence significative comparant au groupe traité par l'acide acétique : #P \leq 0,05 ; ##P \leq 0,01 ; ### P \leq 0,001.

P : seuil de signification.

II .5. Vitesse de sédimentation

- Première heure : Les résultats obtenus montrent qu'il ya une augmentation significative ($P \leq 0,05$) de la VS chez les rates traitées par l'acide acétique comparant au lot témoin.
- Deuxième heure : Les résultats de 2^{ème} heure montrent qu'il y a une augmentation hautement significative ($P \leq 0,01$) de la VS chez les rates traitées par l'acide acétique comparant au lot témoin et une diminution significative ($P \leq 0,05$) chez les rates traitées par la combinaison (l'oléastre + acide acétique) comparant au lot traité par l'acide acétique (Voir tableau 10 et figure 20).

Tableau 10. Variation de la vitesse de sédimentation (mm) chez les rates témoins et traitées, par l'acide acétique, l'oléastre et la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de prétraitement.

Paramètres		Les lots expérimentaux			
		Témoin	Acide acétique	Oléastre	Oléastre + acide acétique
VS (mm)	1 ^{ère} heure	1,5 ± 0,28	2,5 ± 0,22*	1,5 ± 0,28	1,9 ± 0,28
	2 ^{ème} heure	1,5 ± 0,42	5 ± 0,42**	3 ± 0,42	2,9 ± 0,42#

Différence significative comparant au groupe témoin : * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$.

Différence significative comparant au groupe traité par l'acide acétique : # $P \leq 0,05$; ## $P \leq 0,01$; ### $P \leq 0,001$.

P : seuil de signification.

II.5. l'étude histologique

L'observation microscopique des intestins (colon) des rates traitées par l'acide acétique a montré de profonds changement histo-pathologique ; une rupture de l'épithélium intestinal avec ablation des cryptes, la présence d'ulcération, et une infiltration de cellules inflammatoires dans la muqueuse (voir figure 21.C).

Par ailleurs, ces altérations histologiques ont été visiblement réduites par le prétraitement par huile d'oléastre avant l'administration de l'acide acétique (voir Figure 21.D).

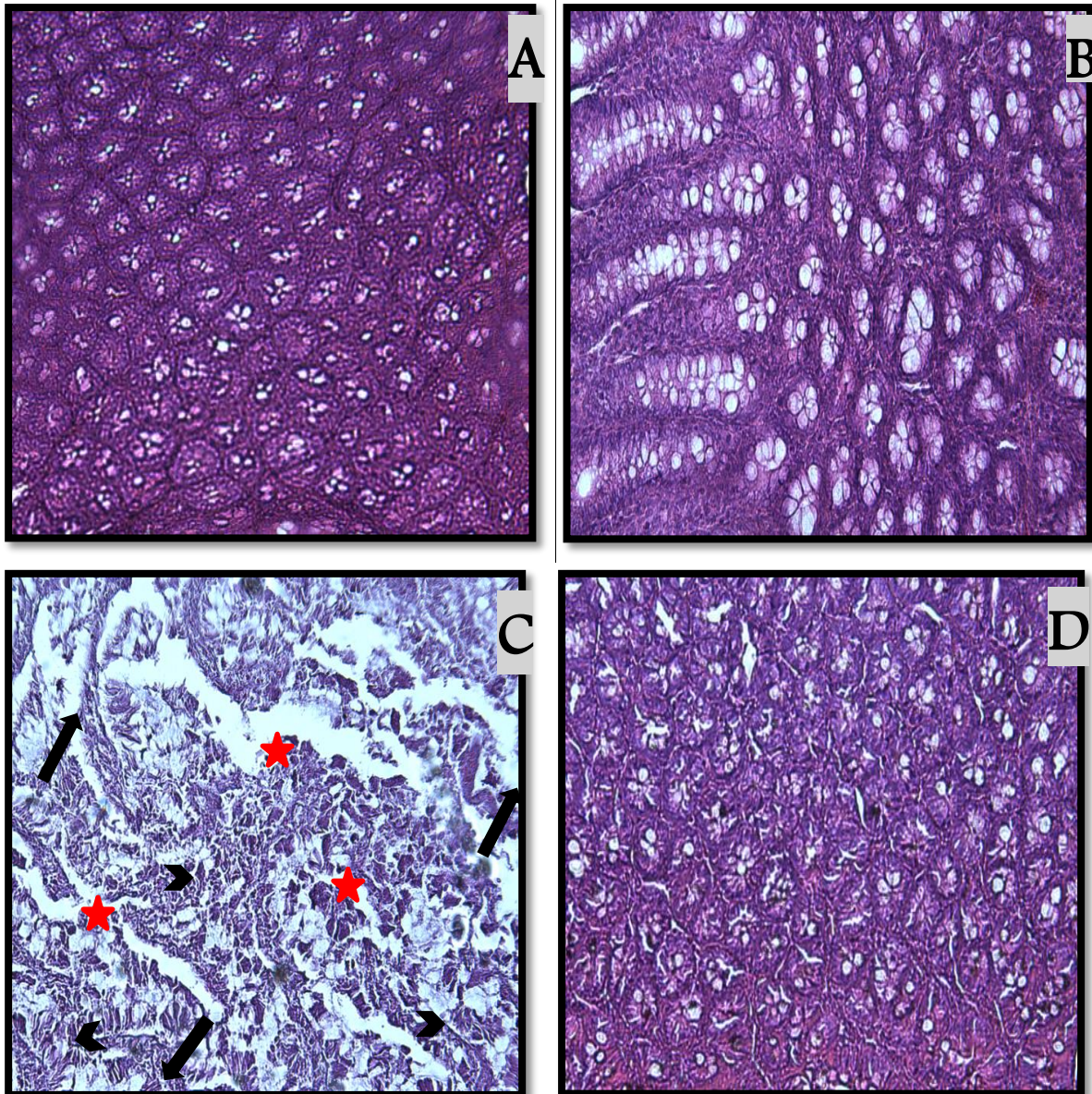


Figure 21. Coupes histologiques des intestins colorées à Hématéine-Eosine: (A) rat témoin, (B) traité par l'huile d'oléastre, (C) traité par l'acide acétique (D) traité par la combinaison OA/AA (H & E 10X).

➡ Une rupture de l'épithélium intestinal avec ablation des cryptes, ★ la présence d'ulcération, ➤ une infiltration de cellules inflammatoires dans la muqueuse

CHAPITRE III : DISCUSSION

III. Discussion

Notre étude est réalisée avec une dose de 2 ml/Kg PC de l'huile d'oléastre de et de dose de 2 ml/ kg PC d'acide acétique en se référant respectivement aux travaux effectués par (Gherib Asma et Sidi Mammar Mohamed) et (Kolgazi et *al.*, 2013 ; Ashry et *al.*, 2016).

Un des modèles généralement utilisés pour étudier l'inflammation colique est la colite d'acide acétique chez le rat (MacPherson et Pfeiffer, 1976 ; 1978). Cette colite expérimentale est semblable à celle induite chez l'être humain dans certains aspects (par exemple inflammation aiguë avec infiltration de neutrophile) (Krawisz et *al.*, 1984 ; Pfeiffer, 1985). En plus, la grande formation de métabolites d'acide arachidonique (Sharon et Stenson, 1985).

Dans un premier temps, les résultats de notre expérimentation suggèrent que l'administration de l'acide acétique comme un agent inflammatoire fait diminuer légèrement le gain du poids corporel par rapport aux témoins.

Concernant les poids relatifs des organes on a remarqué une augmentation du poids relatif de foie chez les rates traitées par l'acide acétique, cette augmentation peut être expliquée par l'hypertrophie induite par l'acide acétique sur cet organe. Or l'augmentation des poids relatifs des organes, peut être considérée comme un indicateur de la toxicité des substances utilisées. Nos résultats sont en accord avec les données bibliographiques de (Kutzman et *al.*, 1986 ; Horiguchi et *al.*, 1996 ; Asagba et *al.*, 2002).

Cependant, la diminution du poids relatif d'estomac peut être due aux effets des radicaux libres générés par l'acide acétique, ou certains radicaux libres comme O_2^- , $\cdot OH$: qui sont des espèces très réactives capable de provoquer des dommages cellulaires par le biais de la peroxydation des lipides membranaires, ceci est confirmé par les travaux de (Rekha et *al.*, 2009).

En revanche, le prétraitement des rates par l'huile d'oléastre avant le traitement par l'acide acétique a entraîné une amélioration des poids relatifs de ces organes. Cette amélioration est due aux effets protecteurs de l'huile d'oléastre.

L'analyse des résultats obtenus a montré aussi que l'administration de l'acide acétique a provoqué une augmentation importante des lymphocytes, neutrophiles, monocytes, éosinophiles et basophiles par rapport aux témoins. En effet, les rates recevant l'acide acétique mobilisent toutes ces capacités de défense pour lutter contre la présence de cet agent pathogène dans son organisme (Karmakar et *al.*, 2000). Ce qui explique d'ailleurs l'augmentation de l'ensemble des cellules immunitaire dans notre expérimentation, ce qui confirme aussi l'implication directe de ces cellules dans la défense immunitaire contre les agents pathogènes.

Dans l'inflammation intestinale, l'implication des cellules immunitaires et en particulier des PNN et des macrophages est associée à une augmentation des EROs dans la muqueuse intestinale (Keshavarzian et *al.*, 1992).

L'augmentation des érythrocytes et des leucocytes chez les rates traitées par l'acide acétique peut être corrélée à la surproduction des éléments de régulation de l'hématopoïèse tels que ; les Colonystimulating factor (CSF), l'Erythropoietin (EPO), la Thrombopoietin (TPO) par les macrophages et les cellules stromales de la moelle osseuse et fournissant ainsi un environnement local favorable pour l'hématopoïèse (Chang-Gue et *al.*, 2003; Udut et *al.*, 2005). Cette augmentation est associée à une élévation du taux d'hémoglobine et d'hématocrite chez les rates, indiquant ainsi une hyperchromie (l'augmentation de la concentration d'hémoglobine dans les globules rouges) (Bain, 2006).

En revanche, on a enregistré une diminution bien claire de la VGM chez les rates traitées par l'acide acétique par rapport aux témoins. Cette diminution émet la possibilité d'un changement dans la taille des globules rouges, mais on ne peut pas la prendre comme résultats sans recourir à d'autres analyses (Beck, 2009).

La diminution du taux des plaquettes chez les rates traitées par l'acide acétique indique que ce dernier a un effet sur la production des plaquettes, où il a induit la thrombopénie (réduction du nombre de plaquettes dans le sang). En outre, avec cette thrombopénie, il y a un risque accru de saignements (Slichter, 2004 ; James et *al.*, 2010). Cet effet est parmi les preuves d'effets toxiques sur l'hématopoïèse.

L'inflammation colique se caractérise par une rétraction du colon (Jurjus et *al.*, 2004 ; Solomon et *al.*, 2010). Dans notre expérimentation on a observé cette réduction

de la longueur des intestins au cours du traitement par l'acide acétique pendant 3 jours à 8%, ce qui confirme les données bibliographique précédemment publiées.

La vitesse de sédimentation est le marqueur de première intention d'un syndrome inflammatoire. Elle se trouve augmentée dans le cas de lésions tissulaires et d'inflammation (Coles, 1979). Ce qui explique d'ailleurs son augmentation au cours de notre expérimentation après l'administration de l'acide acétique chez les rates.

L'observation microscopique des intestins (colon) des rates traitées par l'acide acétique a montré de profonds changements histo-pathologiques ; une rupture de l'épithélium intestinal avec ablation des cryptes, la présence d'ulcération, et une infiltration de cellules inflammatoires dans la muqueuse, ce qui concorde les travaux réalisés par (Simkin *et al.*, 2000 ; Kolgazi *et al.*, 2013 ; Ashry *et al.*, 2016). Par ailleurs, ces altérations histologiques ont été visiblement réduites par le prétraitement par huile d'oléastre avant l'acide acétique, et il a assuré une muqueuse presque totalement saine (voir Figure 21).

Dans un second temps, d'après les résultats obtenus dans notre expérimentation, on peut dire aussi que le prétraitement par l'huile d'oléastre avant l'exposition à l'acide acétique a fourni une protection significative aux paramètres étudiés (poids corporel, les poids relatifs de certains organes cibles, VS, quelques paramètres hématologiques et même au niveau des coupes histologiques) qui ont été altérés en présence d'acide acétique seul.

Cette protection pourrait être attribuée à la richesse de cette huile en composés bénéfiques (Acides gras dont les principaux sont l'acide oléique, phytostérols, la vitamine E, les polyphénols et les caroténoïdes) qui ont un pouvoir anti-oxydant puissant et qui sont capables de réduire de manière significative l'inflammation colique.

Dabbou *et al.* (2011) rapportent que l'huile d'oléastre étudiée semble intéressante en termes de composés mineurs (polyphénols et composés volatils) comparée à l'huile d'olivier cultivé.

Des études ont montré également que les phénols simples et les acides phénoliques et les flavonoïdes jouent un rôle capital dans l'élimination et le piégeage des radicaux libres, et permettent d'augmenter la résistance des LDL à l'oxydation et

d'inhiber la peroxydation des lipides (Decker, 1995; Visioli et *al.*, 1995 ; Roussel et *al.*, 2005). Et les composants phénolique de l'huile d'oléastre ont montré la capacité de piégeage des EROs (Valentao et *al.*, 2002 ; Bilia et *al.*, 2008). Celles-ci sont en partie métabolisées par les enzymes anti-oxydantes : SOD, CAT et GPx (Kruidenier et *al.*, 2002).

Outre, ces effets anti-oxydants des composés phénoliques de l'huile d'olive vierge extra exercent une nette action anti- inflammatoire. Petronni et son équipe ont montré que l'hydroxytyrosol inhibe de manière dose- dépendante la formation d'un éicosaénoïde pro-inflammatoire, le leucotriène B4 (Petroni et *al.*, 1995).

Les tocophérols (vitamine E) qui constituent l'un des anti-oxydants naturels puissants capables de neutraliser les radicaux libres, assurant ainsi un rôle de protection des membranes cellulaires et des acides gras essentiels ou indispensables, précurseurs des prostaglandines (Bruneton, 1999).

Les phytostérols dont les plus importants sont le sitostérol, le campestérol et le stigmastérol représentent la partie la plus importante de la fraction insaponifiable des huiles. Les phytostérols peuvent avoir des activités anti-inflammatoire, antibactérienne, anti tumorale, antifongique et anticancéreuse (COI, 2009).

Prenant ces données ensemble, l'huile d'oléastre exerceraient son effet anti-inflammatoire par :

- ✓ La réduction de la production des médiateurs inflammatoires impliqués dans le déroulement des étapes de la réaction inflammatoire aiguë.
- ✓ La diminution de la perméabilité vasculaire.
- ✓ L'augmentation de la capacité anti-oxydante des cellules.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion générale et perspectives

En conclusion, nos résultats montrent que l'administration de l'acide acétique à 2 ml/kg de poids corporel par voie rectale chez les rates pendant 3 jours, a provoqué des perturbations dans la plupart des paramètres étudiés.

- ✓ Une légère diminution du gain de poids corporel ;
- ✓ Une augmentation de poids relatif du foie et diminution de poids relatif de l'estomac ;
- ✓ Une diminution de pH d'estomac ;
- ✓ Une diminution de la longueur des intestins ;
- ✓ une augmentation de la vitesse de sédimentation.

Le traitement par l'acide acétique a induit aussi des perturbations au niveau des paramètres hématologiques :

- ✓ Une augmentation des cellules immunitaires (globules blancs, des lymphocytes, des neutrophiles et des granulocytes) ce qui confirme l'effet inflammatoire de l'acide acétique.
- ✓ Une augmentation des globules rouges, d'hématocrite et d'hémoglobine.
- ✓ Une diminution des plaquettes.

L'étude histologique des intestins, montre que les effets néfastes de l'acide acétique s'est manifeste par des atteintes tissulaires. En effet, les observations microscopiques illustrent l'apparition d'une rupture de l'épithélium intestinal et une infiltration de cellules inflammatoires dans la muqueuse.

Par ailleurs, le prétraitement des rates par 2 ml/kg de poids corporel d'huile d'oléastre avant et pendant l'administration de l'acide acétique a amélioré la plupart des paramètres étudiés et atténué l'inflammation colique. Cette amélioration est due aux propriétés thérapeutiques de l'huile d'oléastre qui contient plusieurs composés

bénéfiques et qui ont un pouvoir anti-oxydant et anti-inflammatoire puissant, ces composés agissent par différents mécanismes :

- ✓ La réduction de la production des médiateurs inflammatoires impliqués dans le déroulement des étapes de la réaction inflammatoire aiguë :
- ✓ La diminution de la perméabilité vasculaire ;
- ✓ L'augmentation de la capacité anti-oxydante des cellules.

Les résultats de notre travail ouvrent d'autres nouvelles voies de recherche notamment, le dosage de certains paramètres du stress oxydatif (GSH, GPx, SOD...) et inflammatoire (CRP). Parallèlement il pourrait être aussi intéressant d'extraire et de déterminer toutes les molécules bioactives de l'huile d'oléastre mieux caractériser ces effets protectrices.

BIBLIOGRAPHIE

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Alcaraz, M. J., Gualillo, O., Sánchez-Pernaute, O. (2013). Studies on Arthritis and Joint Disorders. *Springer New York*.

Asagba, S.O., Isamah, G.K., Ossai, E.K., Ekakitie, A.O. (2002). Effect of oral exposure to cadmium on the levels of vitamin A and lipid peroxidation in the eye. *Bull. Environ. Contam Toxicol.* 68, 18-21.

Ashry, E.E., Abdellatif, R.B., Mohamed, A.E. and Kotb, H.I. (2016). Protective Effect of Ketamine against Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Rats. *Pharmacology & Pharmacy.* 7, 9-18. <http://dx.doi.org/10.4236/pp.2016.71002>.

Audia, S., Leguy, V., Bonotte, B. (2008). Syndrome inflammatoire Diagnostic difficiles en médecine interne, 3ème édition, Maloine. 863-876.

Autier, J., Miyara, M., Buyse, S. (2004). Module 8 : immunopathologie, réaction inflammatoire. item112, editor. Issy-les-Moulineaux: Estem.

Bain, B.J. (2006). Blood cells a practical guide. Ed Blackwell, Australia. 71-89.

Barnes, P, J. (1998). Anti-inflammatory actions of glucocorticoids molecular mechanisms. *Clinical Science.* 94, 557-572.

Bartosz, G. (2003). Generation of reactive oxygen species in biological systems. *Comments on Toxicology.* 9, 5-21.

Baumann, H., Gauldie, J. (1994). The acute phase response. *Immunol Today.* 15, 74-80.

Beck, N. (2009). Diagnostic hematology. *Springer, London.* 214-215.

Beddiar, A., Mekahlia, M.N. (2007). Infectivité et efficacité de 4 morphotypes de spores de champignons endomycorhiziens à arbuscules extraits de sols Algériens et inoculés à l'oléastre (*Olea oleaster* « HOOFG. Et LINK. »). Colloque international sur les BioTech World. 24-25 Novembre. *Oran, Algérie.* 18.

Bendimerad, S. (2011). effet hypolipidémiant de l'huile d'olivier sauvage *olea europaea* oléastre ou *olea sylvestris*. Thèse magister : physiopathologie cellulaire : faculté des sciences de la nature et de la vie. Université Tlemcen.

Bennani-Kabchi, N., Fdhil, H., Cherrah, Y., El Bouayadi, F., Kehel, L., Marquie, G. (2000). Effet thérapeutique des feuilles d'*Olea europaea* var. *oleaster* sur le métabolisme glucido-lipidique chez le rat des sables (*Psammomys obesus*) obèse prédiabétique. *Ann. Pharm. Fr.* 58, 271-277.

Berlette, B.S., Stadtman, E.R. (1997). Protein oxidation in aging disease, and oxidative stress. *The Journal of biological chemistry.* 272, 20313-20316.

- Besnard, G., Bervillé, A. (2000).** Multiple origins for Mediterranean olive (*Olea europaea* L. subsp. *europaea*) based upon mitochondrial DNA polymorphisms. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences Série III*. 323, 173-81.
- Bianco, A., Uccella, N. (2000).** Biophenolic components of olives. *Food Research International*. 33, 475-485.
- Bienvenue, F. (2003).** C-réactive protéine (CRP). *EMC-Biologie médicale, 1-0 Article*. 90-10-0315.
- Blain., Jouzeau., Netter. and Jeandel. (2000).** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives. *Rev Méd Interne*. 21, 978-88.
- Bonotte, B., Olsson, N.O., Lorcerie, B. (2003).** *Le syndrome inflammatoire la revue du praticien*. 53, 489-494.
- Borghini, T., Vernez, L., Kessler, D. (2003).** Protéine C réactive (CRP) et Vitesse de sédimentation (VS). *CSCQ*.
- Boualem, B. (2009).** Bejaïa: L'olivier sauvage délaissé. *Revue de presse, Quotidien El Watan, Algérie, 20/07/2009*.
- Bouaziz, M., Grayer, R.J., Simmonds, M.S., Damak, M., Sayadi, S. (2005).** Identification and antioxidant potential of flavonoids and low molecular weight phenols in olive cultivar Chemlali growing in Tunisia, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 53, 236-241.
- Boudribila, M.M. (2004).** Les anciens Amazighs avant les phéniciens : Mode de vie et Organisation sociale. *AWAL*. 29, 17-31.
- Breton, C., Besnard, G., Bervillé, A. (2006).** Using multiple types of molecular markers to understand olive phylogeography. In: *Documenting Domestication: new genetic and archaeological paradigms*. Berkeley: University of California Press (Zeder MA., Decker- W. D., Bradley D. & Smith B., eds). 47.
- Breton, C., Pinatel, C., Médail, F., Bonhomme, F., Berville A. (2008).** Comparison between classical and Bayesian methods to investigate the history of olive cultivars using SSR-polymorphisms. 524-200.
- Breton, C., Tersac, M., Bervillé, A. (2006).** Genetic diversity and gene flow between the wild olive (oleaster, *Olea europaea* L.) and the olive: several Plio-Pleistocene refuge zones in the Mediterranean basin suggested by simple sequence repeats analysis. *Journal of Biogeography*.
- Brigelius-Flohé, R. (2009).** "Commentary: oxidative stress reconsidered." *Genes Nutr*. 4,161-163.

Brigelius-Flohe, R. and Traber, M. G. (1999). "Vitamin E: function and metabolism." *FASEB J.* 13(10), 1145-1155.

Brunda, M.J. (1994). Interleukin-12. *Journal of leukocyte biology.* 55, 280-288.

Bruneton J. ,1999. -Pharmacognosie - Phytochimie - Plantes médicinales. 3e édition. Ed. Technique & Documentation, Paris.

Bureau, F., Delhalle, S., Bonizzi, G., Fiévez, L., Dogné, S., Kirschvink, N et al. (2000b). Mechanisms of persistent NF-kappa B activity in the bronchi of an animal model of asthma. *J. Immunol.*165 (10), 5822-5830.

Burk, R.F. (2002). Selenium, an antioxidant nutrient. *Nutr Clin Care.* 5, 47-49.

Caravaca, F., Barea, J.M., Figueroa, D., Roldán, A. (2002). Assessing the effectiveness of mycorrhizal inoculation and soil compost addition for enhancing reforestation with *Olea europaea* subsp. *Sylvestris* through changes in soil biological and physical parameters. *ELSEVIER.* 20, 107-118.

Cavaillon, J.M., Haeffner-Cavaillon, N. (1993). Cytokines and inflammation. *Rev Prat.* 43, 547-552.

Chang-Gue, S., Seung-Hyun, H., Jung-Hyo, C., Jang-Woo, S., Chin-Ho, C., Yeon-Weol, L et al. (2003). Induction of hemopoiesis by saenghyuldan, a mixture of Ginseng radix, Paeoniae radix alba, and Hominis placenta extracts. *Acta Pharmacologica Sinica.* 24, 120-126.

Charles, N.Serhan., Peter, A.Ward. and Derek, W.Gilroy. (2010). Fundamentals of Inflammation Cambridge University Press. 2-3.

Chaudhry,P.S., Cabrera,J., Juliani,H.R., Varma,S.D. (1983). Inhibition of human lens aldose reductase by flavonoids and indomethacin. *BiochemPharmacol.* 32, 1995.

Chen, Q., Carroll, H.P., Gadina, M. (2006). The newest interleukins: recent additions to the evergrowing cytokine family. *Vitamins and hormones.* 74, 207-228.

Clémentine, p. (2013). Rôle du stress oxydant au niveau hépatique et rénal dans la toxicité de l'uranium après exposition chronique. Thèse doctorat : toxicologie : faculté de pharmacie de chaterray Malabry.université paris sud 11.

Coles, E.H. (1979). Hématies. In : *Le laboratoire en clinique vétérinaire*, Vigot, Paris, 106-159.

Collison, L.W., Workman, C.J., Kuo, T.T., Boyd, K., Wang, Y., Vignali, K.M et al. (2007). The inhibitory cytokine IL-35 contributes to regulatory T-cell function. *Nature.* 450, 566-569.

Comhair, S.A., Erzurum, S.C. (2001). Antioxidant responses to oxidant-mediated lung diseases. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 283, 246 - 255.

Comte, H. (1990). Le tour de l'olivier. Régine Vallée, 2ème ed. 116.

Conseil oléicole international. (2009). COI/T.15/NC no 3/Rév. 4 (Novembre). Norme commerciale applicable aux huiles d'olive et aux huiles de grignons d'olive.

Cook, N.C., Samman, S. (1997). Flavonoids - chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *J Nutr Biochem.* 7, 66-76.

Crapo, J.D. (1997). Mouse extracellular superoxide dismutase: primary structure, tissue-specific gene expression, chromosomal localization, and lung in situ hybridization. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 17, 393 - 403.

Cronquist, A. (1981). An integrated system of classification of flowering plants. Columbia University Press, New York, USA. 1262.

Dabbou, S., Dabbou, S., Selvaggini, R. (2011). Comparison of the chemical composition and the organoleptic profile of virgin olive oil from two wild and two cultivated Tunisian *Olea europaea*. *Chemistry and Biodiversity.* 8, 189-202.

Dabbou, S., Dabbou, S., Selvaggini, R., Urbani, S., Taticchi, A., Servili, M et al. (2011). Comparison of the chemical composition and the organoleptic profile of virgin olive oil from two wild and two cultivated Tunisian *Olea europaea*. *Chemistry and Biodiversity.* 8, 189-202.

De Candolle, A. (1883). Origines des plantes cultivées. Ed., Librairie Germer Baillière, Paris. 372.

Debaty, G. (2012). chapitre 8 : la protéine C réactive IN : Claessens, Y.E., Ray, P. Les Biomarqueurs en médecine d'urgence. *Springer.* 384.

Decker, EA. (1995). The role of phenolics, conjugated linoleic acid, carnosine, and pyrroloquinoline quinone as non essential dietary antioxidants. *Nutrition Reviews.* 53, 49-58.

Delattre, J., Beaudoux, J.L., Bonnefont-Rousselot. (2005). Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier edition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris. 1-405.

Densiov, E.T. et Afanas'ev I.B. (2005). IN: Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology. Eds: Taylor & Francis Group (U.S.A). 703-861.

Djeziri, F. (2012). -Etude de l'activité hypolipidémisante de l'huile d'*olea europaea* var *oleaster* chez le rat « wistar ». Thèse de doctorat. Université Abou-Bekr Belkaïd de Tlemcen.

Doveri, S., Baldoni, L. (2007). Olive in Genome Mapping and Molecular Breeding in Plants. Ed C. Kole. Volume 4: Fruits and Nuts, 253-264.

Dupond, J.L. (2003). Pour la pratique. *La revue du praticien*. 53, 520-522.

Fiers, W. (1991). Molecular biology approaches to cancer and to cancer therapy. Recent results in cancer research. *Fortschritte der Krebsforschung*. 122, 1-8.

Ghedira, K. (2008). L'olivier. *Phytothérapie*. 6, 83-89.

Gherib, A. (2014). Caractérisation physicochimique et biochimique d'un extrait d'Olea europea var.oleaster et détermination de ses effets sur certains paramètres biologiques .Thèse doctorat: Biochimie Appliquée : faculté des sciences. Université Annaba.

Gralsand, A., Pouchot, J. (1997). Syndrome inflammatoire biologique persistant: orientation diagnostique. *La revue du praticien*. 47, 75-79.

Gulcin, I. (2012). "Antioxidant activity of food constituents: an overview." *Arch Toxicol*. 86(3), 345-391.

Halliwell, A., Gutteridge, M.C. (1990). The antioxidant of human extracellular fluids. *Archives of biochemistry and biophysics*. 280, 1-8.

Halliwell, B., J. M. C. Gutteridge. (2008). Free Radicals in Biology and Medicine. Fourth Edition. Oxford University Press.

Halliwell, B., Whiteman, M. (2004). Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture : how should you do it and what do the results mean?. *British journal of pharmacology*. 142, 31-2.

Han, T., Li, H.L., Zhang, Q.Y., Han, P., Zheng, H.C., Rahman, K et al. (2007). Bioactivity-Guide Fractionation For Anti-Inflammatory And Analgesic Properties And Constituents Of Xanthium Strumarium L. *Phytomedicine*. 14, 825-829.

Horiguchi, H., Sato, M., Konno, N., Fukushima, M. (1996). Long term cadmium exposure induces anaemia in rats through hypoinduction of erythropoietin in the kidney. *Arch. Toxicol*. 71, 11-19.

Houlot, R. (1984). Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Ed. Maloine. 19-21, 225-227.

Huang, C.L., Sumpio, B.E. (2008). Olive Oil, the Mediterranean Diet, and Cardiovascular Health. 207, 3, 407-416.

- Jackson, K., Robertson, M., Fielding, B. (2002).** Olive oil increases the number of triacylglycerol-rich chylomicron particles compared with other oils: an effect retained when a second standard meal is fed. *Am. J. Clin. Nutr.* 76, 942-949.
- Jacotot B. (1996).** Huile d'olive et prévention. *Nutrition Clinique Et Métabolisme.* 10, 7S-9S.
- Jacques-Meunié, D. (1982).** Le Maroc saharien des origines à 1670, Klincksieck, Paris. 2, 990.
- James. T., Mukinda, P., Eagles, F.K. (2010).** Acute and sub-chronic oral toxicity profiles of the aqueous extract of *Polygala fruticosa* in female mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology.* 128 (1), 236-240.
- Janeway, C.A., Chervonsky, A.V., Sant'Angelo, D. (1997).** T-cell receptors: is the repertoire inherently MHC-specific? *Curr Biol.* 7, 299-300.
- Jomova, K., Valko, M. (2011).** "Advances in metal-induced oxidative stress and human disease." *Toxicology.* 283(2-3), 65-87.
- Jurjus, A.R., Khoury N.N. and Reimund, J.M. (2004).** "Animal models of inflammatory bowel disease." *J Pharmacol Toxicol Methods.* 50, 81-92.
- Kahouadji, M.S. (1995).** Contribution à une étude ethnobotanique des plantes médicinales dans le Maroc oriental. These de troisième cycle. Université Mohammed I. faculté des sciences, Oujda. 206.
- Karmakar, R., Bhattacharya, R., Chatterjee, M. (2000).** Biochemical, haematological and histopathological study in relation to time-related cadmium-induced hepatotoxicity in mice. *Biometals.* 13, 231-239.
- Katan, M.E. (1994).** Fish and heart disease. *N English Journal of Med.* 332, 1024-1025.
- Keshavarzian, A., Sedghi, S., Kanofsky, J., et al. (1992).** "Excessive production of reactive oxygen metabolites by inflamed colon: analysis by chemiluminescence probe." *Gastroenterology.* 103, 177-185.
- Kohen, R., Nyska, A. (2002).** Oxidation of biological systems : oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology.* 30, 620-650.
- Kolgazi Meltem, A., Unal Uslu, B., MeralYuksel, C., AylizVelioglu-Ogunc, C., FerihaErcan, D., InciAlican, A. (2013).** The role of cholinergic anti-inflammatory pathway in acetic 4 acid-induced colonic inflammation in the rat. 9.

Koshino, T., Arai, Y., Miyamoto, Y., Sano, Y., Itami, M., et al. (1996). Airway basophil and mast cell density in patients with bronchial asthma: relationship to bronchial hyperresponsiveness. *J. Asthma*. 33, 89-95.

Kratz, M., Cullen, P. (2002). Effects of dietary fatty acids on the composition and oxidizability of low-density lipoprotein. *European Journal of Clin. Nutr.* 56 (1), 72-81.

Krawisz, p., Sharon and W. F., Stenson. (1984). Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity: assessment of inflammation in rat and hamster models. *Gastroenterology*. 87, 1344-1350.

Kumar-Vinay., Abul, K.Abbas., Nelson Fausto. and Richard Mitchell. (2007). *Robbins Basic Pathology*, 8th Edition. 20-60.

Kutzman, R.S., Drew, R.T., Shiotsuka, R.N. (1986). Pulmonary changes resulting from subchronic exposure to cadmium chloride aerosol. *J. Toxicol. Environ. Health*. 17, 175-189.

Laliberte, J., Labbe, S. (2008). "[The molecular bases for copper uptake and distribution: lessons from yeast]." *Med Sci (Paris)*. 24(3), 277-283.

Lavee, S. (2012). Evaluation of the need and present potential of olive breeding indicating the nature of the available genetic resources involved. *Scientia Horticulturae*. 161, 333-339.

Laydyarts, P.M., Whelan, A., Fanger, M.W. (2000). *Essentiel en immunologie*. Edition Berti. 107, 139-145.

Lecerf, J.M. (2011). Les huiles végétales : particularités et utilités : vegetable oils: particularities and usefulness. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 5 .257-262.

Lehucher-Michel, M.P., Lesgards, J.F., Delubac, O., stocker, P., Durand, P., Prost, M. (2001). Stress oxydant et pathologies humaines. *la pressemédicale*. 30, 1076-1081.

Lenzi, F. (2011). contribution à l'étude du stress oxydant cellulaire chez le chien de traîneau en course de sprint. these doctorat : vétérinaire : vtagro sup campus vétérinaire de lyon.

Lumaret, R., Ouazzani, N., Michaud, H., Vivier, G., Deguilloux, M.F., Di Giusto, F. (2004). Allozyme variation of oleaster populations wild olive tree *Olea europaea* L. in the Mediterranean Basin. *Heredity*. 92, 343-351.

MacPhersonand, C. J., Pfeiffer. (1976). Experimental colitis. *Digestion*. 14, 442-452.

MacPhersonand, C. J., Pfeiffer. (1978). Experimental production of diffuse colitis in rats. *Digestion*. 17, 135-150.

Martínez-Cayueta, M. (1995). Oxygen free radicals and human disease. *Biochimie*. 77, 147-161.

Matsukawa, A., Hogaboam, C.M., Lukacs, N.W., Kunkel, S.L. (2000). Chemokines and innate immunity. *Reviews in immunogenetics*. 2, 339-358.

May, M.J., Ager, A. (1992). ICAM-1-independent lymphocyte transmigration across high endothelium: differential up-regulation by interferon gamma, tumor necrosis factor-alpha and interleukin 1 beta. *Eur J Immunol*. 22, 219-226.

Medzhitov, R. (2001). Toll-like receptors and innate immunity. *Nature reviews*. 1, 135-145.

Meltem Kolgazi, A., Unal Uslu, B., Meral Yuksel, C., Ayliz Velioglu-Ogunc, C., Feriha Ercan, D., Inci Alican, A. (2013) .The role of cholinergic anti-inflammatory pathway in acetic 4 acid-induced colonic inflammation in the rat . 9.

Moran, G., Folch, H. (2011). Recurrent airway obstruction in horses—an allergic inflammation: a review. *Veterinarni Medicina*. 56 (1), 1-13.

Mosmann, T.R., Cherwinski, H., Bond, M.W., Giedlin, M.A., Coffman, R.L. (1986). Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J Immunol*. 136, 2348-2357.

Nathan, C. (2002). Points of control in inflammation. *Nature*. 420, 846-852.

Nicolas Jean-François., Florence Cousin. and Jean Thivolet. (2001). Immunologie clinique et allergologie. Aspirine et AINS : intolérance et allergie. *John LibbeyEurotext*. 55-58.

Ng, K.C., Khoo, H.E. (2000). Effets of myricetin on glycemia and glycogen metabolism in diabetic rats. *Life Sci*. 67, 1695-1705.

Owen, R.W., Haubner, R., Wurtele, G., Hull, W.E., Spiegelhalder, B., Bartsch, H. (2004). Olives and olive oil in cancer prevention. *Eur J Cancer Prev*. 13, 319-326. 192. Paris, p 156.

Parke, A., Parke, D.V. (1995). The pathogenesis of inflammatory disease: Surgical shock and multiple system organ failure. *Inflammopharmacology*. 3, 149-168.

Parma, N.S., Kumar, P. and Rajesh, K.T. (2004). Early signs of oxidative stress in wheat plants subjected to zinc deficiency. *Journal of plant nutrition*. 27(3), 451-463.

- Petroni, A., Blasevich, M., Salami, M., Papini, N., Montedoro, G.F., Galli, C. (1995).** Inhibition of platelet aggregation and eicosanoid production by phenolic components of olive oil. *Thromb. Res.* 78, 151-160.
- Pfeiffer, C. J. (1985).** Animal models of colitis. In *Animal Models of intestinal disease.* (Ed. C. J. Pfeiffer). 148-155, CRC Press, Florida.
- Pincemail, J. (1998).** Espèces oxygénées en médecine humaine: une approche didactique. *Vaisseaux, Cœur, Poumon.* 3, 133-8.
- Powers, S., Jackson, M. (2008).** "Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production." *Physiol Rev.* 88, 1243-1276.
- Précourt, L.P. (2011).** Rôles et régulation des enzymes antioxydantes paraoxonases au niveau intestinal et implication dans les maladies inflammatoires de l'intestin. Thèse de Doctorat en nutrition. Université de Montréal.
- Prin, L., Hachulla, E., Hennache, B., Bonnotte, B., Dubucquoi, S., Abbal, M et al. (2009).** Available from:
http://w3med.univlille2.fr/inflammation/documents/Immuno_1.pdf.
- Radak, Z., H. Y. Chung. et al. (2008).** "Systemic adaptation to Oxidative Challenge induced by regular Exercise." *Free Radical Biology and Medicine.* 44, 153-159.
- Rahman, I. (2003).** Oxidative stress: chromatin remodeling and gene transcription in inflammation and chronic lung diseases. *Journal of Biochemistry and Molecular Biology.* 36 (1), 95-109.
- Raman., Arjun,V., Marla, J. Berry. (2011).** Selenoproteins in cellular redox regulation and signaling. *Oxidative Stress in Vertebrates and Invertebrates. Molecular Aspects of Cell Signaling.* 195-208.
- Rekha, D.Kin., Tripathi, Y.,Vinodhini, N.A. (2009).**Protective role of vitamin E against cadmium chloride induced testicular damage in rats.*J.P.B.S.* 22, 12-16.
- Roubille, F., Cayla, G., Picot, M.C., Pradet, V., Massin, F., Gervasoni, R et al. (2008).** Intérêt de la C réactive protéine (CRP) dans l'élévation pronostique de l'infarctus du myocarde revascularisé. *La Revue de médecine.* 29, 868-874.
- Rousselet, J.M.,Vignaud, P ., Hofman , F.P., Chatelet. (2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire (Chapitre 3). *G:/chapitre3inflammation.htm*.
- Rousselet, J.M., Vignaud, P., Chatelet. (2007).** In: Jean. Francois, Email, Emmannelle, Serge Guyétant. *Pathologie générale.* ELSEVIER 62, rue camille-Demoullins, 92442 ISSY-Les-Molineaux cedex . *Dragos Bobu.* 31-66.
- Russo-Marie, F., Peltier, A., Polla, B.S. (1998).** L'inflammation. Paris: John Libbey Eurotext. 565.

Sagai, M., Bocci, V. (2011). Mechanisms of action involved in ozone therapy: is healing induced via a mild oxidative stress. *Medical Gas Research*. 1, 29.

Sahnoun, Z., Jamoussi, K., Zeghal, K.M. (1998). Radicaux libres et anti-oxydants : physiologie, pathologie humaine et aspects thérapeutiques (IIème partie) = Cellular systems implicated in production of free radicals and physiological functions of these radicals and free radicals in human pathology *Rencontre Nationales de Pharmacologie*. 53(4), 355-389.

Salas, J.L., Sanchez, J., Ramli, U.S., Manaf, A.M., Williams, M., Harwood, J.L. (2000). Biochemistry of lipid metabolism in olive and other oil fruits. *Progr. Lipid Res.* 39,151-180.

Salvayre, R., Auge, N and Nègre-Salvayre, A. (2003). Rôle de l'oxydation dans la genèse et la progression de l'athérosclérose. *L'athérosclérose : Physiopathologie, Diagnostics, Thérapeutiques.*, J.F., Toussaint, M.P., Jacob, L., Lagrost, J., Chapman, Eds. Masson: Paris. 14, 269-290.

Savarese, T.M., Strohsnitter, W.C., Low, H.P., Liu, Q., Baik, I., Okulicz, W et al. (2007). Correlation of umbilical cord blood hormones and growth factors with stem cell potential: implications for the prenatal origin of breast cancer hypothesis. *Breast Cancer Res.* 9, 29.

Sharon, P., and W.F., Stenson. (1985). Metabolism of arachidonic acid in acetic acid induced colitis in rats: similarity to human inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 88, 55-63.

Sidi Mammar Mohamed. (2011). Elixir, une huile d'oléastre thérapeutique.

Sidi Mammar Mohamed. (2012). Procédé de fabrication d'une huile thérapeutique dérivée de l'oléastre qu'est la forme sauvage de l'olivier. *INAPI*. 110528.

Simkin, G.O. et al., IL-10 contributes to the inhibition of contact hypersensitivity in mice treated with photodynamic therapy. *J Immunol*, 2000. 164 (5), 2457-62.

Slichter, S.J. (2004). Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. *Transfusion Medicine Reviews*. 18, 153-167.

Solomon, L., S. Mansor, P. Mallon. et al. (2010). "The dextran sulphate sodium (DSS) model of colitis: an overview." *Comp Clin Pathol*. 19, 235-239.

Sorg, O. (2004). Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality. *Comptes Rendus Biologies*. 327, 649-662.

Stetson, D.B., Medzhitov, R. (2006). Type I interferons in host defense. *Immunity*. 25, 373-381.

Tada, T., Takemori, T., Okumura, K., Nonaka, M., Tokuhisa, T. (1978). Two distinct types of helper T cells involved in the secondary antibody response: independent and synergistic effects of Ia- and Ia+ helper T cells. *The Journal of experimental medicine*. 147, 446-458.

Taha, R. (2011). Stress oxydatif, fonction mitochondriale et maladie inflammatoire de l'intestin. Thèse de Doctorat en nutrition. Université de Montréal.

Terral, J.F., Arnold-Simard, G. (1996). Beginnings of olive cultivation in eastern Spain in relation to Holocene bioclimatic changes. *Quaternary Res.* 46,176-85.

Udut, E.V., Zhdanov, V.V., Gur'iantseva, L.A., Minakova, M.I., Dygai, A.M. (2005). Mechanisms of the erythropoiesis-stimulating effect of skullcap (*Scutellaria baicalensis*) extract. *Eksperimental'naia i Klinicheskaia Farmakologiya*. 68, 43-45.

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T., Mazur, M. and Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 39(1), 44-84.

Valko, M., Omova, K.J. (2011). Free Radicals, Signal Transduction, and Human Disease. Oxidative Stress in Vertebrates and Invertebrates. *Molecular Aspects of Cell Signaling*. 17-32.

Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M and Mazur, M. (2006). "Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer." *Chem Biol Interact.* 160(1), 1-40.

Villasante, A., Araneda, O.F., Behn, C., Galleguillos, M., Adarmes, H. (2010). Antioxidant capacity and oxidative damage determination in synovial fluid of chronically damaged equine metacarpophalangeal joint. *Veterinary Research Communications*. 34 (2), 133-141.

Vincent, H.K., Innes, K.E. and Vincent, K.R. (2007). Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab.* 9 (6), 813-39.

Visioli, F., Bellomo, G., Montedoro, G. (1995). Low density lipoprotein oxidation is inhibited in vitro by olive oil constituents. *Atherosclerosis*. 117, 25-32.

Visioli, F., Poli, A., Galli, C. (2002). Antioxidant and other biological activities of phenols from olives and olive oil. *Med Res Rev.* 22, 65-75

Volanakis, J. (2001). Human C-reactive protein: expression, structure, and function *Mol Immunol.* 38 (2-3), 189-97.

Wahl, S.M. (1992). Transforming growth factor beta (TGF-beta) in inflammation: a cause and a cure. *Journal of clinical immunology.* 12, 61-74.

Wainstein, J., Ganz, T., Boaz, M., Bar Dayan, Y., Dolev, E., Kerem, Z et al. (2013). Olive leaf extract as a hypoglycemic agent in both human diabetic subjects and in rats. *Natural medicine.* 01-477.

Weill, B., Batteux, F. (2003). Immunopathologie et réaction inflammatoire. *Bruxelles: De Boeck.* 310.

Wiseman, H., B. Halliwell. (1996). Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochem J.* 313 (1), 17-29.

Yu, B.P. (1994). Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol Rev.* 74(1), 139-62.

Zerbato, M. (2010). *Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie.* Thèse de doctorat : Pharmacie : Faculté de pharmacie : Université HENRI POINCARÉ - NANCY 1.

ANNEXES

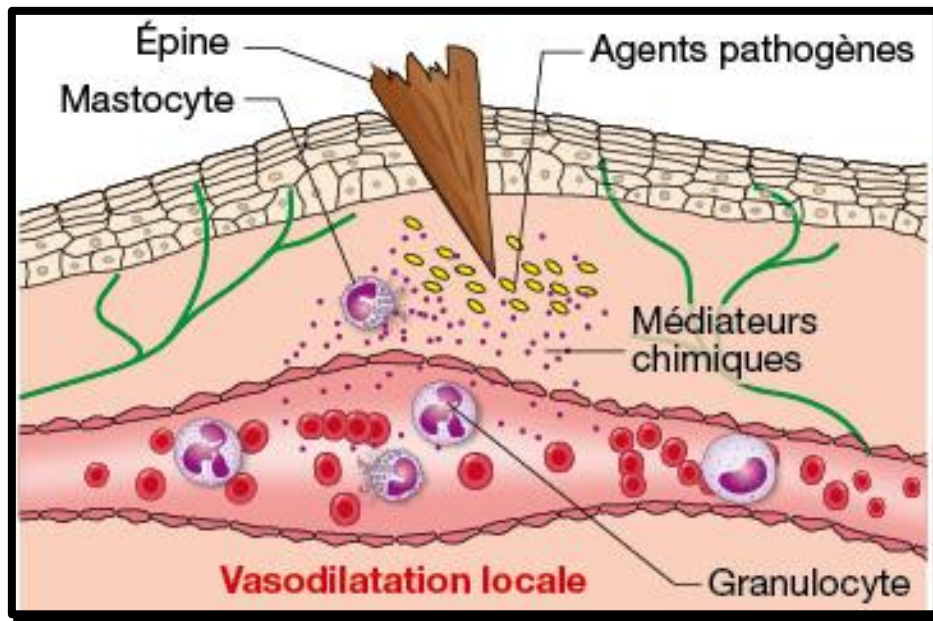


Figure 01. La réaction inflammatoire (Prin et *al.*, 2009).

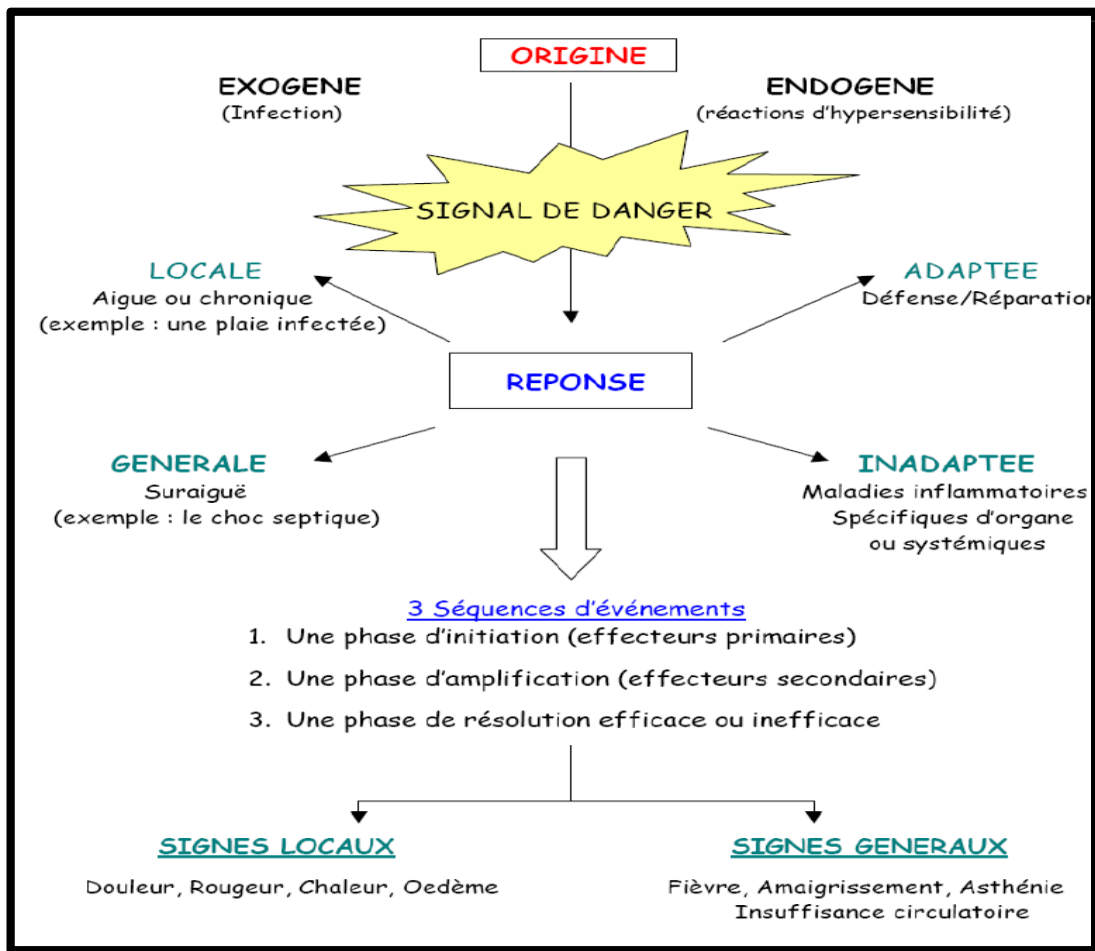


Figure 02. La réaction inflammatoire schématisée (Prin et *al.*, 2009).

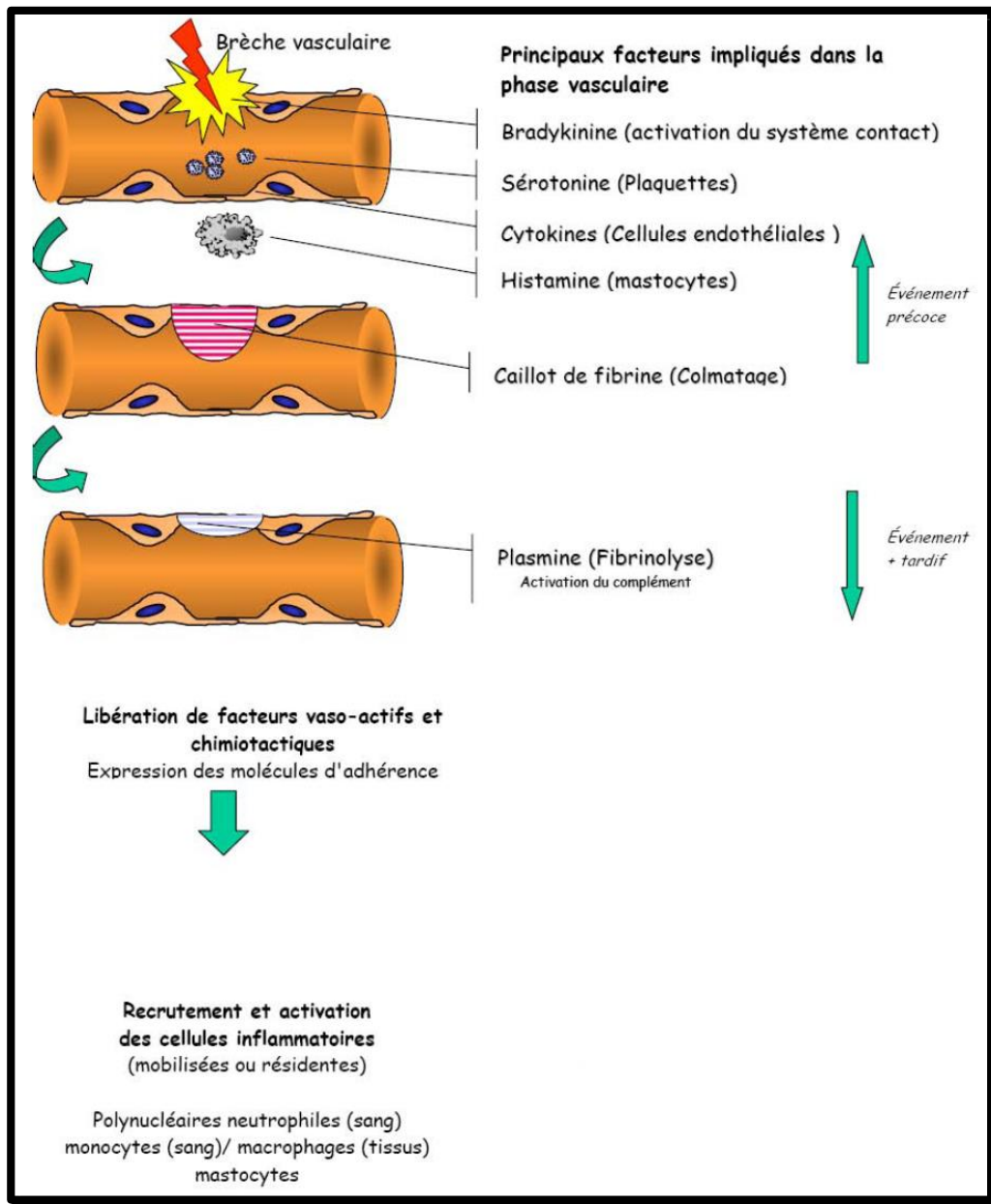


Figure 03. La phase vasculaire (Prin et *al.*, 2009).

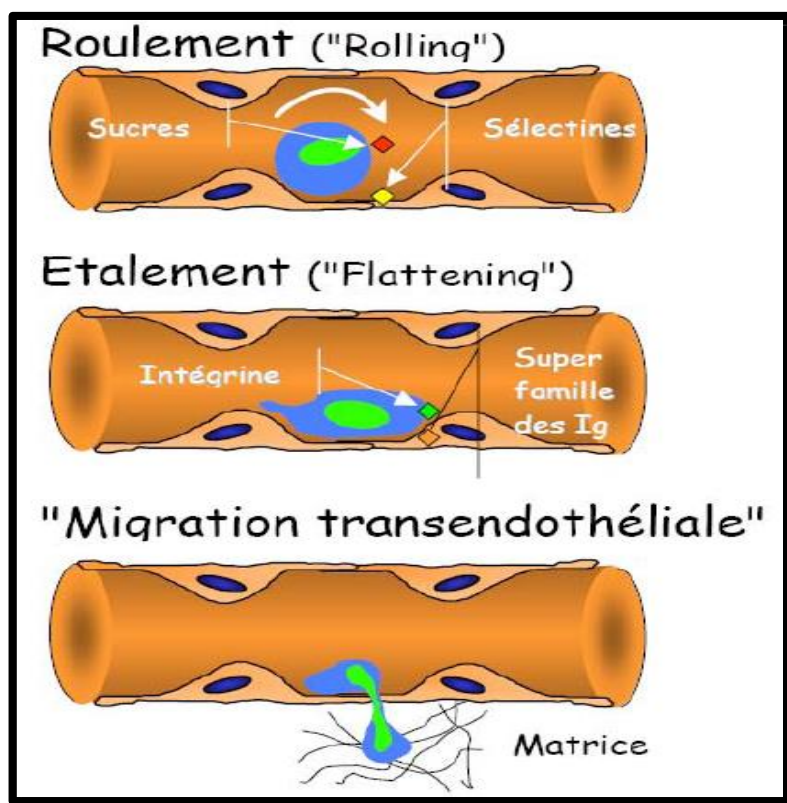


Figure 04. Le recrutement des leucocytes (Prin et *al.*, 2009).

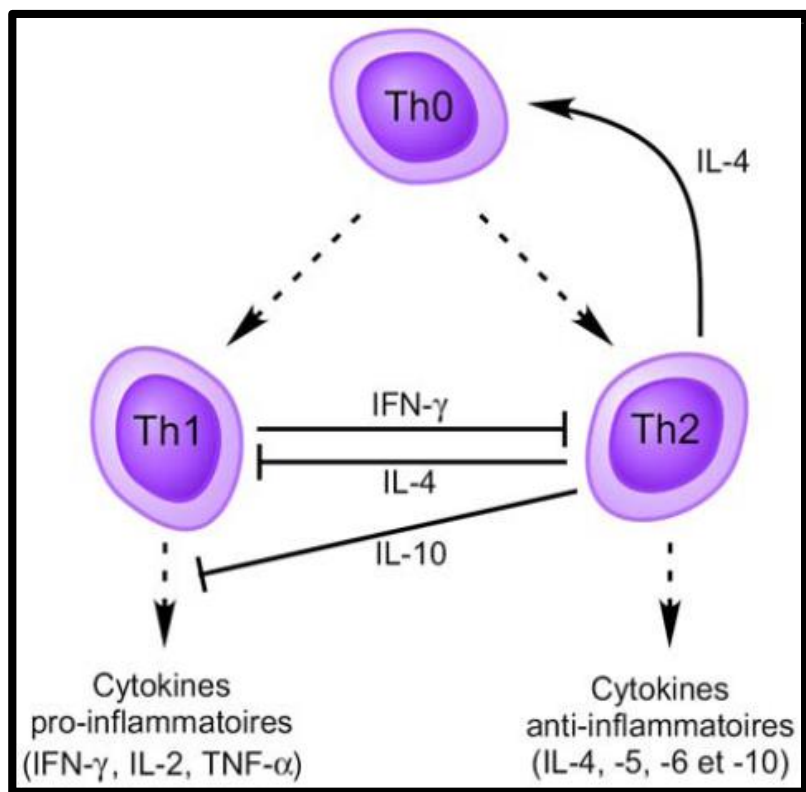


Figure 05. La balance lymphocytaire Th1/Th2 (Koshino et *al.*, 1996).

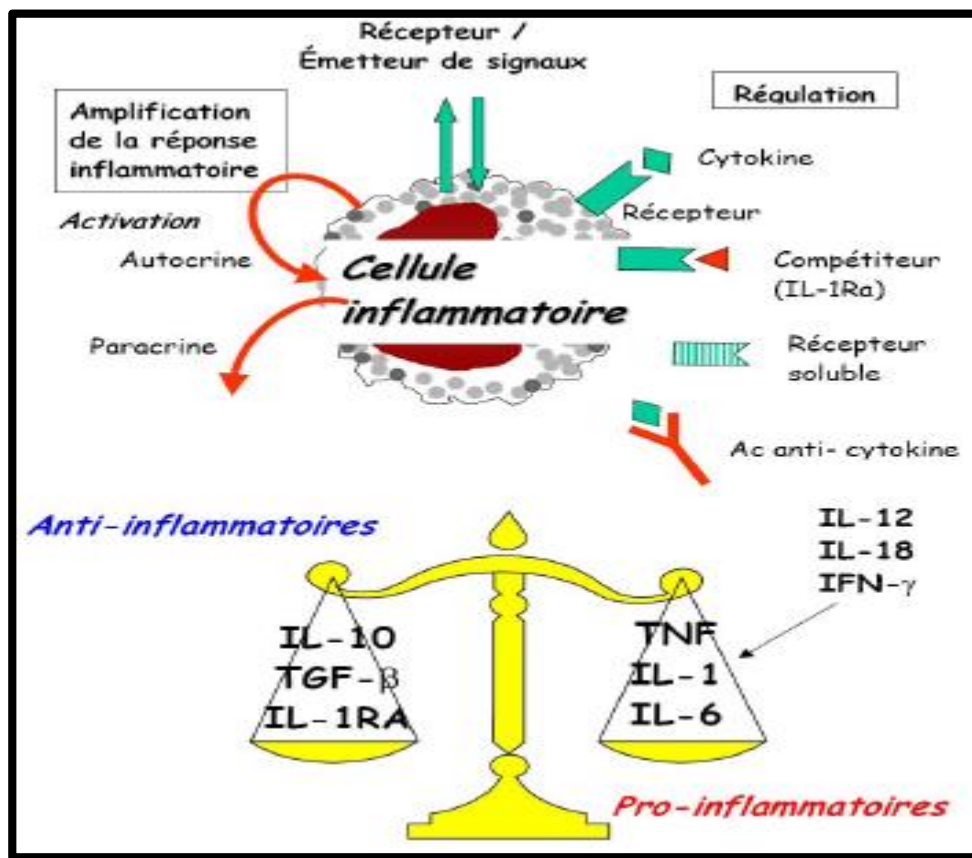


Figure 06. Les cytokines pro et anti-inflammatoires (Prin et al., 2009).

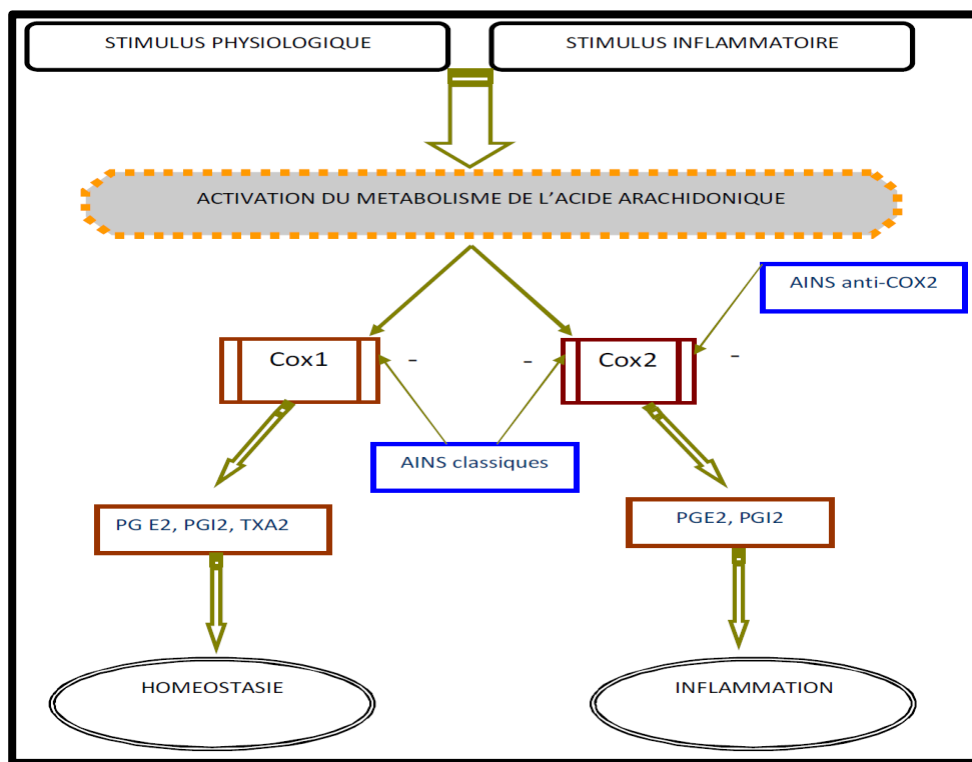


Figure 07. Mécanisme d'action des AINS (Nicolas et al., 2001).

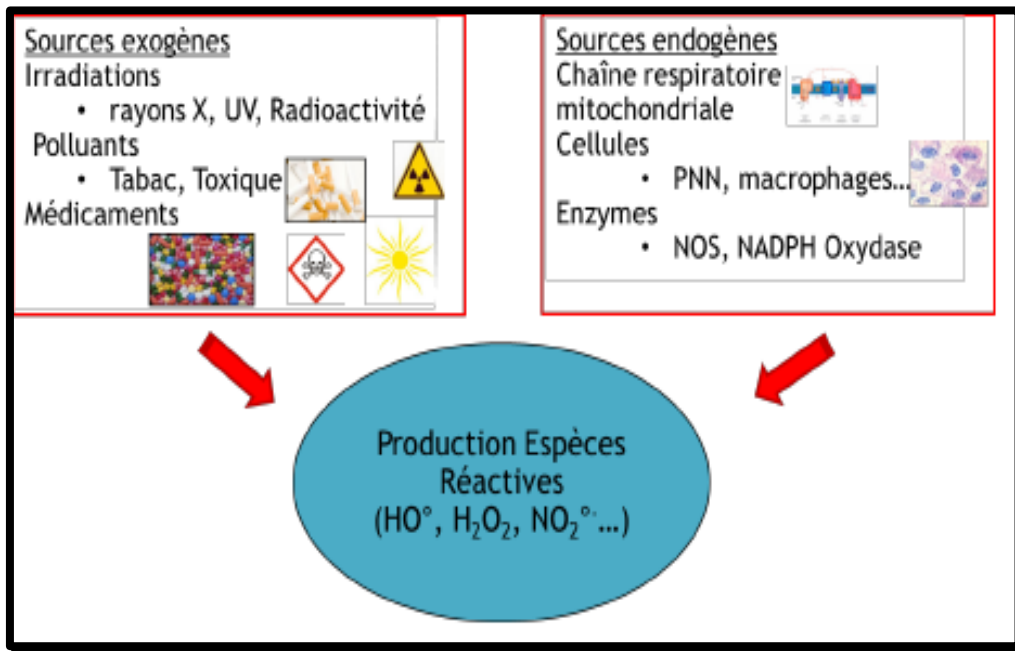


Figure 08. Les origines des espèces réactives (Clémentine, 2013).

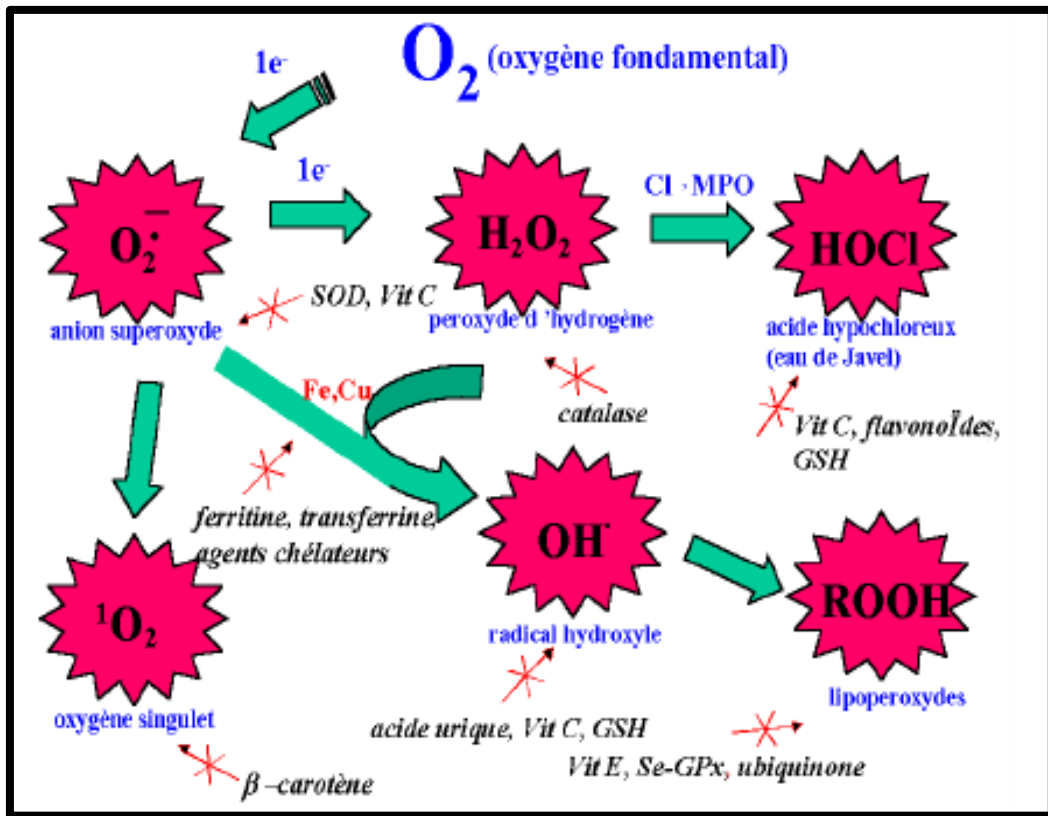


Figure 09. Aperçu des espèces oxygénées activées (EOA) dérivant de l'oxygène et Systèmes de protection permettant de limiter l'effet toxique de ces espèces. GSH : Glutathion, Cl⁻ : anion chlorure ; MPO: myéloperoxydase, SOD: superoxyde dismutase, Se-GPx: glutathion peroxydase séléno-dépendante (Pincemall, 1998).

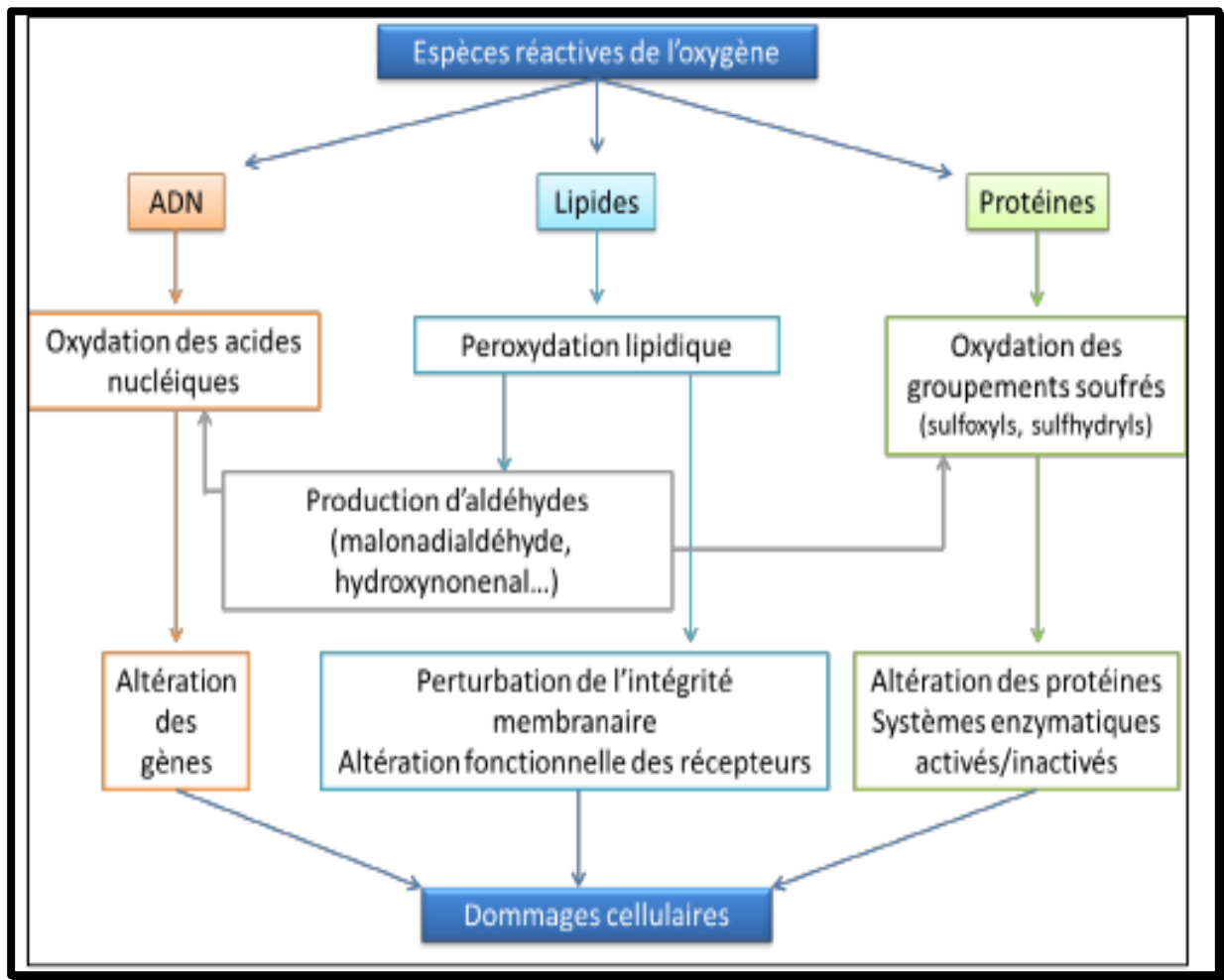


Figure 10. Les différentes cibles des Espèces Réactives de l'Oxygène (Monteil, 2004).



Figure 11. Description botanique de l'oléastre (Originale).

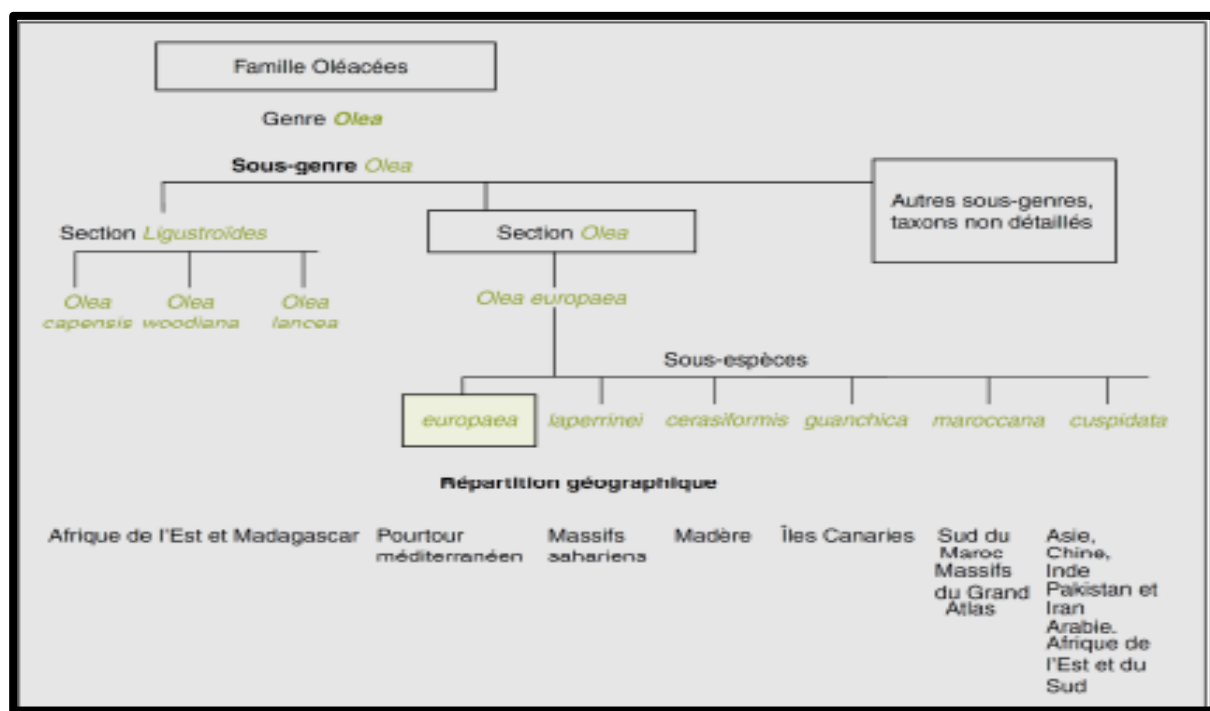


Figure 12. Schéma de la taxonomie du genre *Olea* (Oleaceae) simplifiée et répartition géographique des taxons (Breton et al., 2006).

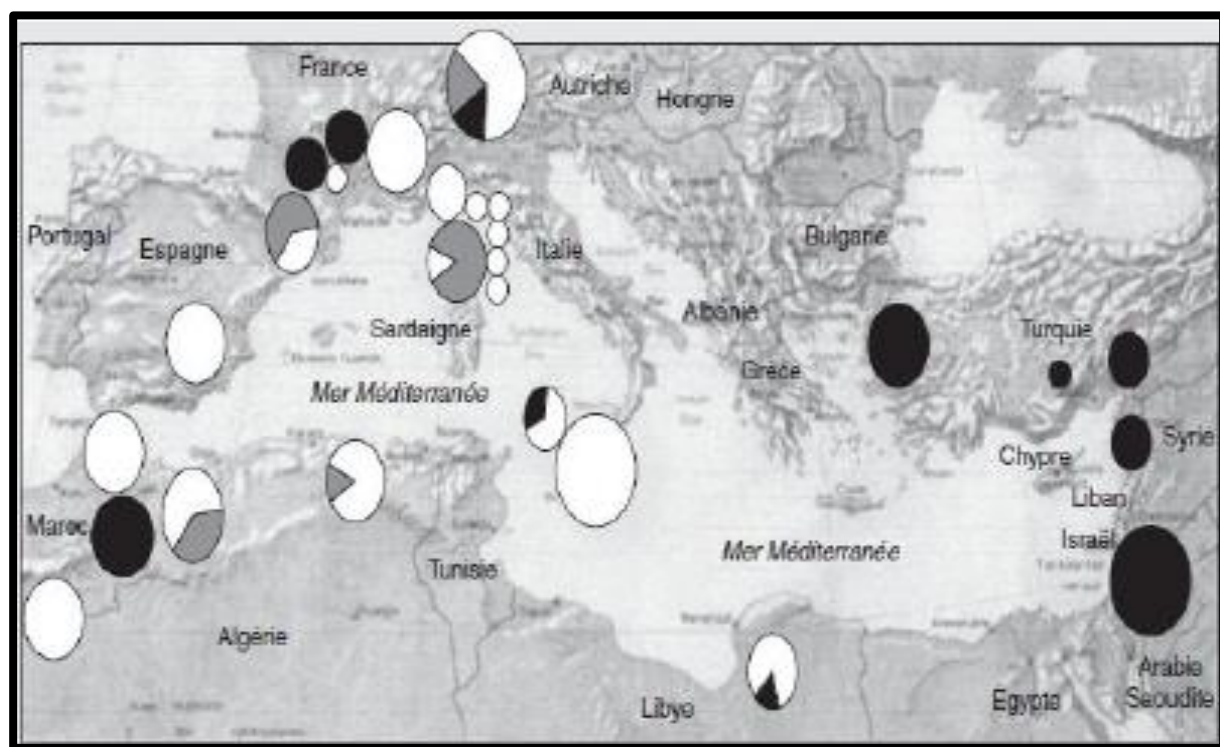


Figure 13. La localisation actuelle des populations d'oléastres (olivier sauvage). Les ovales, selon leur taille, indiquent le nombre d'individus par peuplement (Breton et al., 2006).



Figure 14. L'administration de l'acide acétique par voie rectale (Originale).

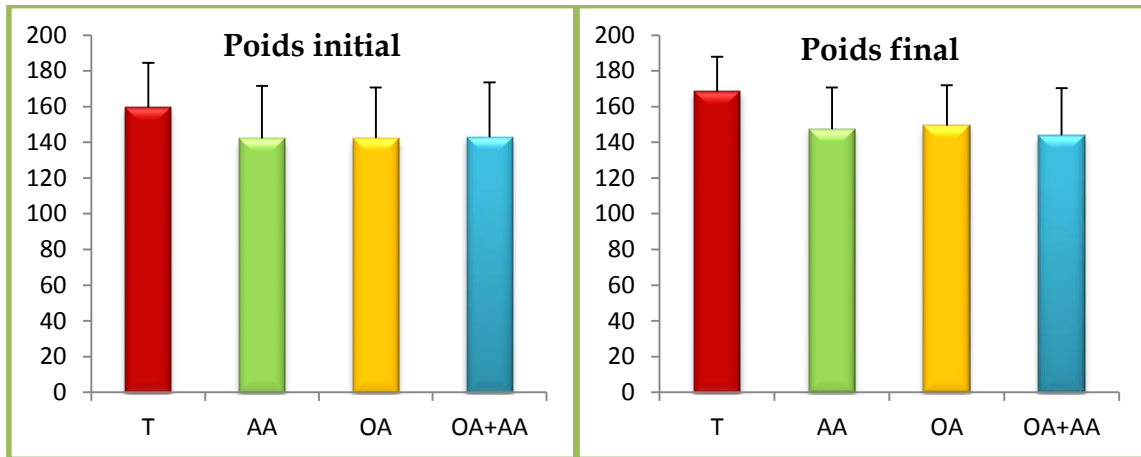


Figure 15. Variation du poids corporel en (g) chez les rats témoins et traités, par l'acide acétique, l'oléastre et à la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de traitement.

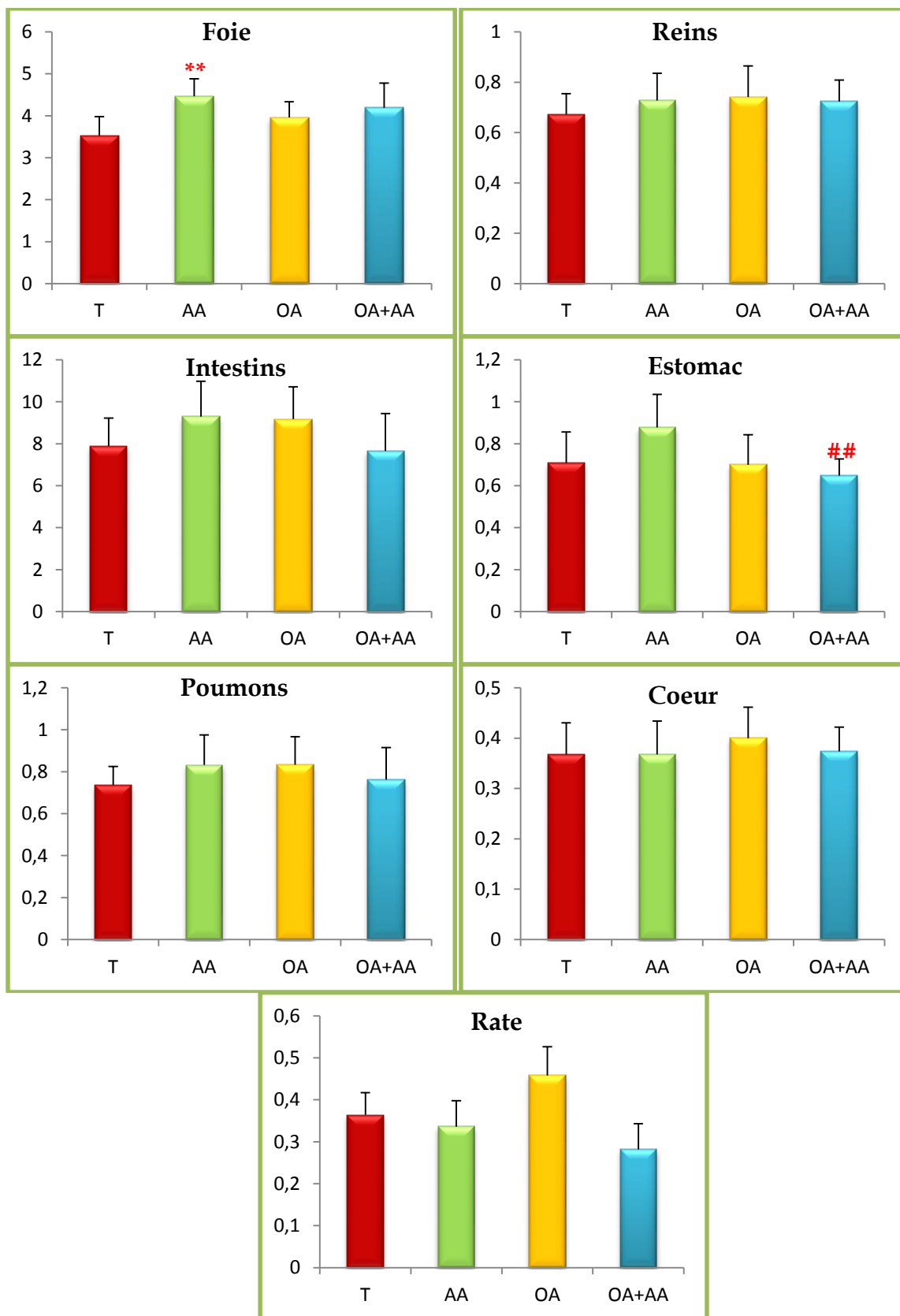


Figure 16. Variation du poids relatif des organes (Foie, reins, intestins, estomac, poumons, cœur et rate) chez les rates témoins et traitées après 10 jours de traitement.

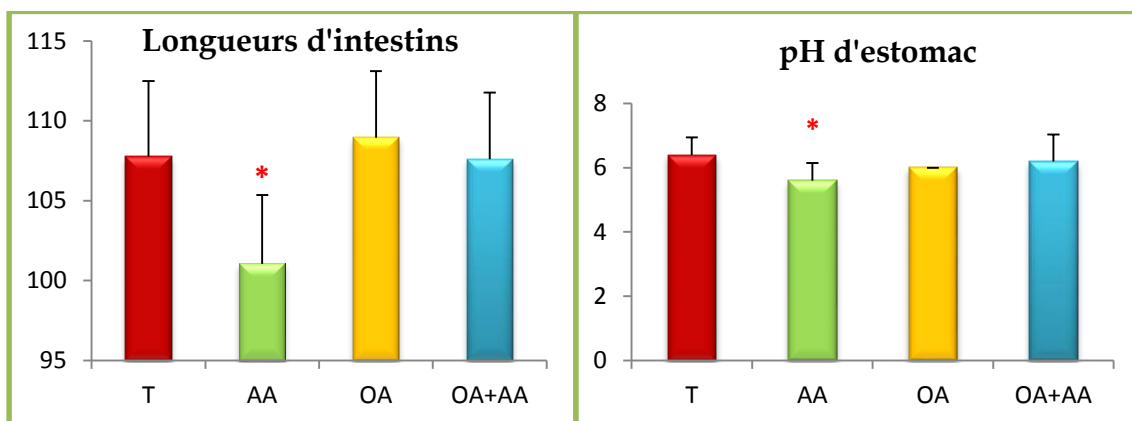


Figure 17. Variation du pH d'estomac et la longueur des intestins (cm) chez les rates témoins et traitées après 10 jours de traitement.

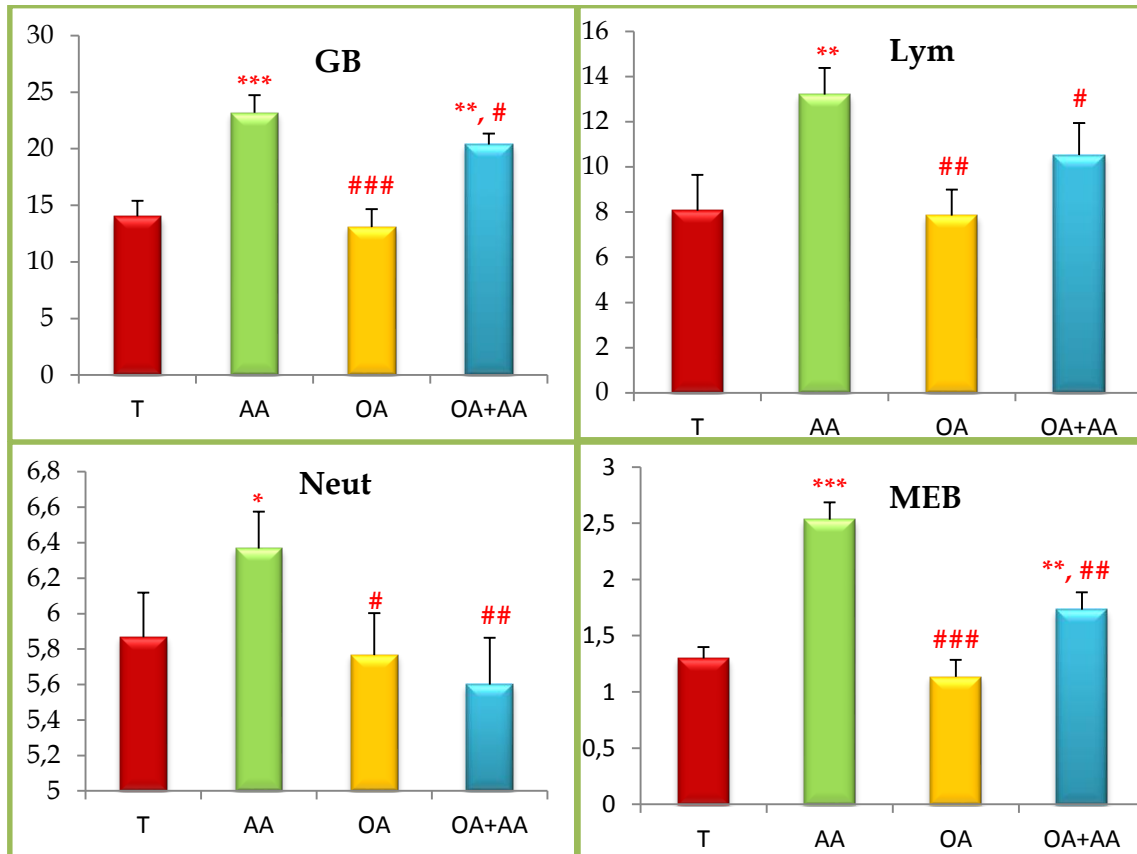


Figure 18. Variation des globules blancs ($\times 10^3/\text{ml}$), des lymphocytes ($\times 10^3/\text{ml}$), MEB ($\times 10^3/\text{ml}$), et des neutrophiles ($\times 10^3/\text{ml}$) chez les rates témoins et traitées après 10 jours de traitement.

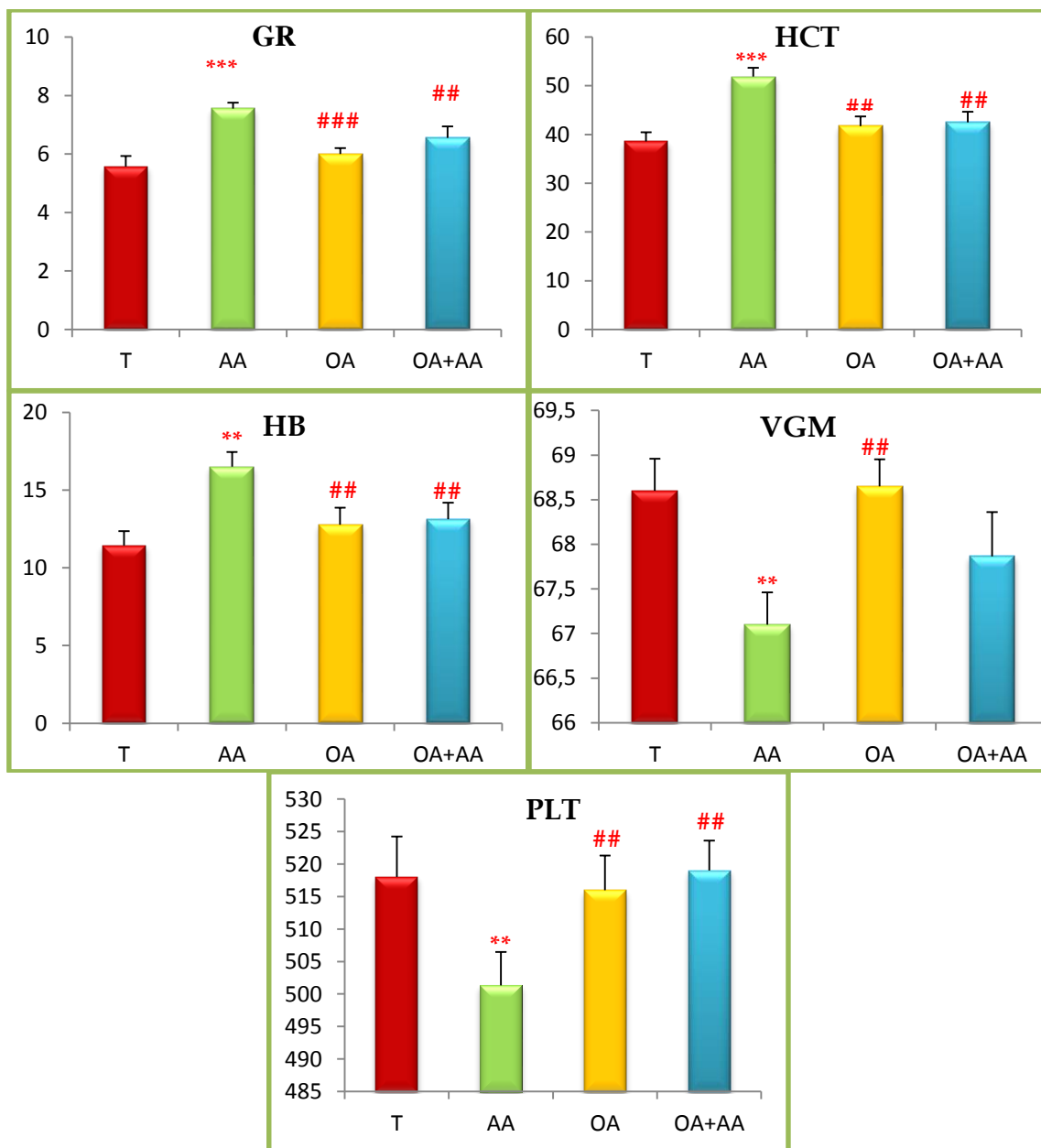


Figure 19. Variation des globules rouge ($\times 10^6/\text{ml}$), Taux d'hématocrite (%), Taux d'hémoglobine (g/dl), VGM (fl) et des plaquettes ($\times 10^3/\text{ml}$) chez les rates témoins et traitées après 10 jours de traitement.

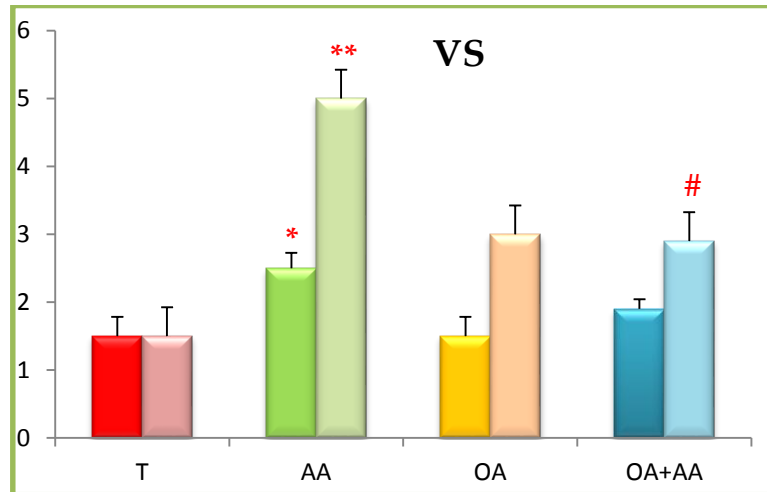


Figure 20. Variation de la vitesse de sédimentation (mm) chez les rates témoins et traitées, par acide acétique, l'oléastre et la combinaison (l'oléastre + acide acétique) après 10 jours de traitement.

RÉSUMÉ

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet préventif et l'activité anti-inflammatoire de l'huile d'oléastre sur l'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats blanc femelles de la souche Wistar.

Les résultats obtenus, après l'administration de 2 ml/kg PC d'acide acétique à 8% par voie rectale pendant 3 jours, montrent que l'acide acétique est à l'origine de plusieurs perturbations qui se traduisent par ; une augmentation du poids relatif de certains organes (foie) et la vitesse de sédimentation, une diminution de la longueur d'intestin et pH d'estomac, et un changement notables dans les paramètres hématologiques (les globules blanc, les lymphocytes, les granulocytes, les globules rouges, l'hémoglobine, le volume globulaire moyenne, les plaquettes). Il a même induit des changements histopathologiques graves au niveau du colon.

Cependant, le prétraitement par 2 ml/kg PC d'huile d'oléastre avant et pendant le traitement des rates par l'acide acétique, a atténué certains effets nocifs de l'acide acétique et a fourni une protection vis-à-vis de l'inflammation colique. Ceci est dû à la richesse de cette huile en composés bénéfiques en termes d'AGMI, d'AGPI tanins, flavonoïdes, et phytostéroles ayant tous une activité anti-inflammatoire et anti-oxydante considérable.

En conclusion, on peut considérer que l'atténuation de l'inflammation colique et les perturbations enregistrées avec l'acide acétique semble possible par le renforcement des défenses anti-oxydantes d'organisme, par la supplémentation orientée sur les plantes médicinales à fort potentiel protecteur.

Mots-clés : Acide acétique ; Effet préventif ; Huile d'oléastre ; Inflammation ; Oxydation ; Rats.

Abstract

The aim of this investigation is to evaluate the preventive effect and the anti-inflammatory drug activity of the olestre oil the colic inflammation.

According to the results obtained, after the administration of 2 mg /kg acetic acid with 8% for 3 consecutive days, show that the acetic acid is the origin of several disturbances which result in; an increase in relative weight of certain bodies (liver) and sedimentation test, a reduction length of intestine and pH of stomach, and a change notable in the hematologic parameters (the white cells, lymphocyt, granulocyt, red blood cells, haemoglobin, globular volume average, plates). It even induced serious changes histopathology on the level of the colonist.

However, pretreatment with 2 ml / kg of wild olive oil before and while treatment of rats with acetic acid, has mitigated some harmful effects of acetic acid and provided the protection for the colic inflammation.

This is due to the wealth of this oil in beneficial compounds in terms of MUFA, PUFA, tannins, flavonoids, and phytosterols having a whole an anti-inflammatory activity and anti-oxidant considerable.

In conclusion, one can consider that the attenuation of the colic inflammation and the disturbances recorded with the acetic acid seem possible by the reinforcement of anti-oxidant defenses of organization, by the supplementation directed towards the medicinal herbs at protective strong potential.

Key words: Acetic acid; Preventive effect; Oleastre oil; inflammation; Oxidation; Rats.

المخلص

الهدف من هذا العمل هو دراسة التأثير الوقائي والنشاط المضاد للالتهاب لزيت الزبوج (Oléastre) ضد الالتهاب القولوني الناجم عن تأثير حمض الخل عند الفئران الإناث من سلالة Wistar.

النتائج المتحصل عليها بعد معاملة الفئران بحمض الخل بجرعة 2 مل/كغ بنسبة 8% عن طريق الشرج لمدة 3 أيام، بينت أن حمض الخل هو مصدر العديد من الاضطرابات منها: زيادة نسبية في وزن بعض الأعضاء (الكبد)، سرعة الترسيب، وانخفاض في طول الأمعاء وحمض المعدة، كما أدى الى تغير ملحوظ في بعض المؤشرات الدموية (الكريات البيضاء، اللمفاويات، الخلايا المحببة، الكريات الدموية الحمراء، الهيموغلوبين، الحجم الكلي المتوسط، الصفائح الدموية) وكان السبب في عدة تغيرات على مستوى التشريح النسيجي للقولون.

في حين المعالجة المسبقة بزيت الزبوج بجرعة 2 مل/كغ قبل و أثناء معاملة الفئران بحمض الخل أدت الى خفض عدة تأثيرات سلبية لحمض الخل وتوفير الحماية ضد الالتهاب القولوني. وهذا لاحتوائه على العديد من المركبات الفعالة: الأحماض الدهنية مشبعة وغير مشبعة، AGMI، AGPI، Phytostéroles، flavonoïdes والتي تتميز مجملها بخصائص مضادة للالتهاب والأكسدة هامة.

وعلى ضوء ما تقدم يتضح لنا بأن التأثيرات الالتهابية لحمض الخل يمكن تحسينها، بتعزيز النظام الدفاعي المضاد للأكسدة والالتهاب وهذا من خلال بعض الاضافات الموجهة نحو مستخلصات النباتات الطبية ذات القدرة العالية على حماية الخلايا.

الكلمات الدالة: حمض الخل، التأثير الوقائي، زيت الزبوج، الالتهاب، الاكسدة، الفئران.

Impact de l'huile d'oléastre sur l'inflammation colique chez le rat de la souche Wistar

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention de diplôme de Master en Biochimie Moléculaire et Santé.

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet préventif et l'activité anti-inflammatoire de l'huile d'oléastre sur l'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats blanc femelles de la souche Wistar.

Les résultats obtenus, après l'administration de 2 ml/kg PC d'acide acétique à 8% par voie rectale pendant 3 jours, montrent que l'acide acétique est à l'origine de plusieurs perturbations qui se traduisent par ; une augmentation du poids relatif de certains organes (foie) et la vitesse de sédimentation, une diminution de la longueur d'intestin et pH d'estomac, et un changement notables dans les paramètres hématologiques (les globules blanc, les lymphocytes, les granulocytes, les globules rouges, l'hémoglobine, le volume globulaire moyenne, les plaquettes). Il a même induit des changements histopathologiques graves au niveau du colon.

Cependant, le prétraitement par 2 ml/kg PC d'huile d'oléastre avant et pendant le traitement des rates par l'acide acétique, a atténué certains effets nocifs de l'acide acétique et a fourni une protection vis-à-vis de l'inflammation colique. Ceci est dû à la richesse de cette huile en composés bénéfiques en termes d'AGMI, d'AGPI, tanins, flavonoïdes et phytostéroles ayant tous une activité anti-inflammatoire et anti-oxydante considérable.

En conclusion, on peut considérer que l'atténuation de l'inflammation colique et les perturbations enregistrées avec l'acide acétique semble possible par le renforcement des défenses anti-oxydantes d'organisme, par la supplémentation orientée sur les plantes médicinales à fort potentiel protecteur.

Mots clés : Acide acétique ; Effet préventif ; Huile d'oléastre ; Inflammation ; Oxydation ; Rats.

Jury d'évaluation :

Président du jury : KAHALI L.

(MAA - UFM Constantine).

Rapporteur : KLIBET F.

(MCB - UFM Constantine).

Examineur : MOKRANI E.H.

(MAA - UFM Constantine).

Date de soutenance : 30 /06/2016