



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
Université des Frères Mentouri Constantine 1  
كلية علوم الطبيعة و الحياة  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجية الخلوية و الجزيئية  
Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

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

Domaine : **Sciences de la Nature et de la Vie**

Filière : **Sciences Biologiques**

Spécialité : **Biochimie moléculaire et santé**

**Intitulé :**

**Contribution à l'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'huile d'amande amère d'abricotier sur la colite induite chez le rat femelle Wistar.**

Présentées et soutenu par :

Le : 06/07/2017

***KEMMACHE NARIMAN***

***BETINA ROUMEISSA***

Jury d'évaluation :

Présidente : Mme **KLIBET. F**

(MCB- UFM Constantine 1),

Rapporteur : Mme **KAHALI. L**

(MAA- UFM Constantine1),

Examinatrice : Mme **SEMRA**

(MAA- UFM Constantine1),

Co-rapporteur : Dr **ZOUITEN. A**

(MA -HMRU Constantine).

2016/2017

# REMERCIEMENTS

*Avant toute chose, nous tenons à remercier « Allah » le tous puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.*

*Nous voudrions tout d'abord remercier notre encadreur, Madame **kahali LINDA** Maître assistante «A» à l'université de Constantine. Merci pour son soutien et sa Contribution à la réalisation de ce mémoire et pour ses Précieux conseils.*

*Nous tenons à dresser nos remerciements les plus sincères aux membres de jury qui vont juger notre mémoire :*

*Madame **KLIBET FAHIMA**, Maitre de conférences «B» à l'université des Frères Mentouri, Nous la remercies profondément pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant d'assurer la présidence du jury de ce travail.*

*Madame **SAMRA** Maître assistante «A» à l'université des Frères Mentouri, D'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Nous remercies le Docteur **ZOUTEN ABDERAOUF** de laboratoire d'analyses médicale de l'hopitale militaire Nouvelle ville pour la réalisation des analyses de notre travail.*

*Nous remercies le professeur **BENMANSOURE ABDENOUR**. pour son soutien, sa disponibilité et pour vos conseils pratiquement et théoriquement tout au long de ce travail.*

*Nous le remercies aussi Monsieur **BAHRI, 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 sommes heureuses d'avoir remercié tous ceux et celles qui nous ont accompagné et soutenu tout au long de cette aventure.*

**NARIMAN ET ROUMEISSA**

## **Dédicace**



Je dédie ce travail à :

À mes parant

Ma mère « **MASIKA** », qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, Son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à traves ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiment et de mon éternelle gratuite.

Mon père « **MOULOUD** », qui peut être fier et trouver ici le résultat de longue année est de sacrifices et de privation pour m'aidée à avancer dans la vie puissent dieu faire en sorte que ce travail porte son fruite ; Merci pour les valeurs noble, l'éducation et le soutient permanant venu de vous.

À mon frère « **YOUCEF** » qui n'a cessé d'être pour mois un exemple de persévérance, de courage et de générosité.

À **Md KAHALI** et **Md KLIBET**, reçoit mes plus vifs pour l'aide précieuse qui m'a qui m'à été offerte

Nous remerciant les personnelles de l'hôpital militaire pour leur accueils et qui nous sa permet de réalise se travaille dans des meilleures conditions possible en particulier « **Dr ZOUTIEN et Dr REGGAM, Monsieur HAMIDE et ABDE RAHMANE** »

À mes grands parant surtout **Mama ALJIA**.

À mes oncles « **HOUCINE, MAHFOUDE, KAMEL** sons oublie **KEMMACHE CHADLI** »

À mes tonte « **ZINA, FATIHA, NASIRA, YASMINA, RAZIKA, WIDADE, AID, ANADIRA et LINDA** »

À mon binôme **NARIMANE**

À mes chers amis lesquelles je considère comme mes sœurs « **ZEINEB, AMINA, ASMA et ABIRE** »

**ROUMEISSA**

Avant toute chose, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donnée la force et la patience.

Je dédie ce mémoire

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

À mes frères <<Mouhamed Dhirar et Sidali>>

A mes chers oncles et mes tantes

À **Mme KAHALI** et **Mme KLIBET**, reçoit mes plus vifs pour l'aide précieuse qui m'a qui m'a été offerte

À mon binômes « **Bétina Roumeissa** »

À mes amies :<<Maroua, Wissem, Rayen, Amira, Zeineb, Amina, Abir et Bouchra>>.

À tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

**NARIMAN**



# Sommaire

## Introduction générale

## Partie I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

### Chapitre I : L'INFLAMMATION

I.L'inflammation.....	01
I.1. Les différents types de l'inflammation.....	01
I.1.1. Inflammation aigue.....	01
I.1.1.1. Les différentes phases de l'inflammation aigue.....	02
a. Phase vasculaire.....	02
b. Phase cellulaire.....	03
c. Phase détersion.....	04
d. Phase cicatrisation.....	04
I.1.2. Inflammation chronique .....	05
I.2. Les médiateurs cellulaires de l'inflammation.....	05
I.2.1. Les leucocytes .....	05
I.2.1.1. Les granulocytes ou polynucléaire .....	05
I.2.1.2. Les monocytes et les macrophages.....	07
I.2.1.3. Les lymphocytes.....	07
I.2.2. Les plaquettes.....	08
I.2.3. les mastocytes .....	08
I.2.4. les cellules endothéliales .....	08
I.3. Les médiateurs chimiques de l'inflammation.....	08
I.4. Les marqueurs de l'inflammation.....	11
I.4.1. les protéines de l'inflammation.....	11
I.4.1.1. La protéine C réactive (CRP) .....	11
I.4.1.2. Autres protéines de l'inflammation.....	11
I.4.2. Vitesse de sédimentation (VS).....	12
I.4.3. Numération formule-sanguine (FNS).....	13
I.5. Les anti-inflammatoires.....	13

I.5.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	13
I.5.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).....	14
I.6. Gros intestin ou côlon.....	14
I.6.1. Disposition générales.....	14
I.6.2. Histologie du côlon .....	15
I.7.L'inflammation cœlique.....	16
I.7.1. Exemples de maladies inflammatoires intestinales humaines.....	16
I.7.1.1. La colite ulcéreuse ou colite hémorragique.....	16
I.7.1.2. La maladie de Crohn.....	16
I.7.2. La colite expérimentale chimio induite.....	17

## **Chapitre II : LE STRESS OXYDATIF**

II. stress oxydatif.....	18
II.1. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	18
II.2. Sources des espèces réactives de l'oxygène (ROS).....	18
II.3. Les cibles des radicaux libres.....	19
II.4.Systèmes de défense antioxydant.....	19
II.5. Le stress oxydatif et l'inflammation .....	21

## **Chapitre III : ABRICOTIER**

III. Généralités sur l'abricotier.....	22
III.1. Description botanique .....	22
III.2. Classification botanique.....	23
III.3. Répartitions géographiques et la production de l'abricotier en Algérie.....	23
II.4. Effet et usage Médicinaux de l'abricotier.....	24
III. 5. Huile d'amande amère de l'abricotier.....	25
III. 5.1. Composition chimique de l'huile d'amande amère.....	25
III.5.2. L'utilisation de l'huile d'amande amère d'abricotier.....	26

## **Partie II. PRATIQUE**

### **Chapitre I : MATERIEL ET METHODES**

I.1. Matériel vegetal.....	27
I.2. Animaux d'expérimentation.....	27
I.3. Méthodes.....	28
I.3.1. Protocol experimental.....	28
I.3.2. Prélèvement sanguin et dosage des paramètres hématologiques.....	29
I.3.2.1. Prélèvement sanguine.....	29
I.3.2.2. Dosage des paramètres hématologiques .....	29
I.3.3. Vitesse de sédimentation (VS) .....	30
I.3.4. Protéine C réactive (CRP) .....	30
I.3.5. Sacrifice et prélèvements des organes .....	31
I.3.6. Analyse statistique des résultats.....	31

### **Chapitre II : RESULTATS**

II.1. Etude pondérale.....	32
II.1.1. Poids corporel.....	32
II.1.2. Poids relative (PR) de certains organes.....	32
II.3. Aspect extérieur du côlon des rattes témoins et traitées .....	33
II.4. Etude des paramètres hématologiques.....	34
II.4.1. Globules blancs, monocytes, éosinophiles, basophiles, lymphocytes et neutrophiles .....	34
II.4.2. Globules rouges, hématocrite, HGB, VGM, TCMH, CCMH et plaquettes.....	35
II.5. Vitesse de sédimentation (VS).....	37
II.6. Etude de la protéine C réactif.....	38

<b>Chapitre III : DISCUSSION.....</b>	<b>39</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>44</b>
<b>REFIRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>45</b>

# Abréviation

<b>AA</b>	: Acide acétique
<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>AINS</b>	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
<b>AIS</b>	: Anti-inflammatoires stéroïdiens
<b>BA</b>	: Basophile
<b>C3a</b>	: Complément 3a
<b>C5a</b>	: Complément 5a
<b>CAT</b>	: Catalase
<b>CCMH</b>	: concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>CD 8</b>	: Marqueur de Différenciation 8
<b>CD4</b>	: marqueur de différenciation 4
<b>COX-1</b>	: Cyclo-oxygénase 1
<b>COX-2</b>	: Cyclo-oxygénase
<b>CRP</b>	: Protéine C-Réactive
<b>DSS</b>	: sulfate de dextrane sodique
<b>EDTA</b>	: Ethylène diamine tétra-acétique.
<b>EO</b>	: Eosinophile
<b>ERO</b>	: Espèces réactives de l'oxygène
<b>FNS</b>	: Formule numérique sanguine
<b>GB</b>	: globule blancs
<b>GPx</b>	: Glutathion peroxydase
<b>GR</b>	: globule rouge
<b>GSH</b>	: glutathion
<b>H2O2</b>	: Peroxyde d'hydrogène
<b>HAA</b>	: Huile d'amande amère
<b>HCIO</b>	: Acide hypochloreux
<b>IGE</b>	: Immunoglobulines E
<b>IL-1</b>	: Interleukine-1
<b>IL-2</b>	: Interleukine-2
<b>IL-6</b>	: Interleukine-6
<b>LDL</b>	: Low Density Lipoprotein.
<b>LT</b>	: Leucotrienes.
<b>LTB4</b>	: Leucotriènes B4
<b>LY</b>	: lymphocyte
<b>MO</b>	: Monocyte
<b>NADPH</b>	: Nicotinamide dinucleotide phosphate
<b>NE</b>	: neutrophile
<b>O<sub>2</sub>•-</b>	: anion superoxyde

<b>OH•</b>	: hydroxyles
<b>ORO</b>	: Orosomucoïde
<b>PAF</b>	: Platelet Activating Factor
<b>PC</b>	: poids corporel
<b>PG</b>	: Prostaglandine
<b>PL</b>	: plaquettes
<b>PNN</b>	: Les polynucléaires neutrophiles
<b>PR</b>	: poids relatif
<b>SOD</b>	: superoxyde dismutase
<b>T</b>	: Témoin.
<b>TCMH</b>	: Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>TNF alfa</b>	: Facteur de nécrose tumorale alpha
<b>TNF</b>	: Facteur de nécrose tumorale
<b>VGM</b>	: Volume globulaire moyen des hématies
<b>VS</b>	: Vitesse de sédimentation

# LISTE DES FIGURES

N°	Titre	page
01	La réponse inflammatoire	01
02	L'œdème inflammatoire	02
03	La diapédèse	03
04	La cicatrisation	05
05	Les médiateurs de l'inflammation	05
06	Structure pentamérique de la protéine C réactive	11
07	Mécanisme d'action des AIN	14
08	Anatomie générale de côlon	14
09	Histologie du côlon	15
10	balance radicaux libres/antioxydant	18
11	Les conséquences du stress oxydant	19
12	Description botanique de ( <i>Prunus armeniaca</i> )	22
13	Coupe longitudinale d'un abricot	22
14	La répartition en 4 lots de 4 rates	28
15	L'administration de l'acide acétique/L'huile d'amande amère par voie intra rectale (Originale	28
16	Cathéter pédiatrique de 8 mm de diamètre et une longueur de 8cm	28

<b>17</b>	L'anesthésie, avec du chloroforme pendant 2 à 3 minutes sous une cloche en verre	<b>29</b>
<b>18</b>	Le prélèvement se fait par une ponction cardiaque, à l'aide de seringues de 5ml	<b>29</b>
<b>19</b>	L'automate du FNS de type COULTER LH 780 ANALYSER	<b>30</b>
<b>20</b>	La détermination de la vitesse de sédimentation (VS) par des tubes fixés sur un support vertical	<b>30</b>
<b>21</b>	Le sacrifice des rates	<b>31</b>
<b>22</b>	Schéma récapitulatif du protocole expérimental	<b>31</b>
<b>23</b>	Variation de poids corporel en (g) des rates témoins et les rates traitées	<b>32</b>
<b>24</b>	Variation du poids relatif de certains organes (Foie, reins, cœur, rate et côlon) en g/100 g PC chez les rates témoins et les traitées ; par l'acide acétique, l'huile d'amande amère et la combinaison (HAA/AA) après 3 jours du traitement.	<b>32</b>
<b>25</b>	Aspect du côlon chez les lots témoins et lots traités	<b>33</b>
<b>26</b>	Variation des globules blancs(GB), des lymphocytes(LY), des monocytes(MO), des basophiles(BA), des éosinophiles(EO) et des neutrophiles(NE) chez les rates témoins et traitées après 3 jours du traitement	<b>34</b>
<b>27</b>	Variation des globules rouge( $\times 10^6/\mu\text{l}$ ), Taux d'hématocrite (%), Taux d'hémoglobine(g/dl), VGM (fl) et des plaquettes( $\times 10^3/\text{ml}$ ), TCMH (pg), et CCMH(g/dl) chez les rates témoins et traitées après 3 jours du traitement	<b>35</b>
<b>28</b>	Variation de la vitesse de sédimentation (mm) en premier et en deuxième heure chez les rates témoins et traitées après 3 jours du traitement	<b>37</b>
<b>29</b>	Les résultats de la protéine C réactive	<b>38</b>



# LISTE DES TABLEAUX

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>page</b>
<b>01</b>	Effets et origines des principaux médiateurs chimiques de l'inflammation	<b>10</b>
<b>02</b>	Principales sources des ERO	<b>19</b>
<b>03</b>	Les principaux antioxydants et de leurs mode d'action	<b>20</b>
<b>04</b>	Composition de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment	<b>28</b>
<b>05</b>	Variation de poids corporel PC (g) et de poids relatif PR (g/100 g de poids corporel) des organes (Foie, reins, cœur, rate, côlon) chez les rattes témoins et traités par l'huile d'amande amère et la combinaison (HAA/AA)	<b>33</b>
<b>06</b>	Variation de quelques paramètres hématologiques chez les rattes témoins et les traitées, par l'acide acétique, l'huile d'amande amère et la combinaison (l'huile d'amande amère + acide acétique) après 3 jours de prétraitement.	<b>36</b>
<b>07</b>	Variation de la vitesse de sédimentation (mm) chez les rattes témoins et traités, par acide acétique, l'huile d'amande amère et la combinaison (l'huile d'amande amère + acide acétique) après 3 jours de traitement	<b>37</b>

INTRODUCTION

INTRODUCTION  
GENERALE

# INTRODUCTION

---

## Introduction

L'inflammation est un processus habituellement bénéfique : son but est de mobiliser le système immunitaire afin 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 sa persistance, du siège de l'inflammation, ou encore de régulations anormales du processus inflammatoire (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 qui est impliqué dans l'apparition de plusieurs maladies allant de l'athérosclérose, au cancer tout en passant par les ischémies, et les maladies inflammatoires y compris celles des intestins.

L'utilisation des plantes à des fins thérapeutiques est une pratique multiséculaire. Plusieurs travaux ont été réalisés sur les propriétés biologiques de certaines plantes et ont permis la découverte de nombreux principes actifs (Gbenou, 2011) et leur éventuelle utilisation comme alternative pour le traitement des maladies infectieuses, pour la protection des aliments contre l'oxydation, comme anti-analgésiques et anti-inflammatoires (Majinda *et al.*, 2001 ; Mau *et al.*, 2004).

*Prunus armeniaca* (abricotier) est un arbre classé dans la famille des rosacées dont Les noyaux et les amandes ont toujours été considérés comme des déchets, spéciaux, dont l'élimination engendre des coûts supplémentaires pour les distilleries. La création de produits innovants, mettant en valeur les excellentes qualités intrinsèques de ces «déchets», serait un atout important pour la filière de distillation des abricots (Christen *et al.*, 2009).

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 (Christen *et al.*, 2009).

L'huile pure extraite des amandes d'abricots s'utilise depuis très longtemps dans les soins du visage. Elle est émolliente, nourrissante et revitalise les peaux atones et fatiguées. A présent, elle est largement utilisée en cosmétique (savons,

## *INTRODUCTION*

---

pommades, crèmes, shampoing) et en médecine, grâce à ses propriétés antioxydantes et régénératrices reconnues.

Ce travail a pour objectif de tester l'effet préventif ainsi que l'activité anti-inflammatoire de l'huile d'amande amère sur un modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique chez le rat Wistar.

Dans cette étude, la première partie est consacrée à la bibliographie, la deuxième à la présentation du matériel biologique et aux méthodes de mesure, une troisième partie à la présentation et à la discussion des résultats et enfin, une conclusion portant sur le travail effectué.

# ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

## CHAPITRE I

### INFLAMMATION

## I. Inflammation

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants à une agression. Elle fait partie de la réponse immunitaire dite innée (Béné *et al.*, 2015). Elle est un des mécanismes de défense de l'organisme (Fig. 1) qui est mise en place localement au niveau d'un tissu infecté ou lésé (Rosen et Geha, 2001 ; Espinosa et Chillet, 2010). Ce mécanisme permet l'élimination ou l'isolement de l'agent agresseur. Les causes de la réaction inflammatoire sont multiples :

➤ Exogènes :

- Les infections : tous les tissus vivants sont exposés à de constantes menaces d'invasion par des agents étrangers et de micro-organismes pathogènes tels que les bactéries, les virus, les champignons, les parasites (Barbara *et al.*, 2006).
- Agents physiques : radiation, froid, chaleur.
- Agents chimiques : toxines, venins, caustiques.

➤ Endogènes :

- Agression dysimmunitaire, anomalie de la réponse immunitaire, allergie, auto-immunité, tumeur (Weill et Batteux, 2005).

Cependant, il faut souligner que les tissus dépourvus de vaisseaux comme le cartilage et la cornée sont incapables de développer une réaction inflammatoire complète (Rousselet *et al.*, 2005).

### I.1. Les différents types de l'inflammation

Il y a deux types d'inflammation :

#### I.1.1. L'inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est une réponse immédiate, bénéfique pour l'organisme puisqu'elle lui permet de se défendre contre une agression et de réparer dans un deuxième temps, le tissu lésé. Elle aboutit en générale à la résolution du problème infectieux et à l'élimination complète du pathogène. Elle est donc caractérisée par sa durée limitée dans le temps et par un rétablissement (Male *et al.*, 2007 ; Espinosa *et al.*, 2010 ; Rousselet *et al.*, 2005).

### I.1.1.1. Les différentes phases de l'inflammation

C'est un processus dynamique qui se déroule selon un ordre chronologique dans le quel on distingue plusieurs étapes successives :

#### a)- La phase vasculaire

Elle est immédiate, de l'ordre de la minute, et se traduit cliniquement par quatre signes cardinaux classiques de l'inflammation aiguë : rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur (Weill et Batteux, 2005).

Elle comporte trois phénomènes : une congestion active, un œdème inflammatoire (l'exsudat) et une diapédèse leucocytaire (Jean, 2009).

##### ✓ Congestion active

Elle se traduit histologiquement par une vasodilatation des vaisseaux sanguins (artériolaire puis capillaire) avec augmentation du débit dans le territoire de l'agression (Weill et Batteux, 2005). Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire. La congestion est déclenchée rapidement par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs). Elle se caractérise cliniquement par une rougeur et une chaleur locale.

L'augmentation de la perméabilité vasculaire est le fait de l'action de la substance vaso-active comme : l'histamine, sérotonine, prostaglandine, kinine et la fraction C3 et C5 du complément (Sherwood, 2006).

##### ✓ Œdème inflammatoire (l'exsudat)

Il résulte du passage dans le tissu conjonctif d'un liquide appelé exsudat constitué d'eau et de protéines plasmatiques (enzymes protéolytiques, albumine) (Male, 2005).

Il se traduit par une vasodilatation et augmentation de la perméabilité de la paroi des vaisseaux qui résulte de l'extravasation des protéines plasmatiques et des cellules immunitaires vers le territoire du processus inflammatoire (Weill et Batteux, 2005 ; Sherwood, 2006). L'exsudation plasmatique va induire un gonflement (Fig. 2)

par distension des tissus et provoque une hypertension sur les terminaisons nerveuses locales, ainsi s'explique la sensation de tuméfaction et de douleur (Kumar *et al.*, 2014).

La rougeur et la chaleur locale sont dues au fort débit local de sang artériel rouge et chaud (Charles *et al.*, 2010).

L'œdème inflammatoire entraîne :

- une dilution de produits toxiques accumulés dans la lésion.
- apport locale de médiateurs chimiques et de moyens de défense (immunoglobulines, facteurs de coagulation, facteur du complément).
- limite le foyer inflammatoire par une barrière de fibrine (provenant du fibrinogène plasmatique) ce qui évite la diffusion de microorganismes infectieux.
- une diminution du courant circulatoire par hémococoncentration, ce qui favorise la diapédèse leucocytaire (Clos, 2012).

#### ✓ Diapédèse leucocytaire

La diapédèse leucocytaire correspond à la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel (Male *et al.*, 2005). Elle intéresse d'abord les polynucléaires (6 à 24h) et plus tard (en 24 à 48h), les monocytes et les lymphocytes. La pénétration des leucocytes se fait au niveau de jonctions serrées entre deux cellules épithéliales (Para-cellulaire) ou à travers une cellule endothéliale (Trans-cellulaire) grâce à une interaction entre les molécules d'adhésion exprimées à la fois sur les leucocytes et les cellules endothéliales. Le cytosquelette des leucocytes assure sa déformation et sa migration entre les cellules endothéliales.

Ce phénomène est amplifié sous l'effet de la sécrétion de chimiokines (Fig. 3) par les cellules de la paroi vasculaire (Espinosa *et al.*, 2010).

#### b)- La phase cellulaire

La phase cellulaire débute parallèlement à la phase vasculaire et met plus de temps à être perceptible. Elle est caractérisée par un afflux extravasculaire interstitiel de leucocytes (Kumar et Callahan, 2014). Elle débute avec :

➤ Les polynucléaires neutrophiles (libération des enzymes hydrolytique), suivis dans un second temps par les cellules mononuclées les monocytes/macrophages (phagocytose, présentation d'antigène, interleukine). Elles sont mise en place dès les premières minutes et a pour fonction d'éliminer de nombreux pathogènes par phagocytose soit :

- Direct : par l'intermédiaire des récepteurs spécifiques présents à la surface de la bactérie.

- Indirect : après polonisation par des anticorps et des protéines du complément. (Weill et Batteux, 2003).

➤ Les lymphocytes B prolifèrent et évoluent en immunoblastes qui se transforment à leur tour en plasmocytes capables dès lors de sécréter des protéines spécifiques : les immunoglobulines.

➤ Les lymphocytes T peuvent jouer plusieurs rôles, certains vont induire la sécrétion d'anticorps par les cellules B et activent les systèmes de défense des macrophages (cas lymphocytes T4). D'autres (lymphocytes T8) tuent des cellules infectées par un microbe (Weil et Bateux, 2003 ; Stevens, 2006 ; Mathieu *et al.*, 2012).

### c)- La détersion

Ce mot désigne le processus par lequel les éléments étrangers et/ou nécrosés présents sur le foyer inflammatoire sont éliminés (nettoyage du foyer lésionnel).

La détersion succède progressivement à la phase vasculaire et est temporaire à la phase cellulaire (Clos, 2012).

Dans la plus part des cas, la détersion repose sur les phagocytes qui assurent la destruction locale des éléments présents dans le foyer inflammatoire. Le liquide d'œdème étant drainé par le système lymphatique. Si la détersion est incomplète, l'inflammation aiguë va évoluer en une inflammation chronique (Abadjian, 2012).

### d)- la cicatrisation

Le tissu conjonctif possède une grande capacité de régénération et les zones détruites par un processus lésionnel sont rapidement réparées.

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 (Fig. 4). La régénération du tissu différencié nécessite une néo-vascularisation, l'intégrité de ce tissu est alors restaurée (Bonotte *et al.*, 2003 ; Gilroy *et al.*, 2015).

### I.1.2. L'inflammation chronique

L'inflammation chronique dont le mécanisme n'est toujours pas compris, correspond à un échec de l'inflammation aiguë. La persistance de l'inflammation va être responsable de séquelles anatomiques et fonctionnelles qui font la gravité des maladies inflammatoires chroniques (Charles *et al.*, 2010).

La réaction inflammatoire chronique survient dans trois contextes principaux :

- La persistance de micro-organismes de faible toxicité.
- L'exposition prolongée à des agents toxiques exogènes.
- L'auto-immunité développée par les antigènes du soi modifié (Male *et al.*, 2007).

## I.2. Les médiateurs cellulaires de l'inflammation

Différentes cellules sont impliquées dans une réaction inflammatoire (Fig. 5).

### I.2.1. Les leucocytes

Les leucocytes ou globules blancs, doivent leur nom à la couleur blanche qu'ils possèdent. Ils dérivent de cellules hématopoïétiques présentes dans la moelle osseuse (Ansleme *et al.*, 2012).

Les leucocytes jouent un rôle fondamental dans l'immunité de l'inflammation, ils se regroupent en trois classes (Schäffler et Menche, 2004).

- Les granulocytes (ou polynucléaires),
- les monocytes, macrophages et
- les lymphocytes.

#### I.2.1.1. Les granulocytes ou polynucléaires

Ce sont les mieux présentés dans le sang avec une proportion d'environ 60% du totale des leucocytes. Ils ont un noyau unique, multilobé (Schäffler et Menche, 2004). Ils regroupent les polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles :

**✓ les polynucléaires neutrophiles (PNN)**

Les neutrophiles sont les premiers leucocytes à intervenir sur le lieu de l'inflammation. Les PNN sont les pivots de l'inflammation aiguë. Ils forment un système de défense cellulaire majeur, et non spécifique par leur mobilité, leur sensibilité au chimiotactisme, leur aptitude à la phagocytose et à leur activité bactéricide (Schäffler et Menche, 2004 ; Lakhani *et al.*, 2009 ; Ansleme *et al.*, 2012).

La phagocytose est l'ensemble des processus par lesquels la cellule englobe, dans une vacuole hydrolytique lysosomale, une structure figurée étrangère et/ou délétère (Espinosa et Chillet, 2006).

Les neutrophiles ont la capacité de synthétiser un grand nombre de médiateurs inflammatoires cytokiniques (l'interleukine IL-1, Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )) et lipidiques (Platelet Activating Factor (PAF), les leucotriènes et la prostaglandine E2) et le thromboxane A2 (Lynch et Henson, 1986 ; Menten *et al.*, 2002 ; Chakravarti *et al.*, 2007).

**✓ les éosinophiles**

Les éosinophiles représentent 1 à 5% de leucocytes circulant et résident essentiellement au niveau tissulaire. Ils sont capables de phagocyter et interviennent principalement lors des réactions allergiques, des infections parasitaires et des maladies auto-immunes (Lakhani *et al.*, 2009 ; Ansleme *et al.*, 2012).

Leur stimulation entraîne la libération des différentes molécules favorisant l'inflammation, les leucotriènes B4 (LTB4), Platelet Activating Factor (PAF) et une grande variété de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF) (Worely *et al.*, 1999).

**✓ les basophiles**

Les basophiles sont impliqués dans la réponse allergique, l'inflammation antiparasitaire et la régulation de l'inflammation. Les basophiles présentent des récepteurs pour les immunoglobulines E (IgE). La liaison des antigènes aux IgE des membranes provoque une dégranulation. En effet, les basophiles sont une source

majeure d'histamine et produisent des cytokines (Anseleme *et al.*, 2012 ; Laydyarts *et al.*, 2000).

### I.2.1.2. Les monocytes et les macrophages

Les monocytes présentent 2 à 10% des leucocytes sanguins, après leur libération par la moelle osseuse, les monocytes ne restent que 1-2 jours dans le système vasculaire et migrent ensuite dans différents organes où ils se différencient en macrophages (Regnault, 1998 ; Schäffler et Menche, 2004).

Les macrophages arrivent sur le site inflammatoire en même temps que les neutrophiles mais en plus grand nombre (Callahan *et al.*, 2014).

Les fonctions immunitaires majeures des macrophages sont :

- la phagocytose de micro-organismes, de cellules mortes, de corps apoptotiques et de corps inertes ;
- la sécrétion de cytokine et l'organisation de la réponse inflammatoire ;
- la présentation de l'antigène aux lymphocytes T helper.

### I.2.1.3. Les lymphocytes

Les lymphocytes interviennent plus tardivement et participent à la réponse immunitaire spécifique (Callahan *et al.*, 2014).

Il existe deux types de lymphocytes (B et T) impliqués dans l'inflammation :

- **Les lymphocytes B** participe à la réponse immunitaire humorale, responsables de la production des anticorps spécifique (Anseleme *et al.*, 2012).
- **Les lymphocytes T** responsables de l'immunité à médiation cellulaire, Leur précurseurs donnent naissance à des lymphocytes CD4 (régulateurs) et CD8 (cytotoxiques ou suppresseurs) (Seder et Ahmed, 2003).

Le rôle des TCD4 jouent un rôle régulateur majeur dans la réponse immunitaire et inflammatoire, Ils consistent principalement à la libération des cytokines qui stimule la multiplication d'autres cellules. Ils stimulent ainsi, la prolifération et la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes producteurs d'anticorps (Seder et Ahmed, 2003 ; Schäffler et Menche, 2004).

Les TCD8 sont des lymphocytes cytotoxiques qui détruisent principalement

les cellules infectées par des virus et des cellules cancéreuses (Schäffler et Menche, 2004).

### **I.2.2. Les plaquettes**

Les plaquettes sont activées par la lésion des vaisseaux. Elles contribuent au processus inflammatoire par la libération de nombreux médiateurs incluant le fibrinogène, le plasminogène, des protéases ainsi que la sérotonine (Kumar *et al.*, 2007 ; Charles *et al.*, 2010).

### **I.2.3. Les mastocytes**

Ce sont des leucocytes tissulaires dont les fonctions sont proches de celles des basophiles (Anselme *et al.*, 2012). Après reconnaissance des bactéries, les mastocytes répondent en sécrétant des médiateurs pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF $\alpha$ ) et chimiotactiques comme l'histamine, les prostaglandines, les leucotriènes et des cytokines (Espinosa et Chillet, 2006).

### **I.2.4. Les cellules endothéliales**

Les cellules endothéliales forment une couche de cellules qui tapissent l'ensemble des vaisseaux sanguins. La lésion d'une cellule endothéliale met en contact le plasma avec le collagène de la lame basale, déclenchant ainsi la coagulation (Anselme *et al.*, 2012).

La membrane des cellules endothéliales possède également des molécules d'adhésion pour les leucocytes. Au cours de l'inflammation, certains médiateurs chimiques tels que l'histamine, la thrombine, le facteur d'activation plaquettaire, les cytokines (IL-1, et TNF- $\alpha$ ) peuvent entraîner l'augmentation de ces molécules d'adhésion ainsi que leur affinité pour les leucocytes. Enfin, les cellules endothéliales possèdent un potentiel prolifératif important et participent à la cicatrisation (Laydyarts, 2000 ; Pober *et al.*, 2007).

### I.3. Les médiateurs chimiques de l'inflammation

Les inducteurs de l'inflammation stimulent la production de médiateurs issus du plasma ou sécrétés par les cellules présentes sur le site inflammatoire (macrophage, mastocytes, basophiles, plaquettes). La concentration des médiateurs plasmatiques peut être grandement augmentée en phase aiguë de l'inflammation par synthèse hépatique (Medzhitov, 2007).

Leurs actions sont multiples, souvent redondantes et intègrent les voies de la coagulation, de l'immunité innée, de l'hématopoïèse et du système nerveux (Kumar *et al.*, 2007; Charles *et al.*, 2010). Le tableau 1 résume l'origine et les effets des plus importants médiateurs chimiques de l'inflammation.

**Tableau 1 :** Effets et origines des principaux médiateurs chimiques de l'inflammation (Bouyssou, 1975 ; Roitt, 1990 ; Rankin, 2004 et Male, 2005 ).

Médiateurs	Origine	Effets biologique
Sérotonine	Plaquettes, Mastocytes, Basophiles, les cellules dendritiques, les lymphocytes T	Action vasodilatatrice considérable, accroît la perméabilité des veinules post-capillaires.
Histamine	Mastocytes, basophiles, éosinophiles et plaquettes.	Assure la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, induit l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire, chimiokinésie
Prostaglandines	Essentiellement par les leucocytes Voie de la cyclo-oxygénase	Provoquent la vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, de la bradykinine et des leucotriènes, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur.
Leucotriènes	Essentiellement par les leucocytes	Augmente la perméabilité vasculaire et le flux sanguin local, induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des ROS et attire et active les cellules inflammatoires.
Cytokines (IL-1, TNF, IL-6, IL-2)	Macrophages Cellules endothéliales Mastocytes	Localement : Activation endothéliale (expression de molécules d'adhésion) Systémique : Fièvre, problèmes métaboliques et hypotension.
Chémokines	Leucocytes, macrophages activés, endothélium, mastocytes, tissus.	Chimiotactisme, Activation leucocytaire.
Facteur d'agrégation plaquettaire (PAF)	Plaquettes, neutrophiles, monocytes, cellules endothéliales et basophiles.	Production des médiateurs par les plaquettes, augmentation de la perméabilité vasculaire, activation des neutrophiles.
Complément C5a, C3a	Plasma (dans le foie)	Chimiotactisme et adhésion leucocytaire, complexe d'attaque membranaire, vasodilatation, contraction muscles lisses.
Bradykinine	Présente dans le plasma sous forme de kininogène.	Accroît la vasodilatation, la perméabilité vasculaire et stimule la contraction des muscles lisses, douleur.

## I.4. Les marqueurs de l'inflammation

### I.4.1. Les protéines de l'inflammation

Les protéines de l'inflammation ont une concentration qui varie au cours de cette réaction inflammatoire. Elles sont un système important de défense innée contre les microbes et limitent les dommages tissulaires et jouent un rôle aussi dans la réparation du tissu (Lydyard, 2002 ; Beaudeau, 2008).

La mesure directe de ces protéines est cependant intéressante pour confirmer ou affirmer un syndrome inflammatoire (Béné, 2015).

#### I.4.1.1. La protéine C réactive (CRP)

C'est une protéine de la réaction inflammatoire à cinétique rapide. Elle est principalement synthétisée par le foie après induction par l'IL-1 et l'IL-6, qui connaît des variations de concentration importantes.

Elle s'élève très rapidement et est, de ce fait, un marqueur très précoce de la réaction inflammatoire. Elle constitue un examen d'urgence dans certaines pathologies. C'est un paramètre précoce mais non spécifique de l'inflammation.

Sa valeur physiologique est inférieure à 10 mg/l et sa concentration s'élève dès la 6<sup>ème</sup> heure de l'inflammation (Zerbato, 2009). 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 (Beaudeau, 2008 ; Borghini, 2013 ; Béné, 2015) (Fig. 6).

#### I.4.1.2. Autres protéines de l'inflammation

##### a)- Fibrinogène

Le fibrinogène est une glycoprotéine synthétisée par les hépatocytes et les mégacaryocytes (cellule géante de la moelle hématopoïétique responsable de la production des plaquettes sanguines). Il joue un rôle majeur dans la coagulation.

Son taux plasmatique normal compris entre 2 et 4 g/l. La fibrinogénémie augmente à la 24 heure d'une inflammation aiguë et atteint son maximum en deux à trois jours (Laydyarts *et al.*, 2000 ; weill et Batteux, 2003).

**b)- Orosomucoïde (ORO)**

Orosomucoïde ou alpha1-glycoprotéine acide, est une protéine fortement glycolysée. Elle est synthétisée dans le foie mais également par les polynucléaires neutrophiles, les lymphocytes et les monocytes. Sa demie vie sérique est de 48 heures. Au cours du processus inflammatoire, son taux s'élève au bout de 12 heures et plafonne en deux à trois jours (weill et Batteux, 2003 ; Guezennec et Burguin, 2009).

**c)- Alpha-1 antitrypsine**

L'alpha1 antitrypsine est une glycoprotéine synthétisée par le foie. Les lymphocytes en produisent également mais en quantités faibles. Sa demi-vie sérique est de quatre jours, le taux sérique normal est de 2 à 4 g/l. Son taux s'élève au cours de maladies inflammatoires (Weill et Batteux, 2003 ; Guezennec et Burguin, 2009).

**d)- Haptoglobine (HPT)**

L'haptoglobine est une alpha 2-globuline dont la synthèse est majoritairement hépatique. Elle se trouve également dans les tissus embryonnaires, néoplasiques, et dans les tissus en cours de régénération.

Elle se complexe avec l'hémoglobine et est rapidement éliminée par le système des phagocytes mononuclées. Son taux sérique s'élève à 12 heures après le début du processus inflammatoire pour atteindre un maximum de 24 à 36 heures plus tard (weill et Batteux, 2003 ; Guezennec et Burguin, 2009).

**I.4.2.Vitesse de sédimentation (VS)**

La VS est un examen simple et peu couteux du syndrome inflammatoire. Elle explore indirectement le taux plasmatique de protéines de l'inflammation. Elle a longtemps été utilisée en première ligne mais possède de nombreuses limites (sensibilité 50 %, spécificité 97 %) et comporte certains pièges qui font qu'une VS élevée n'est pas forcément synonyme d'un syndrome inflammatoire biologique.

Elle mesure la distance parcourue en 1 heure par les globules rouges qui sédimentent naturellement dans un tube. La sédimentation des globules rouges est dépendante des caractéristiques morphologiques des hématies mais aussi des

charges électrostatiques négatives qu'ils possèdent à leur surface. L'augmentation de certaines protéines de l'inflammation, dont le fibrinogène, inhibe ces charges négatives, ce qui favorise la capacité des globules rouges à s'agréger entre eux, et augmente leur vitesse de sédimentation (Béné, 2015).

En cas d'élévation de la VS et avant de conclure que cette élévation est due à un problème inflammatoire ; il est indispensable de réaliser d'autres examens spécifiques, comme la formule numérique sanguine (FNS), électrophorèse des protéines sériques et la CRP (Weill et Batteux, 2003).

### **1.4.3 - La Numération-formule sanguine (NFS)**

L'hémogramme peut s'accompagner de certaines anomalies au cours d'un syndrome inflammatoire. Trois types de modification de la NFS peuvent être observés au cours du syndrome inflammatoire, mais elles n'ont rien de spécifique (Béné, 2015).

- ✓ Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est marqueur d'infection mais peut être observée en dehors de toute infection bactérienne.
- ✓ Une hyperplaquettose, est fréquente en cas d'inflammation chronique. dont l'intensité (jusqu'à 1000 g/l) est proportionnelle à la durée de la réaction inflammatoire, et fréquente au cours du syndrome inflammatoire mais non spécifique.
- ✓ L'anémie inflammatoire est fréquente lorsque la réaction inflammatoire est prolongée (plus de 3 semaines d'évolution).

## **I.5. Les Anti-inflammatoires**

De nombreux médicaments ont des propriétés anti-inflammatoires, les plus efficaces sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS et les glucocorticoïdes (Sherwood, 2006).

### **I.5.1. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des médicaments symptomatiques qui présentent différentes activités pharmacologiques de type anti-inflammatoire, analgésique, antipyrétique et antiplaquettaire (Chiolero *et al.*, 2000).

Les AINS inhibent la cyclo-oxygénase (Cox) ce qui entraîne une diminution de la synthèse de prostaglandines (PG), les médiateurs d'action locale nécessaires aux développements de l'inflammation (Fig. 7) (Sherwood, 2006).

### **I.5.2. Les Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont des dérivés glucocorticoïdes qui sont synthétisés à partir de cortisol sécrété par les glandes corticosurrénales (Chalom *et al.*, 2006).

Les corticoïdes se fixent sur des récepteurs cytosoliques spécifiques appelés récepteurs aux glucocorticoïdes. Ils peuvent alors pénétrer dans le noyau pour interférer avec la transcription de différents gènes cibles (Hellal-Levy *et al.*, 2000 ; Roumestan *et al.*, 2004) et provoquent une augmentation de la synthèse des lipocortines, diminuent la synthèse de TNF $\alpha$  et d'interleukine-1, ainsi que la synthèse des cyclo-oxgénases.

Ces effets moléculaires expliquent en partie les propriétés anti-inflammatoires des glucocorticoïdes (Landry et Gies, 2009).

### **I.6. Gros intestin ou côlon**

Le côlon ou le gros intestin est le segment terminal du tube digestif. Il fait suite à l'intestin grêle et se termine au rectum. Sa fonction principale, est d'absorber l'eau et les sels minéraux. Ainsi le contenu intestinal sera épaissi et éliminé par l'anus sous forme de selles semi solides après leur stockage dans le rectum (Schäffler et Menche, 2004 ; Mellal, 2010).

#### **I.6.1. Disposition générales**

Du point de vu anatomique, le colon constitué par un ensemble de segments qui se suivent en formant le cadre colique (Fig. 8) ;

- Le caecum,
- Le côlon droit (ascendant),
- Le côlon transverse,
- Le côlon gauche (descendant),
- Et le côlon pelvien ou sigmoïde (Schunke *et al.*, 2007).

Le caecum est la partie initiale du côlon, faisant suite à l'intestin grêle. Il possède un prolongement atrophié : l'appendice vermiculaire.

Le côlon droit est la partie du côlon vascularisée par l'artère mésentérique supérieure. Il se termine à la face inférieure du lobe droit du foie et forme alors un angle appelé angle cœlique droit.

Le côlon gauche est la partie du côlon vascularisée par l'artère mésentérique inférieure. Il se fixe comme le côlon ascendant et s'étend jusqu'à la fosse iliaque gauche.

Le sigmoïde représente la partie terminale du côlon. Il est mobile et décrit une ou plusieurs boucles de longueur variable. Il se termine dans le rectum (Georges, 1996 ; François, 2003 ; Schunke *et al.*, 2007 ; Marieb, 2008).

### I.6.2.Histologie du côlon

La paroi cœlique est constituée de quatre tuniques, de la profondeur vers la surface on trouve (Fig. 9) :

- ✚ La muqueuse n'a pas de villosités. Elle a uniquement des cryptes ou glandes de Lieberkühn. L'épithélium des cryptes est constitué principalement de cellules caliciformes (mucosécrétantes), de colonocytes (cellules absorbantes), et de rares cellules neuroendocrines (Schunke *et al.*, 2007 ; Anonyme, 2014).
- ✚ Une sous-muqueuse : est constituée d'un tissu conjonctif dense également riche en formations lymphoïdes.
- ✚ Une musculature formée par des fibres profondes circulatoires comporte des épaississements réguliers et des fibres musculaires superficielles longitudinales constituées par les trois bandelettes longitudinales épaisses ou ténias (Maillet *et al.*, 2001 ; Mellal, 2010).
- ✚ L'adventice : est conjonctive, dense, elle est soulevée par les amas de cellules adipeuses connues sous le nom d'appendices épiploïques (Georges, 1996 ; François, 2003).

## I.7. Inflammation colique

### I.7.1. Exemples de maladies inflammatoires intestinales humaines

Les maladies inflammatoires intestinales représentent un groupe de maladies idiopathiques caractérisé par une inflammation chronique de l'intestin. Il correspond à deux grandes infections (Van Gossum. 2007).

- ✓ La colite ulcérate et
- ✓ La maladie de Crohn.

La maladie de Crohn peut s'attaquer autant au petit (intestin grêle) qu'au gros intestin (côlon), tandis que la colite ulcérate n'atteint que le côlon

Elles sont caractérisées par les mêmes symptômes cliniques : la diarrhée, les douleurs abdominales ou les douleurs rectales, la fièvre, la perte de poids et le sang dans les selles (Joshi *et al.*, 2011).

#### I.7.1.1. La colite ulcérate ou colite hémorragique

La colite hémorragique est une inflammation superficielle limitée au côlon et rectum (Xavier et Podolsky, 2007). Il s'agit d'une interaction entre l'inclusion d'espèces génétiques, immunologiques, réactives d'oxygène et les facteurs environnementaux qui affectent le gros intestin (Joshi *et al.*, 2011 ; Tanideh *et al.*, 2016).

Elle est restreinte à la muqueuse et à la sous muqueuse. Elle comprend souvent des abcès cryptiques caractérisée par une infiltration abondante de neutrophiles et de monocytes qui limitent le renouvellement des cellules souches épithéliales. Le côlon atteint est faiblement vascularisé et peut présenter des ulcérations, des pseudo-polypes et des hémorragies (Baumgart *et al.*, 2007 ; Cosnes *et al.*, 2011 ; Strober *et al.*, 2011).

#### I.7.1.2. La maladie de Crohn

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique de cause inconnue qui peut atteindre tous les segments du tube digestif, mais le plus souvent

l'iléon et le côlon (atteinte iléo-caecale), et a un moindre degré la région de l'anus. La maladie n'a pas de cause unique identifiée et semble multifactorielle : susceptibilité génétique, flore intestinale particulière, dysfonctionnement du système immunitaire (Silverberg *et al.*, 2005 ; Stange *et al.*, 2006 ; Hoffmann *et al.*, 2008).

### **I.7.2. La colite expérimentale chimio induite**

Une colite peut être déclenchée par l'administration d'un composé chimique toxique qui lèse la paroi intestinale. Plusieurs voies d'administration du toxique sont décrites, notamment le lavement (éthanol concentré, acide acétique ou formaline) et la prise orale (sulfate de dextrane sodique (DSS) dans l'eau de boisson). La colite de mécanisme « toxique » apparaît rapidement après l'administration du composé et conduit à des lésions souvent sévères par altération de la barrière intestinale qui met en contact la flore et l'immunité intestinale sous-jacente. L'activation du système immunitaire intestinal et le recrutement dans l'intestin de cellules inflammatoires concourent à entretenir l'inflammation et les lésions intestinales (Nancey *et al.*, 2008).

CHAPITRE II :

STRESS OXYDATIF

## II. Stress oxydatif

Le stress oxydatif se définit comme un déséquilibre profond de la balance << Pro-oxydants/antioxydants >> en faveur des premiers (Fig. 10), ce qui conduit à un affaiblissement des défenses antioxydantes et à des dégâts cellulaires irréversibles par surproduction des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Favier, 2003 ; Barouki, 2006). Le stress oxydatif joue un rôle important dans la survenue de certaines pathologies, notamment dans le processus de cancérogenèse (Sajous *et al.*, 2008).

### II.1. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Un radical libre est une molécule très réactive contenant un ou plusieurs électrons non pairs dans ses orbitales. Ce déséquilibre n'est que transitoire et il est comblé soit par l'acceptation d'un autre électron, soit par le transfert de cet électron libre sur une autre molécule. Ces espèces radicalaires sont très instables et produites d'une manière continue, dans de nombreux phénomènes biologiques (inflammation, auto-oxydation) (Allen et Tresini, 2000 ; Tremellen, 2008 ; Almasiova *et al.*, 2012).

Les ERO sont présentes dans la cellule à des doses raisonnables, leur concentration est régulée par l'équilibre entre leur taux de production et leur taux d'élimination par les systèmes antioxydants (Camille et Mireille, 2011).

### II.2. Sources des espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Les facteurs responsables de l'augmentation de la production de radicaux libres par l'organisme sont appelés facteurs oxydants. Ils se divisent en deux facteurs (Tab. 2) endogènes et exogènes (Droge, 2002).

Tableau 2 : Principales sources des ERO (Durackova *et al.*, 2008 ; Migdal et Serres, 2011).

Source endogène	Source exogène
NADPH Oxydases	Tabagisme
Chaîne respiratoire mitochondrial	Chimiothérapie
Etat d'ischémie-reperfusion	Radiation ionisantes
Xanthine oxydase	Radiation UV
Atherogénèse	Toxique environnementaux
Lipo-oxygénase	Champs électriques
Phagocytes	Xénobiotique pro-oxydant
Inflammation	Cytokine pro-inflammatoire

### II.3. Les cibles des radicaux libres

Les espèces réactives oxygénées peuvent oxyder les protéines, les lipides, les acides nucléiques et les polysaccharides membranaires. Les protéines offrent un lien aux métaux de transition, donnant une cible spécifique pour l'attaque par le radical hydroxyle. Le radical hydroxyle entraîne la formation de radicaux lipidiques peroxydés dans la membrane cellulaire (Beckman *et al.*, 1990).

La cassure des acides gras polyinsaturés altère la fonction membranaire et inactive les récepteurs et les enzymes liées à la membrane (Hitchon et El-Gabalawy, 2004).

Les ERO et nitrogènes entraînent des dommages de l'ADN (Fig. 11). Elles peuvent avoir des effets mutagènes en induisant des altérations sur les acides nucléiques (Favier, 2003 ; Grandjean, 2005).

### II.4. Systèmes de défense antioxydant

L'organisme est doté d'un ensemble de systèmes de défenses antioxydants très efficaces afin de diminuer la concentration des espèces oxydants dans l'organisme (Tab. 3). Les antioxydants sont des systèmes enzymatiques ou non-enzymatiques (Whitman *et al.*, 2002).

Tableau 3 : Les principaux antioxydants et de leurs mode d'action (Powers et Jackson, 2008).

Catégories d'antioxydants	Nom	Mode d'action principal
Enzymatiques	Superoxyde dismutase	Piège $O_2^{\circ-}$
	Glutathion peroxydase	Inactive $H_2O_2$ et ROOH
	Catalase	Inactive $H_2O_2$
	Paraoxonase-1	Répare lipides oxydés des LDL
Non enzymatiques Liposolubles	Vitamine E	Piège $O_2^{\circ-}$ et $HO^{\circ}$ , lutte contre Lipoperoxydation (piège $ROO^{\circ}$ )
	Caroténoïdes	Inactivent $1O_2$ , piègent $ROO^{\circ}$
	Coenzyme Q <sub>10</sub>	Lutte contre lipoperoxydation, recycle la vit E
Non enzymatiques hydrosolubles	Vitamine C	Piège certaines espèces réactives oxygénées et azotées (ERON), recycle vit E.
	Glutathion	Cofacteur de GPX, GST et Protection des protéines thiols par S-glutathionylation
	Acide urique	Piège certaines ERON (donne e-)
	Bilirubine	Inactive $H_2O_2$ , lutte contre lipoperoxydation (piège $ROO^{\circ}$ )
	Acide $\alpha$ -Lipoïque	Piège certaines ERON, chélate métaux libres, recycle les vitamines E et C
	Métaux de transition	Cofacteurs de SOD $\rightarrow$ (Cu, Zn, Mn), GPX $\rightarrow$ (Se), et CAT $\rightarrow$ (Fe)
	Protéines de transport	Chélatent les métaux de transition libres
	Flavonoïdes	Luttent contre lipoperoxydation, piègent $HO^{\circ}$ , $NO_3^-$ , et HClO.

GPX : Glutathion peroxydase, GST : Glutathion S-transférase, CAT : Catalase, SOD : Superoxyde dismutase, ERON : Espèce réactives oxygénées/nitrogènes, LDL : low density lipoprotein.

**II.5. Le stress oxydatif et l'inflammation**

Selon l'origine de la réaction inflammatoire, son évolution diffère pour aboutir au même résultat final, c'est à dire à une accumulation de polynucléaires neutrophiles au site inflammatoire et à des lésions cellulaires et tissulaires dues aux formes réactives de l'oxygène (FRO) et aux enzymes protéolytiques libérées par les neutrophiles activés. Si la production de FRO est trop importante et que les systèmes naturels d'épuration sont insuffisants, les cellules sont soumises à un stress oxydatif qui entretient l'état inflammatoire (Pasquie, 1995).

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).

Le stress oxydatif est donc soit la cause, soit la conséquence de l'inflammation en fonction des différentes situations et des différentes pathologies dont elle dépend. (Pasquie, 1995).

CHAPITRE III :

ABRICOTIER

### III. Généralités sur l'abricotier

Le nom scientifique de l'abricotier est *Prunus armeniaca* (prune d'arnémie). Il appartient à la famille des *Rosacée*, et est probablement originaire de Chine. Vavilov (1992) a décrit trois centres d'origine de l'abricotier cultivé : la Chine (incluant le Tibet), l'Asie centrale et le Proche-Orient (pays du Caucase, Iran, Turquie).

L'abricotier est une espèce des zones à climat chaud assez exigeante en froid hivernal. Il est assez sensible au gel hivernal, mais les bourgeons floraux peuvent résister à des températures de  $-16^{\circ}\text{C}$  à  $-24^{\circ}\text{C}$  quand ils sont dormants. C'est une espèce qui redoute les printemps pluvieux et humides à cause des attaques des maladies cryptogamiques (Bahlouli *et al.*, 2008).

#### III.1. Description botanique

L'abricotier est un arbre robuste, à écorce brun rougeâtre, à port assez étalé, de 4 à 5m de haut (Fig. 12).

##### ✓ Les feuilles

Les feuilles sont ovales, à un limbe de forme elliptique cordiforme et à bord crénelé denté.

##### ✓ Les fleurs

Elles sont à 5 pétales, 5 sépales et 25 étamines, assez grandes, de couleur blanche ou rose pâle, apparaissent avant les feuilles 5 (Julve, 1998 ; Chevallier, 2013).

##### ✓ Le fruit

Le fruit est constitué de deux oreillons séparés par une suture radiale plus ou moins profonde. La surface est régulière ou parfois légèrement bosselée. En fonction de la forme et de l'épaisseur des oreillons, la morphologie peut être arrondie ou oblongue. La paroi se diversifie en trois structures tissulaires distinctes : l'épiderme (peau), le mésocarpe (chair) et l'endocarpe lignifié (Fig. 13).

La chair est un parenchyme mou à maturité avec des interstices (ou méats) entre les cellules, elle est peu juteuse, sucrée, parfumée. Leur couleur jaune orangée lavé de rouge.

Le noyau lisse assez plat, se détache aisément de la chaire contient une amande douce ou amère selon le cas (Lichou, 1998 ; Anonyme, 2003).

### III.2. Classification botanique selon (Julve, 1998)

Plantae Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Rosales
Famille	<i>Rosaceae</i>
Sous-famille	<i>Amygdaloideae</i>
Genre	<i>Prunus</i>
Espèce	<i>Prunus armeniaca L</i>
Nom commun	<i>Abricotier</i>

### III.3. Répartitions géographiques et la production de l'abricotier en Algérie

L'abricotier possède une place privilégiée dans la vie des agriculteurs, vue la superficie qu'il occupe et son importance dans le marché national (Bahlouli *et al.*, 2008). La superficie est passée de 13.040 hectares en 1995 à 40.000 ha en 2005 et la production respectivement de 41.233 quintaux à 100.000 quintaux (F.A.O., 2005). En 2009 sa production a atteint 202806 tonnes, ce qui correspond 3,5 % de la production mondiale (Lahbari, 2015).

Les vergers d'abricotiers, constituent l'une des meilleures richesses de l'Algérie. La wilaya de Batna occupe, la plus grande superficie soit 3823 ha en 2003, ce qui correspond 18,35% par rapport à la superficie réservée à la culture de

l'abricotier (Arbouche, 2013). La wilaya de Msila qui constitue l'une des régions les plus productives, occupe la deuxième place à l'échelle nationale derrière la wilaya de Batna (Bahlouli *et al.*, 2008).

#### III.4. Effet et usage Médicinaux de l'abricotier

Ce sont le fruit, l'amande et l'écorce que l'on emploie pour des pratiques, tant médicinales, ou alimentaires.

##### ➤ Le fruit

L'abricot est nutritif (riche en sucres, en  $\beta$  carotènes précurseur de la vitamine A, du fer), purifiant et légèrement laxatif. Son contenu en fibres (pectines), en antioxydants et en plusieurs autres nutriments fait de l'abricot un fruit particulièrement intéressant pour la santé. Il diminue le risque de maladies cardiovasculaires, de certains cancers et d'autres maladies chroniques ainsi que le contrôle du diabète et de l'appétit (Bahlouli *et al.*, 2008 ; Chevallier, 2013).

##### ➤ L'écorce

Une décoction d'écorce soulage les inflammations et les irritations de la peau.

##### ➤ L'amande

Bien que la graine contienne de l'acide cyanhydrique, elle est prescrite en médecine chinoise contre la toux et l'asthme, la production excessive de mucus et la constipation (kothe, 2007 ; Chevallier, 2013).

En Algérie, les noyaux d'abricot récupérés au niveau des unités de production de jus de fruit constituent une source importante en huile. L'huile extraite de sous produit constitue pour les industries pharmaceutique et cosmétologique un excellent substitut à l'huile d'amande douce (*Prunus amygdalus*) (Ferradj *et al.*, 2001).

### III.5. Huile d'amande amère de l'abricotier

Les graines produisent une huile grasse proche de celle de l'amandier (*Prunus amygdalus*) et souvent employée dans l'industrie cosmétique.

C'est une huile très pénétrante, hydratant assouplissante, revitalisante pour la peau (Bahlouli *et al.*, 2008 ; Chevallier, 2013).

#### III.5.1. Composition chimique de l'huile d'amande amère

Les huiles de noyaux d'abricot sont très riches en acides gras. Elles sont composées de 90% d'acides insaturés (Lahbari, 2015). En analysant chimiquement des huiles des noyaux d'abricots, de variétés à amandes amères et à amandes douces, Christen *et al.* (2009) ont montré que les huiles présentent un profil semblable dans la répartition des acides gras. Elles sont composées de 30% Acides gras polyinsaturés (oméga-6) et 63% Acides gras mono-insaturés (oméga-9).

Les travaux de Turan *et al.* (2007) ; Manzour *et al.* (2012) ont montré que c'est l'acide oléique (mono-insaturés) qui représente l'acide gras majoritaire, il contribue entre 70,83% à 80,79% de la totalité des acides gras présents dans l'huile, suivi d'un di-insaturé l'acide linoléique (21,96% à 30%). Quant aux acides gras saturés, l'acide palmitique représente 4,93% à 5,93%, contre 1,27% à 1,68% d'acide stéarique. Ces teneurs élevées en acides gras insaturés sont particulièrement intéressantes pour la valorisation de l'huile à des fins alimentaires, cosmétiques ou pharmaceutiques (Christen *et al.*, 2009).

Une forte teneur en vitamine E ( $\alpha$ -tocophérol), Composés terpéniques, limonène et myrcène et de l'acide cyanhydrique sont aussi présentes. L'hydrolyse de l'amygdaline libère de l'acide cyanhydrique, d'où l'amertume et l'odeur caractéristique de ces amandes et leur toxicité (Christen *et al.*, 2009 ; Frohne *et al.*, 2009).

Le pourcentage total de protéines dans le tourteau récupéré après extraction se situe entre 20 et 30% et pourrait être utilisé par l'industrie agro-alimentaire en l'incorporant dans la confection des gâteaux et des biscuits (Bahlouli *et al.*, 2008 ;

Christen *et al.*, 2009 ; Matthaus *et al.*, 2015). Le tourteau constitue aussi une source protéique dans les formules alimentaires du poulet en substitution au tourteau de soja (Arbouche, 2013).

### III.5.2. L'utilisation de l'huile d'amande amère d'abricotier

L'huile extraite des amandes d'abricots est déjà couramment utilisée en cosmétique (savons, pommades, crèmes, shampoing) (Chevallier, 2013) et en médecine, grâce à ses propriétés anti-oxydantes et régénératrices reconnues.

Son utilisation en industrie agro-alimentaire est en revanche très rare (confection de gâteaux et biscuits ou huile comestible). Néanmoins la présence de l'amygdaline (glycoside cyangénique toxique) dans les amandes amères d'abricot limite son utilisation en nutrition humaine. L'amygdaline est utilisée en médecine complémentaire pour les traitements contre certains cancers (Alpaslan et Hayta, 2006 ; Christen *et al.*, 2009) .

Le limonène est un hydrocarbure terpénique connu pour ses effets positifs sur l'indigestion et la détoxification, des effets anti-cancérigènes lui sont également associés. Le myrcène est un monoterpène très utilisé dans la parfumerie (Christen *et al.*, 2009).

# PARTIE PRATIQUE

## CHAPITRE I :

### MATERIEL ET METHODES

**I. Matériel et méthodes****I.1. Matériel végétal**

Notre étude porte sur l'huile d'amande amère. Celle-ci est obtenue à partir de l'amande des noyaux d'abricot dont l'origine est l'unité de transformation de N'gaous dans la région de Batna. Elle est siège de la récolte de toutes les variétés d'abricot cultivées. En Algérie les noyaux d'abricot (*Prunus armeniaca*) récupérés au niveau des unités de production de jus de fruits constituent une source très importante en huile.

L'huile d'amande amère que nous avons utilisée dans cette expérimentation provient de l'entreprise AROM'Est (Draâ Errich, wilaya d'Annaba) qui fait son extraction à partir des noyaux récupérés de l'unité de production de jus de N'gaous.

Cette huile est obtenue par le pressage à froid :

Le pressage à froid s'effectue à l'aide de presses hydraulique à une température maximale de 60° C. Le rendement d'huile, obtenu par pressage hydraulique dépend de la pression, de la granulométrie, du traitement thermique et de la teneur en eau.

**I.2. Animaux d'expérimentation**

Notre étude porte sur un groupe de 16 rats domestiques albinos de la souche Wistar, de sexe femelle, adultes âgés de 3 mois environ. Leur poids corporel moyen est de  $181.47 \pm 28.31$ g (N= 16). Elles proviennent de l'Animalerie de La Faculté des sciences de la nature et de la vie (S.N.V) de l'Université des Frères Mentouri Constantine-1.

Les rats femelles sont élevées dans des conditions favorables : une température ambiante de 25° C environ, une photopériode naturelle et une humidité de 50 à 55%.

Elles sont placées dans des cages en plastique qui sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages sont nettoyées et la litière est changée tous les jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Les rattes ont accès libre à l'eau et à une

alimentation standard (Tab. 4) fournie par l'Office National des Aliments de Bétails de Bejaia (ONAB).

Les animaux sont pesés chaque jour pendant 3 jours. Afin de respecter les doses prescrites concernant le traitement à l'huile d'amande amère et à l'acide acétique.

**Tableau 4 :** Composition de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (ONAB).

Matière alimentaire	Quantité en g/kg d'aliment	Pourcentage (%)
<b>Maïs</b>	620	62
<b>Soja</b>	260	26
<b>Phosphate</b>	16	1.6
<b>Calcaire</b>	9	0.9
<b>Cellulose</b>	10	1.0
<b>Minéraux</b>	10	1.0
<b>Vitamines</b>	10	1.0

### I.3. Méthodes

#### I.3.1. Protocole expérimental

Les 16 rates sont réparties en 4 lots de 4 rates (Fig. 14). A la veille du traitement, (excepté le lot représenté par les témoins), les animaux ont toujours accès libre à l'eau mais sont privés de nourriture pendant 18 h ; afin d'éviter la formation de matière fécale. C'est ce qui facilitera l'accès au côlon.

L'administration de l'acide acétique (AA) et l'huile d'amande amère (HAA) se fait par voie intra rectale (Fig. 15), à l'aide d'un cathéter pédiatrique de 8 mm de diamètre et une longueur de 8 cm allant de l'anus vers le côlon en passant par le rectum (Fig. 16).

L'ensemble des rats femelles reçoivent un régime standard et sont donc subdivisés en quatre lots :

- **Lot (T)** : représente les rates témoins (de référence), n'ayant reçu aucun traitement.
- **Lot (AA)** : représente les rates traitées par l'acide acétique à 5% (v/v) dilué dans une solution de NaCl 0,9% à raison de 2 ml/kg de poids corporel (PC).
- **Lot (HAA)** : dans ce lot les rates reçoivent l'huile d'amande amère à raison de 2 ml/Kg de PC.
- **Lot (HAA+AA)** : les rates de ce lot reçoivent l'huile d'amande amère à raison de 2 ml/Kg de PC, suivie une heure après par l'acide acétique, à raison de 2 ml/kg de PC.

Les doses choisies sont extraits des travaux de (Kolgazi *et al.*, 2013 ; Ashry *et al.*, 2016).

Pour rappel le traitement des rats femelles est répété chaque jour, sur une durée de 3 jours.

### **I.3.2. Prélèvement sanguin et dosage des paramètres hématologiques**

#### **I.3.2.1. Prélèvement sanguin**

Le lendemain après le dernier traitement, les animaux sont anesthésiés, avec du chloroforme pendant 2 à 3 minutes sous une cloche en verre (Fig. 17). Le prélèvement se fait par une ponction cardiaque, à l'aide de seringues de 5 ml (Fig. 18). Le sang est immédiatement recueilli dans des tubes soigneusement étiquetés :

- ✓ Tubes sec pour doser la protéine C réactive (CRP) ;
- ✓ Tubes avec EDTA comme anticoagulant, pour déterminer la formule de numération sanguine (FNS) ;
- ✓ Tubes avec citrate pour déterminer la vitesse de sédimentation (VS).

Les tubes secs sont centrifugés à une vitesse de 3000 tours/min pendant dix minutes. Les sérums sont récupérés dans des tubes épendorfs.

Les échantillons maintenus au froid dans une glacière sont immédiatement acheminés au niveau du laboratoire d'analyses médicales de l'hôpital militaire (nouvelle ville, Constantine).

**I.3.2.2. Dosage des paramètres hématologiques**

Les paramètres inclus :

- **FNS**, ou hémogramme qui est l'étude cytologique quantitative et qualitative du sang. Elle est réalisée en utilisant un analyseur automatique type COULTER LH 780 (Fig. 19). L'hémogramme comprend les numérations absolues érythrocytaires, leucocytaires et plaquettaires.

• La formule leucocytaire donne les pourcentages des différents types de leucocytes : granulocytes neutrophiles, granulocytes éosinophiles, granulocytes basophiles, lymphocytes et monocytes.

• Les globules rouges sont caractérisés par les paramètres numériques suivants :

- ✓ L'hématocrite (**Ht**) est le pourcentage du volume sanguin occupé par les globules rouges.
- ✓ Le volume globulaire moyen d'un érythrocyte (**VGM**).
- ✓ La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (**TCMH**). C'est le rapport de la concentration en hémoglobine sur la numération érythrocytaire.
- ✓ La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (**CCMH**) correspondant à la charge de l'hémoglobine pour 100 ml du sang.

**I.3.3. Vitesse de sédimentation (VS)**

Le sang citraté est mis dans des tubes spéciaux, jusqu'à la graduation zéro. Les tubes sont fixés sur un support vertical. La détermination de VS repose sur le principe que dans du sang rendu incoagulable, les globules rouges sédimentent avec une certaine vitesse. La hauteur de la colonne de plasma au dessus de la couche des globules rouges, mesurée en mm représente la vitesse de sédimentation (Fig. 20).

**I.3.4. Protéine C réactive (CRP)**

Le CRP-LATEX est un test rapide d'agglutination qualitatif et semi-quantitatif de la protéine C-Réactive (CRP). Les particules de latex sensibilisées avec des anticorps anti spécifique de la CRP sont agglutinées en présence de sérum

contenant la CRP. La présence ou l'absence d'agglutination visible indique à la présence ou l'absence de CRP.

### **I.3.5. Sacrifice et prélèvements des organes**

Une fois le prélèvement sanguin effectué, toutes les rates sont sacrifiées (Fig. 21). Leurs organes, foie, rate, cœur, colon et les reins sont soigneusement prélevés. Ils sont rincés avec une solution fraîchement préparée de Na Cl à 0.9%. Les organes débarrassés du tissu adipeux sont pesés. Le poids relatif (PR) de chaque organe est calculé selon la formule suivante :

$$PR = (\text{Poids absolu de l'organe} / \text{poids corporel}) \times 100$$

La Figure 22 schématise les différentes étapes des protocoles réalisés dans notre expérimentation.

### **1.3.6. Analyse statistique des résultats**

Les données obtenues sont saisies à l'aide du logiciel Excel version 2007. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne plus ou moins l'écart type. La comparaison des moyennes entre les différents lots, est effectuée par le test t (test de student) au seuil 5%. Le test t est un test dont la sensibilité dans les petits échantillons ( $N < 30$ ) est très bonne.

La différence entre les moyennes est considérée comme :

- Significative lorsque (\*P < 0,05).
- Très significative (\*\*P < 0,01).
- Hautement significative (\*\*P < 0,001).
- Avec P : Seuil de signification.

Les histogrammes sont effectués par le logiciel de calcul Excel (version 2010).

# CHAPITRE II : RESULTATS

CHAPITRE II -  
RESULTATS

## II. Résultats

### II.1. Etude pondérale

#### II.1.1. Poids corporel

Les résultats des poids moyens des rats femelles avant traitement (Tab. 5) montrent qu'elles ont des poids très proches (Fig. 23). Suite à l'application des différents traitements (Fig. 23), nous constatons que les animaux ayant subi un traitement (AA, HAA et HAA /AA) affichent une diminution de leur poids comparé à celui des témoins. Cependant, il faut souligner que les rattes traitées par l'acide acétique révèlent la diminution la plus importante de l'ordre de 14,66%. Mais l'analyse statistique ne montre aucune différence significative (Fig. 23).

D'autre part, nous constatons la durée du traitement semble avoir un impact sur ce paramètre. En effet, les rates traitées (AA et combinaison) ont perdu 19% de leur poids après seulement 3 jours de traitement.

#### II.1.2. Poids relative (PR) de certains organes

Le PR des organes suivants ; le foie, la rate, le cœur, le côlon, les reins chez les rates témoins et traitées a été calculé (Tab. 5).

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une diminution très significative ( $P \leq 0,01$ ) du poids relatif des reins chez le groupe traité par combinaison (HAA/AA) par rapport au groupe traité par l'acide acétique (Fig. 24D).

Concernant le poids relatif du cœur il y a une diminution très significative ( $P \leq 0,01$ ) de ce paramètre chez le groupe traité par l'huile d'amande amère et le groupe traité par la combinaison (HAA/AA) comparativement au groupe témoin (Fig. 24B). Une diminution significative ( $P \leq 0,05$ ) est également retrouvée chez ces mêmes groupes par rapport au groupe traité par l'acide acétique (Fig. 24B).

Par ailleurs, aucune variation significative du poids relatif des autres organes foie, rate et côlon, n'est décelée chez tous les groupes traités (Fig. 24 A, Fig. 24C et Fig. 24E). Et ceci, que ce soit par rapport au groupe témoin, ou bien par rapport au groupe traité par l'acide acétique (Tab. 5, Fig. 24).

**Tableau 5 :** Variation de poids corporel PC (g) et de poids relatif PR (g/100 g de poids corporel) des organes (Foie, reins, cœur, rate, côlon) chez les rates témoins et traités par l'huile d'amande amère et la combinaison (HAA/AA).

Paramètres	Lots expérimentaux			
	T	AA	HAA	HAA/AA
<b>Poids initiales (g)</b>	200.48 ± 25.66	205.6 ± 32.62	198.65 ± 33.81	213.5 ± 66.31
<b>Poids finales (g)</b>	195.30 ± 24	166.66 ± 21.14	189.57 ± 32.7	174.38±34.84
<b>Perte de poids (g)</b>	-5.18	-38.94	-9.08	-39.12
<b>PR du foie</b>	4.05 ± 0.49	4.62 ± 0.40	3.88 ± 0.53	4.14 ± 0.43
<b>PR de la rate</b>	0.38 ± 0.02	0.50 ± 0.19	0.49 ± 0.20	0.41 ± 0.09
<b>PR des reins</b>	0.66 ± 0.05	0.75 ± 0.06	0.66 ± 0.06	0.61 ± 0.05 ££
<b>PR du côlon</b>	0.53 ± 0.08	0.84 ± 0.33	0.50 ± 0.19	0.45 ± 0.06
<b>PR du cœur</b>	0.38 ± 0.01	0.42 ± 0.07	0.34 ± 0.02 **,£	0.32 ± 0.03 **,£

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.3. Aspect extérieur du côlon des rates témoins et traitées

Les spécimens coliques ont révélé que l'administration intra-rectale de l'acide acétique a provoqué un intense dommage dans le gros intestin (Fig. 25B).

Nous constatons bien une inflammation considérable, une ulcération, un épaississement de la paroi et une hémorragie, œdème (gonflement) et changement de couleur du rose vers le rouge qui montrent bien la gravité de ces dégâts dans le tissu du côlon des rats traités par l'acide acétique

Le tissu du côlon chez les rates témoins et les rates traitées par l'huile d'amande amère et combinaison (HAA/AA) (Fig. 25A, C et D) est d'aspect normal et ne montre aucun dommage.

## II.4. Etude des paramètres hématologiques

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

Le taux moyen des globules blancs (Tab. 6) est soldé chez les rats femelles traitées à l'acide acétique par une augmentation très importante de l'ordre de 75,04% par rapport aux témoins. Ceci est confirmé par le test statistique qui montre une augmentation très significative ( $P \leq 0,01$ ) des globules blancs. Une augmentation également hautement significative ( $P \leq 0,001$ ) des neutrophiles et des éosinophiles et une élévation significative ( $P \leq 0,05$ ) des lymphocytes dans ce lot comparé au groupe témoin (Fig. 26 F, A, D et B).

En revanche, chez les rates traitées par la combinaison (HAA+AA) en comparant au lot témoin, on ne constate aucune différence significative à l'égard des globules blancs, des monocytes, des éosinophiles et des basophiles (Fig.26 F, C, D et E). Par contre, une augmentation significative ( $P \leq 0,05$ ) est retrouvée au niveau des neutrophiles et diminution significative ( $P \leq 0,05$ ) au niveau des lymphocytes (Fig. 26 A, B).

Par ailleurs, le traitement par la combinaison (HAA+AA) provoque une diminution significative ( $P \leq 0,05$ ) du taux des globules blancs et des neutrophiles et une diminution très significative ( $P \leq 0,01$ ) du taux des lymphocytes comparativement au groupe traite par l'acide acétique (Fig. 26 F, A et B).

De plus, chez les rates traitées uniquement par l'huile d'amande amère en comparant au lot traite par acide acétique, on constate une diminution significative ( $P \leq 0,05$ ) des globules blancs et une diminution hautement significative ( $P \leq 0,001$ ) des neutrophiles (Tab. 6, Fig. 26 F et A).

**II.4.2. Globules rouges, hématicrite, HGB, VGM, TCMH, CCMH et plaquettes**

Il faut noter que le lot représenté par les rates traitées à l'acide acétique montre une légère augmentation qui reste non significative des globules rouges, d'hémoglobine, d'hématocrite et aussi des plaquettes en le comparant au groupe témoin (Fig. 27 A, B, C et J).

Par ailleurs, on a enregistré chez les rates traitées par la combinaison (HAA+AA) aucune différence significative des globules rouges, d'hémoglobine, d'hématocrite, VGM, CCMH et plaquette comparativement au groupe traité par l'acide acétique. (Fig. 27 A, B, C, D, F et J).

Quant aux rates traitées par l'huile d'amande amère, nos résultats ont montré une diminution significative ( $P \leq 0,05$ ) de CCMH comparativement au groupe traité par l'acide acétique (Tab. 6, Fig. 27 F).

**Tableau 6 :** Variation de quelques paramètres hématologiques chez les rates témoins et les traitées, par l'acide acétique, l'huile d'amande amère et la combinaison (l'huile d'amande amère + acide acétique) après 3 jours de prétraitement.

Paramètres	Les lots expérimentaux			
	Témoin	Acide acétique	L'huile d'amande amère	L'huile d'amande amère + acide acétique
<b>Globules blancs</b> ( $\times 10^3/\text{ml}$ )	5,77 $\pm$ 0,67	10,1 $\pm$ 1,58**	6,68 $\pm$ 2,29£	4,95 $\pm$ 2,45£
<b>Lymphocytes</b> ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	3,80 $\pm$ 0,66	4,65 $\pm$ 0,20*	4,58 $\pm$ 1,32	1,68 $\pm$ 1,55*,££
<b>Neutrophiles</b> ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	0,0 $\pm$ 0,0	6,23 $\pm$ 1,30***	1,3 $\pm$ 1,02*,£££	2,55 $\pm$ 1,9*,£
<b>Monocyte</b> ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	0,36 $\pm$ 0,08	0,37 $\pm$ 0,19	0 $\pm$ 0***	0,50 $\pm$ 0,39
<b>Eosinophile</b> ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	0 $\pm$ 0	0,13 $\pm$ 0,05***	0,13 $\pm$ 0,13	0,13 $\pm$ 0,13
<b>Basophile</b> ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	0,03 $\pm$ 0,01	0,033 $\pm$ 0,047	0,8 $\pm$ 0,05	0,03 $\pm$ 0,05
<b>Globules rouges</b> ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ )	7,56 $\pm$ 0,60	8,26 $\pm$ 0,70	7,74 $\pm$ 1,26	7,99 $\pm$ 1,61
<b>Hémoglobine</b> <b>HGB(g/dl)</b>	14,05 $\pm$ 1,28	15,47 $\pm$ 1,76	14,23 $\pm$ 0,30	14,93 $\pm$ 2,04
<b>Hématocrite</b> (%)	41,93 $\pm$ 3,42	46 $\pm$ 4,93	42,8 $\pm$ 8,89	44,28 $\pm$ 8,06
<b>VGM (fl)</b>	55,48 $\pm$ 0,63	55,6 $\pm$ 1,40	54,98 $\pm$ 2,57	55,55 $\pm$ 3,10
<b>TCMH (pg)</b>	18,60 $\pm$ 0,70	18,7 $\pm$ 0,54	18,28 $\pm$ 0,83	18,80 $\pm$ 1,18
<b>CCMH (g/dl)</b>	33,5 $\pm$ 1,19	33,6 $\pm$ 0,16	33,25 $\pm$ 0,21£	33,8 $\pm$ 0,41
<b>Plaquettes</b> ( $\times 10^3/\text{ml}$ )	688 $\pm$ 267,34	825,25 $\pm$ 78,41	834,75 $\pm$ 113,24	547,5 $\pm$ 153,87

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.

## II.5. Vitesse de sédimentation (VS)

Le tableau 7 rapportant les résultats de la VS montre que les valeurs de ce paramètre sont pratiquement comparables à ceux de la deuxième heure, sans aucun changement ; les rates traitées à l'huile et les témoins affichent les mêmes valeurs. Cependant, la valeur moyenne de la VS chez les rates traitée à l'AA montrent une augmentation de l'ordre de 50% par rapport à celle des témoins mais qui reste statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ).

Par ailleurs, on constate une diminution non significative chez les rats femelles traitées par l'HAA uniquement et chez les rates traitées par la combinaison (HAA + AA) en comparant au groupe traité par AA (Fig. 28).

**Tableau 7 :** Variation de la vitesse de sédimentation (mm) chez les rates témoins et traités, par acide acétique, l'huile d'amande amère et la combinaison (l'huile d'amande amère + acide acétique) après 3 jours de traitement.

Paramètres		Les lots expérimentaux			
		Témoin	Acide acétique	HAA	HAA + acide acétique
VS (mm)	1 <sup>ère</sup> heure	0.5 ± 0.58	0.75 ± 0.5	0.5 ± 0.58	0.69 ± 0.13
	2 <sup>ème</sup> heure	0.5 ± 0.58	0.75 ± 0.5	0.5 ± 0.58	0.69 ± 0.13

## II.6. Etude de la protéine C réactif

D'après les résultats obtenus, tous les lots traités ne présentent aucune différence des taux de CRP comparativement au lot témoin (Tab. 9, Fig. 29).

**Tableau 8** : La détermination de la protéine C réactive chez les rates témoins et traités, par acide acétique, l'huile d'amande amère et la combinaison (l'huile d'amande amère + acide acétique) après 3 jours de traitement.

Paramètre	Lots expérimentaux			
	T	AA	HAA	HAA + AA
CRP (mg/l)	< 06	< 06	< 06	< 06

CHAPITRE III :

DISCUSSION

**Discussion**

La réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés à une agression de nature variable (microbienne, physique, immunologique, et chimique). L'inflammation colique (colite) peut être déclenchée par l'administration d'un composé chimique toxique qui lèse la paroi intestinale. La détection de l'inflammation et des lésions intestinales et la quantification de leur sévérité sont appréciées à l'aide de différents critères. Les plus classiques sont la mortalité, l'importance de la perte de poids de l'animal, la longueur du côlon qui se rétracte en cas de colite sévère, son poids et son aspect macroscopique et l'intensité des lésions histologiques (érosions, ulcérations, oedèmes.....) (Nancey *et al.*, 2008).

Dans notre expérimentation la colite est induite chez le rat en utilisant de l'acide acétique (Macpherson et Pfeiffer, 1976 ; 1978 ; Fabia *et al.*, 1992 ). La colite développée par l'acide acétique a montré des similitudes morphologiques avec la colite ulcéreuse humaine, à savoir l'infiltration de la muqueuse du côlon par les PNN, et la production d'un excès d'espèces réactives d'oxygène (Fabia *et al.*, 1992 ; Tanideh *et al.*, 2016).

Nos résultats montrent que l'administration de l'acide acétique à 5% et à raison de 2 ml/kg de PC fait diminuer la croissance corporelle par rapport à celle des témoins. Selon les travaux (Kullmann *et al.*, 2001 ; Kim *et al.*, 2012) l'inflammation colique se caractérise, également par une diminution de la consommation alimentaire des animaux associée à une diminution de la prise de poids, voire à une perte de poids. Cette réduction du poids peut être expliquée aussi par une possibilité d'interaction dose/absorption et par la diminution de la quantité de nourriture absorbée.

En ce qui concerne les effets sur le poids relatif des organes étudiés, bien que les résultats soient statistiquement non significatifs. Nous avons constaté une augmentation de poids relatif du foie et des reins et du côlon, chez les rattes traitées par l'acide acétique. Ceci pourrait s'expliquer, d'une part, par l'hypertrophie tissulaire de ces organes probablement causé par l'acide acétique (Simons *et al.*, 1995)

et d'autre part, il peut être liée à une congestion par réservation du sang dans le foie (Rasekh *et al.*, 2008). Il a été aussi signalé que l'augmentation des poids relatifs des organes des animaux est indicatrice de la toxicité des substances utilisées (Hilaly *et al.*, 2004).

Nos résultats ont montré que l'administration de l'acide acétique a provoqué un processus inflammatoire au niveau du côlon, associée au recrutement des leucocytes, des lymphocytes, des neutrophiles et des éosinophiles. Ceci est confirmé par l'analyse de l'hémogramme qui a varié de manière allant du significatif à très significatif pour l'ensemble de ces cellules chez les rattes traitées par l'AA comparativement aux témoins.

Un nombre globules blancs élevé indique que l'organisme lutte contre l'agression, leur augmentation indique une activation du système immunitaire en réponse à une infection, une inflammation, une nécrose ou encore une affection maligne (Cloutier *et al.*, 2014).

Au cours des phases actives des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la muqueuse intestinale malade est le siège d'un infiltrat inflammatoire polymorphe constitué de cellules mononuclées (lymphocytes) et de cellules polynuclées, en particulier les polynucléaires neutrophiles (PNN). La migration des PNN au site de l'inflammation se fait sous l'influence de molécules chimiotactiques. Parmi celles-ci l'interleukine-8 (IL8) joue un rôle majeur (Reimund *et al.*, 1997).

Concernant l'analyse de l'hémogramme, nous constatons également, que celui-ci ne présente aucune particularité cytomorphologique. En effet, une légère augmentation qui reste non significative des globules rouges, d'hémoglobine, d'hématocrite est notée chez les rattes traitées à l'AA en le comparant au groupe témoin.

Ceci, peut être expliqué par la durée de traitement (3 jours) qui reste insuffisant pour provoquer des grands changements. L'anémie inflammatoire est fréquente lorsque la réaction inflammatoire est prolongée (Béné, 2015).

L'inflammation intestinale chronique entraîne une augmentation des cytokines pro inflammatoire causant des dommages à la muqueuse intestinale entraîne une perte sanguine intestinale récurrente et une anémie (Chua *et al.*, 2013).

La cytokine inflammatoire interleukine IL-6 augmente la synthèse de l'hepcidine hépatique. Une importante hormone de régulation du fer, entraînant une réduction de son absorption duodénal et de sa rétention dans les macrophages et les hépatocytes, limitant ainsi la disponibilité du fer pour l'érythropoïèse (Roy et Andrews, 2005 ; Chua *et al.*, 2013).

L'augmentation de la VS traduit la présence d'un état inflammatoire ou infectieux. Elle dépend surtout de la concentration plasmatique en protéines inflammatoires (surtout le fibrinogène) qui neutralisent les charges négatives hématies et favorise leur agrégation. Ce qui augmente leur vitesse de sédimentation. C'est ce qui explique leur augmentation chez les rattes traitées par l'acide acétique (Dubost *et al.*, 1994 ; Béné, 2015).

La CRP est un paramètre non spécifique de l'inflammation. Sa concentration s'élève dès la 6<sup>ème</sup> 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 (Dupuy *et al.*, 2003 ; Borghini *et al.*, 2013). Et si'il n'y'a pas une inflammation la valeur de CRP est inférieure à 6.

Comme le test de CRP est un test très sensible c'est à dire son délai de réponse est rapide (6 à 12 h) et comme nous avons travaillé sur des rats femelles, donc peut-être ce sont les raisons pour lesquelles nous avons trouvé une valeur de CRP inférieurs à 6 malgré il y a une inflammation.

Par ailleurs, les résultats obtenus montrent aussi que le prétraitement par l'huile d'amande amère avant le traitement par l'acide acétique a fourni une amélioration significative aux paramètres étudiés (le poids relatif de certains organes cibles, VS, quelques paramètres hématologiques et dans la présentation macroscopique du côlon) qui ont été altérés en présence d'acide acétique seul. Cette amélioration pourrait être attribuée à un effet protecteur de l'huile d'amande amère.

De nombreuses études ont rapporté que l'huile d'amande amère est une source des antioxydants et anti-inflammatoires naturelles (Tekeli, 2012), grâce à sa richesse en composés bénéfiques qui ont un pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire. Nous avons l'acide palmitique, l'acide stéarique, les acides gras mono-insaturés (Acide oléique ou oméga 9), les acides gras polyinsaturés (Acide linoléique ou oméga 6) (Alpaslan et Hayta, 2006), Vitamine E ou *α*-tocophérol (Slover *et al.*, 1983 ; Wimmer *et al.*, 2003 ; Gliszczynska-Swigló et Sikorska, 2004), les composés phénoliques,  $\beta$ -carotène (Popa *et al.*, 2011), Les terpènes représentés par le limonène, carène, cymène, et le myrcène (Crowell, 1999 ; Tsuda *et al.*, 2004).

De plus, de nombreuses études semblent indiquer que les composés phénoliques possèdent des propriétés anti-inflammatoires et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire par inhibition de l'activité des enzymes qui peuvent être responsables des inflammations (lipoxigénase). ils peuvent aussi moduler l'adhésion des monocytes durant l'inflammation en inhibant l'expression des médiateurs inflammatoires (Kim *et al.*, 2004 ; Gallego *et al.*, 2007).

Les travaux de Gallego *et al.* (2007) ont démontré que la richesse de l'huile d'amande amère en constituants phénoliques empêcherait la formation des prostaglandines qui provoquent l'inflammation. Les composés phénoliques sont connus pour leurs propriétés antioxydantes (Roussel *et al.* 2005).

Les caroténoïdes ont une activité antiradicalaire. Ils sont des piègeurs efficaces de l'oxygène singulet. Ils protègent *in vitro* les LDL de la peroxydation (Faure *et al.*, 1999).

Les tocophérols (vitamine E) constituent l'un des antioxydants naturels puissants capables de neutraliser les radicaux libres, assurant ainsi un rôle de protection des membranes cellulaires et des acides gras essentiels indispensables, précurseurs des prostaglandines (Bruneton, 1999 ; Pelli et Lyly, 2003).

La vitamine E arrête la chaîne de propagation radicalaire dans les membranes en limitant la peroxydation des acides gras polyinsaturés et prévient la peroxydation des lipides membranaires *in vivo* en captant les radicaux peroxyyles (Ahamet, 2003).

De plus, des études récentes ont suggéré que la vitamine E a également un effet anti-inflammatoire qui est lié à l'inhibition de la fonction des neutrophiles ou la diminution de la production de cytokines pro inflammatoires (IL-1 $\beta$ , IL-6 et TNF- $\alpha$ ) dans la muqueuse du côlon (Tahan *et al.*, 2011 ).

Les acides gras polyinsaturés ont un effet anti-inflammatoire par deux mécanismes, dont un premier effet, indirect : la diminution de la production d'eicosanoïdes pro-inflammatoires et un second effet, direct : la diminution de l'expression de gènes impliqués dans la cascade inflammatoire (Delarue, 2001).

Bron *et al.* (2011) ont montré que les acides gras polyinsaturés joue un rôle dans la modulation de l'inflammation par la diminution de la concentration principalement d'acide arachidonique.

De plus, l'amygdaline présente dans le grain d'abricot peut inhiber le TNF- $\alpha$  et l'IL-1 $\beta$  qui peut être attribuée à la suppression transcriptionnelle de l'expression de l'ARNm des cytokines pro-inflammatoires (Minaiyan *et al.*, 2014).

CONCLUSION

## CONCLUSION

---

A la lumière des résultats obtenus, on peut dire que l'administration de l'acide acétique à 2 ml/kg de poids corporel par voie rectale chez les rattes sur une durée de 3 jours, a provoqué des perturbations dans la plupart des paramètres étudiés.

- ✓ Une diminution de la croissance corporelle ;
- ✓ Une augmentation de poids relatif des organes (foie, rate, cœur, côlon, reins);
- ✓ L'hémogramme s'est accompagné de certaines anomalies, à savoir, une augmentation des globules blancs, des neutrophiles, des lymphocytes et des éosinophiles ;
- ✓ Une augmentation de la vitesse de sédimentation ;
- ✓ Un dommage du tissu du côlon.

Dans un second temps, nos résultats montrent que le traitement par l'huile (2ml/Kg PC) suivi du traitement par l'acide acétique a montré que l'huile amère des noyaux d'abricot a réduit l'inflammation du côlon par amélioration des paramètres étudiés (poids corporel, les poids relatifs de certains organes cibles, VS, quelques paramètres hématologiques) et ceci dans un modèle expérimentale de colite chez le rat femelle wistar.

Les différents composants de cette huile peuvent être impliqués dans ces effets anti inflammatoires bénéfiques. Dans cette perspective, des études plus détaillées sont nécessaires. Cette étude préliminaire mérite d'être complétée par d'autres travaux, nous envisageons de :

- ✓ augmenter le nombre de rats et la durée du traitement
- ✓ essayer d'autres méthodes d'administration (voie orale par exemple)
- ✓ étudier la toxicité de l'huile à travers d'autres doses
- ✓ faire une analyse chimique de cette huile.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- Abadjian G.** (2012). Pathologie générale Inflammation et cicatrisation. Robbins basic Pathology, 9th Ed pp Saint-maur., p. 33.
- Ahamet S.** (2003). Etude phytochimique et des activités biologiques de *Balanites Aegyptiaca* L. (*Balanitaceae*). Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Bamako. p. 117.
- Allen R. G., Tresini M.** (2000). Oxidative stress and gene regulation. Free Radic.Biol.Med., vol. **28**, p. 463-499.
- Almasiova V., Holovska K., Tarabova L., Cigankova V., Lukacinova A., Nistiar F.** (2012). Structural and ultrastructural study of the rabbit testes exposed to carbamate insecticide. Journal of Environmental Science and Health, Part A: Toxic/Hazardous substances and Environmental Engineering., vol. **47**, p. 1319-1328.
- Alpaslan M., Hayta M.** (2006). Apricot kernel: Physical and chemical properties. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, vol. **83**, n° 5, p. 469-471.
- Anonyme.** (2013). Botanica - Encyclopédie de botanique et d'horticulture, plus de 10 000 plantes du monde entier. Edition h.f ullmann publishing GmbH, Potsdam Allemagne., p. 256.
- Anonyme.** (2014). Les Fondamentaux de la pathologie digestive(chapitre 4).Eddition Elesevier Masson., p. 2, 9.
- Anselme B., Cullin C., Cecile R. N.** (2012). Biologie cellulaire et moléculaire. Edition Dunod, Paris., p. 410-411.
- Arbouche R.** (2013). Incorporation du tourteau d'amande d'abricot en substitution au tourteau de soja dans l'alimentation des animaux domestiques : ruminants (cas des ovin à l'engrais) et des monogastriques (cas de poulet de chair). Doctorat es sciences. Option production animale. Université Hadj Lakhdar Batna., p. 127.
- Ashry E. E., Abdellatief R. B., Mohamed A. E., Kotb H. I.** (2016). Protective Effect of Ketamine against Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Rats. *Pharmacology & Pharmacy.*, vol. **7**, p. 9-18.
- Bahlouli F., Tiaiba A., Slamani A.** (2008). Etude des différentes méthodes de séchage d'abricot, point sur les méthodes de séchage traditionnelles dans la région

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

du Hodna, wilaya de M'Sila. Revue des Energies Renouvelables SMSTS., vol. 8, p. 61-66.

-**Bahorun T.** (1997). Substances naturelles actives, la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. *Food and Agricultural Research*. Conseil Mauritius, Amas.

-**Barouki R.** (2006). Stress oxydant et vieillissement. Université René Descartes, 45, Rue des Saints Pères, 75270 Paris Cedex 06, France., vol. 22, n° 3, p. 266.

-**Baumgart D.C., Sandborn W. J.** (2007). Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *The Lancet.*, vol. 369, n° 9573, p. 1641-57.

-**Beaudeau J. L., Durand G.** (2008). Biochimie médicale, Marqueurs actuels et perspectives. Edition Lavoisier SAS, Paris., p. 103.

-**Beckman J. S., Beckman T. W., Chen J., Marshall P. A., Freeman B. A.** (1990). Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: implications for endothelial injury from nitric oxide and superoxide. *Proceedings of the National Academic of Sciences USA.*, vol. 87, n° 4, p. 1620-4.

-**Béné C. M., Lelièvre J.D., Sibilia J.** (2015). Immunopathologie. Edition Elsevier Masson SAS., p. 87, 90-93.

-**Bonnet C., Alamigeon F., Micheels P.** (2010). Guide complet des soins esthétiques : du coté de ma vie. *Edition Eyrolles.*, p. 14.

-**Bonotte B., Olsson N. O., Lorcerie B.** (2003). *Le syndrome inflammatoire la revue du praticien.*, vol. 53, p. 489-494.

-**Borghini T., Vernez L., Kessler D.** (2013). Protéine C réactive (CRP) et Vitesse de Sédimentation (VS). CSCQ.

-**Borghini T., Vernez L., Kessler D., Mauris A, Morandi P. A., Deom A.** (2003). Protéine C réactive (CRP) Et Vitesse de sédimentation (VS). CSCQ.

-**Bouyssou M., Lagarrigue J., Benqué E., Lodter J. Ph., Reynès P., Duffaut D., Bucaille M. J., Guiraud P.** (1975). Questions d'immunologie élémentaire. Edition julien prélat, Paris., p. 22, 23.

-**Bruneton J.** (1999). Pharmacognosie - Phytochimie – Plantes médicinales. 3e Edition. Ed. Technique & Documentation, Paris.

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

- Burton G. W., Joyce A., Ingold K. U.** (1982). First proof that vitamin E is major lipidsoluble, chain breaking antioxidant in human blood plasma, *Lancet*. p. 320, 327.
- Callahan., Gerald N., Yates., Robin M.** ( 2014). *Basic Veterinary Immunology*. University Press of Colorado. p.67-109. In **Cybèle K.** (2015). *Doctorat en Vétérinaire*. Université Claude – Bernard Lyon., p. 35.
- Camille M., Mireille S.** (2011). Espèces réactives de l’oxygène et stress oxydant. Service de santé au travail, Laboratoire de biogénotoxicologie et mutagenèse environnementale (EA 1784 –IFR PMSE 112), Faculté de médecine de Marseille., vol. **27**, n° 4, p. 405-412.
- Chakravarti A., Allaey I., Poubelle P. E.** (2007). Neutrophil and immunity: is it innate or acquired?. *Medecine sciences.*, vol. **23**, n° 10, p. 862-867.
- Chalom A., Courrier B.** (2006). Face à l’inflammation : la prescription d’anti-inflammatoires est-elle nécessaire. *Réalités cliniques.*, vol. **17**, n° 1, p. 25-36.
- Charles N., Serhan., Peter A., Ward., Derek W., Gilroy.** (2010). *Fundamentals of inflammation* Cambridge University Press., p. 2-3.
- Chevallier A.** (2013). *Encyclopédie des plantes médicinales*. Edition Lrousse pour la présente impression, Chine., p. 256.
- Chiolero A., Würzner G., Burnier M.** (2000). Les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase de type 2: moins d’effets rénaux que les anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques? *Néphrologie.*, vol. **21**, n° 8, p. 425-430.
- Christen D., Chajia H., Senay C., Héritier J., Zonnevjlle F.** (2009). Amandes d'abricots: un co-produit de la distillation à valoriser. *Revue suisse de viticulture, arboriculture, horticulture.*, vol. **41**, n° 4, p. 241-246.
- Chua A. C., Klopccic B. R., Ho D. S., Fu S. K., Forrest C. H., Croft K. D., Olynyk J. K., Lawrance L. C., Trinder D.** (2013). Dietary Iron Enhances Colonic Inflammation and IL-6/IL-11-Stat3 Signaling Promoting Colonic Tumor Development in Mice. *PLOS One.*, vol. **8**, n° 11, p. 78850.

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

- Close J, (2012). L'immunité chez les animaux et les végétaux . Edition Lavoisier SAS, Paris., p. 284, 291
- Cloutier L., René A., Jutras A. (2014). La formule sanguine complète. Des connaissances appliquées à la pratique infirmière pratique clinique., vol. **11**, n° 1, p. 28-35.
- Cosnes J., Beaugerie L., Carbonnel F., Gendre J. P. (2001). Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology.*, vol. **120**, n° 5, p. 1093-9.
- Crowell P. L. (1999). Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes. *J. Nutr.*, vol. **129**, n° 3, p. 775-778.
- Delarue J. (2001). Acides gras polyinsaturés et inflammation. *Nutr Clin Metab.*, vol. **15**, p. 172-176.
- Droge W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function., vol. **82**, p. 47-95.
- Dubost J. J., Soubrier M. M., Meunier M. N., Sauvezie B. (1994). De la vitesse de sédimentation au profil inflammatoire. *La Revue de médecine interne.*, vol. **15**, n° 11, p. 727-733.
- Dupuy A. M., Terrier N., Sénécal L., Morena M., Leray H., Canaud B., Cristol J. P. (2003). La CRP est-elle plus qu'un marqueur de l'inflammation? *Néphrologie.*, vol. **24**, n° 7 2003, pp. 337-341.
- Durackova Z., Djrolo F., Hougbe H., Avode G., Attoulou V., Addra B. B., kodjoh N., Avimadj M. (2008). Oxidants, Antioxidants and oxidative stress. *Mitochondrial medicine Gvozdkakova.*, p. 19-43.
- Ercan F. D., InciAlican A. (2013). The role of choline rgicantiinflammatory pathway in acetic 4 acid-induced colonic inflammation in the rat., vol. **9**.
- Espinosa E., Chillet P. (2006). *Immunologie*. Ellipses édition Marketing S.A, Paris., p. 123, 125, 135, 139.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Fabia R., Willén R., Ar'Rajab A., Andersson R., Ähren B., Bengmark S. (1992). Colite induite par l'acide acétique chez le rat: un modèle expérimental reproductible pour la colite ulcéreuse aiguë., vol. 24, n° 4, p. 211-25.
- FAO STAT Base des données Fournies par la FAO. (2005).L'organisation des Nations Unies pour l'Agriculture et l'Alimentation.
- Faure H., Fayol V., Galabert C., Grolier P., Le Moel G., Steghens J. P., Kappel A. V., -Nabet F. (1999). Les caroténoïdes : Métabolisme et physiologie., vol. 57, n° 2, p. 169-83.
- Favier A. (1997). Le stress oxydant : intérêt de sa mise en évidence en biologie médicale et problème posés par le choix d'un marqueur., vol. 55, n° 1, p. 9-16.
- Favier A. (2003). Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique., p. 111-112.
- Ferradj A., Imerzouken Z., Malek N., Boudour N. (2001). Annales de de l'Institut national Agronomique El harrach., vol. 22, n° 1 et 2.
- François P. (2003). Anatomie physiologie pharmacologie générale. Edition Heures de France., p. 314-316.
- Frohne D., Pfänder H. J., Anton R. (2009). Plante à risques. Edition Tec & Doc lavoisier, Paris., p. 139.
- Gallego J. G., Mediavella V. G., Crespo I., Collado P. S., Esteller A., Campos S. S., Tunon J. N. (2007). The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang Liver cells., vol. 557, p. 221-229.
- Gbenou J. D., Ahounou J. F., Ladouni P., Wilfrid K.D.D., Agbodjogbe., Tossou R., Dansou P., Moudachirou M. (2011). Propriétés anti-inflammatoires des extraits aqueux de *Sterculia setigera* Delile et du mélange *Aframomum melegueta* K. Schum - *Citrus aurantifolia*. *International Formulae Group*. Int. J. Biol. Chem. Sci., vol. 5, n° 2, p. 634-641.

- Georges G. (1996). Cours histologie. Ellipses/Edition marketing S.A, Paris., p. 229-231.
- Gilory., Derek., Maeyer D. E., Roel. (2015). New insights into the resolution of inflammation. *Seminars in Immunology*.
- Gliszczynska-Swigló A., Sikorska E. (2004). Simple reversed-phase liquid chromatography method for determination of tocopherols in edible plant oil. *J. Chromato.*, vol. **1048**, n° 2, p. 195-198.
- Grandjean D. (2005). Comprendre le stress oxydatif cellulaire chez le chien. *Le nouv. prat.Vét.*, vol. **22**, p. 11-15.
- Guezennec C., Burguin L. (2009). Les protéines de l'inflammation. *Biochimie, Appareil locomoteur, protéines de l'inflammation.*, p. 1-9.
- Hellal-Levy C., Fagart J., Souque A., Rafestin-Oblin M. E. (2000). "Mechanistic aspects of mineralocorticoid receptor activation." *Kidney International.*, vol. **57**, n° 4, p. 1250-1255.
- Hermans M .H. E. (1993). Air exposure versus occlusion : merits and disadvantage of different dressings. *Journal of Wound Care.*, vol. **2**, n° 6, p. 362-365.
- Hilaly J. E., Israili Z. H., Lyouss B. (2004). Acute and chronic toxicological studies of ajuva Iva in experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology.*, vol. **91**, p. 43-50.
- Hitchon C. A., El-Gabalawy H. S. (2004). Oxidation in rheumatoid arthritis. *arthritis research and Therapy.*, vol. **6**, p. 265-278.
- Hoffmann J. C., Preiss J. C., Autschbach F., Buhr H. J., Hauser W., Herrlinger K. (2008). Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of Crohn's disease. *Z. Gastroenterol.*, vol. **46**, p. 1094-2046.
- Institut Technique de l'Arboriculture Fruitière et de la Vigne Tessala El Merdja - Birtouta- Alge (2011)., p. 2.
- Jean B. (2009). Séméiologie clinique. Edition Elsevier Masson., p. 430-43.
- Joshi S. V., Vyas B. A., Shah P. D., Shah D. R., Shah S. A., Gandhi T. R. (2011). Effet protecteur de l'extrait aqueux d' *Oroxylum indicum* Linn. (Écorce de

racine) contre la colite induite par DNBS chez les rats. *Indian J Pharmacol.*, vol. **43**, p. 656-61.

-**Julve P.** (1998). *Baseflor : Index botanique, écologique et chronologique de la francs. In arbouche R.* (2013) . Incorporation du tourteau d'amande d'abricot en substitution au tourteau de soja dan l'alimentation des animaux domestique : Ruminants(cas des ovins àl'engrais) et des monogastriques(cas du poulet de chaire). Doctora ES-sciences.Universite EL-hadj Lakhdar- batna-Institut des sciences viterinaires et des sciences agronomiques., p. 4.

-**Kim J. J., Shajib M. S., Manocha M. M., Khan W. I.** (2012). Investigating Intestinal inflammation in DSS-induced Model of IBD. *J. Vis. Exp.*, vol. **60**.

-**Kim M. S., Khovidhunkit W., Memon R. A., Shigenaga J. K., Moser A. H., Feingold K. R., Grunfeld C.** (2004). Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host., vol. **45**, p. 1170

-**Kolgazi Meltem A., Unal Uslu B., MeralYuksel C., AylizVelioglu-Ogunc C.,**

-**Kothe H. W.** (2007). *1000 Plantes Aromatiques et Medicinales.* Terres Editions, Toulouse., p. 245.

-**Kullmann F. H., Messmann M., Gölder S. K., Schreyer A. G., Endlicher E., Feuerbach S., Schölmerich J.** (2001). "Clinical and histopathological features of dextran sulfate sodium induced acute and chronic colitis associated with dysplasia in rats." *International Journal of Colorectal Disease.*, vol. **16**, p. 238-246.

-**Kuma., Vinay., Abbas., Abul K., Aster., Jon C.** (2014). *Robbins et Cotran Pathologic Basis of Disease.* Elsevier Health Sciences.

-**Kumar V., Abul, Abbas K., Fausto N., Richard M.** (2007). *Robbins Basic Pathology,* 8th Edition., p. 20-60.

-**Lahbari M.** (2015). Etude et simulation du séchage de l'abricot : application à quelques variétés de la région des Aurès. Doctorat es sciences. Spécialité mécanique. Université Hadj Lakhdar Batna., p. 129.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Lakhani., Sunil R., DILLY., Susan A., FINLAYSON., Caroline J. (2009). *Basic Pathology: an introduction to the mechanisms of disease*, London : Hodder Arnold.
- Landry Y., Pierre Gies J. (2009). Pharmacologie des cibles vers l'induction thérapeutique. Edition dunod, parie., p. 211-212.
- Laydyarts P. M., Whelan A., Fanger M. W. (2000). Essentiel en immunologie. Edition Berti., vol. 107, p. 139-145.
- Laydyarts P. M., Whelan A., Fanger M. W. (2000). Essentiel en immunologie. Edition Berti., p. 139-145.
- Lichou J. (1998). Abricot. Les variétés, mode d'emploi. Edition Ctifl (centre technique interprofessionnel des fruits et légumes), Paris., p. 254. In Drrardja A. (2014). Impact de deux procédés technologiques (jus et confiture) et du séchage sur les polyphénols et les caroténoïdes de l'abricot. Magister en sciences alimentaires. Institut de la nutrition, de l'alimentation et des technologies Agro- ALIMENTAIRES (I.N.A.T.A.A.), p. 5-6.
- Lichou J., Jay M. (2012). Monographie abricot. Edition Ctifl (centre technique interprofessionnel des fruits et légumes), Paris., p. 465-515. In Drrardja A. (2014). Impact de deux procédés technologiques (jus et confiture) et du séchage sur les polyphénols et les caroténoïdes de l'abricot. Magister en sciences alimentaires. Institut de la nutrition, de l'alimentation et des technologies Agro- ALIMENTAIRES (I.N.A.T.A.A.), p. 6.
- Lydyard P. M., Whelan A., Fanger M. W. (2002). Immunologie. Edition Port royal livres, Paris., p. 30-35, 140-143.
- Lynch J. M., Henson P. M. (1986). The intracellular retention of newly synthesized plateletactivating factor. *Journal of Immunology.*, vol. 137, n° 8, p. 2653-2661.
- MacPhersonand C. J., Pfeiffer. (1976). Experimental colitis. *Digestion.*, vol. 14, p. 442-452.
- MacPhersonand C. J., Pfeiffer. (1978). Experimental productionof diffuse colitis in rats. *Digestion.*, vol. 17, p. 135-150.

- Maillet M., Chiarasini D., Labbé S. (2001). Histologie. Edition Piccin nuova libreria S. p.A, Italis., p. 304-305.
- Majinda R.R.T., Abegaz B. M., Bezabih M. (2001). Resent resultants from naturel product rescarch at the university of Botswana, *Pure. Appl. Chem.*, vol. **73**, n° 7, p. 1197-1208.
- Male D. (2005). Immunologie Aide-mémoire illustré. Edition de Boeck et larcier s.a. Bruxelles., p. 79-82.
- Male D., Brostoff J., Roth D.B., Roitt L. (2007). Immunologie. Edition Elsevier Masson SAS, France., p. 22, 142, 143.
- Manzour M., Anwar M., Ashraf M., Alkharfy K. M. (2012). Physico-chemical characteristics of seed oils extract from different apricot (*Prunus armeniaca* L) varieties from pakistan. *Grasasy aceites.*, vol. **23**, n° 2.
- Marieb E. N. (2008). Biologie humaine principe d'anatomie et de physiologie. Edition du Renouveau pédagogique Inc., p. 497, 500.
- Matthaus B., Özcan M.M., Al Juhaimi F. (2016). Fatty acid composition and tocopherol content of the kernel oil from apricot varieties (Hasanbey, Hacihaliloglu, kabaasi and Soganci) collected at different harvest times. *European Food Research and Technology.*, vol. **242**, n° 2, p. 221-226.
- Mau J. L. Huang P. n. Huang S. J. (2004) Antioxydant properties of methanolic extracts from two kinds of Antrodia camphorata mycelia. *Food Chemistry.*, Vol. **86**, p. 25-31.
- Medzhitov R. (2007). Recognition of microorganisms and activation of the immune response. *Nature.*, vol. **449**, p. 819-826.
- Mella A. (2010). Aplication de l'anatomie humaine. Edition Publibook Amazon, france., p. 191-192.
- Menten P., Wuyts A., Van Damme J. (2002). Macrophage inflammatory protein-1. *Cytokine Growth Factor Reviews.*, vol. **13**, n° 6, p. 455-481.
- Menvielle-Bourg F. J. (2005). La superoxyde dismutase, puissant antioxydant naturel, désormais disponible par voie orale. *Phytothérapie.*, P. 118 - 121.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Minaiyan M., Ghannadi A., Asadi M., Etemad M., Mahzouni P. (2014). Anti-inflammatory effect of *Prunus armeniaca* L. (Apricot) extracts ameliorates TNBS-induced ulcerative colitis in rats. *Research in pharmaceutical sciences.*, vol. 9, n° 4, p. 225.
- Nancey S., Hacini F., Durand P. Y. Milhau N., Kaiserlian D., Flourié B. (2008). Apport des modèles animaux d'inflammation intestinale dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Hépatogastro.*, vol. 15, n° 1.
- Pasquie C. (1995). Stress oxydatif et inflammation. Unité INSERM 294 CHU Bichat-claude-Bernard B.P. 416- 75870 PARIS CEDEX 18. *Revue française des laboratoires.*, n° 276 87, p. 87, 92.
- Pelli K., Lyly M. (2003). Les antioxydants dans l'alimentation. VTT Biotechnology Finlande.
- Pober J. S., Sessa, William C. (2007). Evolving functions of endothelial cells in inflammation. *Nature Reviews. Immunology.*, vol. 7, n° 10, p. 803-815. In Cybèle K. (2015). Doctorat en Vétérinaire. Université Claude - Bernard Lyon., p. 28.
- Powers S., Jackson M. (2008). "Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production." *Physiol Rev.*, vol. 88, p. 1243-1276.
- Rankin J.A. (2004). Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clin Issues.*, p. 15, 3 -17.
- Rasekh H. R., Khoshnood-Mansourkhani M. J., Kamalinejad M. (2008). hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. *Fitoterapia.* Vol. 72, p. 937-939.
- Regnault J. P. (1988). Cellules de l'immunité. In Florence L. (2004). *Lactobacilles farciminis* une bactérie produisant du monoxyde d'azote dans le tube digestif : mise en évidence de potentialités thérapeutiques. Doctorat en Sciences agronomiques. Institut national polytechnique de Toulouse., p. 53.
- Reimund J. M., Duclos B., Dumont S., Muller C., Baumann R., Poindron P. (1997). L'interleukine-8 est un médiateur inflammatoire important au cours de la rectocolite

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

hémorragique et de la maladie de crohon. Gastroenterol clin Biol., vol. **21**, n° 2, p. 131-137.

**-Roitt I. M., Fougereau M., Sautès C.** (1990). Immunologie. Edition Masson, Paris., p. 31-34.

**-Rosen F., Geha R. S.** (2010). Cas clinique en immunologie. Edition de Boeck Universite. Bruxelles., p. 37.

**-Roumestan C., Gougat C., Jaffuel D., Mathieu M.** (2004). Les glucocorticoïdes et leur récepteur: mécanismes d'action et conséquences cliniques. La revue de medecine interne., vol. **25**, n° 9, p. 636-647.

**-Rousselet M. C., Vignaud J. M., Hofman P., Chatel F. P.** (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire (chapitre 3)., p. 3.

**-Roy C. N., Andrews N. C.** (2005). Anemia of inflammation : the hepcidin link. Curr opin Hematol., vol. **12**, n° 2, p. 107-111.

**-Russo-Marie F., Peltier A., Polla B. S.** (1998). L'inflammation. Paris: John Libbey eurotext., p. 565.

**-Sahnoun Z., Jamoussi K., Zeghal K. M.** (1998). Cellular systemsimplicated in production of free radicals and physiologicalfunctions of theseradicals and free radicals in humanpathologyRencontre Nationales de Pharmacologie., vol. **53**, n° 4, p. 355-389.

**-Sajous L., Botta A., Sari-Minodier I.** (2008). Dosage de la 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine dans les urines : un biomarqueur du stress oxydatif d'origine environnementale ? Service de santé au travail, Laboratoire de biogénotoxicologie et mutagenèse environnementale (EA 1784 -IFR PMSE 112), Faculté de médecine de Marseille., vol. **66**, n° 1.

**-Schäffler A., Menche N.** (2004). Anatomie physiologie biologie. Edition Malonie, paris., p. 249, 250, 342.

**-Schünke M., Schulte E., Schumacher U., Voll M., Wesker K.** (2007). Atlas d'anatomie prométhé. Edition Malonie, paris., p. 95.

- Schunke M., Schulte E., Schumacher V. (2007). Atlas d'anatomie Prométhée cou et organes internes. Edition Maloine, France., p. 192-194.
- Seder, R. A., Ahmed, R. (2003). Similarities and differences in CD4+ and CD8+ effector and memory T cell generation. *Nature immunology.*, vol. 4, n° 9, p. 835-842.
- Sherwood. (2006). Physiologie humaine. Edition De Boeck s.a, Bruxelles., p. 330-331.
- Silverberg M. S, Satsangi J, Ahmad T, Arnott I. D, Bernstein C. N, Brant S. R. (2005). toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World congress of Gastroenterology. *Cano 1. Gastroenterol.*, vol. 19, p. 5-36.
- Simons J. E., Yang R. S. H., Berman E. (1995). Evaluation of the nephrotoxicity of complex mixtures containing organic metals: advantages and disadvantages of the use of real-world complex mixtures. *Environ. Health. prospect.*, vol. 103, p. 67-71.
- Slover H. T., Thompson H. R., Merola G. V. (1983). Determination of tocopherols and sterols by capillary gas chromatography. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, vol. 60, p. 1524-1528.
- Stange E. F., Travis S. P., Vermeire S., Beglinger C., Kupcinkas L., Geboes K. (2006). european evidence based consensus on the diagnosis and management of crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut.*, vol. 55, p.1-15.
- Strober W., Fuss I. J., Blumberg R. S. (2002). The immunology of mucosal models of inflammation. *Annu Rev Immunol.*, vol. 20, n° 1, p. 495-549.
- Tahan G., Aytac E., Aytekin H., Gundu F., Dogusoy G., Aydin S., Tahan V., Uzun H. (2011). Vitamin E has a dual effect of anti-inflammatory and antioxidant activities in acetic acid-induced ulcerative colitis in rats. *Canadian journal of surgery.*, vol. 54, n° 5, p. 333.

- Tanideh N., Jamshidzadeh A., Sepehrimanesh M., Hosseinzadeh M., Koohi-hosseiniabadi O., Najibi A., Raam M., Daneshi S., Yousefabad S. A. (2016). Accélération curative de la colite induite par l'acide acétique par Marigold (*Calendula officinalis*) chez les rats mâles., vol. **22**, n° 1, p. 50-56.
- Tekeli A. (2012). Effects of Apricot Kernel Oil on Selected Performance and blood Parameters and Meat Fatty Acid Composition of Broilers. Medwell Jownals., vol. **11**, n° 20, p. 3697-3704.
- Tremellen K. (2008). Oxidative stress and male infertility a clinical perspective. hum reprod Update., vol. **14**, p. 243-258.
- Tsuda H., Ohshima Y., Nomoto H., Fujita K., Matsuda E., Ligo M., Takasuka N., Moore M. A. (2004). Cancer prevention by natural compounds. *Drug Metab. Pharmacokinet.*, vol. **19**, n° 4, p. 245-263.
- Turan S., Topcu A., Karabulut I., Vural H., Hayaloglu A. A. (2007). Fatty acid, triacyl glycerol, phytosterol, and tocopherol variations in kernel oil of Malatya apricots from Turkey. J. Agric. Food Chem., vol. **55**, n° 26, p. 10787-10794.
- Van Gossum A. (2007). «Probiotics and Inflammatory Bowel Diseases (BD)» nutrit. Clini. et métabol., vol. **21**, p. 81-84.
- Vavilov N. I. (1992). Origin and Geography of Cultivated Plants. Cambridge, cambridge University Press., p. 505. In Lasnier A., (2013). Analyse de la diversité génétique chez l'abricotier (*Prunus armeniaca L*) à l'aide de marqueurs microsatellites. Diplôme d'Ingénieur de l'Institut Supérieur des Sciences Agronomiques, Agroalimentaires, Horticoles et du Paysage, Montfavet., p. 7.
- Weill B., Batteux F. (2003). Immunopathologie et réaction inflammatoire. Edition de Boeck et larcier s.a, Bruxelles., p. 12-30.
- Whitman M., Ketsawatsakul U., Halliwell B. (2002). A reassessment of the peroxynitrite scavenging activity of uric acid. Ann. NY Acad. Sci., vol. **962**, p. 242-259.

## ***RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES***

---

-Wimmer E., Mackwitz H., Schemitz S., Burner U., Stadlbauer W. (2003). NaWaRo-cascading für die Wellness-Regio. Bundesministerium für Verkehr, Innovation und Technologie, Wien. p. 222.

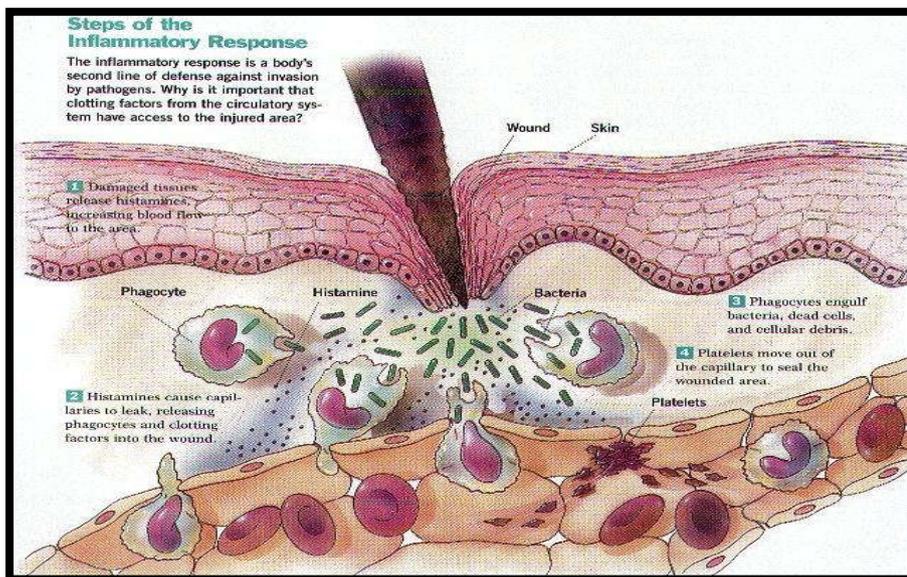
-Woerly G., Roger N., Loiseau S., Dombrowicz D., Capron A., Capron M. (1999). Expression of Cd28 and Cd86 by Human Eosinophils and Role in the Secretion of type 1 Cytokines (Interleukin 2 and Interferon  $\gamma$ ). *Journal of Experimental Medicine.*, vol. 190, n° 4, p. 487-496.

-Xavier R. J., Podolsky D. K. (2007). Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature.*, vol. 488, n° 7152, p. 427-434.

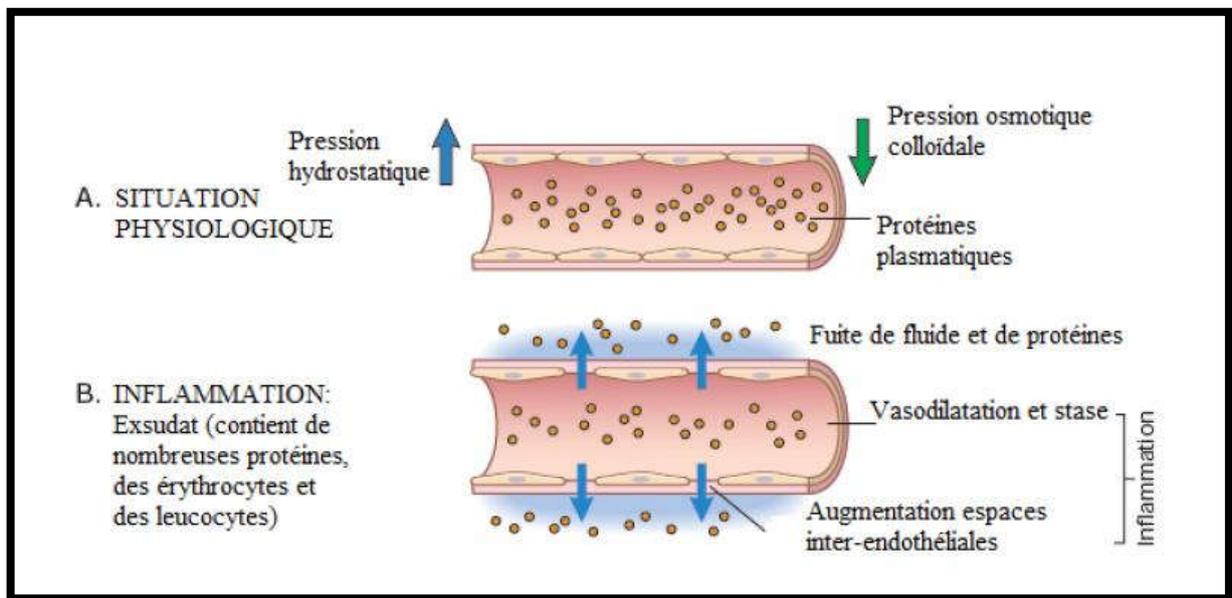
**Zerbato M.** (2009). Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en pharmacie. FACULTÉ DE PHARMACIE de Nancy.

# Figures





**Figure 1** : La réponse inflammatoire (Russo-Marie F, 1998).



**Figure 2 :** l'œdème inflammatoire (l'exsudat) (kumar *et al.*, 2014).

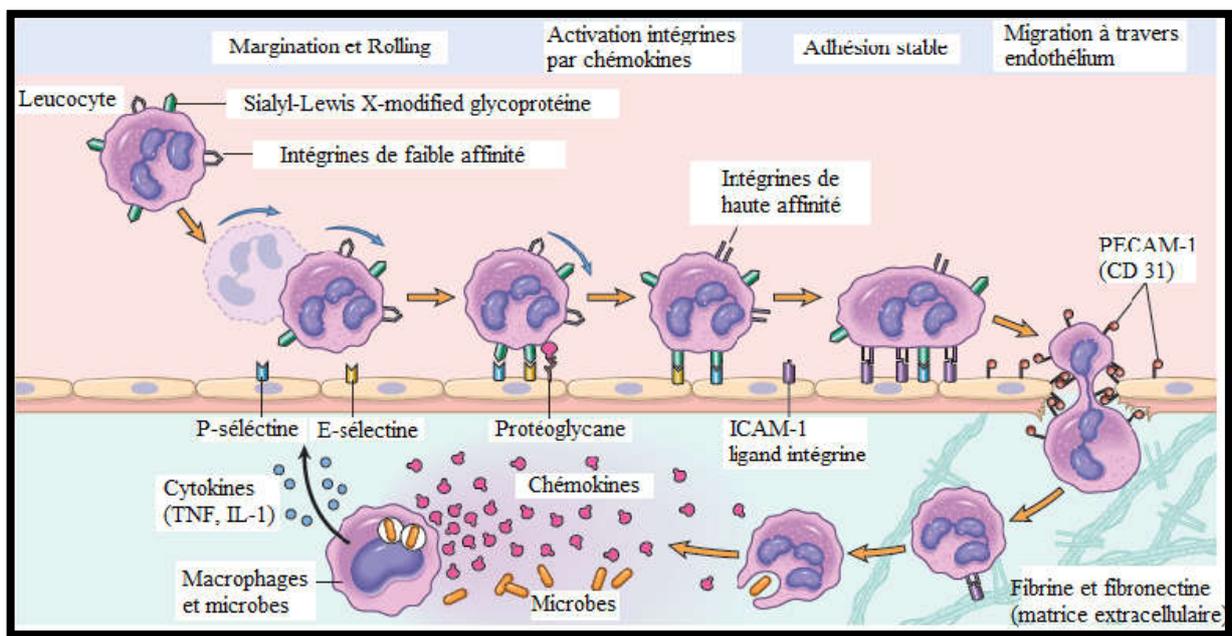


Figure 3 : La diapédèse (Gérard abadjin, 2012).

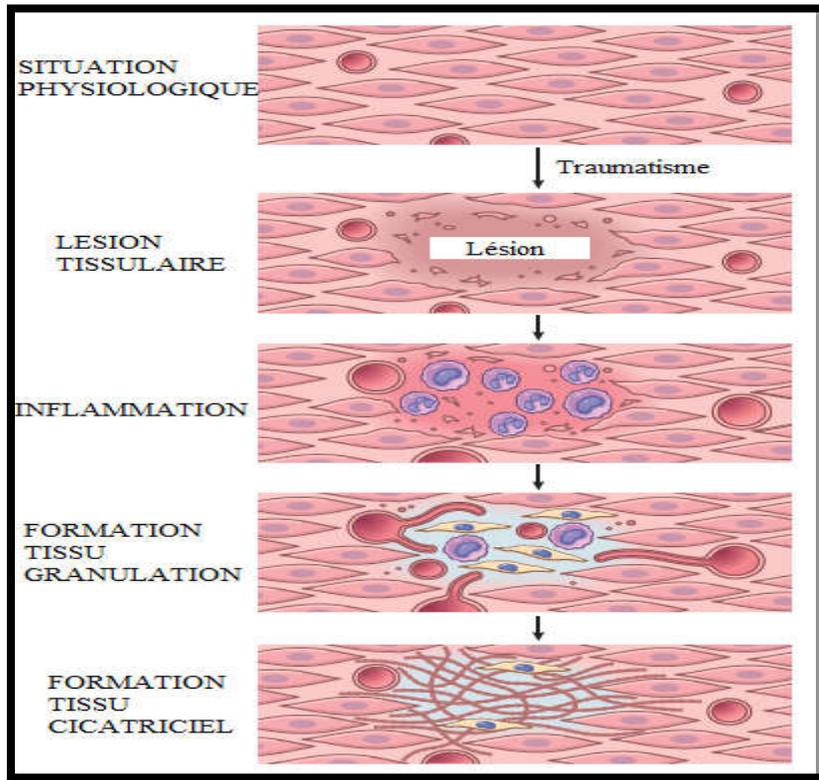


Figure 4 : la cicatrisation (Kumar *et al.*, 2014).

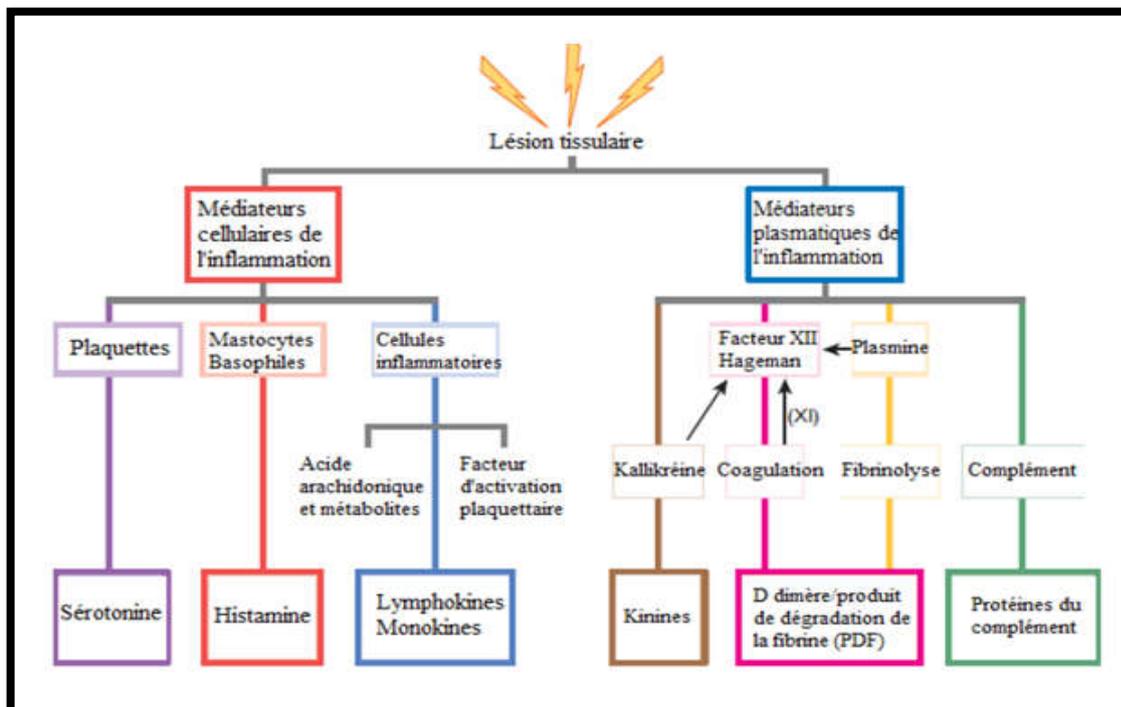
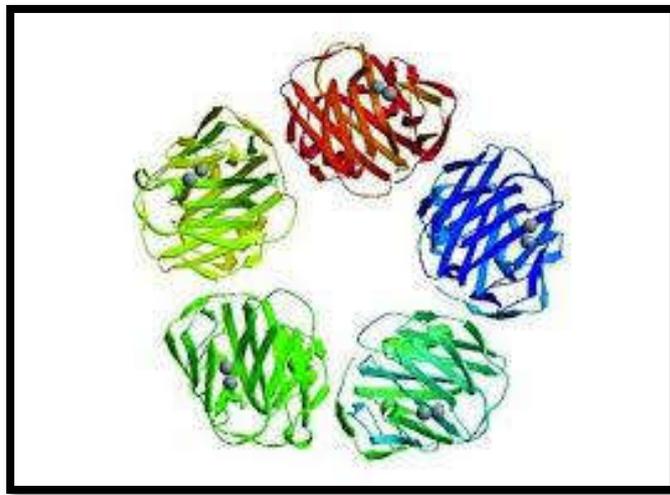
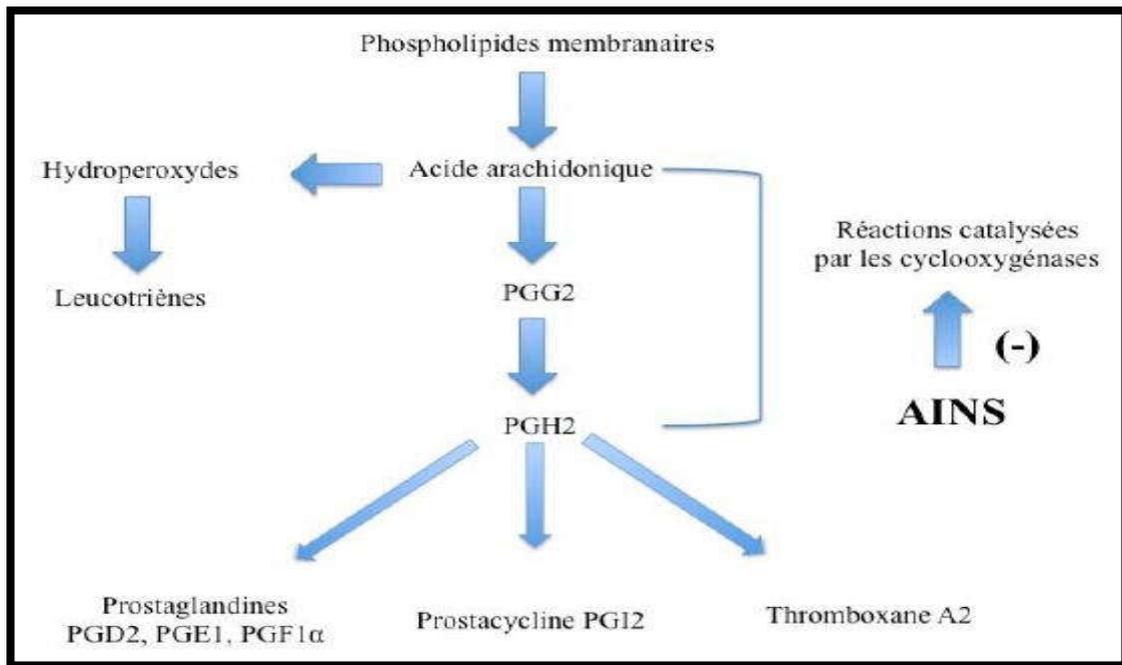


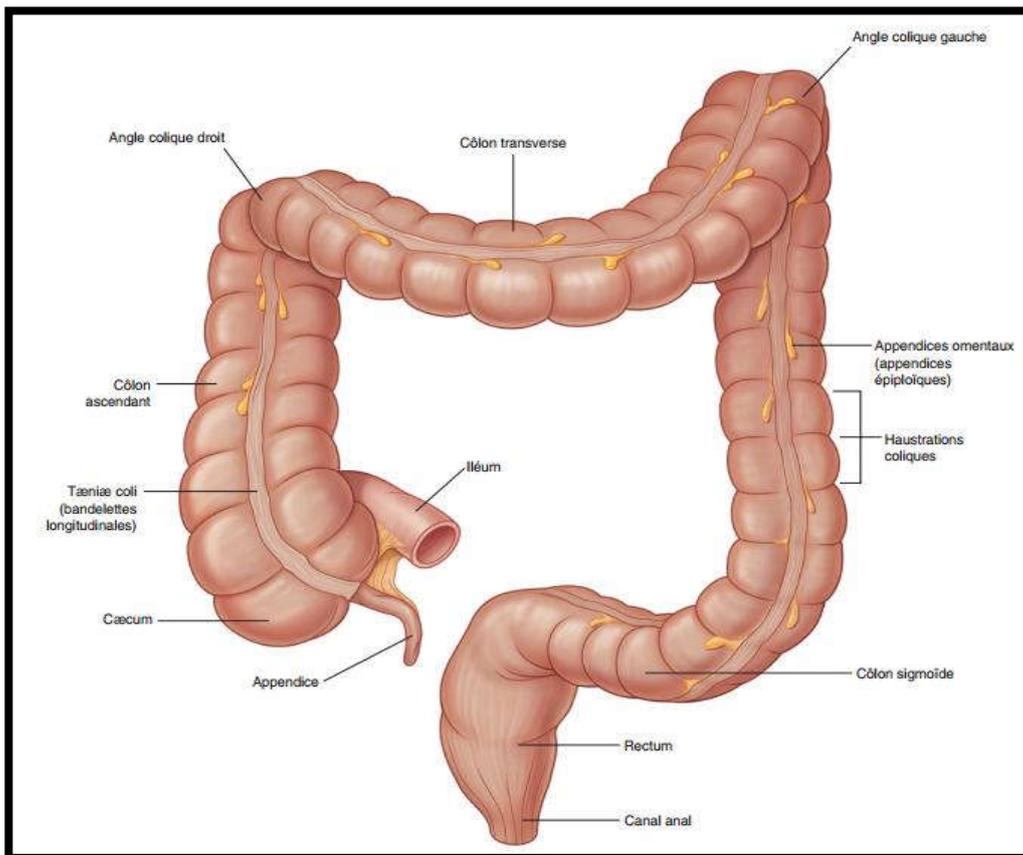
Figure 5 : Les médiateurs de l'inflammation (Lakhani *et al.*, 2009).



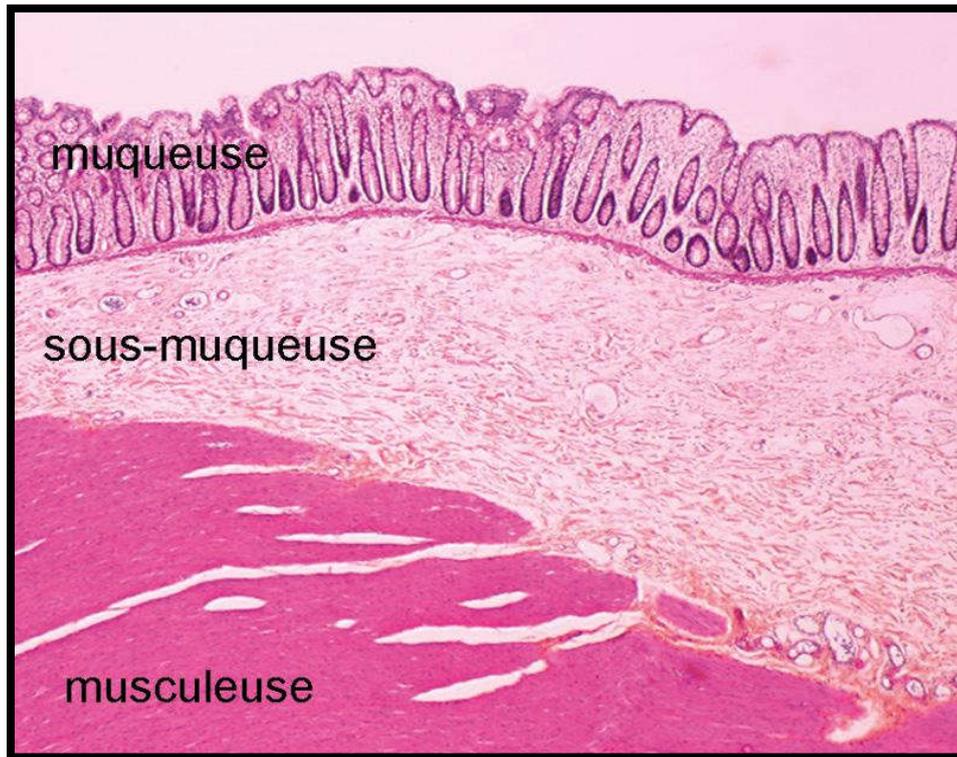
**Figure 6 :** Structure pentamérique de la protéine C réactive (Volanakis, 2001).



**Figure 7 :** Mécanisme d'action des AINS (Nicolas *et al.*, 2001).



**Figure 8 :** Anatomie générale de côlon (Anonyme, 2014).



**Figure 9 :** Histologie du côlon (Anonyme, 2014).

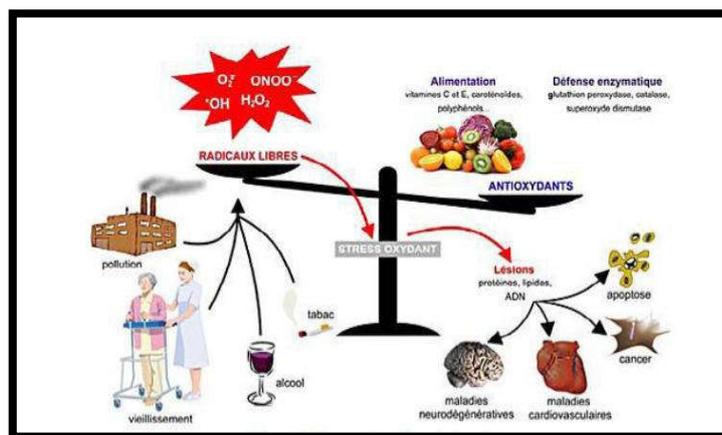


Figure 10 : balance radicaux libres/antioxydant (Durackova *et al.*, 2008).

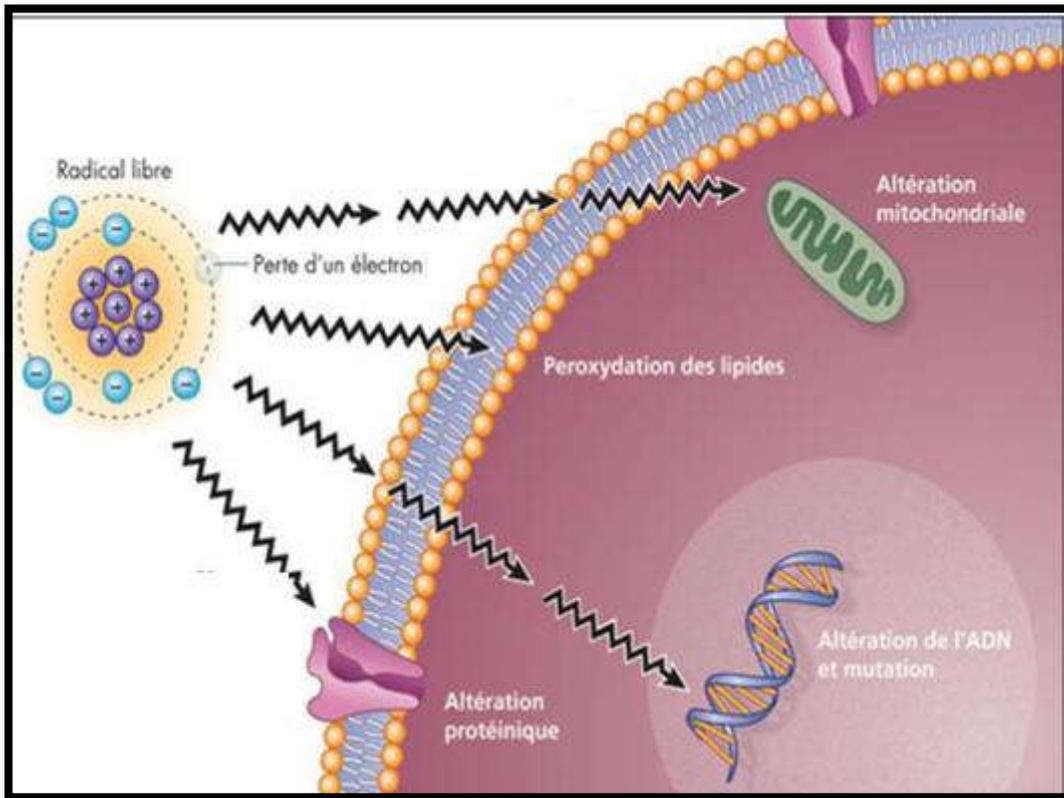
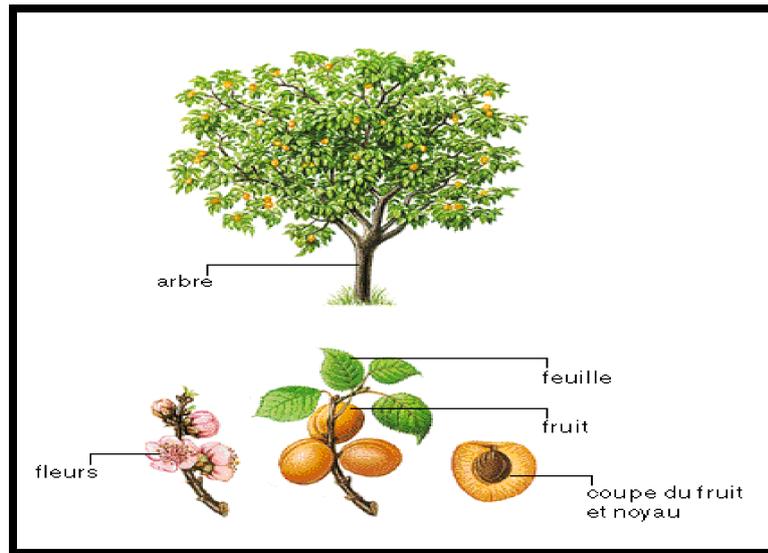
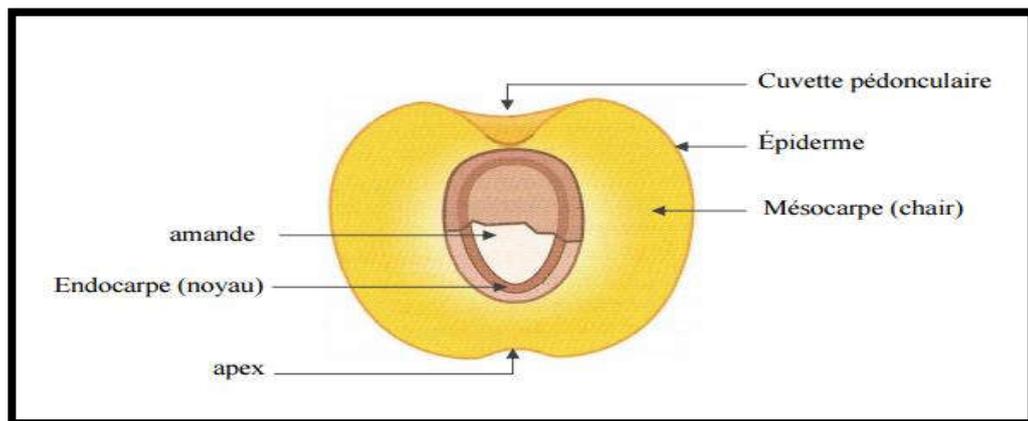


Figure 11 : Les conséquences du stress oxydant (Bonnet *et al.*, 2010).



**Figure 12** : Description botanique de *Prunus armeniaca* (Institut Technique de l'Arboriculture Fruitière et de la Vigne Tessala El Merdja - Birtouta- Alger, 2011)



**Figure 13** : Coupe longitudinale d'un abricot (Lichou et Jay, 2012)



**Figure 14 :** La répartition en 4 lots de 4 rates.



**Figure 15 :** L'administration de l'acide acétique/L'huile d'amande amère par voie intra rectale (Originale).



**Figure 16 :** Cathéter pédiatrique de 8 mm de diamètre et une longueur de 8 cm.



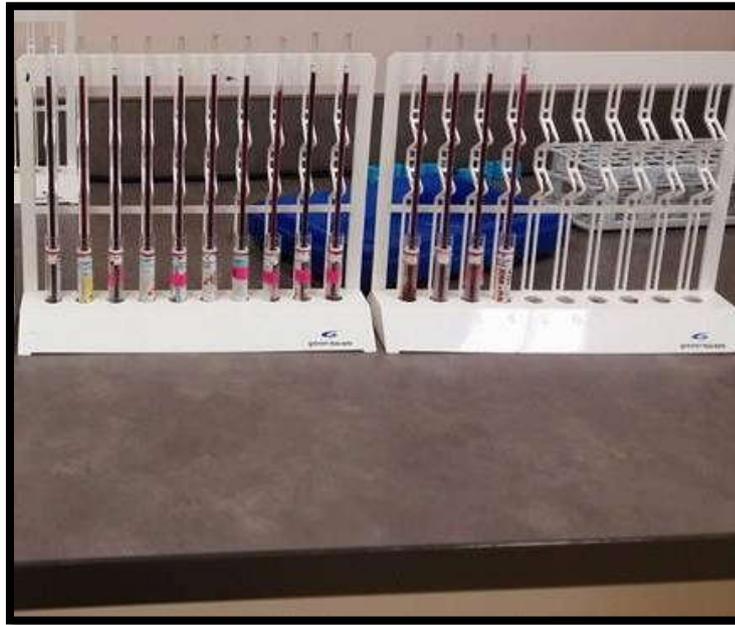
**Figure 17 :** L'anesthésie, avec du chloroforme pendant 2 à 3 minutes sous une cloche en verre.



**Figure 18 :** Le prélèvement se fait par une ponction cardiaque, à l'aide de seringues de 5 ml.



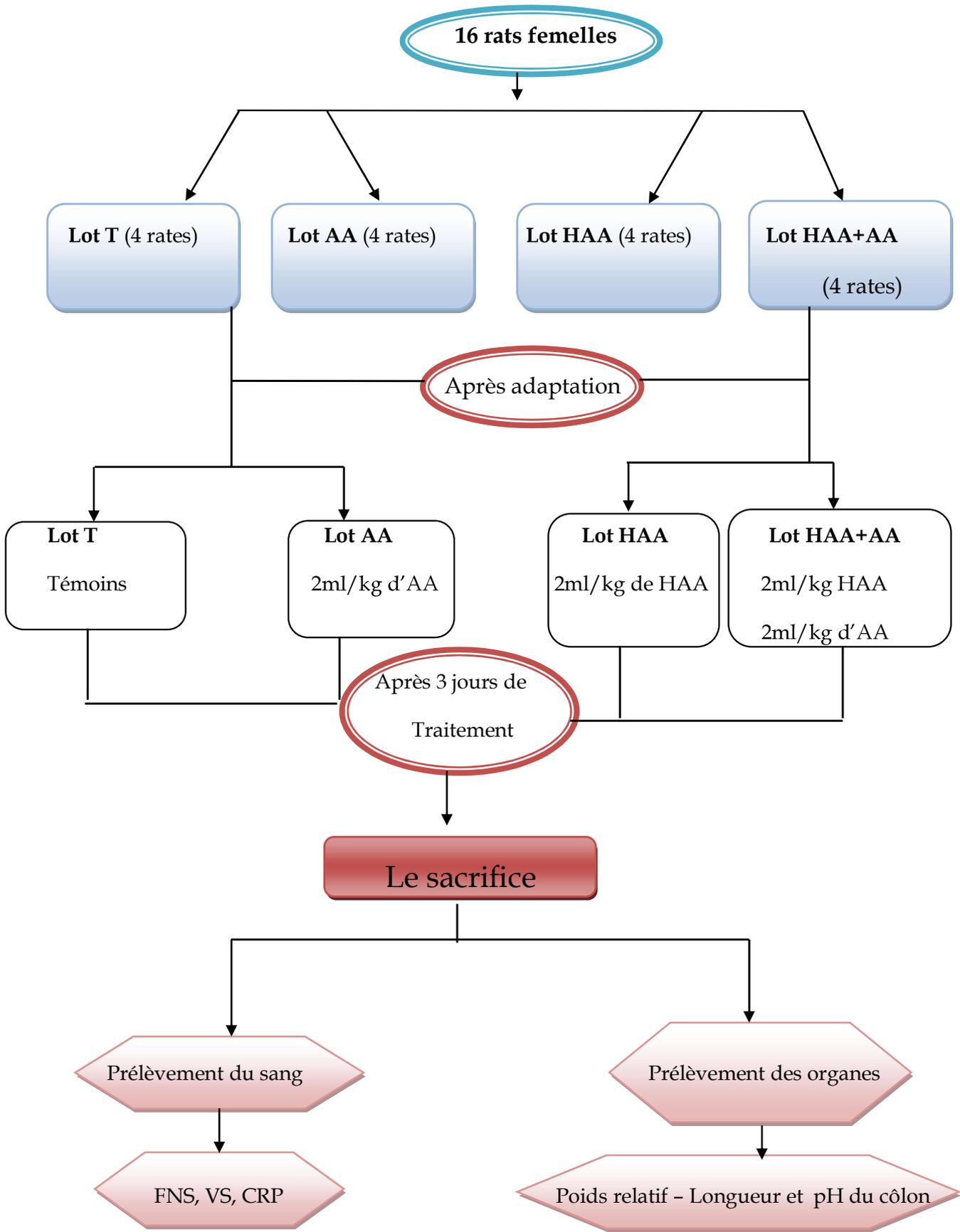
**Figure 19 :** L'automate du FNS de type COULTER LH 780 ANALYSER.



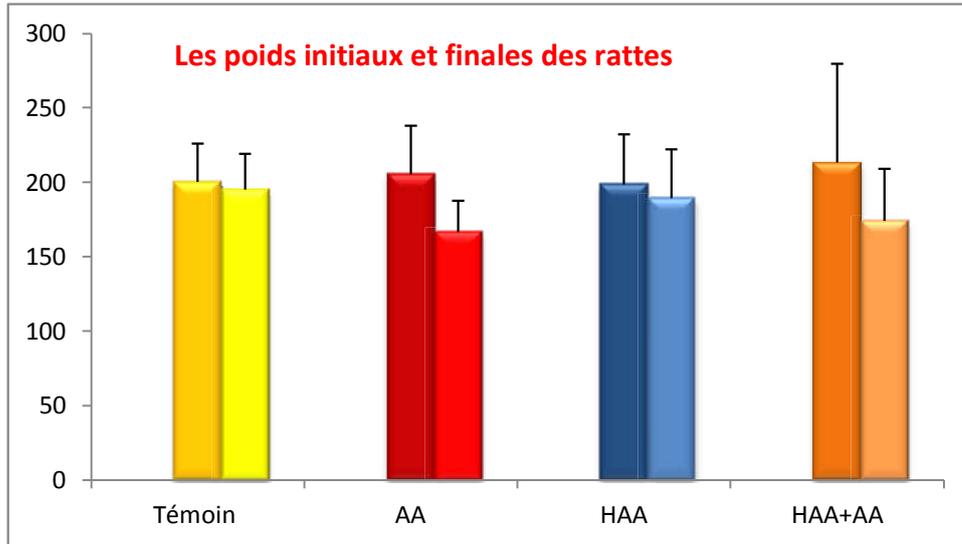
**Figure 20 :** La détermination de la vitesse de sédimentation (VS) par des tubes fixés sur un support vertical.



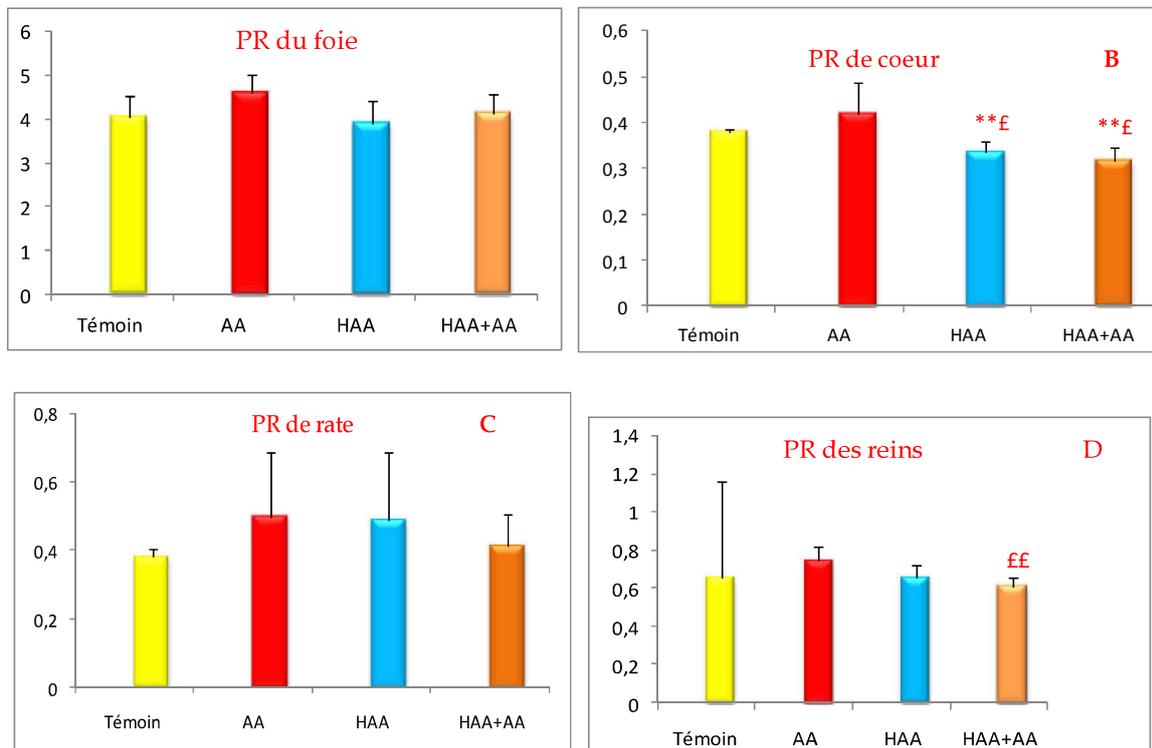
**Figure 21** : le sacrifice des rates.



**Figure 22** : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.



**Figure 23:** Variation de poids corporel en (g) des rates témoins et les rates traitées par l'acide acétique (AA), l'huile de d'amande amère (HAA) et la combinaison (HAA/AA).

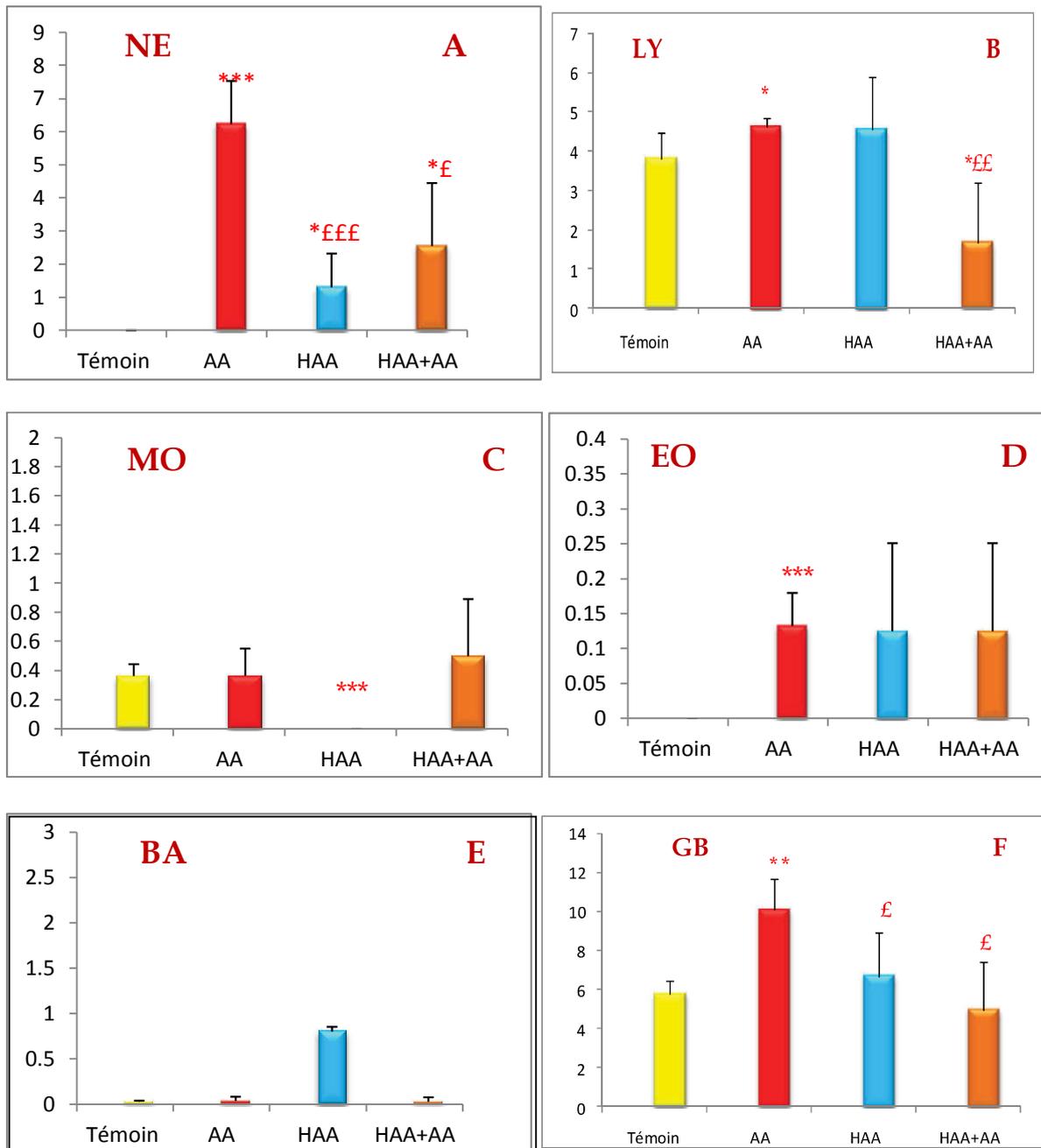


**Figure 24:** Variation du poids relatif de certains organes (Foie, reins, coeur, rate et côlon) en g/100 g PC chez les rates témoins et les traitées ; par l'acide acétique, l'huile d'amande amère et la combinaison (HAA/AA) après 3 jours du traitement.

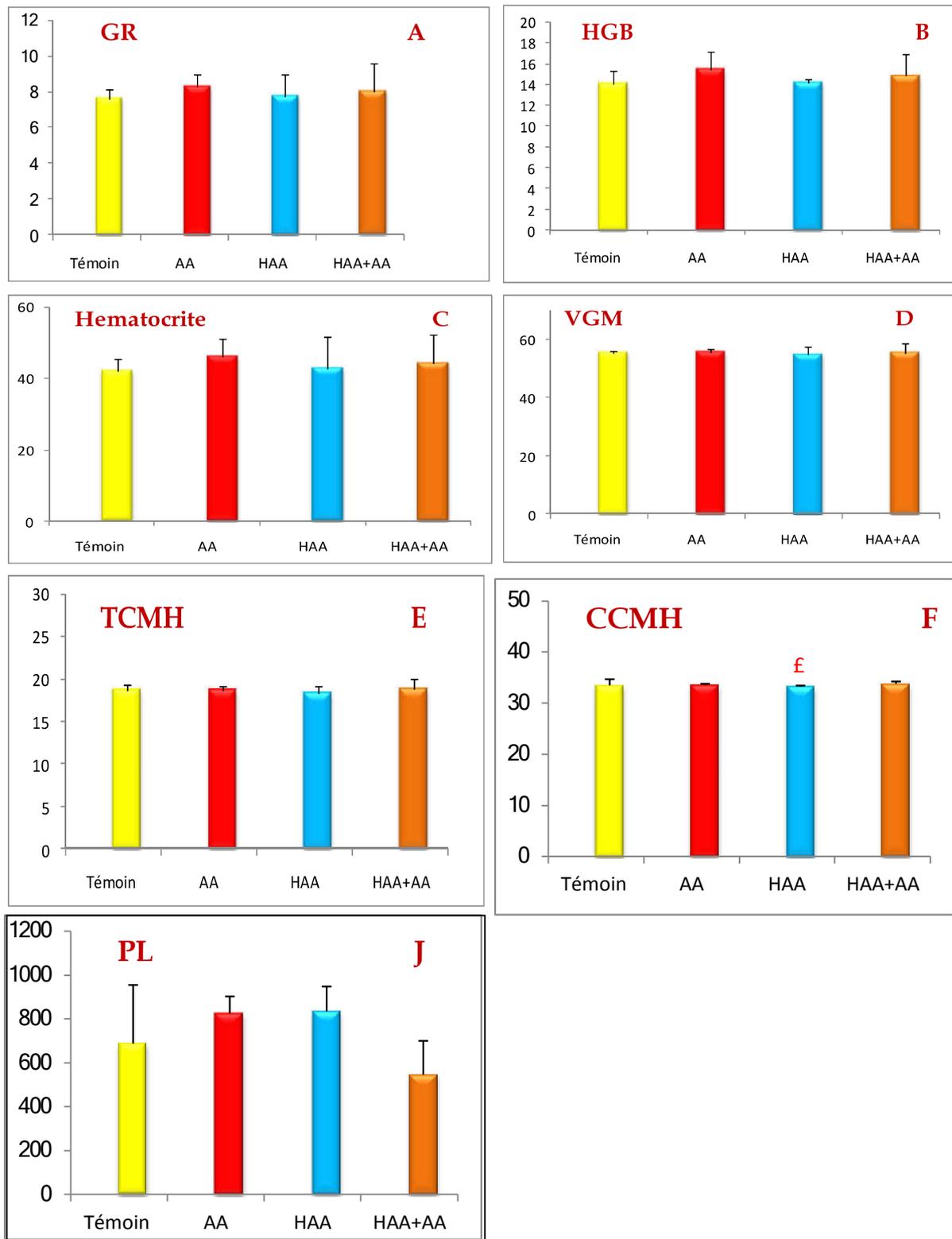


**Figure 25 :** Aspect du côlon chez les lots témoins et lots traités

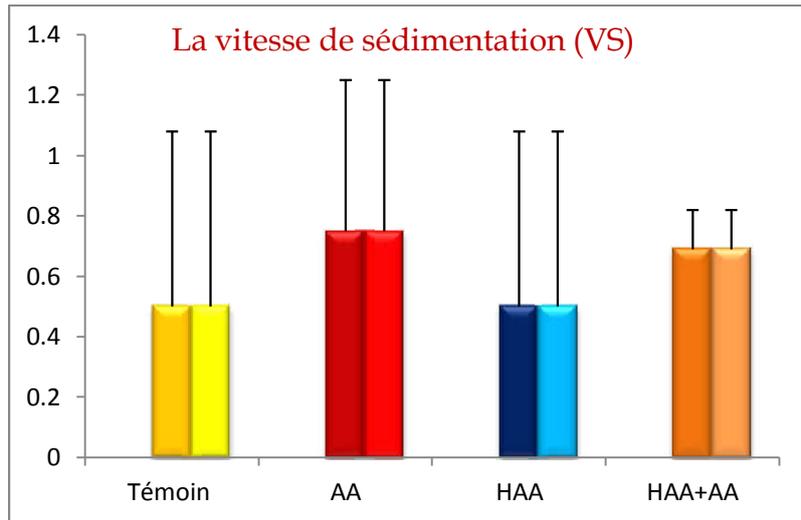
A : lot témoin B : lot traité par AA C : lot traité par HAA D : lot traité par HAA+AA.



**Figure 26** : Variation des globules blancs(GB), des lymphocytes(LY), des monocytes(MO), des basophiles(BA), des éosinophiles(EO) et des neutrophiles(NE) chez les rates témoins et traitées après 3 jours du traitement.



**Figure 27:** Variation des globules rouge ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ ), Taux d'hématocrite (%), Taux d'hémoglobine, VGM et des plaquettes, MCH, et MCHC chez les rates témoins et traitées après 3 jours du traitement.



**Figure 28** : Variation de la vitesse de sédimentation (mm) en premier et en deuxième heur chez les rates témoins et traitées après 3 jours de traitement.

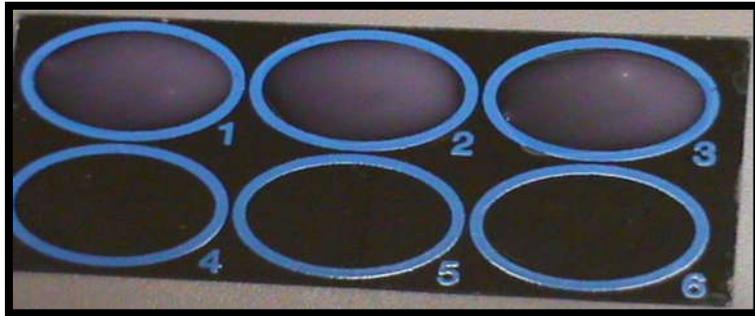


Figure 29 : Les resultants de la protein C reactive.

## RÉSUMÉ

---

### Résumé

Cette étude est une contribution scientifique à la détermination de l'effet anti-inflammatoire de l'huile d'amande amère (*Prunus armeniaca*) sur l'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats de la souche Wistar.

Les résultats obtenus ont montré que l'administration de 2 ml/kg PC d'acide acétique à 5% par voie intrarectale pendant 3 jours est l'origine de plusieurs perturbations qui se traduisent par, une augmentation du poids relatif de certains organes (foie, rate, cœur, colon, reins) et la vitesse de sédimentation, une diminution de la croissance corporelle par rapport à celle des témoins et une perturbation notable dans les paramètres hématologiques (augmentation des globules blancs, des lymphocytes, des granulocytes, des globules rouges, l'hémoglobine, le volume globulaire moyen et des plaquettes). Il a provoqué aussi des anomalies macroscopiques graves au niveau du côlon.

Cependant, la consommation préventive de 2 ml/kg PC d'huile *Prunus armeniaca* pendant le traitement des rates par l'acide acétique a amélioré 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 comme les composés phénoliques, les terpènes, les acides gras, bêta carotène ayant tous une activité anti-inflammatoire et anti-oxydante considérable.

Enfin, l'ensemble de ces résultats montre que l'inflammation colique et les perturbations enregistrées avec l'acide acétique sont atténuées. Ceci est dû au potentiel protecteur des plantes médicinales qui renforcent les défenses anti-oxydantes et anti-inflammatoires de l'organisme.

**Mots-clés** : Acide acétique ; Anti-inflammatoire ; Huile d'amande amère ; Inflammation ; anti-oxydant ; Colite.

## RESUME

---

### Summary

This study is a scientific contribution to the establishing of the anti-inflammatory effect of the oil of bitter almond (*Prunus armeniaca*) on colic inflammation induced by acetic acid in rats of the Wistar breed.

The obtained results have shown that the administration of 2ml/kg PC of acetic acid at 5% by intra-rectal way during 3 days is a source of several disruptions which are translated by an increase of the relative weight of some organs (liver, spleen, heart, colon, kidneys) and the speed of sedimentation, a decrease in body growth with regards to the controls and a notable disruption in the haematological parameters (rise in the number of white cells, lymphocytes, granulocytes, red cells, haemoglobin, the average globular volume and of platelets). It has also caused serious macroscopic abnormalities at the colon level.

However, the preventive consumption of 2 ml/kg PC of *Prunus armeniaca* oil during the treatment of rats with acetic acid has improved some harmful effects of acetic acid and has provided a protection against colic inflammation. This is due to the richness of this oil in beneficial constituents such as phenolic constituents, terpenes, fatty acids, beta carotene, all possessing a considerable anti-inflammatory and antioxidant activity.

Finally, all of these results show that the colic inflammation as well as the registered disruptions with acetic acid is alleviated. This is due to the potential protection of medicinal plants which reinforce the antioxidant and anti-inflammatory defences of the organism.

**Keywords :** Acetic acid ; Anti-inflammatory ; Bitter almond oil ; Inflammation ; antioxidant ; Colitis.

### الملخص

هذه الدراسة هي مساهمة علمية لتحديد تأثير المضادات الحيوية الخاصة بزيت اللوز المر (*prunus armeniaca*) على التهاب القولون و المفعلة بحمض الأستيك لدى الجرذان من فصيلة .wistar

النتائج المتحصل عليها أظهرت أن إدراج 2مل/كغ من وزن الجسم بحمض الأستيك عن طريق المستقيم لمدة 3 أيام هو السبب الرئيسي في عدة اضطرابات و التي تترجم ب: ازدياد وزن عدة أعضاء (الكبد , الطحال, القلب, القولون, الكليتين). ارتفاع سرعة أو معدل الترسيب انخفاض وتيرة النمو الجسماني بالمقارنة مع الشاهدة , اضطراب ملحوظ في المؤشرات الحيوية الدموية : ارتفاع عدد الكريات البيضاء و الحمراء، الصفائح و الهيموغلوبين، الخلايا اللمفاوية الخلايا المحببة و الحجم المتوسط للكريات. كما تسبب هذا الحمض في تشوهات ماكروسكوبية خطيرة واضحة للعين المجردة على مستوى القولون.

لكن مع تناول 2ملغ /كغ PC من زيت *Prunus armeniaca* من باب الوقاية في فترة علاج الجرذان بحمض الأستيك حسن من أعراض الجانبية المضرة و الخطيرة لهذا الحمض و أمن حماية من التهابات القولون.

و يرجع هذا لغنى هذا الزيت و احتوائه على مكونات مفيدة مثل Composés Trapène، phynoliques، أحماض دهنية، bêta carotene و التي تملك جميعها خصائص نشاط و تأثير مضاد حيوي و مضاد أكسدة معتبر.

في النهاية مجموعة النتائج تظهر لنا أن التهاب القولون و الاضطرابات المسجلة مع حمض الأستيك خففت و تراجع حدتها و يرجع الفضل لقدرة الحماية التي تملكها النباتات الطبيعية التي تقوي الدفاع و الحماية ضد الأكسدة و ضد الالتهابات لدى الجسم.

الكلمات الدالة : حمض الاستيك, مضاد للالتهاب, زيت اللوز المر, مضاد الاكسدة , التهاب القولون .

Année universitaire : 2016/2017

Présentée par : KEMMACHE NARIMANE

BETINA ROUMAÏSSA

**Contribution a l'étude de l'activité anti-inflammatoire de l'huile d'amande amère d'abricotier sur la colite induite chez le rat femelle Wistar.**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en : Biochimie

Cette étude est une contribution scientifique à la détermination de l'effet anti-inflammatoire de l'huile d'amande amère (*Prunus armeniaca*) sur l'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats de la souche Wistar.

Les résultats obtenus ont montré que l'administration de 2 ml/kg PC d'acide acétique à 5% par voie intrarectale pendant 3 jours est l'origine de plusieurs perturbations qui se traduisent par, une augmentation du poids relatif de certains organes (foie, rate, cœur, colon, reins) et la vitesse de sédimentation, une diminution de la croissance corporelle par rapport à celle des témoins et une perturbation notable dans les paramètres hématologiques (augmentation des globules blancs, des lymphocytes, des granulocytes, des globules rouges, l'hémoglobine, le volume globulaire moyen et des plaquettes). Il a provoqué aussi des anomalies macroscopiques graves au niveau du côlon.

Cependant, la consommation préventive de 2 ml/kg PC d'huile *Prunus armeniaca* pendant le traitement des rattes par l'acide acétique a amélioré 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 comme les composés phénoliques, les terpènes, les acides gras, bêta carotène ayant tous une activité anti-inflammatoire et anti-oxydante considérable.

Enfin, l'ensemble de ces résultats montre que l'inflammation colique et les perturbations enregistrées avec l'acide acétique sont atténuées. Ceci est dû au potentiel protecteur des plantes médicinales qui renforcent les défenses anti-oxydantes et anti-inflammatoires de l'organisme.

**Mots-clés:** Acide acétique; Anti-inflammatoire; Huile d'amande amère; Inflammation; anti-oxydant; Colite.

Jury d'évaluation :

<b>Président du jury :</b>	Mme KLIBET FAHIMA	(MAA - UFM Constantine),
<b>Rapporteur :</b>	Mme KAHALI LINDA	(MAA - UFM Constantine),
<b>Examinatrice :</b>	Mme SEMRA	(MCB - UFM Constantine),
<b>Co-rapporteur :</b>	Dr ZOUITEN. A	(MA- HMRU Constantine).

**Date de soutenance :** 06/07/2017.