



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1  
UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI CONSTANTINE 1



Faculté des sciences de la nature et de la vie  
Département de Biologie Animale

كلية علوم الطبيعة و الحياة  
قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue d'obtention du diplôme de Master

**Domaine** : Sciences de la nature et de la vie

**Filière** : Biologie Animale

**Spécialité** : Immunologie Moléculaire et Cellulaire

**Intitulé**

## L'effet immunostimulateur de l'eau chaude et de la vitamine C chez les souris

**Présenté par :**

**Le: 18/09/2019**

Aras Rayene  
Benosmane Mohamed Tarek

**Jury d'évaluation**

**Président du jury** : MECHATI Chahinez

M.A.A UFM Constantine 1

**Rapporteur** : ZERIZER *Sakina*

Professeur - UFM Constantine 1

**Examineur**: MESSOUDI Saber

M.A.A UFM Constantine 1

**Année universitaire : 2018/2019**

## *Remerciement*

*À travers ce modeste travail on tient à adresser nos sincères  
remerciements et reconnaissances.*

*En tout premier lieu, nous tenons à remercier Dieu tout puissant de nous  
accordé l'opportunité d'arriver ici.*

*À nos familles, pour leurs soutiens et encouragements durant tout notre  
cursus.*

*À l'honorable professeur Zerizer Sakina pour son encadrement, sa  
présence et bienveillance tout au long de cette expérience.*

*Nos vifs remerciements s'adressent aux membres de jury d'avoir accepter  
et pris le temps d'examiner et d'évaluer ce modeste travail.*

*Enfin, on tient à remercier madame Foughalia et monsieur elbeahri pour  
leurs aides, et conseils précieuses qu'ils nous en prodiguer durant notre  
expérience à l'animalerie.*

*Tarek et Rayene*

# *Dédicaces*

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Je dédie ce modeste travail en signe de respect, reconnaissance et de remerciement  
A toi lumière de ma vie qui m'à encouragé et beaucoup sacrifiés pour moi, avec toi je  
partage le plus sacré lien spirituel et affectif : ma mère

Spécialement à ma chère grand-mère Zehira et ma tante Abla

A tous les membres de ma famille Aziz , Rochdi , Habib et leurs femmes et enfant  
Houda , Mouna et leurs conjoints et enfants

A ma fidèle collègue et partenaire de se travaille Rayen et a toute sa famille

A tous mes amis proches Ibrahim , Housseem , Abdo , Okba , Zinou , Salah ,  
Oussama , Nasro , Hassni , Kamel, Kader.

Et afin de n'oublier personne, à tous ceux qui m'ont aidée à la réalisation de ce  
modeste mémoire de prés ou de loin.

*Tarek*

# *Dédicaces*

Je dédie ce modeste travail en signe de respect, reconnaissance et de remerciement

À mes chers parents, qui m'ont fortement encouragé

À ma sœur, ma perle Imène et à mon petit frère Adem

À mon fidele collègue et partenaire de se travaille Tarek et à toute sa famille.

À toutes mes chères amies Batoul, hadjer et spécialement à toi Ikram  
mon ptit bout de sucre merci pour ta présence et tes encouragements  
dans mes moments les plus difficiles.

Je dédie également ce travail à ma grande  
famille et particulièrement à mon cher oncle

Nacer

Et afin de n'oublier personne, à tous ceux qui m'ont aidée à la réalisation de ce  
modeste mémoire de prés ou de loin.

*Rayene*



# *Sommaire*

Liste des illustrations	
Liste des abréviations	
Introduction .....	1

## Partie bibliographique

### Chapitre 01 : le système immunitaire

<b>1. Définition du système immunitaire</b> .....	3
<b>2. Types de système immunitaire</b> .....	3
2.1. L'immunité innée .....	3
2.2. L'immunité adaptative.....	3
<b>3. Le système réticulo-endothélial</b> .....	4
3.1. Définition.....	4
3.2. Rôles du système réticulo-endothélial.....	4
<b>4. La phagocytose</b> .....	5
4.1. Définition.....	5
4.2. Types de phagocytes .....	5
4.2.1. Phagocytes mononucléaires .....	5
4.2.1.1. Les macrophages .....	5
a. Présentation générale.....	5
b. Types de macrophages .....	5
4.2.1.2. Les monocytes .....	7
4.2.2. Les granulocytes.....	7
4.2.2.1. Les neutrophiles .....	7
4.2.2.2. Les éosinophiles .....	9
4.2.2.3. Les basophiles .....	11
<b>5. Les organes actifs</b> .....	14
5.1. La rate.....	14
5.1.1. Présentation générale de la rate .....	14
5.1.2. Fonctions biologiques de la rate.....	14
5.1.3. Vascularisation de la rate .....	16
5.2. Le foie .....	18
5.2.1. Présentation générale .....	18
5.2.2. Anatomie du foie.....	18
5.2.3. Histologie et anatomie du tissu hépatique.....	18

5.2.4. Fonctions biologiques du foie .....	21
--	----

## **Chapitre 2 : la vitamine C**

<b>I. Les antioxydants .....</b>	<b>23</b>
<b>II. La vitamine C .....</b>	<b>25</b>
II.1. Structure et stabilité de la vitamine C.....	25
II.2. Physiologie de la vitamine C.....	25
II.3. Métabolisme de la vitamine C.....	25
II.4. Rôles métaboliques de la vitamine C .....	27
<b>III. Le scorbut (Hypovitaminosis C)</b>	
III.1. Manifestations cliniques du scorbut.....	28
III.2. Traitement du scorbut .....	28
III.3. Prévention contre le scorbut .....	28

## **Chapitre 3 : l'eau chaude**

1. Présentation générale .....	30
2. Composition chimique de l'eau .....	30
3. Composition en minérales de l'eau.....	30
4. Miracles de l'eau sur la santé de l'être humain.....	30

### **Partie pratique**

#### **I. Matériels et méthodes**

<b>I.1. Matériels .....</b>	<b>32</b>
I.1.1. Choix des animaux .....	32
I.1.2. Choix du traitement .....	32
I.1.3. Produits chimiques .....	32
I.1.4. Equipements .....	32
<b>I.2. Méthodes.....</b>	<b>32</b>
I.2.1. Traitement des souris.....	32
I.2.2. Prélèvement sanguin.....	33
I.2.3. Dissection .....	34
I.2.4. Calcul de l'activité phagocytaire .....	34
I.2.5. Dosage des protéines .....	34
a. Préparation de l'homogénat.....	34
b. Protocole du dosage des protéines .....	36

c. Dosage du catalase .....	37
I.2.6. Analyses statistiques .....	37

## **II. Résultats**

II.1. L'activité phagocytaire (k).....	38
II.2. Taux de la clairance de carbone .....	38
II.3. L'index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ ) .....	38
II.4. Dosage du catalase .....	38
II.5. Poids des souris.....	41

<b>III. Discussion .....</b>	<b>43</b>
------------------------------	-----------

<b>IV. Conclusion et perspectives .....</b>	<b>45</b>
---	-----------

<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>46</b>
---	-----------

<b>Annexe .....</b>	<b>51</b>
---------------------	-----------

**Résumé**



*Liste des illustrations*

<b>Figure 01</b> : Observation microscopique d'un macrophage .....	6
<b>Figure 02</b> : Schéma représentant un macrophage.....	6
<b>Figure 03</b> : Observation microscopique d'un monocyte .....	8
<b>Figure 04</b> : Observation microscopique d'un neutrophile.....	8
<b>Figure 05</b> : Observation microscopique d'un éosinophile.....	10
<b>Figure 06</b> : Observation microscopique d'un basophile.....	12
<b>Figure 07</b> : Localisation et histologie de la rate .....	15
<b>Figure 08</b> : Anatomie de la rate .....	15
<b>Figure 09</b> : Vascularisation de la rate .....	17
<b>Figure 10</b> : Localisation et irrigation du foie.....	19
<b>Figure 11</b> : Face diaphragmatique du foie.....	19
<b>Figure 12</b> : Faces viscérales du foie .....	20
<b>Figure 13</b> : Structure du tissu hépatique.....	20
<b>Figure 14</b> : Segmentation du foie d'après Couinaud.....	22
<b>Figure 15</b> : Structure chimique de l'acide ascorbique et l'acide déhydroascorbique.....	26
<b>Figure 16</b> : Manifestations cutanées du scorbut : hématomes, ecchymoses et œdèmes des membres inférieurs.....	29
<b>Figure 17</b> : Manifestations stomatologiques du scorbut :gingivite et perte de dent.....	29
<b>Figure 18</b> : Structure chimique d'une molécule d'eau .....	31
<b>Figure 19</b> : Structure forme 3D d'une molécule d'eau.....	31
<b>Figure 20</b> : Gamme d'étalonnage BSA 1mg/ml utilisée pour le dosage des protéines.....	37
<b>Figure 21</b> : L'effet de l'eau chaude & la vitamine C sur l'activité phagocytaire.....	39
<b>Figure 22</b> : L'effet de l'eau chaude & la vitamine C sur le taux de clairance du carbone .....	39
<b>Figure 23</b> : L'effet de l'eau chaude & la vitamine C sur l'activité phagocytaire par rapport aux poids des organes actifs (le foie et la rate) .....	40
<b>Figure 24</b> : Taux de concentration du catalase .....	40
<b>Figure 25</b> : Poids des souris.....	41
<b>Figure 26</b> : Poids des rates prélevés. ....	42
<b>Figure 27</b> : Poids des foies prélevés .....	42

---

<b>Photo 01</b> : Sonde de gavage .....	33
<b>Photo 02</b> : Prélèvement des organes .....	34
<b>Photo 03 a</b> : Homogénéisateur .....	35
<b>Photo 03 b</b> : Méthode de broyage .....	35
<b>Photo 04</b> : Préparation des eppendorfs .....	35
<b>Photo 05</b> : Centrifugeuse .....	35
<b>Photo 06</b> : L'homogénat après centrifugation .....	35
<b>Photo 07</b> : Spectrophotomètre .....	36
<b>Photo 08</b> : Spectrophotomètre UV et visible .....	37
<b>Photo A</b> : Solution TBS .....	51
<b>Photo B</b> : Filtration .....	51
<b>Photo C</b> : Solution Bradford .....	51

<b>Tableau 01</b> : Contenu des granulocytes neutrophiles.....	10
<b>Tableau 02</b> : Les protéines cationiques de l'éosinophile .....	12
<b>Tableau 03</b> : Teneur des aliments crus en vitamine C (mg/100 g).....	26
<b>Tableau 04</b> : Catégories des eaux classées selon l'élément constituant de base.....	31
<b>Tableau 05</b> : Traitement des souris .....	33
<b>Tableaux 06</b> : Moyennes des poids des souris et leurs organes .....	41

## Liste des abréviations

---

Ac : Anticorps

ADN : Desoxyribonucleic Acid

ARNm : Acide Ribonucléique messenger

CAT : Catalase

CD : Cluster of Differentiation

COX : Cyclo-oxygénase

CPA : Cellules Présentatrices d'Antigène

DO : Densité optique

ECP : Protéine Cationique des Eosinophiles

EDN : Neurotoxine Dérivée des Eosinophiles

EPO : Protéine Cationique des Eosinophiles

GM-CSF : Facteur Stimulant la Formation de Colonies de Granulocytes et de Macrophages.

GSH : Gluthation Réduit

GSSG : Disulfure de glutathion

ICAM : Intercellular Adhesion Molecule

IgE : Immunoglobuline E

LB : Lymphocytes B

LFA-1 : Lymphocyte Function Associated Antigen 1

LT : Lymphocytes T

MBP : Protéines Majeure Basique

M-CSF : Facteur Stimulant la Formation des Colonies de Macrophages (macrophage colony stimulating factor).

MP : Système des Phagocytes Mononuclées

NADPH : Nicotinamide Adenine Dinucleotide

NO : Oxyde Nitrique

PALS : PeriArteriolar lymphatic sheath

PLA-A2 : Phospholipase A2

PPAR $\alpha$ : peroxisome proliferator-activated receptor.

## Liste des abréviations

---

RES : Système Réticulo-Endothélial

ROS : Reactive Oxygen Species

SOD : Superoxyde Dismutase

SVCT : Sodium Vitamin C Transporter

TNF- $\alpha$  : Facteur de Nécrose Tumorale

Vit C : Vitamine C



*Introduction*

## Introduction

Le système immunitaire est un système très complexe qui, par l'intermédiaire des cytokines, met en communication un grand nombre de cellules patrouillant l'organisme pour la recherche, l'identification et l'élimination d'antigènes étrangers. Donc, son rôle principal est de reconnaître les microorganismes étrangers, de limiter leur dissémination et de les éliminer de notre organisme (**Lang, 2013**). Bien que l'on fasse référence au système immunitaire, il est important de mentionner qu'il en existe deux types: l'immunité innée et l'immunité adaptative dont le mode de fonctionnement est différent, mais extrêmement complémentaire, et qui ne cessent de collaborer pour protéger l'organisme.

L'immunité innée : première ligne de défense, empêche la plupart des infections de se propager et permet ainsi d'éliminer l'agent infectieux dans les quelques heures qui suivent sa rencontre avec l'organisme, ce sont les barrières physiques et anatomiques tel que la peau et la muqueuse.

Cependant, il arrive que l'immunité innée ne soit pas suffisante et que le pathogène parvienne à échapper à cette première ligne de défense. C'est là que l'immunité adaptative intervienne par l'intermédiaire de ses différents organes et cellules (**Eric and pascal, 2010**).

Le terme système réticulo-endothélial (RES) a été introduit par Aschoff en 1924 pour décrire un système de macrophages fixés dispersés et de cellules endothéliales spécialisées qui contribue de manière importante à la résistance naturelle des mammifères aux organismes pathogènes bactériens et viraux. Il est très hétérogène en ce qui concerne la localisation (différents organes, intra et extravasculaires), les caractéristiques cellulaires, et les fonctions (endocytose, métabolisme, réponse immunitaire, synthèse et excrétion) (**Brouwer and Knook, 1983**).

Par ailleurs, il a été démontré que l'état nutritionnel influence l'état du système immunitaire : si l'état nutritionnel est médiocre, les gens sont plus exposés aux risques d'infections, et leurs systèmes immunitaires soient compromis (**Lunn, 1989**).

Donc selon les nutritionnistes, l'alimentation a pour but d'apporter à l'organisme les nutriments tel que l'eau et la vitamine C, dont il a besoin pour fonctionner et ainsi permettre au système immunitaire d'être efficace et de résister aux maladies.

La vitamine C, aussi appelée acide ascorbique, est un micronutriment essentiel impliquée dans une grande variété de processus physiologiques, y compris les fonctions immunologiques (**Esther et al., 2017**).

L'organisme ne sait pas en fabriquer donc, sa source principale est alimentaire dont les fruits et les légumes frais. Un déficit en vitamine C réduit les défenses immunitaires et nous fragilise face aux infections.

Ainsi, il est communément admis que l'eau est un élément essentiel à la survie des êtres vivants. L'eau est le premier composant de l'organisme 75% à la naissance, 60% chez l'enfant et chez l'adulte, L'apport conseillé par kg ou par 24 heures est 2 à 2,5 L chez l'adulte, il présente un aliment riche en calcium et en magnésium (**Duhamel, 2010**).

❖ A cet égard, ce travail portera sur :

L'évaluation des effets de l'eau chaude et de la vitamine C sur le système réticuloendothélial par détermination des facteurs suivants :

1. L'activité phagocytaire (K).
2. L'index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ ).
3. Le taux de la clairance de carbone ( $t_{1/2}$ ) dans le sang.
4. Détermination du catalase dans le foie et la rate des souris traitées par l'eau chaude et la vitamine C.



*Chapitre 1 : le système immunitaire*

## 1. Définition du système immunitaire

Le système immunitaire est un système de défense remarquable composé d'un ensemble de cellules et de tissus assurant l'immunité de l'organisme, il s'appuie sur des mécanismes intégrés visant à protéger l'organisme des agressions microbiennes, virales et des proliférations malignes (Eric et pascal, 2010).

## 2. Types de système immunitaire

### 2.1. L'immunité innée

L'immunité innée est l'ensemble des mécanismes cellulaires et moléculaires préexistants lors d'une infection dans l'organisme. Cette première ligne de défense élimine l'agent infectieux dans les quelques heures qui suivent sa rencontre avec l'organisme en employant des barrières physiques tel que :

- la peau et la surface des muqueuses : qui constituent des barrières efficaces contre l'entrée de la plupart des microorganismes.
- L'acidité de l'estomac et de la transpiration : empêche également le développement des organismes incapables de se développer dans des conditions acides.
- Les enzymes : comme les lysozymes, qui sont présentes dans les larmes peuvent également contribuer à cette défense en altérant la paroi cellulaire de certaines bactéries.

L'immunité innée comporte aussi des acteurs cellulaires, comme les phagocytes, et des molécules solubles comme les interférons et les facteurs du complément (Bergereau, 2010).

### 2.2. L'immunité adaptative

Cette réponse constitue une seconde ligne de défense qui permet d'éliminer les pathogènes qui ont échappé à la réponse innée ou qui persistent malgré cette réponse. Elle nécessite la communication entre deux populations cellulaires : les lymphocytes et les cellules présentatrices d'antigène (CPA) (Bergereau, 2010).

Les lymphocytes sont l'un des nombreux types de cellules blanches du sang produites dans la moelle osseuse par le processus de l'hématopoïèse et jouant un rôle important dans cette immunité. Ces lymphocytes quittent la moelle osseuse, circulent dans le sang et les vaisseaux lymphatiques et résident dans différents organes lymphoïdes.

Il existe deux populations de lymphocytes qui coexistent dans l'organisme : les lymphocytes B (LB), sécréteurs d'anticorps induisent une immunité humorale, et les lymphocytes T (LT) divisés en cellules auxiliaires et en cellules cytotoxiques, induisent une immunité cellulaire (Bergereau, 2010).

### 3. Le système réticulo-endothélial

#### 3.1. Définition

C'est un terme collectif appliqué à un ensemble de cellule à pouvoir hautement phagocytaire (**Leesson et al., 1980**). Mais actuellement Le nouveau nom attribué au système réticuloendothélial est *le système des phagocytes mononuclées (MP)*, un terme qui fait références aux macrophages tissulaires et aux monocytes circulant dans le sang et dont la définition a été proposée par *-Van Furth-* dans les années 1970 (**Silverthon et al., 2007**).

#### 3.2. Rôles du système réticulo-endothélial

La fonction de clairance du système réticulo-endothélial (RES) est largement concentrée dans le foie et peut dans la rate. Cependant, il a récemment été démontré que l'activité de la clairance chez le rat était réalisée non seulement par les cellules de Kupffer, mais également par les cellules endothéliales et parenchymateuses du foie (**Brouwer, 1983**).

A cet égard, Il a été démontré que le RES était impliqué dans les tâches suivantes:

1. La clairance phagocytaire du sang.
2. Elimination des cellules défectueuses, de matières colloïdales, de particules étrangères et des débris telles que les bactéries et le carbone.
3. Biotransformation et excrétion de cholestérol.
4. Métabolisme du fer et formation de bilirubine par érythrophagocytose.
5. Élimination des protéines dénaturées.
6. Métabolisme et désintoxication des médicaments.
7. Élimination des microagrégats de fibrine et prévention de la coagulation intravasculaire (**Saba, 1970**).

## 4. La phagocytose

### 4.1. Définition

La phagocytose correspond à la capacité à internaliser une grosse particule (supérieure à 1µm de diamètre) que ce soit en condition homéostatique (destruction de cellules apoptotiques) ou en condition inflammatoire (destruction de micro-organismes ou de cellules infectées) dans des vésicules appelées phagosomes. Les phagosomes vont ensuite fusionner avec des lysosomes pour former une vésicule destructrice des particules étrangères (**Hamon, 2017**).

### 4.2. Types de phagocytes

#### 4.2.1. Phagocytes mononucléaires

##### 4.2.1.1. Les macrophages

###### b. Présentation générale

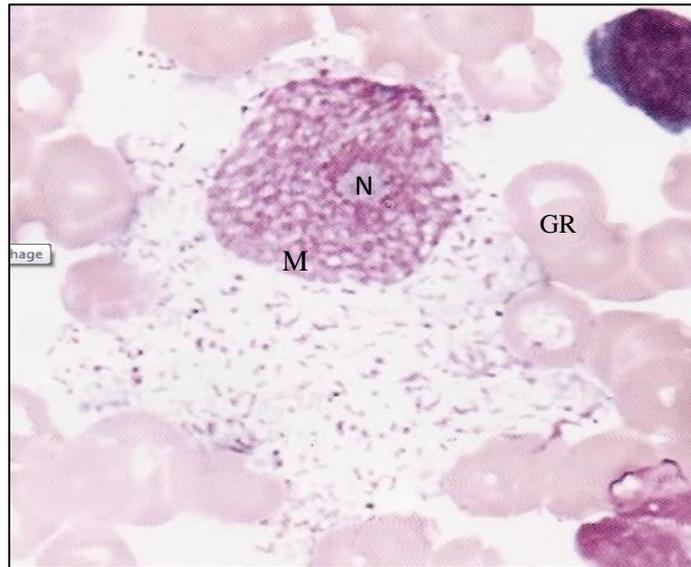
Le terme de macrophage est apparu à la fin du 19ème siècle par *Elie Metchnikoff* pour caractériser des cellules mobiles capables de phagocyter de grosses particules telles que les bactéries, elles sont de grosses cellules de plus de 50 µm de diamètre, composés d'organites cellulaires comme les lysosomes et les vacuoles de phagocytoses (**Figure 01 et Figure 02**) (**Hamon, 2017**).

Leurs origines sont les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse, Et leur survie dans les tissus dépend majoritairement du facteur stimulant la formation de colonies de macrophages (M-CSF) et du facteur stimulant la formation de colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) (**Kurotaki et al., 2017**).

###### c. Types de macrophages

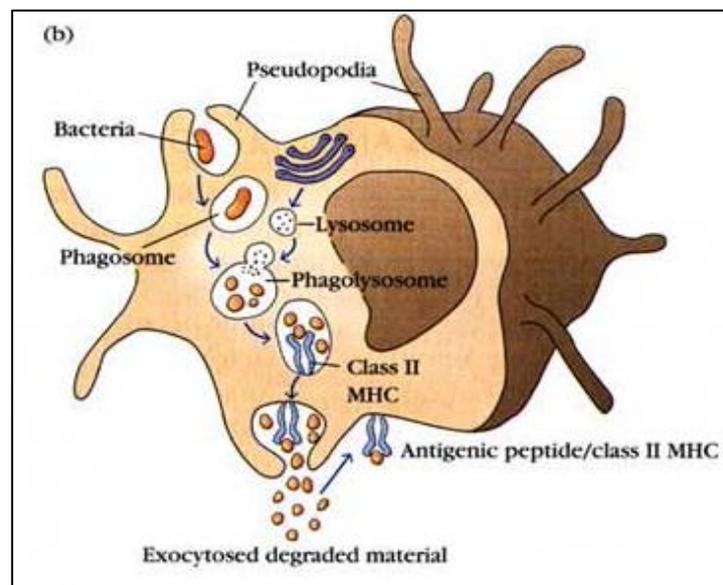
Les macrophages présents dans les différents tissus en condition homéostatique sont connus sous des noms différents et possèdent des fonctions et des phénotypes spécifiques par exemple :

- Les macrophages alvéolaires dans les poumons, maintiennent les fonctions pulmonaires en nettoyant les surfactants présents dans les alvéoles.
- Les histiocytes dans les tissus conjonctifs.
- Les macrophages de la pulpe rouge de la rate contribuent à l'homéostasie du fer en recyclant les érythrocytes.
- Cellules de Kupffer dans le foie.
- Cellules mésangiales dans le rein.
- Cellules microgliales dans le cerveau.
- Ostéoclastes dans les os (**Bergereau, 2010**).



**Figure 01** : Observation microscopique d'un macrophage (D'après photobucket.com).

GR : Globule Rouge N : Noyau M : Macrophage



**Figure 02** : Schéma représentant un macrophage (d'après photobucket.com).

#### 4.2.1.2. Les monocytes

Les monocytes sont décrits comme une population dynamique présents principalement dans le sang et ayant la capacité de se différencier en macrophages, ces derniers sont issus des cellules souches hématopoïétiques présentes dans la moelle osseuse (**Lauvau et al., 2015**). Cependant, les monocytes humains ont été regroupés en trois sous-ensembles classiques (CD14<sup>++</sup> CD16<sup>-</sup>), non classiques (CD14<sup>+</sup> CD16<sup>++</sup>) et intermédiaires (CD14<sup>++</sup> CD16<sup>+</sup>) (**Boyette et al., 2017**).

Les monocytes sont des cellules volumineuses de la lignée myéloïde de 20 µm de diamètre (**Figure 03**) ont une demi-vie de 19h (**Lauvau et al., 2014**), ils se caractérisent par un grand noyau centré de forme fer à cheval, et des petits pseudopodes reflétant son pouvoir phagocytaire. Ils représentent 2 à 10% des leucocytes du sang périphérique, ils résident dans les tissus où ils exercent des fonctions adaptées à leur environnement, ils répondent à la présence de matériel nécrotique (nécotactisme), à l'invasion par des microorganismes (chimiotactisme) et à l'inflammation en migrant dans les tissus et en se transformant en macrophages, ainsi ils contribuent à la présentation de l'Ag (**Wheater et al., 2001**).

Donc les monocytes jouent un rôle important dans la défense immunitaire, principalement en éliminant les agents pathogènes et les cellules mortes, et accessoirement en présentant l'Ag et en initiant l'immunité adaptative (**Espinosa et pascal, 2010**).

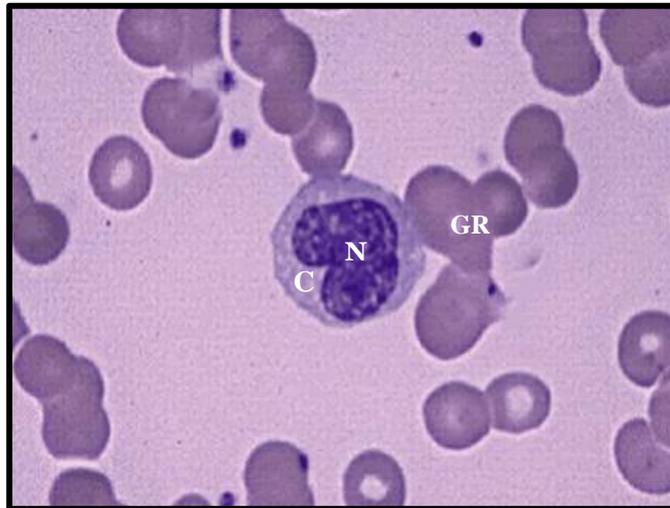
### 4.2.2. Les granulocytes

#### 4.2.2.1. Les neutrophiles

Les neutrophiles sont des cellules arrondies, de 10 à 15 µm de diamètre présentent une chromatine dense avec un noyau ayant deux à cinq lobes, un cytoplasme important et contient des granulations neutrophiles (**Figure 04**) (**Espinosa et pascal, 2010**).

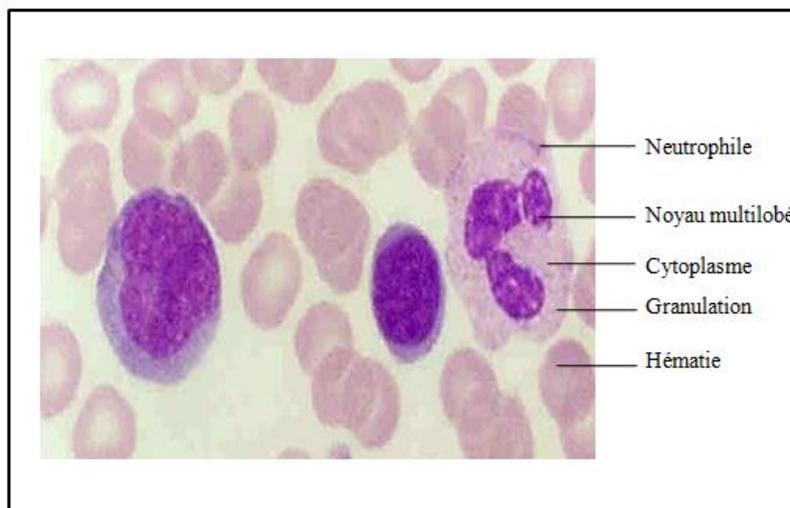
Les neutrophiles sont les leucocytes les plus nombreux du sang (50 à 70 % les globules blancs), ils constituent la première ligne de défense de l'hôte contre les pathogènes infectieux, notamment les bactéries, les champignons et les protozoaires. Ils sont générés à un taux de  $10^{11}$  par jour, ce qui peut augmenter jusqu'à  $10^{12}$  par jour en cas d'infection (**Mayadas et al., 2015**).

Les neutrophiles se localisent principalement dans le compartiment sanguin, dans la rate, le foie et les poumons, là où ils sont physiologiquement au repos. Leur demi-vie y est assez courte de 8 à 12 heures (**Mayadas et al., 2015**), mais lors de la réponse inflammatoire ils pénètrent dans les tissus où ils résident trois jours et ne retournent plus dans la circulation sanguine (**Espinosa et pascal, 2010**).



**Figure 03:** Observation microscopique d'un monocyte (D'après photobucket.com).

C : Cytoplasme    N : Noyau    GR : Globule rouge



**Figure 04 :** Observation microscopique d'un neutrophile (D'après photobucket.com).

Les neutrophiles possèdent trois types de granulations morphologiquement et biochimiquement identifiables :

- Les granules azurophiles ou granules primaires sont les plus gros et aux nombres de 1500 par cellules, elles sont volumineuses et sphériques et apparaissent au stade promyélocyte.
- Les granules spécifiques ou secondaires en forme de bâtonnets apparaissent à partir du stade de myélocyte, contiennent de la gélatinase.
- Les petits granules de stockage sont les plus difficilement identifiables apparaissent à partir du stade métamyélocyte (**Wheater et al., 2001**) , (**Hurtado et al., 2014**).

Ces granules contiennent des nombreuses enzymes et molécules (**Tableau 01**). Ils déversent leurs contenus dans des vésicules de phagocytose et assurent ainsi la destruction des micro-organismes phagocytés. Les neutrophiles sont de redoutables phagocytes, et en outre les premiers à être recrutés dans les tissus infectés (**Hurtado et al., 2014**).

En ce qui concerne leurs mécanismes de phagocytose, les neutrophiles circulants s'attirent par la présence d'organismes étrangers, se fixent sur les molécules ICAM-1 exprimées sur les cellules kupffer au niveau du foie grâce aux molécules LFA-1. Ceci induit leurs activation et donc le déclenchement de la phagocytose des bactéries et la libération des médiateurs ce qui augmente l'activité phagocytaire des phagocytes avoisinants (**Espinosa et pascal, 2010**).

#### 4.2.2.2. Les éosinophiles

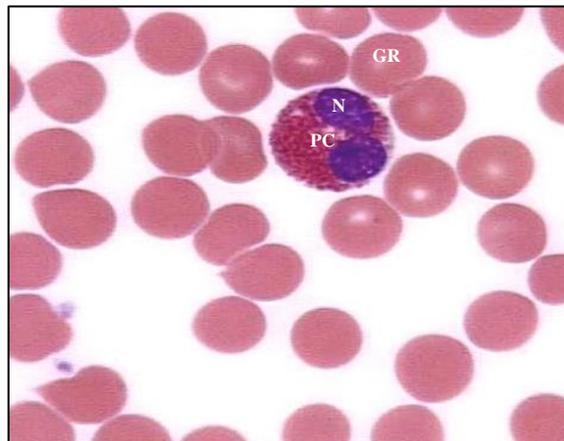
Il y a plus de 100 ans, le polynucléaire éosinophile a été identifié par Paul Ehrlich comme un type distinct de leucocyte sanguin. À cette époque, la seule caractéristique particulière de cette cellule était sa coloration par un colorant acide, l'éosine (**Decot et Capron, 2006**). Ces cellules présentes essentiellement dans le tractus digestif, les poumons, l'épithélium génital et urinaire et le tissu conjonctif de la peau (**Silverthorn et al., 2007**) sont des cellules arrondies de 10 à 15 µm de diamètre et présentent un noyau à deux lobes réunis par un pont chromatinien ; la chromatine y est assez dense, Le cytoplasme est volumineux et contient de nombreuses granulations (**Figure 05**). Leur demi-vie dans le sang est de 6 à 8 heures, ils passent ensuite dans les tissus et plus précisément dans les sous-muqueuses où ils résident 8 à 12 jours (**Espinosa et pascal, 2010**).

Les éosinophiles sont capables de produire de nombreuses cytokines modulatrices de la réponse immune dont l'IL-3, l'IL-5 et le GM-CSF. Ils expriment des marqueurs membranaires lui conférant un phénotype particulier tel que (CD64) et (CD16) (**Decot et Capron, 2006**).

Il existe trois types de granulations :

**Tableau 01** : Contenu des granulocytes neutrophiles (Espinosa and pascal, 2010).

	Antimicrobiens	Protéases neutres	Autres enzymes
Granules azurophiles ou primaire	Myéloperoxydase Lysozyme Défensines	Elastase Cathepsine G Proteinase 3	Cathepsines B, D PLA-A2
granules spécifiques ou secondaires	Lysozyme Lactoférine Cathelicidine	Collagénase Métalloprotéinase de la matrice	PLA-A2
Petits granules de stockage	lysozymes	Gélatinase Activateur du plasminogène	Cathepsines B, D

**Figure 05** : Observation microscopique d'un éosinophile (D'après photobucket.com).

**PC** : Pont Chromatinien    **N** : Noyau    **GR** : Globule Rouge.

1. Des granules spécifiques ou secondaires de forme ovale, volumineuses (jusqu' à 1µm de diamètre) contiennent une structure cristalline entourée d'une zone amorphe, elles contiennent quatre protéines cationiques (**Tableau 2**) :
  - Protéines majeure basique (**MBP**) qui forme le cristal central.
  - la protéine cationique des éosinophiles (**ECP**).
  - la neurotoxine dérivée des éosinophiles (**EDN**).
  - La peroxydase des éosinophiles (**EPO**).
2. Des granules primaires, ronds et denses au microscope électronique.
3. Des petits granules plus rares qui contiennent des enzymes :
  - Des phosphatases acides.
  - Une aryl-sulfatase.
  - Des métalloprotéinases.
  - Une gélatinase (**Espinosa et pascal, 2010**).

### Rôles des éosinophiles

- Les éosinophiles s'attachent aux grands parasites recouverts d'Ac, comme les schistosomas, responsables de la bilharziose, et libèrent des substances qui endommagent ou tuent les parasites lors de leurs dégranulations. Aussi, ils participent aux réactions allergiques et contribuent à l'inflammation et aux dommages tissulaires en libérant des enzymes toxiques, des substances oxydantes et une protéine appelée neurotoxine dérivée des éosinophiles.
- Les éosinophiles peuvent ingérer des particules étrangères tel que le pollen, mais il n'existe aucune preuve qu'ils le fassent *in vivo* (**Silverthorn et al., 2007**).

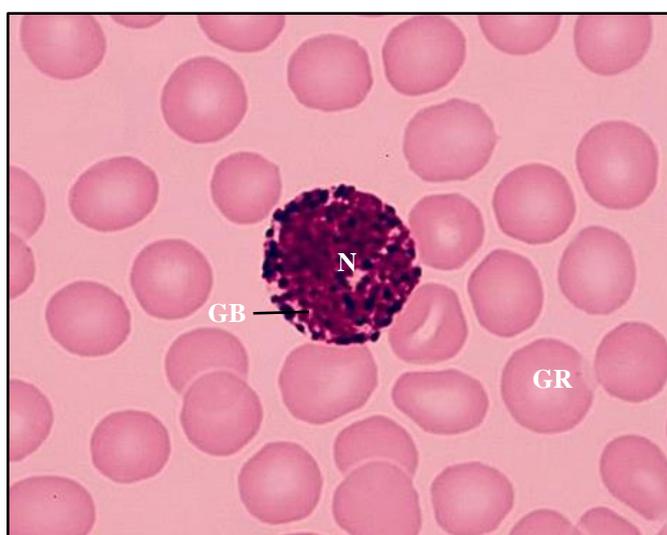
### 4.2.2.3. Les basophiles

Les polynucléaires basophiles découverts en 1879 par Paul Ehrlich sont typiquement des cellules du sang périphérique, ils se représentent au sein de la population leucocytaire circulante (**Devouassoux, 2004**), ils sont capables d'entrer dans les ganglions lymphatiques et la rate et donc accéder aux sites inflammatoires, ils forment une population myéloïde rare, représentant moins de 1 % des leucocytes sanguins soit moins de 0,1 g/l, ils se caractérisent par l'expression des marqueurs CD33 et CD13 (**Rostan et al., 2014**).

Les basophiles sont les plus petits granulocytes de 10 à 12 µm de diamètre, présentent un noyau volumineux bilobé (2/3 de la cellule) rond ou ovaire (**Bergereau, 2010**) généralement caché par de nombreuses et volumineuses granulations intensément basophiles (**Figure 06**) (**Wheater et al.,2001**).

**Tableau 02** : Les protéines cationiques de l'éosinophile (Decot et Capron, 2006).

Protéine	Localisation	Stimuli	Effets bénéfiques	Effets délétères	Contenu cellulaire (µg/ml)
MBP	Core		Helminthotoxine Bactéricide	Cytotoxine histaminolibératrice accroît l'hyperréactivité bronchique agoniste plaquettaire	9
ECP	Matrice	IgA IgG	Helminthotoxine Bactéricide	Neurotoxine histaminolibératrice activité neutralisante de l'héparine altère la fibrinolyse	5
EDN	Matrice	IgE IgG		Neurotoxine	3
EPO	Matrice	IgA IgE	Helminthotoxine Bactéricide Tumoricide	Destructrice de l'épithélium respiratoire Histaminolibératrice	12

**Figure 06**: Observation microscopique d'un basophile (D'après photobucket.com).

**N** : Noyau bilobé    **GB** : Granulation basophiles    **GR** : Globules rouge

Leurs inclusions cytoplasmiques contiennent de nombreuses molécules chimiques, en particulier l'histamine, la sérotonine, et l'héparine. Elles sont difficiles à isoler (**Bergereau, 2010**). Leurs granulations sont très solubles dans l'eau et ont tendance à se dissoudre au cours de la préparation du frottis rendant ainsi leur identification plus difficile (**Wheater et al., 2001**).

Leur demi vie dans le sang est très courte (quelque heures). Ils sont fonctionnellement proche des mastocytes et partagent avec ces derniers leurs récepteurs pour les IgE (**Espinosa et pascal, 2010**).

Les basophiles jouent un rôle dans la réponse inflammatoire allergique, il sont aussi susceptible d'être impliqués dans la réponse immunitaire contre les pathogènes notamment parasitaires (**Devouassoux et al., 2004**).

## 5. Les organes actifs

### 5.1. La rate

#### 5.1.1. Présentation générale de la rate

La rate est l'organe lymphoïde secondaire le plus volumineux de l'organisme située dans l'hypochondre gauche, elle est fixée par les ligaments gastrosplénique et spléno-rénal (**Figure 07**) (**Merran et al., 2007**). Elle reçoit le sang par l'artère splénique, et n'est irriguée par aucun vaisseaux lymphatiques (**Espinosa et pascal, 2010**).

La rate est un organe encapsulé situé à gauche dans l'abdomen sous le diaphragme, de 12 à 13 cm de long pour 150 g environ. Elle ne comprend ni cortex ni médulla, au lieu de cela elle se divise en 2 compartiments (**kierdzenbaum, 2002**) :

1. La pulpe rouge est un ensemble de sinus sanguins gorgés de sang reliant les artérioles aux veines, et de tissus lâches remplis de cellules sanguines dont de nombreux macrophages qui participent à l'élimination des cellules sénescentes notamment les globules rouges et les complexes immuns, également elle est le lieu de stockage des globules rouges (**Figure 08**) (**Espinosa et pascal, 2010**).
2. La pulpe blanche est le composant immunitaire de la rate équivalant au tissu lymphoïde nodulaire du ganglion (**kierdzenbaum, 2002**). Elle contient les tissus lymphoïdes structurés par des myofibroblastes, on y trouve successivement 3 zones:
  - Les aires T, appelées manchons péri-artérioles (PALS), Hébergeant des LT des cellules dendritiques.
  - Les aires B comprennent les follicules et s'étendent au delà en une zone marginale.
  - La zone périfolliculaire est une aire plus externe présente uniquement chez l'homme, elle est composée de petits vaisseaux remplis de globules rouges et de nombreux lymphocytes délimités par plusieurs couches de macrophages. Cette zone est la porte d'entrée des LT sanguins rejoignant les PALS (**Figure 07**).

Les lymphocytes spléniques quittent la pulpe blanche pour rejoindre la pulpe rouge et enfin la circulation sanguine (**Espinosa et pascal, 2010**).

#### 5.1.2. Fonctions biologiques de la rate

La rate contient une grande quantité de tissus lymphoïdes qui participent aux réponses immunitaires, elle sert également de filtre interposé dans la circulation afin de nettoyer le sang des érythrocytes endommagés ou vieillissants. Elle renferme des monocytes qui ce différencies en macrophages spléniques. La rate stock également environ un tiers des plaquettes de l'organisme et les garde en réserve.

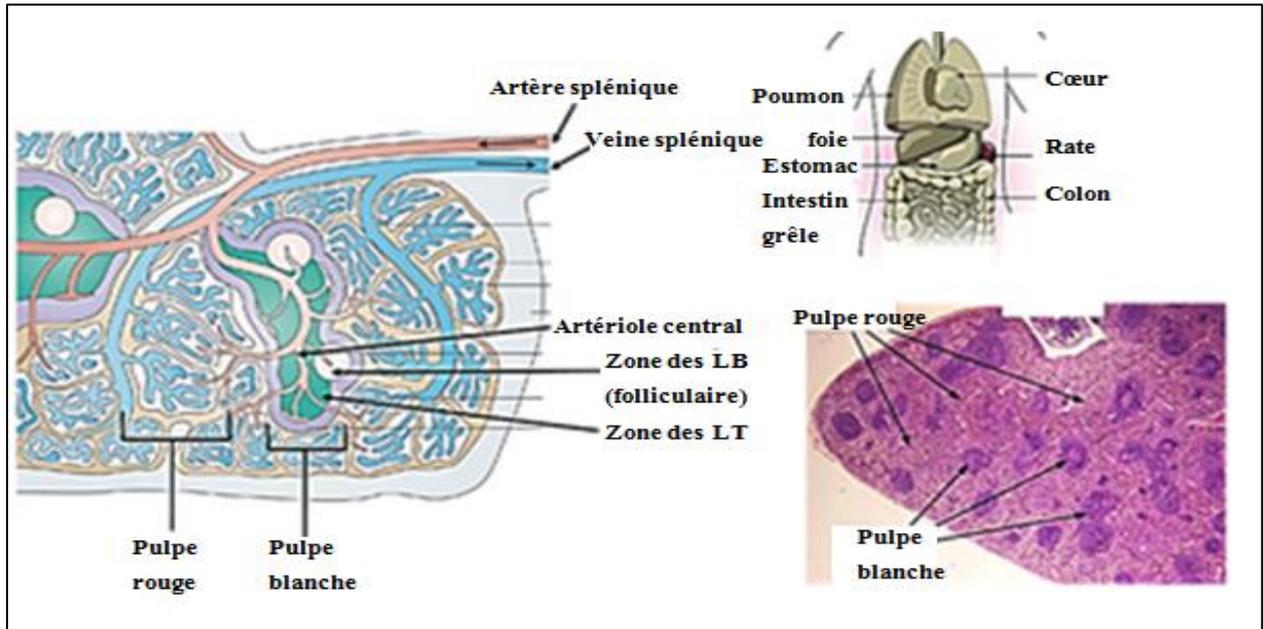


Figure 07 : Localisation et histologie de la rate (D'après stockvault.com).

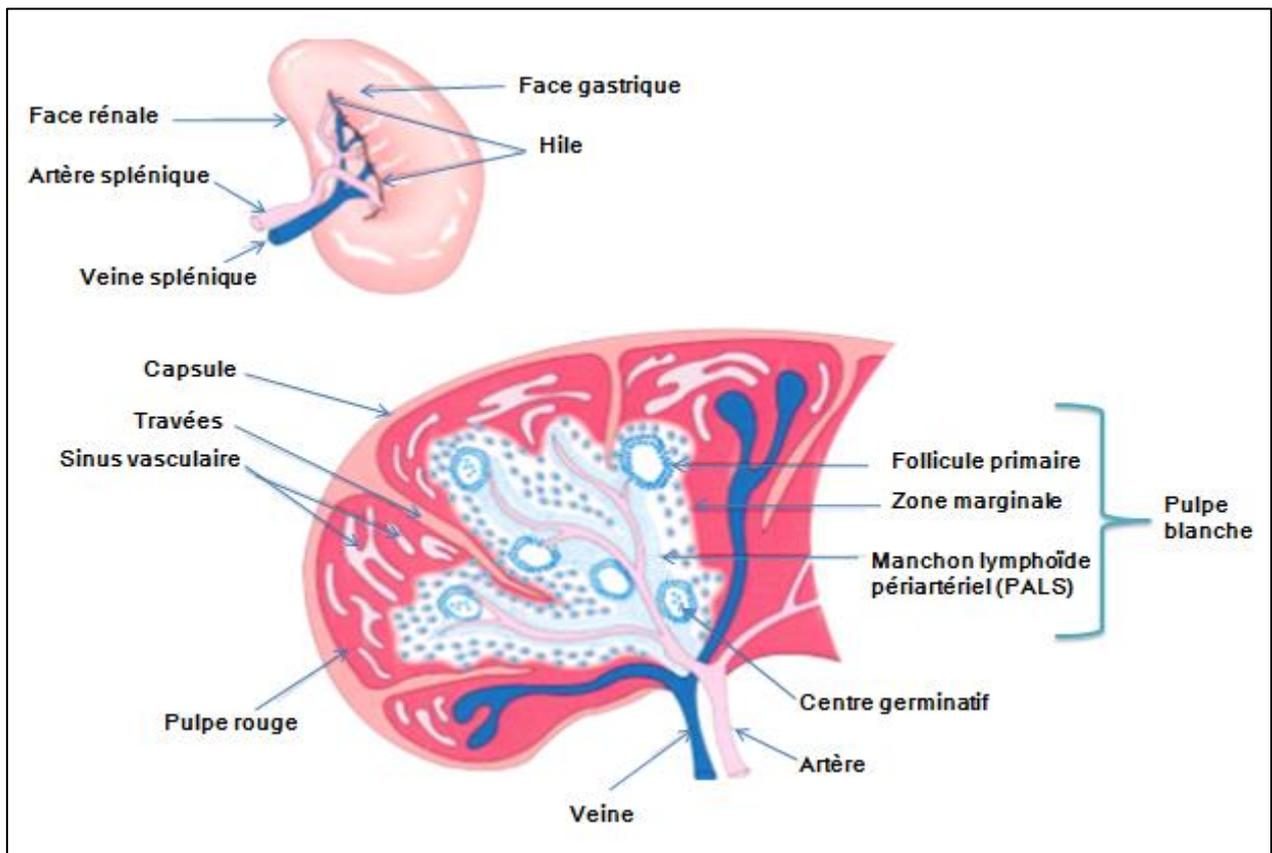


Figure 08 : Anatomie de la rate (d'après stockvault.com).

Dans certaines espèces, la rate est aussi un réservoir d'érythrocytes matures qui peuvent être libérés dans le sang en réponse à des demandes inhabituelles. Cette fonction n'est pas décrite chez l'homme (**Fawcett and jensh, 2002**).

### 5.1.3. Vascularisation de la rate

L'artère splénique aborde la rate par le hyle (**Figure 08**), puis se ramifie en artères trabéculaires qui sont situés dans les travées conjonctives issues de la capsule.

Les artères trabéculaires partent des artères centrales cheminant dans le parenchyme entourées de monchons lymphoïdes de la pulpe blanche avec de place en place des follicules lymphoïdes excentrés (**Figure 09**).

Ces artères se prolongent hors des monchons lymphoïdes par de nombreux vaisseaux greles dénommés artérioles pénicilliées.

Les artérioles pénicilliées se terminent dans la pulpe rouge à proximité de la zone marginale par des capillaires qui se déversent dans les espaces extracellulaires de la pulpe rouge appelés espaces réticulaires des cordons de Billroth (**Bertrand, 2008**).

Ils donnent naissance à 2 ou 3 branches qui traversent une petite gaine faite de couches de macrophages, cette formation est appelée ellipsoïde ou gaine de macrophages périartérielles. Les monocytes traversent la paroi du vaisseaux pour devenir des macrophages et se déplacent vers la pulpe rouge. Ces vaisseaux se prolongent vers la pulpe rouge dans l'hypothèse de la circulation fermée qui implique que le sang ne sorte jamais des cavités vasculaires. Tandis que dans l'hypothèse de la circulation ouverte ils s'ouvrent à des espaces de la pulpe rouge (cordons de Billroth) permettant le deversement des érythrocytes dans le cas de circulation ouverte, dans ce sujet les histologistes se contredisent (**Fawcett and jensh, 2002**). Puis ils regagnent les sinusoides en passant entre les espaces séparant les cellules (**Figure 09**).

Le sang se draine dans les veines pulpaire qui pénètrent les travées pour constituer les veines trabéculaires qui se regroupent à leur tour en veine splénique et sortent de la rate par le hyle (**Figure 08**) (**maillet et al., 2001**).

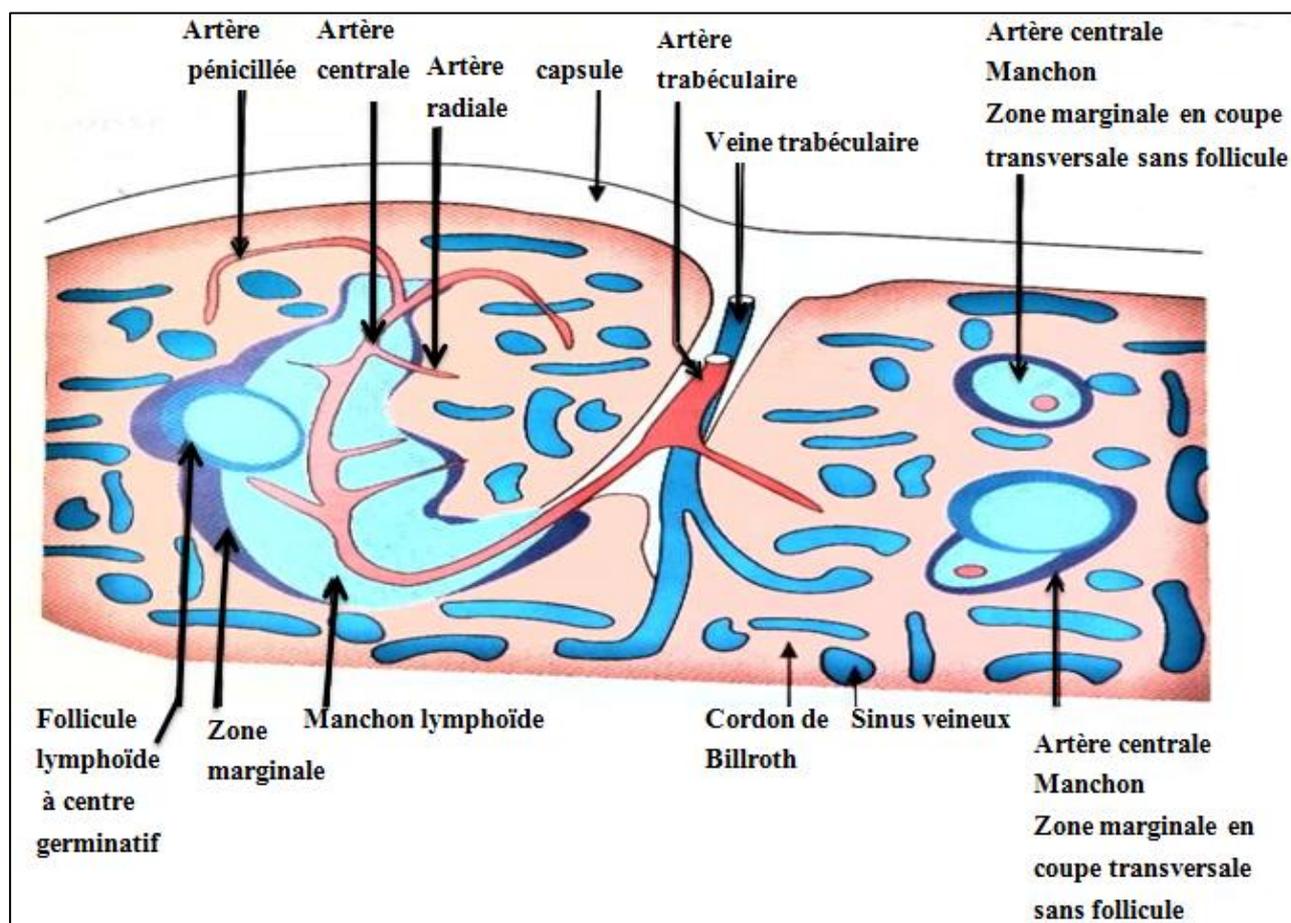


Figure 09: Vascularisation de la rate (Bertrand, 2008).

## 5.2. Le foie

### 5.2.1. Présentation générale du foie

Le foie est un organe vital complexe qui intervient dans la régulation de nombreux processus de métabolisme tel que le métabolisme du glucose, la synthèse des protéines, le triage, le stockage, l'épuration des médicaments et l'excrétion de la bilirubine (**Watelet, 2008**) ; (**Abergel et al., 2014**). Il est de couleur rouge-brun, homogène, sa surface est recouverte en grande partie de péritoine et d'une capsule fibreuse discrètement élastique. Le foie pèse environ 2% du poids corporel (en moyenne 1,5 kg) (**Abergel et al., 2014**).

Le foie occupe la partie haute de l'hémi-abdomen, sous l'hémithorax droit, et il s'étend habituellement jusqu'à la ligne médiane. Chez certaines personnes, principalement minces et de sexe féminin, le foie s'étend jusqu'à l'espace sous-diaphragmatique gauche. Alors il est possible de voir le lobe gauche coiffer le pôle supérieur de la rate (**Figure 10**) (**Watelet, 2008**).

### 5.2.2. Anatomie du foie

Le foie a une forme vaguement triangulaire, avec une partie droite majoritairement plus volumineuse que la partie gauche (**Figure 11**). Il peut être divisé fonctionnellement en deux entités : le foie droit, est à droite du ligament falciforme vascularisé par la branche porte droite, et le foie gauche vascularisé par la branche porte gauche (**Figure 12**) (**Lafortune et al., 2007**).

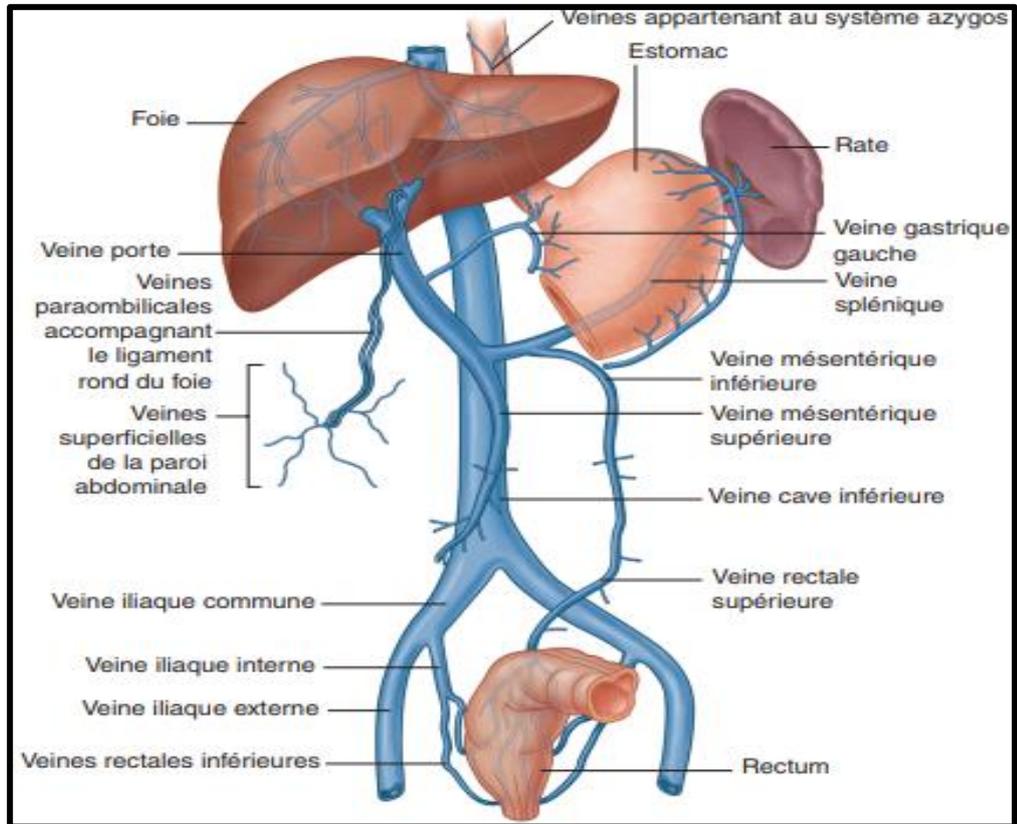
### 5.2.3. Histologie et anatomie du tissu hépatique

Le foie est constitué de millions de lobules hépatiques dont les hépatocytes représentent 80% des cellules du foie (**Fawcett and jensh, 2002**) entre lesquels circulent :

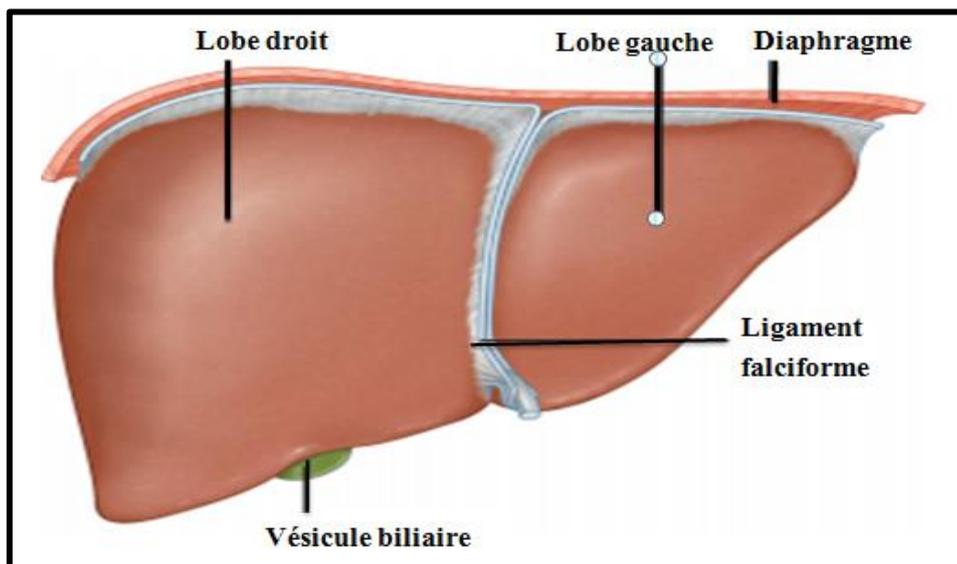
- Les vaisseaux sanguins qui alimentent les lobules et collectent les substances qu'ils produisent
- Des canaux biliaires qui collectent la bile produite par les lobules. Au centre de chaque lobule hépatique, une veine centrolobulaire collecte le sang qui quitte le lobule. Chaque lobule est constitué de milliers de cellules hépatiques. Elles sont organisées de façon complexe pour assurer d'une part la production et l'écoulement de la bile, et d'autre part les échanges avec le sang (**Figure 13**) (**Ciacio et Castaing, 2015**).

L'anatomiste Couinaud a séparé le foie en 8 unités fonctionnelles, indépendantes les unes des autres.

Chacune de ces unités fonctionnelles contient en son centre une artère, une veine porte et une ou des voies biliaires, et à sa périphérie a un drainage veineux par une veine hépatique ou une branche de veine hépatique (**Lafortune et al., 2007**).



**Figure 10** : Localisation et irrigation du foie (Drake et al., 2011).



**Figure 11** : Face diaphragmatique du foie (Drake et al., 2011).

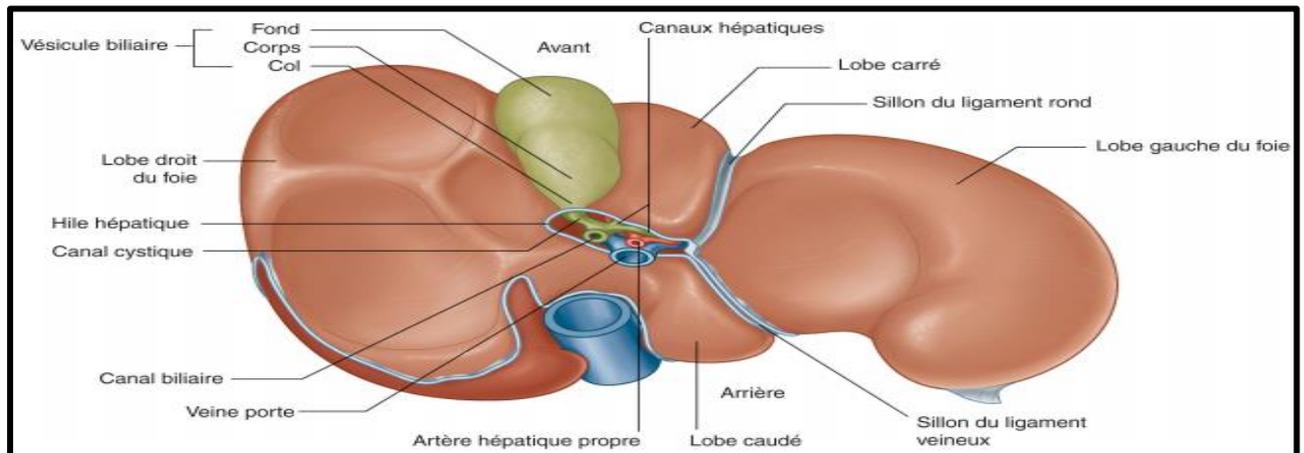


Figure 12 : Faces viscérales du foie (Drake et al., 2011).

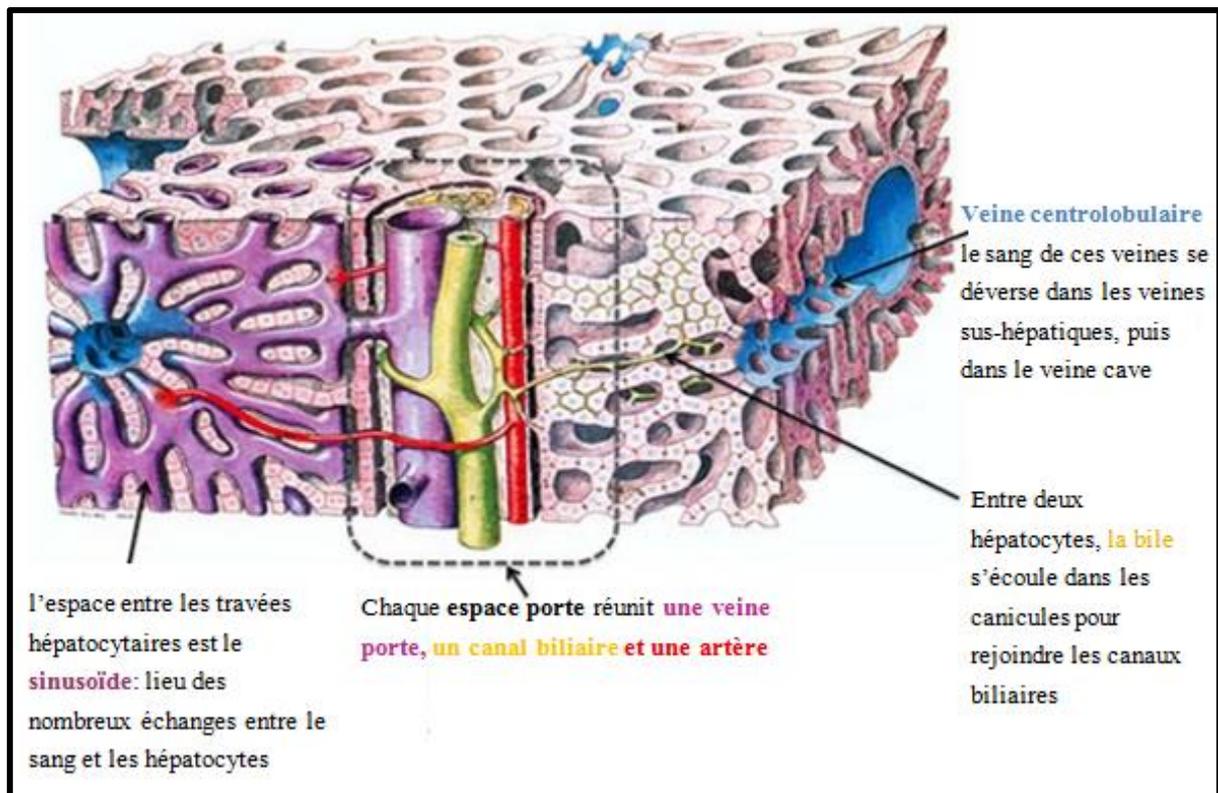


Figure 13 : Structure du tissu hépatique (Ciaccio et Castaing, 2015).

Ces segments numérotés de I à VIII, appartiennent :

Les segments II III et IV au foie gauche.

Les segments V, VI, VII et VIII au foie droit.

Le segment I, qui reçoit une vascularisation tout à fait particulière et un drainage veineux isolé dans la veine cave inférieure, ne peut être comptabilisé ni à l'intérieur du foie droit, ni à l'intérieur du foie gauche (**Figure 14**) (**Lafortune et al., 2007**).

#### **5.2.4. Fonctions biologiques du foie**

Le foie a de multiples fonctions, en premier lieu de synthèse et de stockage, dont le stockage du glucose sous forme de glycogène, de synthèse des particules lipoprotéiques, de protéines dont l'albumine et la plupart des globulines plasmatiques, d'hormones stéroïdiennes, aussi de stockage de la vitamine A.

En deuxième lieu, le foie présente un rôle d'excrétion biliaire en tant que glande accessoire du tractus digestif en produisant la bilirubine, les pigments biliaires, les acides et sels biliaires et les sécrétant dans la bile.

Enfin, le foie détoxifie l'organisme d'un grand nombre de substances endogènes ( $\text{NH}_4^+$ ) et exogènes (xénobiotiques) (**Baudin, 2017**) par oxydation, ou en formant des conjugués inoffensifs qui sont excrétés dans la bile et retournent dans l'intestin (**Fawcett et jensh, 2002**).

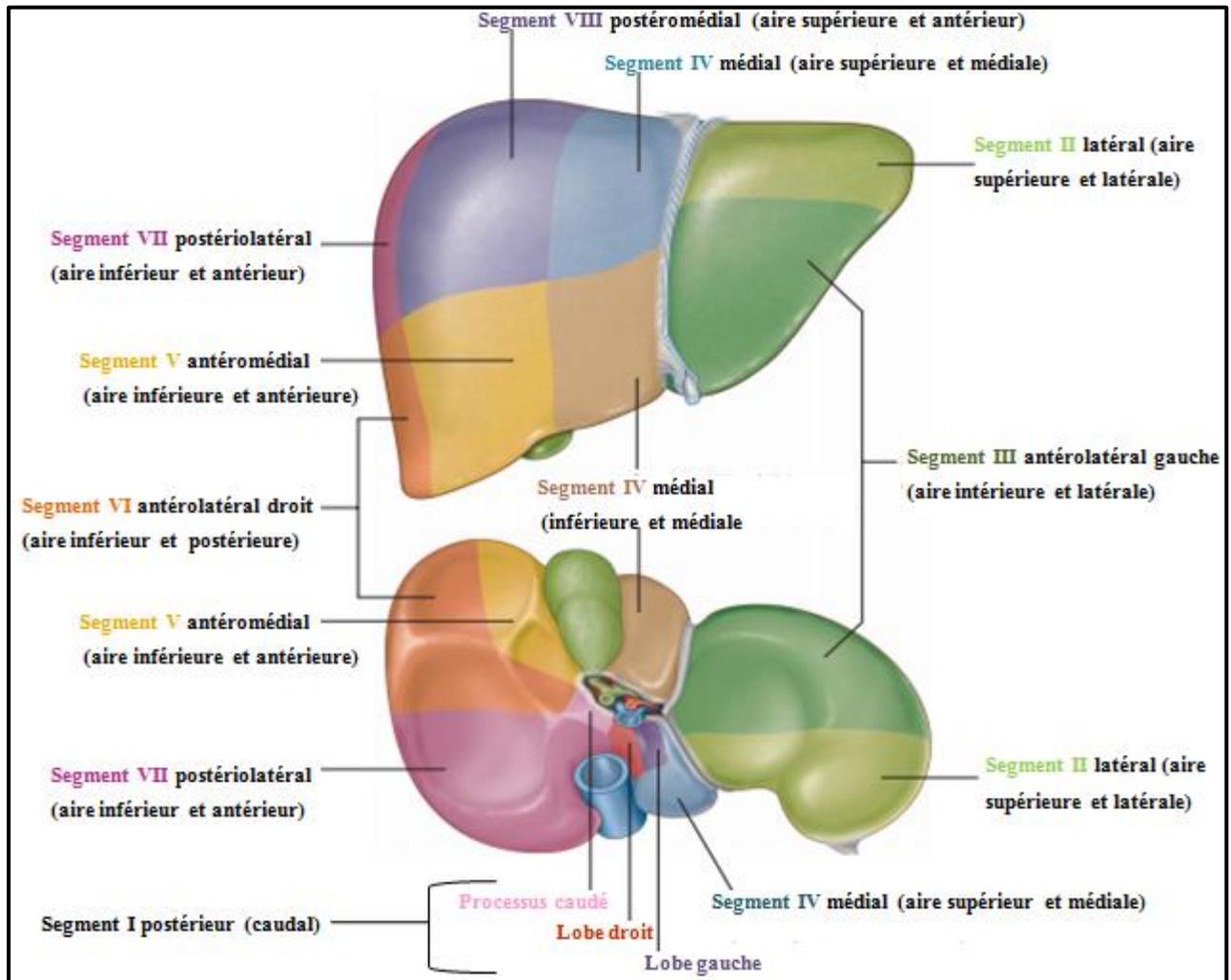


Figure 14 : Segmentation du foie d'après Couinaud (Drake et al., 2011).



## *Chapitre 2 : la vitamine C*

## I. Les antioxydants

Un antioxydant est un composé chimique ou une substance qui inhibe ou retarde l'oxydation d'autres molécules (graisse, huile, nourriture,...) (**Bazinet and Doyen, 2015**). Ils sont des molécules bénéfiques pour notre santé car ils sont capables de réduire et de neutraliser les ROS (les espèces réactives de l'oxygène) générées par divers processus chimiques et biochimiques. Les ROS sont des molécules qui peuvent oxyder les bases d'ADN et y causer des ruptures qui entraînent des mutations. De ce fait, les ROS sont impliqués dans de nombreux processus pathologiques, dont le cancer, les maladies cardiovasculaires, neurodégénératives et le vieillissement (**Yang et al., 2018**).

L'oxydation est une réaction chimique par laquelle des électrons ou des hydrogènes sont transférés d'une molécule à une autre. Donc l'oxydation est une perte d'un ou plusieurs électrons ou protons.

Les antioxydants peuvent agir de trois manières différentes :

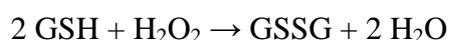
- 1) Arrêtez la réaction de propagation en échangeant un ou plusieurs protons avec un radical libre : radical peroxyde (agent phénolique)
- 2) Diminuer ou bloquer la formation de radicaux libres en complexant le métal
- 3) Diminuer la concentration d'oxygène réactif ou d'espèces oxygénées (ROS) (**Bazinet and Doyen, 2015**).

Le système antioxydant humain est divisé en deux groupes principaux: les antioxydants enzymatiques et les antioxydants non enzymatiques.

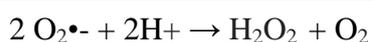
En ce qui concerne les antioxydants enzymatiques, ils sont divisés en défenses enzymatiques primaires et secondaires (**Carocho and Ferreira, 2013**) :

La défense primaire est composée de trois enzymes importantes qui empêchent la formation ou neutralisent les radicaux libres:

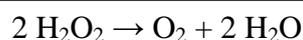
La glutathion peroxydase, qui donne deux électrons pour réduire les peroxydes et les élimine également comme substrat potentiel de la réaction de Fenton:



l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) convertit les anions superoxyde ( $\cdot\text{O}_2^-$ ) en peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) (**Khalid, 2007**) :



Et enfin la catalase, qui convertit le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène, possède l'un des taux de rotation les plus élevés connus par l'homme, permettant à une seule molécule d'hydrogène de convertir 6 milliards de molécules de peroxyde d'hydrogène.



La défense enzymatique secondaire comprend la glutathion réductase (GSH) et la glucose-6-phosphate déshydrogénase.

La glutathion réductase réduit le glutathion de sa forme oxydée à sa forme réduite, en le recyclant ainsi pour continuer à neutraliser davantage de radicaux libres, Tandis que le glucose-6-phosphate régénère le NADPH (**Ratnam et al., 2006**).

À des concentrations élevées, de nombreux antioxydants pourraient agir en tant que pro-oxydants, en augmentant le stress oxydatif et en induisant une toxicité (**Khalid, 2007**).

En revanche, il existe des nutriments dotées d'activité antioxydante et jouent également un rôle important dans la défense contre les ROS.

Ces oligoéléments antioxydants sont des micronutriments qui s'impliquent fortement dans l'homéostasie. Ce sont des cofacteurs indispensables pour des réactions métaboliques d'enzymes antioxydantes comme la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase et la catalase.

Il s'agit principalement du :

Sélénium qui est un oligoélément retrouvé dans tous les organes du corps humain, possède des fonctions biologiques en font de lui un élément antioxydant. En effet, le sélénium a un effet immunostimulant, notamment en stimulant l'expression des récepteurs à l'IL-2 à la surface des lymphocytes activés et des cellules natural killer (**Therond, 2003**).

Le cuivre, se comporte également comme un antioxydant en stimulant la superoxyde dismutase, protégeant ainsi la cellule contre l'effet toxique des radicaux libres (**Carocho and Ferreira, 2013**).

Le zinc, est un minéral essentiel aux différentes voies du métabolisme, il est un inhibiteur des NADPH oxydases qui catalysent la production du radical oxygène singulet à partir de l'oxygène en utilisant le NADPH comme donneur d'électrons (**Therond, 2003**).

## II. La vitamine C

La vitamine C, aussi appelée acide ascorbique, est un nutriment essentiel nécessaire au métabolisme normal de nombreuses espèces animales (**Leal et al., 2017**).

Son apport est alimentaire, l'organisme ne peut pas la fabriquer ou la stocker. La dose quotidienne recommandée varie selon l'âge peut aller de 60 à 100 mg/24h (**Zulfikar et al., 2016**).

Elle est abondante au niveau de l'hypophyse et la corticosurrénale, alors que le muscle et le foie ont les concentrations les plus faibles (**Fain, 2004**).

### II.1. Structure et stabilité de la vitamine C

En 1932 la structure précise de la vitamine C s'est établie par *Haworth* qui propose de lui donner le nom d'acide ascorbique (**Figure 15**).

C'est une vitamine hydrosoluble, sensible à la chaleur, aux ultraviolets et à l'oxygène, sa demi-vie est de 10 à 20 jours (**Fain, 2004**).

Elle existe dans le sang sous 2 formes : on retrouve principalement l'acide ascorbique 80 à 95 %, et l'acide déhydroascorbique qui ne représente que 5 à 20 % de la vitamine C circulante (**Fain, 2004**).

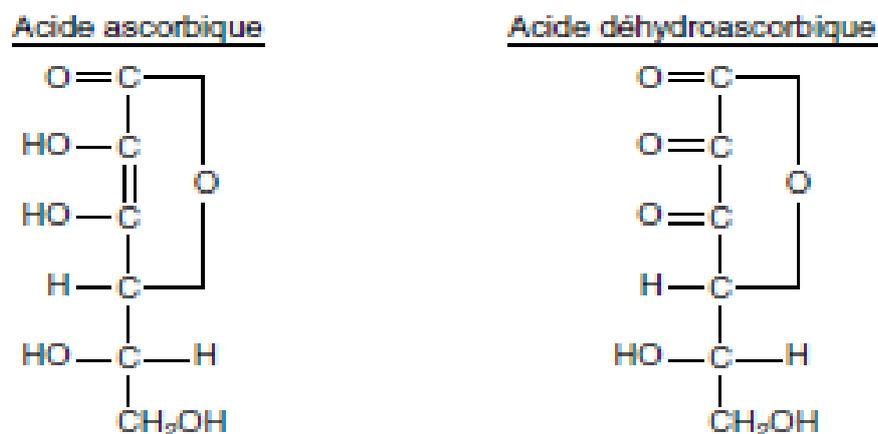
### II.2. Physiologie de la vitamine C

L'absorption de la vitamine C s'effectue au niveau de l'iléon, par un mécanisme de transport actif (**Fain, 2004**). Elle dépend d'un transporteur spécifique « Sodium Vitamin C Transporter SVCT » (**Andrea et al., 2007**). Tandis que sa réabsorption est de 90% au niveau tubulaire rénal après filtration glomérulaire (**Fain, 2004**).

Les taux plasmatiques normaux de la vitamine C sont compris entre 6,2 et 14 mg/L (**Apfelbaum and Romon, 2009**). Lorsque la concentration plasmatique dépasse 14 mg/L, la vitamine C absorbée est éliminée dans les urines par oxydation sous forme d'oxalate (**Thomas et al., 2013**).

### II.3. Métabolisme de la vitamine C

L'homme et la plupart des espèces de poissons sont incapables de synthétiser la vitamine C par eux-mêmes, car la L-gulono-g-lactone oxydase qui est la dernière enzyme de la voie de biosynthèse et qui permet de produire de la vitamine C, présente des défauts de production, donc l'apport de la Vit C est exogène, elle doit s'acquérir par le biais du régime alimentaire (**Tableau 03**) (**Leal et al., 2017**).



**Figure 15** : Structure chimique de l'acide ascorbique et l'acide déhydroascorbique (Apfelbaum and Romon, 2009).

**Tableau 03** : Teneur des aliments crus en vitamine C (mg/100 g) (Apfelbaum and Romon, 2009).

<i>Fruits</i>		<i>Légumes (fragilité à la cuisson)</i>	
Cassis	140	Raifort	120
Kiwi	50 à 100	Choux de Bruxelles	100
Fraise	60	Cresson	75
Citron	50	Chou-fleur	70
Orange	50	Épinards	60
Pamplemousse	40	Chou	50
Groseille	30	Chou-rave	50
Poire	4 à 15	Pissenlit	35
Raisin	4 à 15	Tomate	30
Pomme	4 à 15	Petits pois frais	26
Abricot	4 à 15	Mâche	20
Airelle	4 à 15	Pomme de terre	17
Banane	4 à 15	Champignons	8
Cerise	4 à 15	Laitue	8
Coing	4 à 15	Petits pois en boîte	9
Melon	4 à 15	Persil	200
Myrtille	4 à 15	Pour les autres légumes et fruits, les concentrations sont ≤ 12 mg/100 g.	
Pêche	4 à 15		

#### II.4. Rôles métaboliques de la vitamine C

- La vitamine C a un effet antioxydant, elle sert d'un transporteur d'ions H et participe à la dégradation des radicaux libres oxygénés (**Apfelbaum and Romon, 2009**). Ces derniers jouent un rôle dans l'initiation du processus néoplasique cancéreux (**Fain, 2004**).
- La vitamine C pourrait augmenter le glutathion dans les globules rouges chez l'homme (**Rahman et al., 2005**).
- Elle joue un rôle dans la synthèse du collagène par hydroxylation de la proline et de la lysine qui sont deux acides aminés indispensables à la stabilisation de la triple hélice du collagène (**Andrea et al., 2007**). Ce phénomène est responsable d'une fragilité capillaire en cas de carence (**Zulfikar et al., 2016**).
- Elle est un cofacteur de l'enzyme Dopamine - $\beta$ -hydroxylase indispensable à la synthèse des cathécolamines et qui maintient cette enzyme à l'état réduit (**Andrea et al., 2007**).
- Facilite l'absorption du fer au niveau de la muqueuse gastro-duodénale (**Apfelbaum and Romon, 2009**) ce qui pourrait réguler positivement le taux d'ARNm de l'hépcidine chez le rat (**Xu et al., 2016**).
- Intervient dans la synthèse de plusieurs hormones et neurotransmetteurs (**Zulfikar et al., 2016**).
- Chez le cobaye en situation de stress, la vitamine C est un modulateur de la sécrétion des hormones surrénaliennes (**Apfelbaum and Romon, 2009**).
- De plus, la vitamine C est un des cinq antioxydants de l'alimentation avec la vitamine E, le bêta-carotène, le sélénium et le zinc, et participe à la dégradation des radicaux libres oxygénés, ce qui assure une protection contre les agents toxiques pour la cellule (**Fain, 2004**).
- (**Perrig et al., 1997**) ont mentionné que la supplémentation en vitamine C diminue le risque de maladie d'Alzheimer.
- Elle participe aux mécanismes de défense immunitaire (**Zulfikar et al., 2016**) :
- Elle régule les fonctions immunitaires des leucocytes, tel que la migration des monocytes / macrophages, notamment, il a été démontré que la supplémentation en vitamine C augmente le taux des anticorps chez l'homme mais les mécanismes exacts de ces effets immunologiques n'ont pas été élucidés dans la plupart des cas (**Esther et al., 2017**).
- La vitamine C augmente la transcription de plusieurs gènes pro-inflammatoires et antimicrobiens en réponse à *Escherichia coli*, tels que la cathélicidine 2 et l'hépcidine (**Xu et al., 2016**).

- La vitamine C régule positivement les niveaux de transcription d'IL-1b, IL-8 et COX-2B (**Esther et al., 2017**).
- Chez la souris, la vitamine C peut réguler positivement l'expression de PPAR $\alpha$ , ce qui augmente les niveaux d'ARNm du catalase (CAT) et du superoxyde dismutase (SOD) (**Xu et al., 2016**).
- Chez l'homme, la vitamine C améliore la synthèse de l'oxyde nitrique (NO) (**Liu et al., 2011**).
- En outre, la vitamine C pourrait inhiber la production du facteur de nécrose tumorale (TNF- $\alpha$ ) chez les monocytes (**Xu et al., 2016**).

### III. Le scorbut (Hypovitaminosis C)

Le scorbut est une carence en vitamine C, survient après trois mois de carence totale en acide ascorbique (**Fain, 2004**). Elle est due à un régime pauvre en fruits et légumes, elle est considérée comme une anomalie biologique sous-estimée dans la population. Cette affection a été autrefois fréquente chez les marins au longs cours, qui n'avaient pas accès aux végétaux frais au cours de leurs expéditions (**Pailhous et al., 2015**).

#### III.1. Manifestations cliniques du scorbut

Les premiers signes cliniques d'une carence profonde et prolongée apparaissent lorsque l'ascorbémie est entre 1,3 et 2,4 mg/l (**Hodges et al., 1971**). Ces symptômes peuvent débiter d'un ensemble de manifestations cutanées : hématomes, ecchymoses et œdèmes des membres inférieurs (**Figure 16**), d'un syndrome hémorragiques ou des manifestations stomatologiques comme les gingivorragies et les pertes de dents (**Figure 17**), et peuvent s'aggraver jusqu'à l'atteinte d'un cancer (**Fain, 2004**).

#### III.2. Traitement du scorbut

Consiste en une prise de vitamine C, par voie parentérale en cas de malabsorption, à une posologie de 1 g/j, pour une durée de 15 jours (**Zulfikar et al., 2016**).

#### III.3. Prévention contre le scorbut

Peut être de deux types :

Une éducation alimentaire faite en milieu scolaire pour sensibilisation, et une supplémentation en vitamine C de certains sujets notamment âgés et ceux vivant dans des conditions sociales défavorables (**Fain, 2004**).



**Figure 16** : Manifestations cutanées du scorbut : hématomes, ecchymoses et œdèmes des membres inférieurs (Fain, 2004).



**Figure 17** : Manifestations stomatologiques du scorbut : gingivite et perte de dent (Fain, 2004).



## *Chapitre 3 : l'eau chaude*

## 1. Présentation générale

La vie s'est développée dans les océans il y a trois milliards et demi d'années, et depuis l'eau présente la composante principale des cellules, elle constitue : 75% du cerveau, 76% des muscles, 79% des poumons, 83% du sang et des reins, 25 % des os et 10% de l'ivoire dentaire et encore les parties les plus hydratées de notre organisme est la matière grise avec 90% d'eau.

La teneur en eau varie également en fonction de l'âge de 97% pour un embryon, 75% pour un nourrisson et 55% pour une personne âgée. Donc l'eau est bien la base de notre corps et aussi la source de sa stabilité (**Bernard, 2006**).

## 2. Composition chimique de l'eau

Au VI siècle avant Jésus, le philosophe grec Thales est le premier à parler de l'eau comme un élément primordial de vie, et ce n'est qu'en 1785 que Lavoisier démontre que l'eau combine deux substances l'oxygène et l'hydrogène (**Figure 18** et **Figure 19**). Sa formule chimique est H<sub>2</sub>O confirmé par Dalton, Gay-Lussac et Avogadro (**Bernard, 2006**).

## 3. Composition en minérales de l'eau

Une bonne eau possède un résidu sec de sel minéral supérieur de 500 mg/L et inférieur à 1500 mg/L. Les eaux sont classées en catégories présentes dans le (**Tableau 04**) (**Bernard, 2006**).

## 4. Miracles de l'eau sur la santé de l'être humain

Dr Dian Dincin Buchman dans son livre guérir par l'eau, a confirmé que l'eau est un médicament naturel utilisé à l'ensemble de l'organisme.

On peut l'employer de différentes façons, sans subir des effets secondaires, pour guérir les problèmes de santé. On peut aussi l'utiliser pour prévenir les maladies et conserver une bonne santé, c'est l'hydrothérapie (**Bernard, 2006**).

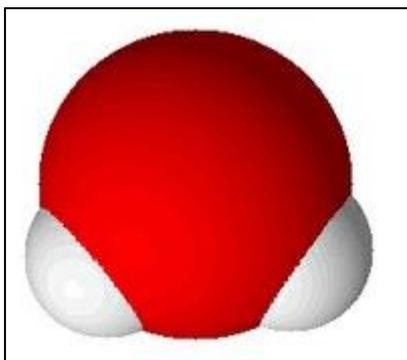
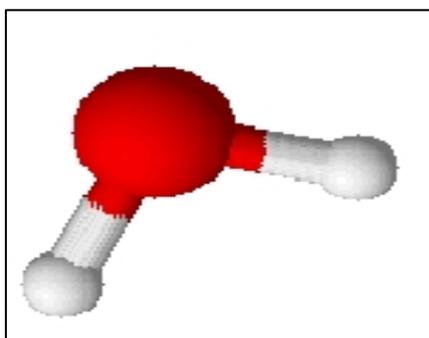
Selon le dictionnaire des termes techniques de médecine (Garnier-Delamad. 1985) la définition la plus précise de l'hydrothérapie est « l'emploi thérapeutique de l'eau sous ses différentes formes et à des températures variables tel que les bains, étuves sèches ou humides, eau froide » et d'après certains auteurs, « emploi de l'eau à l'intérieur » (**Burille, 2006**).

De ce fait, il a été démontré que la consommation de 3 à 4L d'eau chaude à 50° a des effets impressionnants, elle est une excellente détoxifiante qui nettoie les toxines accumulées dans le corps sous forme de gaz tel que le CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, CH<sub>4</sub>.

Pratiquer cette thérapie quotidiennement permet de révolutionner le corps entier (**Alhajari, 2010**).

**Tableau 04** : Catégories des eaux classées selon l'élément constituant de base (Bernard, 2006).

Catégorie	L'élément de base
Eau ferrugineuse	Le fer est supérieur à 1mg/L.
Eau sulfatée	Le soufre est supérieur à 200mg/L.
Eau calcique	Le calcium est supérieur à 150mg/L.
Eau chloruré	Le chlore est supérieur à 200mg/L.
Eau magnésienne	Le magnésium est supérieur à 50mg/L.
Eau fluorurée	Le fluore est supérieur à 1mg/L.
Eau gazeuse	Le gaz carbonique (CO <sub>2</sub> ) est supérieur à 250mg/L
Eau sodique	Le sodium (Na <sup>+</sup> ) est supérieur à 200 mg/L
Eau bicarbonatée	Le bicarbonate supérieur à 600mg/L

**Figure 18** : Structure chimique d'une molécule d'eau (d'après stockvault.com).**Figure 19** : Structure forme 3D d'une molécule d'eau (d'après stockvault.com).



*Partie pratique*

## I. Matériels et méthodes

### I.1. Matériels

#### I.1.1. Choix des animaux

L'étude a été réalisée sur un groupe de 28 souris Albinos males pesants entre 24 - 33.5 g. L'élevage a été effectué au niveau de l'animalerie de l'université UFMCI, dans les conditions standard de température et d'humidité d'où les souris avaient un accès libre à l'eau et à la nourriture.

#### I.1.2. Choix du traitement

Dans cette expérience, on a utilisé l'eau chaude à 50°C proposé par (Alhajri 2010), et la vitamine C 2500 mg per serving (Holland and Barrett Retail Limited, Nuneaton, Warwickshire, CV 10 7 RH England).

#### I.1.3. Produits chimiques

Chloroforme, eau distillée, NaCl 0.9%, gélatine 3%, ancre de chine, carbonate de sodium ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ), bleu de comassie, tampon phosphate, BSA, TBS, bradford, tris, éthanol, acide orthophosphorique,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

#### I.1.4. Equipements

Balance, agitateur chauffant, spectrophotomètre UV et visible, tubes secs, trousse de dissection, cloche, tubes capillaires, boites de pétries, sonde de gavage, biberons en verre, cages, eppendorfs, centrifugeuse, homogénéisateur, papier wattman, pH mètre, hôte aspirante, balance de précision, cuves en quartz, congélateur.

## I.2. Méthodes

### I.2.1. Traitement des souris

Après acclimatation des souris pendant une semaine aux conditions de laboratoires, les souris ont été répartie dans 4 lots (**Tableau 05**) :

- Les souris du 1<sup>er</sup> lot ont servi de témoins.
- Les souris du 2<sup>ème</sup> lot avaient un accès libre à l'eau chaude pendant toute la journée durant 13 jours.
- Les souris du 3<sup>ème</sup> lot ont été traitées avec de la vitamine C (0.5g/kg) (**Bensegueni, 2018**), injectée par voie intra-péritonéale.
- Les souris du 4<sup>ème</sup> lot ont subi un gavage de l'eau chaude selon leurs poids, 2 fois pendant 48h avec une sonde conçue spécialement au gavage des souris (**Photo 01**).

**Tableau 05 : Traitement des souris.**

Groupe expérimental	Nombre d'animaux	Durée de l'expérimentation	Traitement et dose
Groupe I	7	48h	0.5 ml/souris de NaCl
Groupe II	7	13 j	Accée libre à l'eau chaude (75ml)
Groupe III	7	48h	0.5g/ kg de vitamine C
Groupe IV	7	48h	30 ml/kg d'eau chaude

2 souris du 3<sup>eme</sup> et du 4<sup>eme</sup> groupe se sont retrouvés morts.

**Photo 01 : Sonde de gavage.**

### I.2.2. Prélèvement sanguin

Le prélèvement sanguin des souris dans les groupes GI, GIII, et GIV a été effectué après 48h de l'injection de l'Ag au niveau du sinus rétro-orbital, tandis que dans le GII, le prélèvement a été effectué après 13 jour du traitement.

Le sang a été collecté dans des tubes contenant du sodium bicarbonate l' $\text{Na}_2\text{CO}_3$  après 5 et 15 min de l'administration de l'antigène dans la veine caudale. Ensuite, l'absorbance (DO1 et DO2) a été mesuré sur un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 675 nm.

### I.2.3. Dissection

À la fin de chaque expérience, les souris sont anesthésier avec du chloroforme, puis disséquées, pour prélever la rate et le foie (**Photo 02**).



**Photo 02:** Prélèvement des organes.

### I.2.4. Calcul de l'activité phagocytaire

L'activité phagocytaire est exprimée par l'index **K** qui représente l'activité du système réticuloendothélial, et par l'index corrigé  **$\alpha$**  qui exprime cette activité par unité de poids des organes actifs : le foie et la rate.

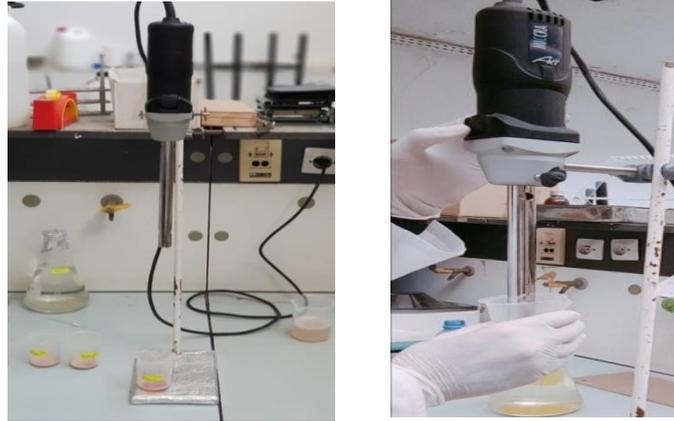
Le taux de la clairance du carbone est exprimé par  $t^{1/2}$ . Les activités phagocytaire sont calculées d'après les formules de (**Biozzi et al., 1970**).

- $K = \frac{\ln OD1 - \ln OD2}{t2 - t1}$
- $t^{1/2} = \frac{0.693}{K}$
- $\alpha = \sqrt[3]{k} \times \frac{\text{le poids de l'animal}}{\text{poids de la rate} + \text{poids du foie}}$

### I.2.5. Dosage des protéines

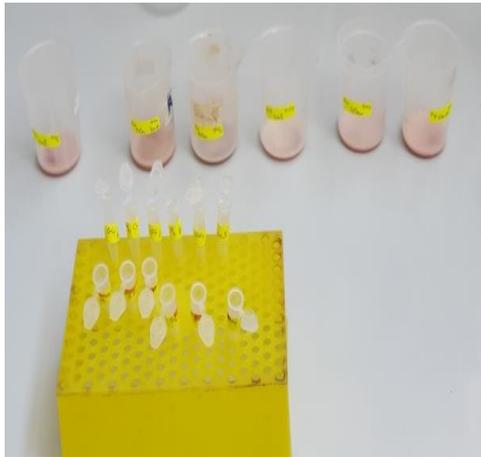
#### d. Préparation de l'homogénat

Après le sacrifice des souris, le foie et la rate sont rapidement prélevés, pesés, et conservés dans des boîtes de pétrie dans le congélateur à  $-20\text{ C}^\circ$ . Ensuite, une portion de 0,5 g du foie ou de la rate est pesée et transférée dans des bichers en plastique contenant 2 ml TBS (tris 50 mM, NaCl 150 mM, pH 7.4) puis broyée avec un homogénéisateur (**Photo 03**).



**Photo 03 :** (A) : Homogénéisateur. (B) : Méthode de broyage.

L'homogénat obtenu est conservé dans des eppendorfs (**Photo 04**), puis centrifugé pendant 15 min à 4°C dans une centrifugeuse à 9000 tours/min (**Photo 05**).



**Photo 04 :** Préparation des eppendorfs



**Photo 05 :** Centrifugeuse

Après la centrifugation, le surnageant est conservé au congélateur à (-20°C) (**Photo 06**).



**Photo 06 :** L'homogénat après centrifugation.

### e. Protocole du dosage des protéines

La concentration des protéines est déterminée selon la méthode de Bradford (1976) qui utilise le bleu de comassie comme réactif, ce dernier réagit avec le groupement amine ( $-NH_2$ ) des protéines pour former un complexe de couleur bleu (L'apparition de la couleur bleu reflète le degré d'ionisation de milieu acide et l'intensité correspond à la concentration des protéines). Le protocole à procéder est le suivant :

Une quantité de 0.1 ml du surnageant est prélevée de l'homogénat de chaque organe, puis placée dans des tubes secs contenant 5 ml de Bradford. Après agitation et repos de 5 min, l'absorbance est ensuite mesurée dans un spectrophotomètre à 595 nm (**Photo 7**).



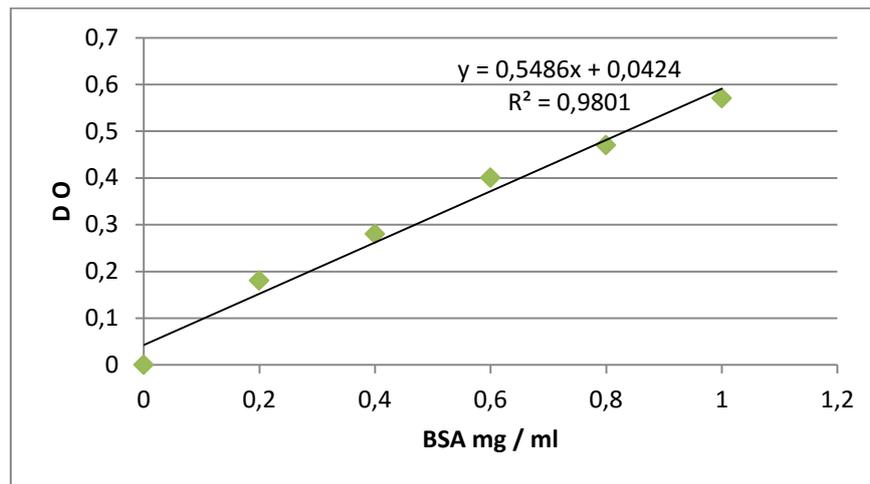
**Photo 7** : Spectrophotomètre.

La concentration des protéines est déterminée par comparaison à une gamme d'étalon d'albumine sérique bovine BSA (**Figure 20**).

#### Préparation de la solution BSA

Dissoudre 1 mg de BSA dans 1ml d'eau distillée, puis préparer les solutions comme suit :

Tubes	1	2	3	4	5	6
BSA ( $\mu$ l)	0	0.2	0.4	0.6	0.8	1
Eau distillée ( $\mu$ l)	1	0.8	0.6	0.4	0.2	0
Bradford (ml)	5	5	5	5	5	5



**Figure 20:** Gamme d'étalonnage BSA 1mg/ml utilisée pour le dosage des protéines.

### f. Dosage du catalase

Une quantité de 780  $\mu\text{l}$  de tampon phosphate (100 Mm ; pH 7,5) est placée dans des tubes secs puis on a ajouté 20  $\mu\text{l}$  de surnageant de chaque groupe. Et enfin, le peroxyde d'hydrogène (200  $\mu\text{l}$ ) à été ajouté. L'absorbance est ensuite mesurée dans un spectrophotomètre à 240 nm, contre le blanc qui contient 800  $\mu\text{l}$  de tampon phosphate et 200  $\mu\text{l}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$  dans des cuves en quartz après avoir calibrer le spectrophotomètre. La première lecture est effectuée après 15 secondes, et la deuxième lecture après 60 secondes (**Photo 8**).



**Photo 8 :** Spectrophotomètre UV et visible.

L'activité du catalase est calculée selon l'équation suivante:

$$\text{Activité du catalase } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 / \text{min} / \text{mg protéine}) = \frac{\Delta DO}{\epsilon \times L \times X \times Fd}$$

(L'équation est détaillée dans la rubrique des annexes).

### I.2.6. analyse statistique

Les résultats ont été analysée pour déterminer la différence entre les groupes par test one-way ANOVA et le test de comparaison multiple de Tukeys (SPSS version 9).



## II. Résultats

### II.1. L'activité phagocytaire

L'objectif de cette expérience est d'évaluer l'effet de l'eau chaude et la vitamine C sur l'activité phagocytaire.

Les taux de l'index phagocytaire des groupes GI, GII, GIII et GIV sont respectivement ( $0.038 \pm 0.02$ ), ( $0.085 \pm 0.05$ ), ( $0.065 \pm 0.03$ ), ( $0.074 \pm 0.08$ ) (**Figure 21**).

La comparaison des données montre qu'il y'a une différence qui n'est pas significative entre les quatre groupes, et que le groupe II possède une valeur élevée par rapport aux autres groupes (I, III, VI)  $p > 0,05$ .

### II.2. Taux de la clairance de carbone

Les taux de la clairance de carbone des groupes GI, GII, GIII et GIV sont respectivement ( $28 \pm 24.7$ ), ( $15.8 \pm 20.9$ ), ( $13.4 \pm 7.16$ ), ( $16.1 \pm 9.74$ ) (**Figure 22**).

L'analyse statistique des taux de la clairance de carbone indique que la clairance était plus rapide chez les GIII, II, et IV Par rapport au groupe témoin ( $p > 0.05$ ). Ceci démontre que l'eau chaude et la vitamine C réduit le temps de l'élimination des particules de carbone dans le sang, ce qui confirme leur pouvoir stimulateur de l'activité phagocytaire.

### II.3. L'index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ )

Les valeurs moyennes de l'index phagocytaire corrigé  $\alpha$  par rapport aux poids des organes actifs (foie et rate) dans les groupes GI GII GIII et GIV sont respectivement ( $5.95 \pm 2.6$ ), ( $7.53 \pm 3.51$ ), ( $6.49 \pm 1.45$ ) et ( $6.17 \pm 1.52$ ) (**Figure 23**).

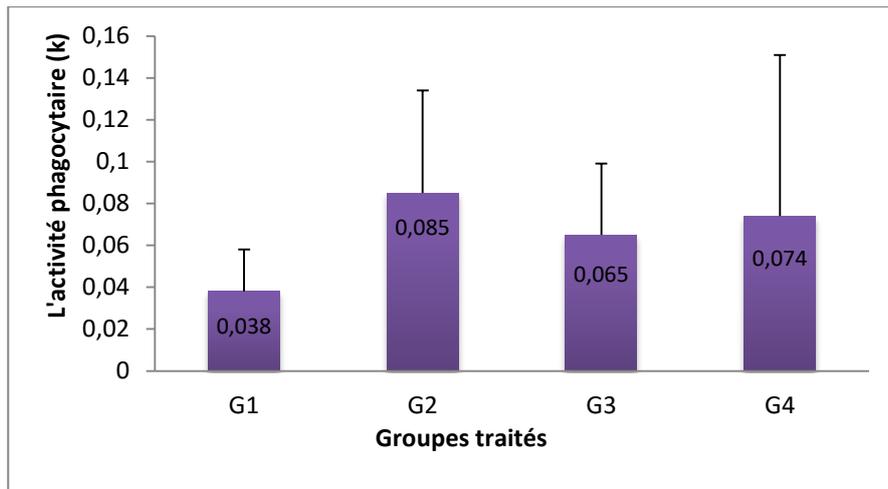
L'analyse statistique des valeurs moyennes de l'index phagocytaire corrigé  $\alpha$  de chaque groupe, montre une augmentation de manière non significative dans les groupes de l'eau chaude et de la vitamine C par rapport au groupe témoin ( $p > 0.05$ ).

### II.4. Résultats de dosage du catalase

Le taux de concentration du catalase dans les groupes GI GII GIII et GIV sont respectivement ( $15.43 \pm 18.72$ ), ( $5.88 \pm 2.00$ ), ( $10.89 \pm 5.66$ ), ( $11.86 \pm 11.34$ ) (**Figure 24**).

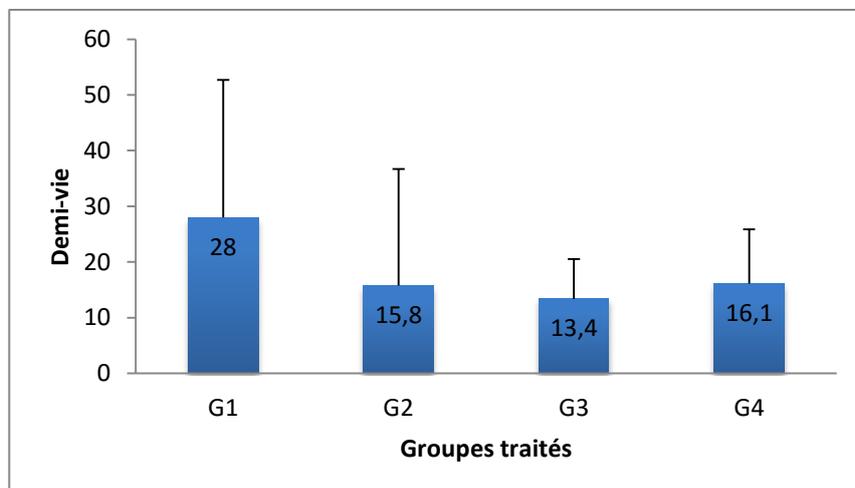
La comparaison des résultats montre que le taux de concentration de la catalase dans le 1<sup>er</sup> groupe a une valeur plus élevée par rapport aux autres mais pas significative, par ailleurs on a trouvé que la concentration du catalase dans le GIV traité par l'eau chaude a une valeur élevée par rapport au GIII traité par la vitamine C pendant 48h.





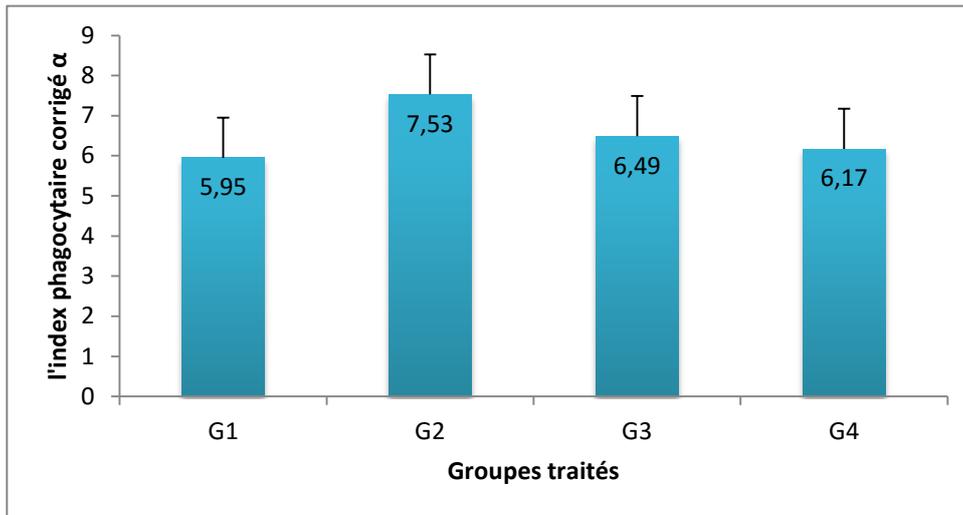
**Figure 21** : L'effet de l'eau chaude et la vitamine C sur l'activité phagocytaire.

**G1** : Groupe control injecté par Nacl, **G2** : Groupe traité par l'eau chaude pendent 13jours, **G3** : Groupe injecté par vitamine C pendent 48h, **G4**: Groupe injecté par l'eau chaude pendent 48h.



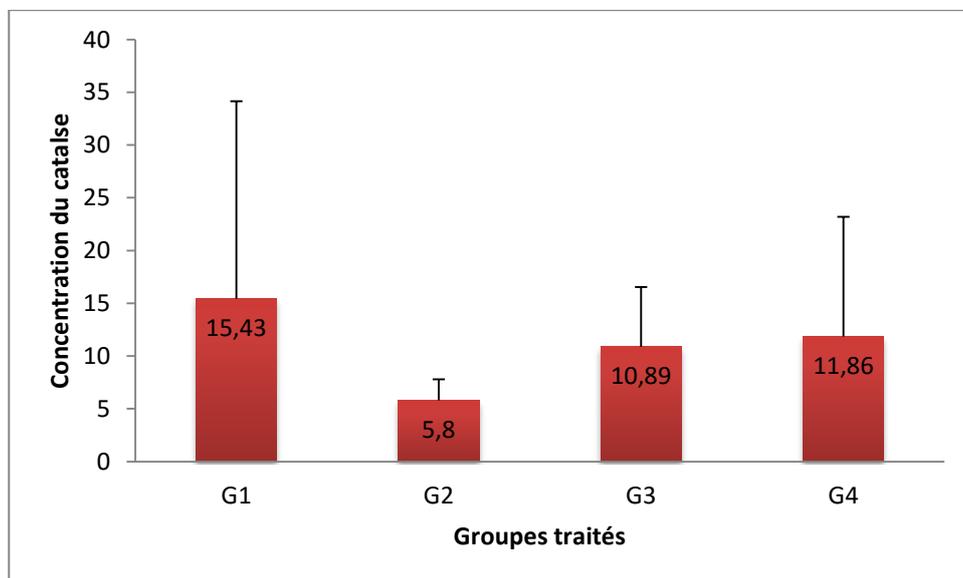
**Figure 22** : L'effet de l'eau chaude et la vitamine C sur le taux de la clairance du carbone.

**G1** : Groupe control injecté par Nacl, **G2** : Groupe traité par l'eau chaude pendent 13jours, **G3** : Groupe injecté par vitamine C pendent 48h, **G4**: Groupe injecté par l'eau chaude pendent 48h.



**Figure 23 :** L'effet de l'eau chaude et la vitamine C sur l'activité phagocytaire par rapport aux poids des organes actifs (le foie et la rate).

**G1 :** Groupe control injecté par NaCl, **G2 :** Groupe traité par l'eau chaude pendant 13jours, **G3 :** Groupe injecté par vitamine C pendant 48h, **G4:** Groupe injecté par l'eau chaude pendant 48h.



**Figure 24 :** Taux de concentration du catalase.

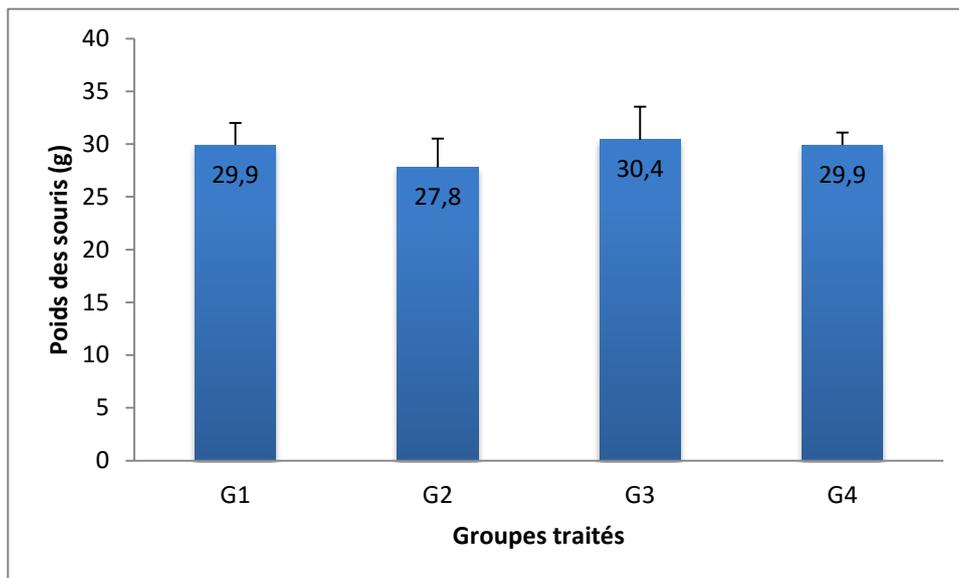
**G1 :** Groupe control injecté par NaCl, **G2 :** Groupe traité par l'eau chaude pendant 13jours, **G3 :** Groupe injecté par vitamine C pendant 48h, **G4:** Groupe injecté par l'eau chaude pendant 48h.

## II.5. Poids des souris

Les résultats du tableau et les figures (25, 26 et 27) révèlent une augmentation du poids corporal et du foie des souris dans le groupe GIII par rapport aux groupes GI, GII et GIV. On a observé une augmentation dans le poids de la rate par rapport au G4 et une diminution dans le poids de la rate par rapport au groupe G1 et G2.

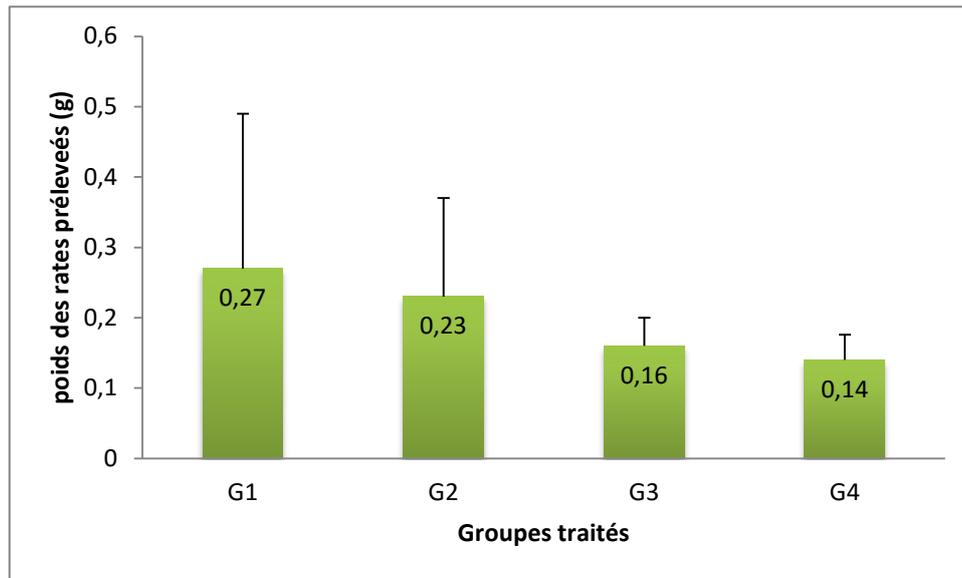
**Tableau 6 :** Moyennes des poids des souris et leurs organes.

Groupes	Poids de l'animal (g)	Poids du foie (g)	Poids de la rate (g)
G1	29.9 ± 2.1	1.5 ± 0.3	0.27 ± 0.22
G2	27.2 ± 2.7	1.45 ± 0.4	0.23 ± 0.14
G3	30.4 ± 2.15	1.72 ± 0.14	0.16 ± 0.04
G4	29.9 ± 1.2	1.7 ± 0.11	0.14 ± 0.036



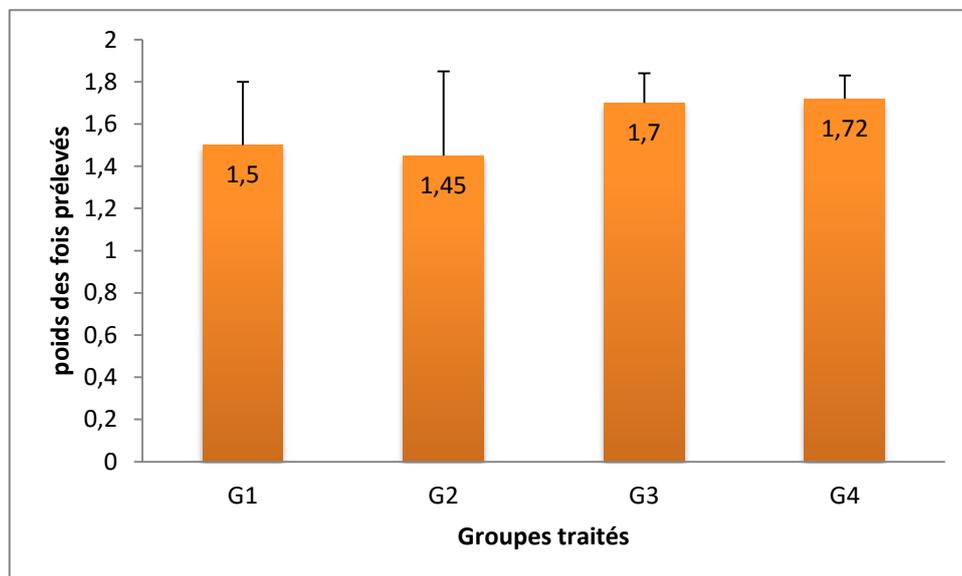
**Figure 25 :** Poids des souris.

**G1 :** Groupe control injecté par Nacl, **G2 :** Groupe traité par l'eau chaude pendent 13jours,  
**G3 :** Groupe injecté par vitamine C pendent 48h, **G4 :** Groupe injecté par l'eau chaude pendent 48h.



**Figure 26 :** Poids des rates prélevés.

**G1 :** Groupe control injecté par Nacl, **G2 :** Groupe traité par l'eau chaude pendant 13jours, **G3 :** Groupe injecté par vitamine C pendant 48h, **G4:** Groupe injecté par l'eau chaude pendant 48h.



**Figure 27 :** Poids des foies prélevés.

**G1 :** Groupe control injecté par Nacl, **G2 :** Groupe traité par l'eau chaude pendant 13jours, **G3 :** Groupe injecté par vitamine C pendant 48h, **G4:** Groupe injecté par l'eau chaude pendant 48h.

### III. Discussion

Le système réticulo-endothélial terme longtemps utilisé pour décrire un groupe diversifié de cellules dans de nombreux tissus mais en particulier la moelle osseuse, le foie, la rate, les ganglions lymphatiques et le thymus. La principale caractéristique fonctionnelle de ces cellules est leur capacité à phagocyter les particules, micro-organismes et cellules (usées ou mortes) par exemple les globules âgés.

Dans notre étude, on a constaté que l'activité phagocytaire a augmenté chez les souris traitées par l'eau chaude et par la vitamine C, ce qui est due à une stimulation du système réticulo endothélial (S.R.E) dans ces mêmes groupes par rapport au groupe contrôle.

De ce fait, on constate que nos résultats sont en accord avec les expériences de Necib et al.,2005 Benmebarek et al., 2013 , Shuklaa et al., 2009, Aribi et al.,2014 et Khehili et al.,2014 qui ont constaté une augmentation de l'index phagocytaire chez les souris traitées par des extraits de plantes médicinales comme les lectines, *S. mialhesi*, *caesalpinia bonducella*, *Argania spinosa* et *phoenix dactylifera* respectivement.

Nos résultats sont aussi en accord avec l'expérience de (Hou et chen, 2004) qui ont constaté une augmentation significative de l'index phagocytaire, et de la clairance du pathogène *Vibrio alginolyticus* chez *L. vannamei* qui a reçu l'extrait de *Gracilaria tenuistipitata* à  $6 \mu\text{g g}^{-1}$  dans l'eau chaude par rapport aux groupes contrôles et au groupe qui a reçu NaCl après un jour.

Egalement, nos résultats s'accordent avec l'expérience de (Hou et chen, 2004) qui confirment que l'activité phagocytaire et la clairance du pathogène *Vibrio alginolyticus* ont augmenté significativement chez les crevettes qui ont reçu l'extrait de *Gelidium amansii* dans l'eau chaude à  $1$  et  $2 \mu\text{g kg}^{-1}$  par rapport aux crevettes qui ont reçu l'extrait dans l'eau chaude à  $0.5 \mu\text{g kg}^{-1}$  après 14 et 28 jours.

En outre, nos résultats sont aussi en accord avec l'expérience de (Rattanavichai et Cheng, 2014) qui ont dénoncé que l'activité phagocytaire des crevettes traités par l'extrait de zeste de banane (peel of banana) à  $1,3$  et  $6 \text{ mg (g crevette)}$  a été significativement élevé par rapport aux crevettes qui ont reçu NaCl de 3 à 6 jours. Après 6 jours l'activité phagocytaire a augmenté de 17.6%, 19.5% et 31.8% respectivement comparé au groupe control et au groupe qui a reçu l'NaCl.

Dans une autre étude, (Leal et al., 2017) ont évalué l'effet *in vitro* de la vitamine C sur plusieurs fonctions immunitaires innées des populations de leucocytes. Leurs résultats ont démontré que lorsque les cellules étaient incubées pendant 24 heures avec la vitamine C, le pourcentage de

Cellules présentant une activité phagocytaire augmentait avec toutes les doses de vitamine C utilisées, ce qui est en accord avec nos résultats.

Dans notre étude, on a obtenue une diminution dans la concentration du catalase dans les groupes traités par la vitamine C et l'eau chaude par rapport au groupe contrôle, Tandis que la concentration du catalase a augmenté dans le groupe traité par l'eau chaude en le comparant avec le groupe traité par la vitamine C.

Nos résultats ne s'accordent pas avec les travaux de (Layachi, 2013) qui montrent une augmentation du catalase suivant un traitement par la vitamine C et E par rapport aux rats contaminés au cadmium.

D'autre part, (Kehili et al., 2014) ont montré que l'activité phagocytaire et l'index corrigé ( $\alpha$ ) ont été élevé, avec une diminution d'une part de la demie vie et de l'autre part la concentration du glutathion réduit chez les souris traitées par 50 mg /kg de dattes *Phoenix dactylifera*, ce qui est en accord avec nos résultats.

Le traitement par l'eau chaude et la vitamine C a stimulé le système reticulo endothelial par l'activation de l'index phagocytaire, et par la diminution de la concentration du catalase. Ce dernier a été utilisé dans l'élimination des espèces réactives de l'oxygène (ROS) telles que les radicaux hydroxyles (-OH), les radicaux superoxydes ( $O_2^-$ ), le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et l'oxygène singulet ( $^1O_2$ ), en agissent en tant que donneurs d'électrons, et en réduisant les ROS en molécules moins nocives (**Bazinet and Doyen, 2015**).

Dans notre étude, on a obtenue une augmentation dans le poids du foie et une diminution dans le poids de la rate dans le groupe des souris injecté par la vitamine C. Bensegueni, 2018 a montré une augmentation dans le poids de la rate et le foie dans les rats traités par la vitamine C pendant 30 jours et a prouvé que le traitement par la vitamine C à une dose de 500 mg/kg chez les rats, peut améliorer la concentration des lipides et de la CRP, et peut même prévenir contre les maladies cardiovasculaires et l'inflammation.



*Conclusion &  
perspectives*

## Conclusion et perspectives

Dans cette présente étude nous avons évalué l'effet immunostimulateur de l'eau chaude et de la vitamine C. De ce fait, Nos résultats ont montré un fort impact de ces deux éléments sur le système immunitaire, qui se traduit par une augmentation de l'index phagocytaire, une diminution de la demi-vie du carbone injecté (la clairance), et une diminution de la concentration du catalase. Donc ces deux paramètres semblent avoir un intérêt thérapeutique et un effet stimulateur de la défense contre les agents étrangers du corps.

On voit comme perspectives d'avenir :

- Utilisation de ce traitement avec différentes doses de vitamine C pendant des périodes prolongées.
- Effectuer des coupes histologiques des organes immunitaires prélevés.
- Evaluer l'eau chaude et de la vitamine C sur les rats et les souris pendant 15 et 30 jours avant l'injection de l'antigène.
- Application de cette thérapie chez l'être humain après avoirs confirmé son efficacité chez les souris.

*Références  
bibliographiques*

A

---

Abergel A., Allez M., Amiot A. (2014). Foie-Voies biliaires.les fondamentaux de la pathologie digestive. édition masson. Paris

Aribi B., Zerizer S., Kabouche Z.(2013). Immunomodulatory activity of Argania spinosa seeds. International journal of Pharmacy and pharmaceutical Sciences. (3): 489-490

Alhajri F. (2010). The miracle and Wonders of treatment from hot water: Hot water miracles: 1-108. In site : [www.farisalhajri.com](http://www.farisalhajri.com).

Andrea B., Dominique B.R., Marie A.C., Georges G. (2007).Cahier de formation Biologie Médicale N°38. Edition Bioforma. Paris: 179-184.

Apfelbaum M., Romon M. (2009). Vitamines. Diététique et Nutrition. Edition masson. Paris. (528): 78–101.

B

---

Baudin B. (2017). Exploration biochimique du foie en 2017. Revue Francophone Des Laboratoires. (490): 25-33.

Bazinet L., and Doyen A. (2015). Antioxidants, mechanisms, and recovery by membrane processes. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 57(4): 677–700.

Bensegueni M. (2018). Effect of vitamin C on cardiovascular diseases induced by hypercholesterolemia in rats thesis submitted for the degree of Master 2: option Cellular and Molecular Immunologie: Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Bergereau E. (2010). Rôle des LT-CD8+ sans l’auto-immunité du SNC. Thèse de doctorat Université Paul Sabatier – Toulouse III. (246): 13-19.

Bernard R. (2006). L’hydrothérapie ou la médecine de l’eau. L’eau et la vie guide pratique. Edition du Dauphin. Paris. (126): 168-183.

Bertrand M., Barbet P.J., Constantin J., Défossez A., Fellmann D. (2008). Le système immunitaire et organes lymphoïdes. Histologie bases fondamentales. 1ere édition .Paris (367): 271-276.

Brouwer A., Knook D.L. (1983). The Reticuloendothelial system and aging. Mechanisms of Ageing and Development. (21): 205-228.

Boyette L.B., Macedo C., Hadi K., Elinoff B.D., Walters J.T., Ramaswami B., Metes D.M. (2017). Phenotype, function, and differentiation potential of human monocyte subsets. Plos one. (4): 12.

Burille J. (2006). Hydrothérapie et thermalisme français: contribution de la formation des hydrothérapeutes à leur identité professionnelle. Diplôme de cadre de santé et éducation et formation. Département des Sciences de l’éducation université de Provence Marseille I. (85): 10.

C

---

Carocho M., and Ferreira I. (2013). A review on antioxidants, pro-oxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and Chemical Toxicology*. (51): 15–25.

D

---

Decot V. et Capron M. (2006). Le polynucléaire éosinophile: structure et fonctions. *La Presse Médicale*. 35(1): 113–124.

Devouassoux G. (2004). Le basophile humain et la réponse immunitaire. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 44(1): 1–8.

Drake R., Vogl W., Mitchell A., Duparc F. (2011). Foie et voie biliaire. les fondamentaux de la pathologie digestives. *Grays anatomie*. 2eme édition. Londres. (1150): 439-739.

Duhamel J.F. (2012). L'eau et l'hydratation: une nécessité pour la vie. *Journal de pédiatrie et de Puériculture*. (23): 9-12.

E

---

Eric E. et Pascal P. (2010). Concepts fondamentaux. *Immunologie*. Edition Ellipses. Paris. (426): 11-30.

Espinosa E. et Pascal C. (2012). Les défenses cellulaires de l'immunité innée. *Immunologie*. Edition Ellipses. Paris. (511): 33-91.

F

---

Fain O. (2004). Carences en vitamine C. *La Revue de Médecine Interne*. 25(12): 872–880.

Fawcett D. and Jensch P. (2002). Tissu et organe de l'immunité. *Histologie*. Edition Maloine. Paris. (477): 336-340.

H

---

Hamon P. (2017). Etude de la dynamique des phagocytes mononucléés au cours du processus inflammatoire. Thèse de doctorat Université Pierre et Marie Curie - Paris VI. (219): 10-35.

Hodges R.E., Hood J., Can Ham J.E., Sauderlich H.E., Baker E.M. (1971). Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. *The American Journal of Clinical Nutrition*. (24): 432–44.

Hurtado-Nedelec M., Dang P.M.C., Monteiro R.C., Benna J.E., Gougerot-Pocidallo M.A. (2014). Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains. *Revue Francophone Des Laboratoires*. (462): 25–38.

K

---

Khalid R. (2007). Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clinical Interventions in Aging*: 2(2) 219–236

Kehili H., Zerizer S., Kabouche Z. (2014). Immunostimulatory activity of Phoenix Dacty Liferia. *International journal of Pharmacy and pharmaceutical Sciences*. 6 (3): 74-75.

Kurotaki D., Sasaki H., Tamura T. (2017). Transcriptional control of monocyte and macrophage development. *International Immunology*. 29(3): 97–107.

Kierszenbaum A. L. (2002). *Système immunitaire. Histologie et biologie cellulaire*. 1<sup>ère</sup> édition. Bruxelles. (619): 267-293.

L

---

Lafortune M., Denys A., Sauvanet A., Schmidt S. (2007). Anatomie du foie : ce qu'il faut savoir. *Journal de Radiologie*. 88(7): 1020–1035.

Lang P.O. (2013). Le rôle immunomodulateur de la vitamine D : quelle est sa place dans les défenses anti-infectieuses. *Neurologie - Psychiatrie – Gériatrie*. 13(74): 71–78.

Lauvau G., Chorro L., Spaulding E., Soudja S.M. (2014). Inflammatory monocyte effector mechanisms. *Cellular Immunology*. (291): 32–40.

Lauvau G., Loke P., Hohl T. M. (2015). Monocyte-mediated defense against bacteria, fungi, and parasites. *Seminars in Immunology*. 27(6): 397–409.

Layachi N. (2013). L'effet combiné des vitamines (acide ascorbique) et E ( $\alpha$  – Tocopherol) sur la toxicité du cadmium chez les rats wistar. Thèse présentée vue de l'obtention du diplôme de Doctorat option : Biochimie appliquée en agroalimentaire et santé. Université Baji Mokhtar-Annaba.

Leal E., Zarza C., Tafalla C. (2017). Effect of vitamin C on innate immune responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) leukocytes. *Fish & Shellfish Immunology*: 179-188.

Leesson C. R. et Leesson T.H. (1980). *Appareil digestif. Histologie*. 2<sup>ème</sup> édition. (571): 118-349.

Liu Y., Chi L., Feng L., Jiang J, Hu K. (2011). Effects of graded levels of dietary vitamin C 782 on the growth, digestive capacity and intestinal microflora of juvenile Jian carp. *Aquac. Res.* (42): 534-548.

Lunn P.G. (1989). Nutrition, immunité et infection. *Annal de démographie historique*. (320): 111-124.

M

---

Mayadas T. N., Cullere X., Lowell C. A. (2014). The Multifaceted Functions of Neutrophils. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 9(1): 181–218.

Merran S., Karila-Cohen P., Servois V. (2007). Scanographie de la rate : anatomie normale, variantes et pièges. *Journal de Radiologie*. 88(4): 549–558.

---

N

---

Nacib Y., Boulahrouf A., Debray H. (2005). Purification of immunostimulative lectines isolated from *A. Galanga*. *Egypt. (2)*: 227- 232.

---

P

---

Pailhous S., Lamoureux S., Caietta E., Bosdure E., Chambost H., Chabrol B., Bresson V. (2015). Le scorbut, une vieille maladie toujours d'actualité : à propos de deux cas. *Archives de Pédiatrie*. 22(1): 63–65.

Perrig W.J., Perrig P., Stahelin H.B. (1997). The relation between antioxidants and memory performance in the old and very old. *Journal of the American Geriatrics Society*. (45): 718–24.

---

R

---

Rahman K. (2007). Studies on free radicals. antioxidants and co-factors: 219–236.

Rahman S.K., Biswas L.A., Jimenez M., Torres H. (2005). Glutathione, stress response and redox signaling in lung inflammation, *Antioxid. redox Sign*. 7(12): 42-59.

Ratnam V., Ankola D., Bhardwaj V., Sahana K., Kumar N. 2006. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: a pharmaceutical perspective. *Control Release*. (113): 189–207.

Rostan O., Tarte K., Amé-Thomas P. (2014). Le polynucléaire basophile: nouveautés en physiopathologie et implications diagnostiques. *Revue francophone des laboratoires*. (462): 95–105.

---

S

---

Saba T. M. (1970). Physiology and Physiopathology of the Reticuloendothelial System. *Archives of Internal Médecine*. 126(6): 1033-1334.

Shuklaa S., Mehtaa A., Johna J., Mehtaa S.P., Shuklac V.S. (2009). *J.Ethanopharmacol*. (125): 252-256.

Silverthorn D.U., Ober W.C., Silverthorn C.A., Johnson B.R. (2007). *Le systeme immunitaire. Physiologie humaine*. 4<sup>ème</sup> édition. Paris. (159) : 745-748.

---

T

---

Thérond P. (2003). Le sélénium : Un oligo-élément essentiel pour la santé humaine. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 38 (4): 250-256.

W

---

Wheater P.R., Young B., Heath j.w. (2001). Les tissus fondamentaux. Histologie Fonctionnelle. 4<sup>ème</sup> édition. Paris. (413): 51-56.

X

---

Xu H.J., Jiang W.D., Feng L., Liu Y., Wu P., Jiang J., Zhou X.Q. (2016). Dietary vitamin C deficiency depresses the growth, head kidney and spleen immunity and structural integrity by regulating NF- $\kappa$ B, TOR, Nrf2, apoptosis and MLCK signaling in young grass carp. *Fish & Shellfish Immunology*. (52): 111–138.

Y

---

Yang S., Ho T., Zhang J., Wan X., Zhang K., Lim J.(2018). Antioxidants: Differing Meanings in Food Science and Health Science. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 66(12): 3063–3068.

Z

---

Zulfiqar A., Martin k. A., El Adli A., Andres E., Vogel T., Kadri N., Doucet J. (2016). Carence en vitamine C: y penser chez le sujet âgé fragile. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 30(2): 198–200.

Références web

---

[www.stockvault.com](http://www.stockvault.com)



# *Annexes*

## 1. Vitamine C

### Préparation

0.5 (g) de vitamine C  $\longrightarrow$  10 (ml) d'eau distillée

### Dose administrée pour chaque souris

- Quantité m en (g) pour chaque souris :

0.5 (g) de vitamine C  $\longrightarrow$  1000(g)

m (g)  $\longrightarrow$  poids de la souris

- Volume :

0.5 (g) de vitamine C  $\longrightarrow$  10 (ml)

m (g)  $\longrightarrow$  X (ml)

$$X (ml) = \frac{m (g) \text{ de vitamine C} \times 10 (ml)}{0.5 (g)}$$

## 2. Volume de gavage d'eau chaude

30 (ml)  $\longrightarrow$  1000 (g)

X (ml)  $\longrightarrow$  Poids de la souris

$$X (ml) = \frac{\text{poid de la souris} \times 30 (ml)}{1000 (g)}$$

## 3. Préparation de l' NaCl (chlore de sodium à 9%)

NaCl : 4.5 (g)

Eau distillée : 500 (ml)

## 4. Préparation de gélatine

Gélatine : 3 (g)

Eau distillée : 100 (ml)

## 5. Préparation de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0.1% (carbonate de sodium)

Na<sub>2</sub> CO<sub>3</sub> : 0,5 (g)

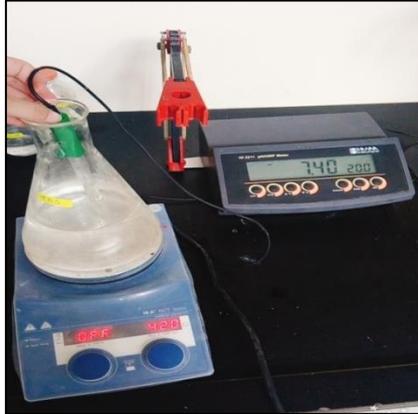
Eau distillée : 500 (ml)

## 6. Solution d'encre

3 (ml) encre de chine + 4 (ml) gélatine + 4 (ml) NaCl

## 7. Préparation de la solution TBS

Dissoudre 6.057 g de tris avec 8.766g de NaCl dans un litre d'eau distillée. Puis ajuster le PH à 7.4 avec l'HCl (**Photo A**).



**Photo A** : Solution TBS.

## 8. Préparation de la solution Bradford

Dissoudre 0.1 g de bleu de comassie dans 50 ml d'éthanol et agiter pendant 2h.

Ajouter 100 ml d'acide orthophosphorique puis, ajouter 850 ml d'eau distillée, et enfin filtrer on utilisant le papier wattman (**Photo B**).

Une fois la préparation est achevée, conserver le à l'abri de la lumière à 4°C (**Photo C**).



**Photo B** : Filtration



**Photo C** : Solution Bradford

## 9. Préparation de tampon phosphate

Mélanger 11.998 g de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  avec 14.196 g de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dans un litre d'eau distillée puis ajuster le PH à 7,5 avec l'HCl.

**10. L'activité du catalase est calculée selon l'équation suivante :**

$$\text{Activité du catalase } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 / \text{min} / \text{mg protéine}) = \frac{\Delta \text{DO}}{\epsilon \times L \times X \times \text{Fd}}$$

$\epsilon$  : Coefficient d'extinction = 0.043mM<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>

L : longueur de cuve utilisée (1cm).

X : quantité de protéine.

FD : 0.02 (facteur de dilution pour H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dans le tampon).

## Résumé

L'eau, dite H<sub>2</sub>O dans sa nomenclature chimique, est une solution aqueuse diluée. À l'état liquide, son existence est essentielle au maintien de la vie et de tous les organismes vivants connus.

La vitamine C est un antioxydant qui protège contre les maladies coronariennes et dégénératives (dégénérescence musculaire, etc...), limite le vieillissement cutané, nous protège de certains cancers et plus globalement du stress oxydatif, c'est-à-dire des dommages causés par les radicaux libres.

Le rôle des cellules phagocytaires du système réticulo-endothélial (S.R.E) dans la réponse immunitaire contre les maladies est connu depuis longtemps et a été récemment confirmé par l'emploi des méthodes quantitatives d'exploration de l'activité du Système Réticulo-Endothélial (S.R.E) par des extraits des plantes.

Dans la présente étude, nous avons évalué l'activité immunomodulatrice de l'eau chaude à 50°, et la vitamine C à une dose de 0.5g/ kg administrée aux souris.

Les résultats obtenus ont montré que l'eau chaude et la vitamine C ont augmenté l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial (S.R.E), l'index phagocytaire corrigé  $\alpha$ , et ont diminué le taux de la clairance du carbone ( $t_{1/2}$ ) et de l'enzyme catalase.

De ce fait nous considérons l'eau chaude et la vitamine C comme antioxydants, et le traitement avec ces deux paramètres représente une thérapie, et une source naturelle de l'activité immunostimulante contre les pathogènes.

**Mots clés :** Eau chaude, vitamine C, index phagocytaire (k), taux de la clairance du carbone, index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ ), rate, foie, système réticulo-endothéliale.

## الملخص

الماء هو محلول مخفف في الحالة السائلة يرمز له بـ  $H_2O$  يعد وجوده ضروريا للحفاظ على حياة جميع الكائنات الحية .  
يعتبر فيتامين ج من مضادات الأكسدة التي تقي من الأمراض التاجية و التنكسية ( إعتام عدسة العين الضمور البقيعي .. )  
و بعض الأمراض السرطانية وكذا الإجهاد التأكسدي ، كما يعتبر هذا المركب مضاد للشيخوخة فهو من العناصر الغذائية الأساسية التي يجب استغلالها للحفاظ على صحة الجسم .

إن دور الخلايا البالعة للجهاز الشبكي البطاني في الاستجابة المناعية ضد الأمراض معروف منذ زمن قديم و قد تم تأكيد ذلك باستخدام مستخلصات نباتية طبية .

قنا في هذه الدراسة بتقييم النشاط المناعي للماء الساخن عند 50 درجة مئوية و للفيامين ج بجرعة 0.5 غ/كغ التي حقنت على حسب وزن كل الفأر .

بينت النتائج المتحصل عليها أن جرعات الماء الساخن و الفيامين ج المعطاة للقتران قد زادت من نشاط الخلايا البالعة ، النشاط البلعبي المصحح ألفا ، وكذا انخفاض في نصف دورة الكربون مع انخفاض في تركيز الكاتالاز .

وعليه، يمكننا أن نقترح استخدام الماء الساخن أو الفيامين ج لتنبية النشاط المناعي ضد الأجسام الغريبة، وكذا في حالة انخفاض مناعة جسم الإنسان .

## الكلمات المفتاحية

الكبد - الطحال - المصحح البلعبي  $\alpha$  - النشاط البلعبي - دورة حياة الكربون - الماء الساخن - فيتامين ج .

## **Abstract**

Water, H<sub>2</sub>O in its chemical nomenclature, is a dilute aqueous solution. In the liquid state, its existence is essential to the maintenance of life and all known living organisms.

Vitamin C is an antioxidant. It protects against coronary and degenerative diseases (cataracts, macular degeneration, etc ...), some cancers and more generally oxidative stress, that is to say the damage caused by free radicals. Vitamin C is also limits cutaneous aging.

The role of phagocytic cells of the reticuloendothelial system (SRE) in the immune response against disease has long been known and has recently been confirmed by the use of quantitative methods for the exploration of the activity of the Reticuloendothelial System (RES) with plant extracts.

In this study we have evaluated the immunostimulatory activity of hot water at 50° and vitamin C at the dose 0,5g/kg.

The treatment with hot water and vitamin C increased the phagocytic activity of the reticuloendothelial system (SRE), the corrected phagocytic index  $\alpha$  and decreased the rate of carbon clearance ( $t_{1/2}$ ) and the concentration of catalase. We have also detected that hot water and vitamin C could increase the concentration of catalase enzyme when compared with vitamin C group.

For this reason, we consider hot water and vitamin C as a therapy and a natural source of immunostimulatory activity against pathogens and antioxidant.

**Key words:** Hot water, vitamin C, phagocytic index (k), carbon clearance rate, corrected phagocytic index ( $\alpha$ ), spleen, liver, reticuloendothelial system.

**Mémoire présenté en vue d'obtention du  
diplôme Master 2 : Immunologie Moléculaire  
et Cellulaire**

**Présenté par :**

- **Aras Rayene**
- **Benosmane Mohamed Tarek**

Année universitaire : 2018/2019

**Intitulé :**

**L'effet immunostimulateur de l'eau chaude et de la vitamine C**

## **Résumé**

L'eau, dite H<sub>2</sub>O dans sa nomenclature chimique, est une solution aqueuse diluée. À l'état liquide, son existence est essentielle au maintien de la vie et de tous les organismes vivants connus. La vitamine C est un antioxydant qui protège contre les maladies coronariennes et dégénératives (dégénérescence musculaire, etc...), limite le vieillissement cutané, nous protège de certains cancers et plus globalement du stress oxydatif, c'est-à-dire des dommages causés par les radicaux libres. Le rôle des cellules phagocytaires du système réticulo-endothélial (S.R.E) dans la réponse immunitaire contre les maladies est connu depuis longtemps et a été récemment confirmé par l'emploi des méthodes quantitatives d'exploration de l'activité du Système Réticulo-Endothélial (S.R.E) par des extraits des plantes. Dans la présente étude, nous avons évalué l'activité immunomodulatrice de l'eau chaude à 50°, et la vitamine C à une dose de 0.5g/kg administrée aux souris. Les résultats obtenus ont montré que l'eau chaude et la vitamine C ont augmenté l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial (S.R.E), l'index phagocytaire corrigé  $\alpha$ , et ont diminué le taux de la clairance de carbone ( $t/2$ ). Aussi on a détecté que l'eau chaude et la vitamine C peuvent augmenter la concentration de l'enzyme catalase. De ce fait nous considérons l'eau chaude et la vitamine C comme antioxydants, et le traitement avec ces deux paramètres représente une thérapie, et une source naturelle de l'activité immunostimulante contre les pathogènes.

**Mots clés :** Eau chaude, vitamine C, index phagocytaire (k), taux de la clairance du carbone, index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ ), rate, foie, système réticulo-endothéliale.

### **Jury d'évaluation**

**Président du jury :** MECHATI Chahinez

**Rapporteur :** ZERIZER *Sakina*

**Examineur:** MESSOUDI Saber

Date de soutenance : le 18/09/2019