

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE CONSTATINE 1**

**Faculté des sciences de la nature et de la vie**

**Département de Biologie Animale**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master**

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

**Filière : Biologie Animale**

**Spécialité : Immunologie et oncologie**

**Intitulé :**

**L'effet de *Vitis Vinifera* sur l'activité phagocytaire du système réticulo-endothéliale**

**Présenté par : M<sup>elle</sup> Boughelilba Rokia**

**M<sup>elle</sup> Bougadoum Selma**

**Soutenance : le 24/06/2014**

**Jury d'évaluation :**

**Présidente du jury : M<sup>me</sup> Rahmoun H.**

**M. A. A à l'université de Constantine 1.**

**Encadreur : M<sup>me</sup> Zerizer S.**

**Professeur à l'université Constantine 1.**

**Examinatrice : M<sup>me</sup> Bahi A.**

**M.A.A à l'université de Constantine 1.**

**Année universitaire : 2013/2014**

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE CONSTATINE 1**

**Faculté des sciences de la nature et de la vie**

**Département de Biologie Animale**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master**

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

**Filière : Biologie Animale**

**Spécialité : Immunologie et oncologie**

**Intitulé :**

**L'effet de *Vitis Vinifera* sur l'activité phagocytaire du système réticulo-endothéliale**

**Présenté par : M<sup>elle</sup> Boughelilba Rokia**

**M<sup>elle</sup> Bougadoum Selma**

**Soutenance : le 24/06/2014**

**Jury d'évaluation :**

**Présidente du jury : M<sup>me</sup> Rahmoun H.**

**M. A. A à l'université de Constantine 1.**

**Encadreur : M<sup>me</sup> Zerizer S.**

**Professeur à l'université Constantine 1.**

**Examinatrice : M<sup>me</sup> Bahi A.**

**M.A.A à l'université de Constantine 1.**

**Année universitaire : 2013/2014**

## **Remerciement**

*Je tiens à remercier tout d'abord 'DIEU' pour le peu de savoir que J'ai acquis*

*A travers ce modeste travail, J'adresse mes très sincères remerciements*

*À professeur « zerizer sakina» pour son encadrement pendant tout ce semestre. Les Conseils qu'il m'a prodigué et ces nombreux encouragements furent très précieux pour l'accomplissement de ces travaux. Il n'a jamais compté le temps*

*qu'il m'a accordé.*

*Mes plus vifs remerciements s'adressent au présidente du jury M<sup>me</sup> Rahmoun .H et aux Membres de jury M<sup>me</sup> Bahi. A d'avoir accepté d'examiner et d'évaluer mon travail.*

*Nous remercions ensuite naturellement les autres personnes à tous les professeurs et enseignants qui ont collaborés à ma formation depuis mon premier cycle d'étude jusqu'à la fin de mon cycle universitaire.*

*Enfin, Nous remercions ma famille infiniment et plus particulièrement mes parents, mes Amis et toutes ces personnes qui ont un jour croisé mon chemin et m'ont encouragé à toujours aller plus loin.*

*Rokia + Selma*

## *Dédicaces*

*A vous lumière de ma vie avec vous je partage le plus sacré lien spirituel et affectif : mes parents*

*Hocine, Cherifa que dieu les protège.*

*A tous les membres de ma famille :*

*Mon frère Mouad .*

*Ma sœur Abla et son mari Ahsan*

*Mes sœurs : Zahra, Leila et Fatima*

*Ma chère tante Samira*

*A mes neveux et nièce : Fadi, Amir et Bessma*

*A ma fidèle collègue et partenaire de se travaille Selma et a toutes sa famille.*

*A toutes mes amies proches : Meriem, Halima, Amira, Amina, Amel, Khawla, Nidal, Fatima et Asma...*

*Et toutes mes amies d'études d'option immunologie et oncologie.*

*A vous Mme Necib*

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail : boutheyna, Saber, Houssam*

*A tous mes amies, avec qui je passe des bons moments.*

*Rokia*



## *Dédicaces*

*A vous lumière de ma vie avec vous je partage le plus sacré lien spirituel et affectif : mes parents*

*Abde razak, Rachida que dieu les protège.*

*A tous les membres de ma famille :*

*Mon frère Tarek*

*Mes tentes : Amina et Rahima*

*A ma fidèle collègue et partenaire de se travaille Rokia et a toutes sa famille.*

*A toutes mes amies proches : Hassina ,Rokia, Manel , Farah Sara ,dounia , Asma,Hala ,meriem ,Hamida ,Samah ,Amira ,Amina ... Et toutes mes amies d'études d'option immunologie et oncologie.*

*A vous Mme Necib*

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail : Boutheyra, Saber, Houssam*

*A tous mes amies, avec qui je passe des bons moments.*

*SALMA*



# SOMMAIRE

# TABLE DES MATIERS

---

Liste des abréviations

Liste des illustrations

Introduction.....01

## Partie bibliographique

1 Le système immunitaire.....	p03
1.1.Généralité .....	p03
1.2.Les types de système immunitaire.....	p03
1.2.1.Le système naturel.....	p03
1.2.2.Le système adaptatif ou acquis.....	p03
1.3.le système réticulo-endothélial.....	p04
1.3.1. Généralité .....	p04
1.3.2. Définition.....	p04
1.3.3. Les phagocytes .....	p04
1.3.3.1. Les mononucléaires .....	p04
1.3.3.2. Les polynucléaires.....	p05
1.3.4. Les mécanismes de la phagocytose.....	p05
1.3.5. Les fonctions de système réticulo- endothéliale.....	p08
<b>2 .les organes actifs (foie et rate) par l'activité phagocytaire.....</b>	<b>p09</b>
2.1. Le foie... ..	p09
2.1.1 Définition. ....	p09
2.1.2 Anatomie .....	p09
2.1.3 Vascularisation hépatique .....	p10
2.1.4. Histologie du foie .....	p12
2.1.4.1. Cellules hépatocyte .....	p12
2.1.4.2. Les sinusoides hépatiques.....	p12
2.1.4.2.1. Cellules endothéliales.....	p12

## TABLE DES MATIERS

---

2.1.4.2.2. Cellules de Kupffer.....	p12
2.1.4.3. Espaces de disse.....	p12
2.1.4.4 .veines centrolobulaires .....	p13
2.1.4.5. Lymphatiques.....	p13
2.1.4.6. Canalicules biliaires.....	p13
2.1.5. La fonction du foie .....	p13
2.2. La rate .....	p14
2.2.1. Définition.....	p14
2.2.2 Anatomie. ....	p14
2.2.3. Vascularisation .....	p14
2.2.4 Histologie de la rate .....	p15
2.2.4.1. Les pulpes de la rate .....	p15
2.2.4.1.1. Les pulpes rouges.....	p15
2.2.4.1.2. Les pulpes blanches.....	p17
2.2.5. La fonction de la rate .....	p17
3. <i>vitis vinifera</i> .....	P19
3.1. La vigne .....	P19
3.1.1. Définition .....	P19
3.1.2. Classification scientifique de l'espèce.....	p19
3.1.3.Les effets pharmacologie .....	p19



# TABLE DES MATIERS

---

## Partie pratique

<b>1. Matériels et Méthodes.....</b>	<b>p20</b>
<b>1.1. Matériels.....</b>	<b>p20</b>
<b>1.1.1.Matériel végétal.....</b>	<b>p20</b>
<b>1.1.2.Matériel animal.....</b>	<b>p20</b>
1.1.2.1. Choix des animaux.....	p20
1.1.2.2. Produits chimiques.....	p20
1.1.2.3. Equipement.....	p20
<b>1.2. Méthodes .....</b>	<b>p21</b>
1.2.1 Traitement des souris .....	p21
1.2.2. Prélèvements sanguins .....	p22
1.2.3. La dissection .....	p22
1.2.4. L'activité phagocytaire .....	p22
1.2.5.Analyses statistiques .....	p23
<b>3. Résultats .....</b>	<b>p24</b>
3.1. L'activité phagocytaire .....	p24
3.2. Taux de la clairance de carbone (carbone clearance rate).....	p24
3.3. Le poids du foie et de la rate .....	p24
3.4. L'index phagocytaire corrigé $\alpha$ .....	p24
<b>4.Discussion.....</b>	<b>p28</b>
<b>5.Conclusion et perspectif.....</b>	<b>p31</b>
<b>Référence bibliographique .....</b>	<b>p32</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>p36</b>

# LISTE DES ABREVIATIONS

## Liste des abréviations

---

Ag : Antigène.

G : Groupe.

IP : Intrapéritoniale.

MLAP : Manchon Lymphoïde Péri Artériole.

Ito : Etoilée.

S.P.M : Système des Phagocytes Mononuclée.

NaCl : Chlore de Sodium.

Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : Carbonate de Sodium.

PAMP : Pathogen Associated Molecular Pattern.

PNN : Polynucléaire Neutrophiles.

PRR : Pattern Recognition Receptor.

R.E : Réticulo-Endothéliale.

RSE : Système Réticulo-Endothéliale.

*V. Vinifera* : *Vitis Vinifera*.

# LISTE DES ILLUSTRATIONS

## Liste des illustrations

---

### Liste des figures

- Figure 01** : Représentation microscopique d'un macrophage.....p06
- Figure 02** : représentation microscopique d'un PNN.....p06
- Figure03** : anatomie du foie.....p11
- Figure04** : vascularisation du foie.....p11
- Figure05** : vascularisation de la rate.....p16
- Figure06** : Représentation microscopique de la pulpe rouge et de la pulpe blanche....p18
- Figure 07** :la composition de la rate avec sa pulpes .....p18
- Figure08** : effet de l'extrait de *Vitis vinifera* sur l'activité phagocytaire.....p25
- Figure09** : effet de *Vitis vinifera* sur la demi-vie ( $t_{1/2}$ ) de carbone dans Le sang.....p25
- Figure10** : effet de l'extrait de *Vitis vinifera* sur le poids du foie.....p26
- Figure11** : effet de l'extrait de *Vitis vinifera* sur le poids de a rate.....p26
- Figure12** : effet de l'extrait de *Vitis vinifera* sur l'index phagocytaire corrigé  $\alpha$  .....p27
- Figure13** : corrélation entre index phagocytaire et le taux de la clairance de carbone (minute) dans le groupe I traité par NaCl 0,9% et injecté par 0,1ml/10gde carbone.....p29
- Figure14** : Corrélation entre le taux de clairance de carbone (minute) et index phagocytaire corrigé  $\alpha$  dans le groupe II traité par *Vitis Vinifera* 50mg/kg et injecté par 0,1/10 mg de carbone.....p29
- Figure15** : Corrélation entre index phagocytaire et le poids du foie dans le groupe III traité par *Vitis Vinifera* 150mg/kg et injecté par 0,1ml/10g de carbone.....p30
- Figure16** : Corrélation entre index phagocytaire et le taux de clairance de carbone( minute) dans le groupe IV traité par *Vitis Vinifera* 200 mg/kg et injecté par 0,1ml/10g de carbone.....p30

## Liste des illustrations

---

### Liste des tableaux

**Tableau01** : Les composants de l'aliment des souris .....p21

**Tableau02** : Traitement des souris .....p23

# *INTRODUCTION*

# Introduction

---

## Introduction

Le système immunitaire c'est développé au cours de l'évolution des espèces par nombreuses interactions hôte- agents infectieux. Il contribue au maintien de l'intégrité de l'organisme hôte en éliminant les constituant étrangères (virus, bactéries , parasite et autre micro-organismes,et les constituants de soi modifies (**Revillard , 2001**).

Il assure cette fonction en étroite relation avec les autres systèmes physiologiques, Les systèmes nerveux et endocrinien avec lesquels il communique par l'intermédiaire des médiateurs solubles ( neurotransmetteurs , hormones, cytokines ) et des récepteurs spécifiques communs à ces système. par conséquent plusieurs des composantes de système immunitaire et des éléments de réponse aux agression sont couramment utilisée en médecine comme bio-indicateurs de compétence de l'organisme entier (**kouassi et al., 2003**).

Le système immunitaire est l'un des moyens de défense mise en œuvre contre les maladies. L'organisme doit en permanence se protéger contre des organismes vivants et des éléments étranger qui pourraient y entrer en traversant les barrières que sont la peau et le tube digestif , entre autre cette protection repose sur trois mécanismes :

- Protection des surfaces exposées.
- inflammation aigue.
- réaction inflammatoire.

Les agents étrangers sont détruits ou neutralisés par des polynucléaires neutrophiles, qui migrent depuis les vaisseaux sanguins vers les tissus agressés.

Les plantes médicinales qui sont utilisées comme effet immunomodulateur de fournir potentiel alternative à la chimiothérapie conventionnelle pour une variété de maladie, en particulier dans relation d'accueillir mécanisme de défense. L'utilisation d'un produit de plante comme les polysaccharides, les lectines ,les peptides ,les flavonoïdes et les tanins a été la réponse immunitaire ou du système immunitaire chez les différents modaux *in vitro* (**singh et al .,2011**).

Dans le présent travail, de nombreux objectifs sont envisagés :

- étudier l'effet de l'extrait des feuilles *Vitis vinifera* sur l'activité phagocytaire,
- exprimée par l'index phagocytaire (K).



## Introduction

---

- mesurer la fonction de l'ensemble des cellules réticulo-endothéliales au contact du sang circulant et par l'index phagocytaire corrigé  $\alpha$  qui exprime cette activité par unité de poids des organes actifs (foie et rate).
- chercher à établir une phytothérapie naturelle, des feuilles *Vitis vinifera* sur l'activation du système réticulo-endothélial.

*PARTIE*  
*BIBLIOGRAPHIQUE*

## **1. Le système immunitaire**

### **1.1. Généralité**

L'organisme humain dispose de plusieurs stratégies pour se défendre contre les agresseurs extérieurs tels que les bactéries, les virus, les parasites, ou contre les cellules malignes. du fait de la diversité des éventuelles agressions auxquelles nous devons faire face, notre système immunitaire possède une grande souplesse alliée à une grande efficacité. Il est capable de mettre en œuvre des mécanismes divers pour éliminer ou neutraliser des les tissus de l'organisme (Amit et al .,1986).

### **1.2 .Les types de système immunitaire**

Le système immunitaire protège l'organisme contre les pathogène en réagissant :

- de manière adaptatif ; et de manière innée (Male et al .,2007).

#### **1.2 .1. Le système immunitaire innée**

l'immunité innée première ligne de défense s'appuie sur des moyens physiques mécaniques, chimiques, de spectre large pour cela dits parfois non spécifiques. (Neill et al .,2010).

Les cellules phagocytaires, tels que les macrophages, jouent un rôle important dans de nombreux aspects de l'immunité naturel (Cuibai ,2008).

Les participants au système immunitaire naturel sont en permanence sur leur garde prêts à déclencher un ensemble limite non spécifique de réponses élémentaires contre n'importe quel agresseur. Parmi les effecteurs cellulaires , les plus importants sont les neutrophiles et macrophage , tous deux spécialistes de la phagocytose (lauralee ,2006) .

#### **1.2.2. Le système immunitaire adaptatif ou acquise**

Elle est la conséquence d'une exposition initiale à un agent infectieux.la réponse immunitaire implique :

-Les lymphocytes

-Un mécanisme effecteur assuré par les cellules effectrices également utilisé dans l'immunité naturel (macrophages, neutrophiles et cellules tueuses Nk.

-L'immunité acquise est capable de reconnaître et d'éliminer sélectivement des micro-organismes étrangers spécifique ou des molécules (c'est -a- dire, des antigènes étrangers.

Contrairement aux réponses immunitaires innées , les réponses immunitaires acquise sont des réactions contre des défis antigéniques spécifiques qui présentent quatre propriété caractéristique :

Spécificité antigénique, diversité, mémoire immunitaire , reconnaissance du AG non soi. (kuby et al.,2007).

### **1.3.Le système réticulo endothéliale**

#### **1 .3.1.Généralité**

L'emploi du mot, système est ici quelque peu malheureux puis qu'il s'applique à des considération physiologiques et pathologiques . plutôt qu'à une entité anatomique. C'est un terme collectif appliqué à un ensemble de cellule à pouvoir hautement phagocytaire .

Le terme système macrophagique semble plus approprié puisque les cellules ne sont pas des cellules endothéliales varies et que beaucoup d'entre elles ne sont pas . ne connexion avec un réticulum (Leesson et al .,1980) .

#### **1.3.2 Définition**

Le système des phagocytes mononuclée (S.P.M) est constitué par l'ensemble des macrophages et des cellules dont ils sont issus. Il joue un rôle fondamentale dans la défense de l'organisme (Weater et al ., 2006).

#### **1.3.3.Les phagocytes**

Les phagocytes sont des cellules capables de phagocytose .on distingué deux groupes de phagocytes :

- les phagocytes non (professionnels) doués de phagocytose peu efficace et restreinte quant à l'éventail de particules phagocytées ;
- les phagocytes professionnels qui possèdent un large panel de récepteur leur donnant la capacité de phagocyter de nombreuses particules .ils sont en outre omniprésents dans l'organisme et concentrés dans des endroits stratégiques souvent la cible des invasion microbiennes (Espinosa et Chillet ,2010).

##### **1 .3.3.1. Les mononucléaires**

Les monocytes sont les plus volumineuses de la lignée blanche . Ces cellules phagocytaires très mobiles sont les précurseurs des macrophages , grandes cellules phagocytaires de types variés présentes dans les tissus périphériques et les organes lymphoïdes . Les monocytes migrent vers les tissus périphériques où ils remplissent (Wheater et al ,2006).

Les macrophages sont issus de la différenciation des monocytes concomitante à leur passage dans les tissus . ce sont de grosses cellules aux contours très irréguliers ménagés par de nombreux pseudopodes ( Espinosa et Chillet, 2010).

(figure 01).

### 1.3.3. 2. Les polynucléaires neutrophiles

Les neutrophiles sont les plus nombreux des leucocytes dont ils représentent 40 à 75% dans le sang circulant .ce sont des cellules phagocytaires très mobiles dont le rôle principal s'exerce dans la réponse inflammatoire aigue à une lésion tissulaire, au coure de laquelle ils sécrètent des enzymes qui dégradent les constituants tissulaires , ingèrent et détruisent les tissus endommagés et tuent les micro-organismes envahisseurs, en particulier les bactéries (weater et al.,2006).

ils sont libérés dans le sang périphérique et circulent pendant 7à 10 heures avant de passer dans les tissus ou ils ont une durée de vie de quelque jours seulement.

(kuby et al.,2007)(Figure 02).

### 1.3.4. Mécanisme de la phagocytose

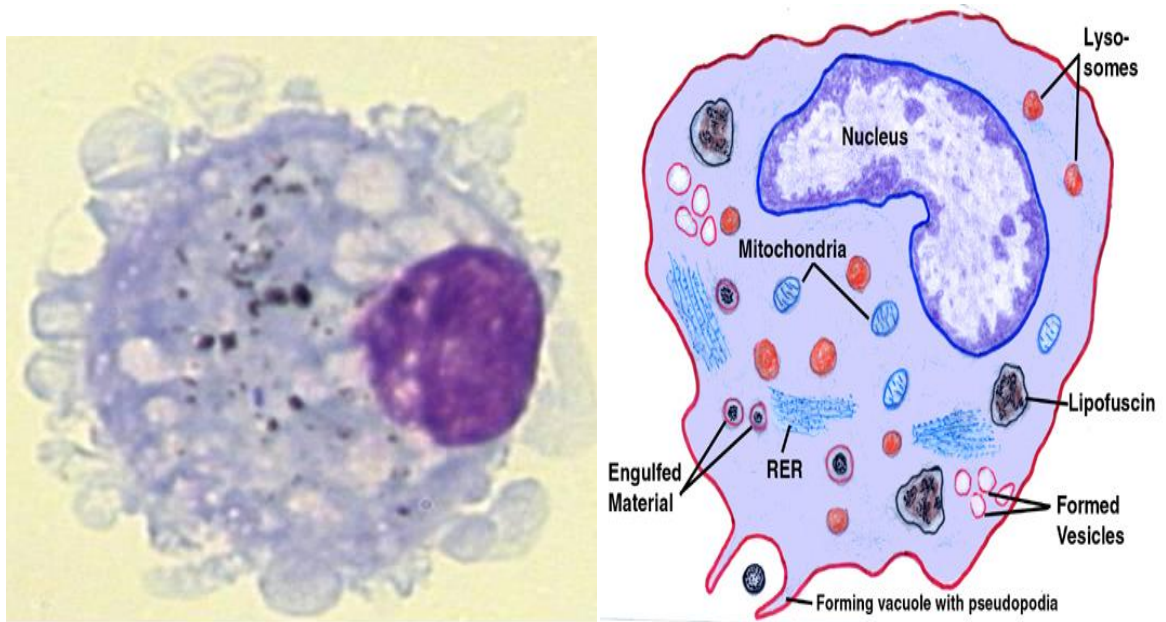
Il existe plusieurs type de phagocytose car ce phénomène met en jeu , selon les irréguliers à internaliser, différents récepteurs. On peut donner toute foie un mécanisme global de la phagocytose (Espinosa et Chillet ,2010 ).

#### 1.3.4.1.Reconnaissance du micro-organisme

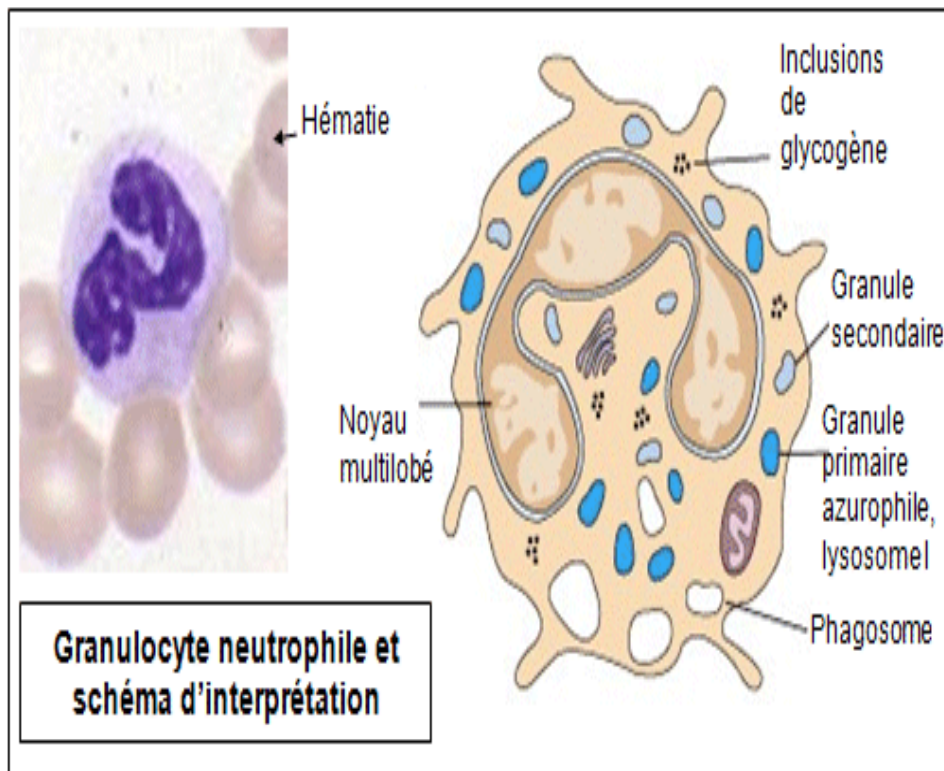
La phagocytose début par la reconnaissance de la particule à ingérer .cette reconnaissance est typique du système immunitaire inné .Elle peut être directe ou indirecte :

-la reconnaissance directe met en jeu un récepteur membranaire du phagocyte de type PRR (de pattern recognition receptor ). Le PRR reconnaît son ligand PAMP ( de pathogen associated molecular pattern) présent sur la particule à internaliser .plusieurs PRR peuvent déclencher la phagocytose .la majorité d'entre eux appartient à la famille des lectines.

-la reconnaissance peut être indirecte .dans ce cas ,le micro-organisme est fixé par l'intermédiaire d'une molécule du système immunitaire .cette molécule peut être soit un anticorp .soit un composant du complément .Elle a pour rôle de marquer les micro-organismes , on la qualifie d'opsonine .ces derniers sont alors recouvert d'opsonines (complément ou anticorps) et sont ainsi facilement détectables par les phagocytes qui possèdent des récepteurs pour les opsonines :récepteurs au complément (CR) ou récepteur pour la partie FC des anticorps (RFc) .ce phénomène est appelé opsonisation (Espinosa et Chillet ,2010 )..



**Figure 01** : Présentation microscopique d'un macrophage (d'après : S532.photobucket .com).



**Figure 02** : présentation microscopique d'un neutrophile (d'après :les neutrophiles .htm).

### 1.3.4.2 Internalisation de particule

La fixation du micro-organisme sur ces récepteurs conduit à leur regroupement et leur pontage . ces phénomènes induisent la transduction d'un signal dans la cellule dépendant des récepteurs engagés et mettant en jeu plusieurs enzymes ( protéines tyrosine kinases principalement ).

Selon le micro-organisme et les récepteurs mis en jeu , il existe plusieurs figure de phagocytose impliquant le cytosquelette d'actine .deux modèles sont couramment décrit :

-Le modèle dit zippering (à fermeture éclair ) correspond à une ingestion de la par engagement séquentiel de récepteurs de membrane par les ligands bactériens conduisant à l'émission de pseudopodes autour de la particule .ce modèle s'applique par exemple lors de la mise en jeu de RFcγ liant les IgG.

-Le modèle dit triggering ou la reconnaissance initiale de la particule par un récepteur déclenche tout le processus d'ingestion . Ce modèle s'applique lors de la mis en jeu de CR liant C3b.

la phagocytose conduit à l'internalisation d'une partie de la membrane du phagocyte elle sera par la suite recyclée .un phagocyte professionnel comme le macrophage ou le granulocyte neutrophile peut internaliser en une demi-heure l'équivalent de 100% de sa membrane sans réduction notable de sa surface cellulaire .un trafic membranaire intense permet un équilibre entre endocytose et exocytose et assure le bon déroulement de la phagocytose.(**Espinosa et Chillet ,2010** ).

### 1.3.4.3 Maturation du phagosome

Peu après la formation du phagosome , les microfilaments d'actine entourant la vacuole sont dépolymérisés permettant sa fusion avec des endosomes . le phagosome va recevoir le contenu de nombreux endosome lors de fusion successives . ainsi acquiert au début le contenu d'endosomes précoces puis d'endosomes tardifs et enfin de lysosome au bout d'une trentaine de minutes. Après sa fusion avec un lysosome , on l'appelle phagolysosome. Dans certaines phagocytes comme les granulocytes neutrophiles, l'acquisition du contenu de granules spécifiques vient compléter la maturation du phagosome(**Espinosa et Chillet ,2010** ).

### 1.3.4.4. Destruction des micro-organismes

Seuls les phagocytes professionnels sont capables de tuer efficacement les micro-organismes internalisés. Les phagocytes les plus efficaces pour cette tâche sont les granulocytes neutrophiles . ils déploient un arsenal d'armes considérable pour éliminer

par exemple des bactéries phagocytées . on distingue deux grands types de systèmes antimicrobiens : ceux mettant en œuvre des radicaux libres et les autres ,très hétérogène (**Espinosa et Chillet ,2010** ).

### **1.3.5 Mécanisme générant des radicaux libres**

On distingue deux complexes enzymatiques qui génèrent des radicaux libres :

-Le NADPH oxydase est un système enzymatique présent à l'état inactif dans la membrane plasmique .il est acquis par le phagolysosome et actives par les voies de signalisation mises en jeu lors de la phagocytose . Ce complexe enzymatique réduit le dioxygène grâce aux électrons issus du NADPH pour former l'anion superoxyde  $O_2^-$ , composé radicalaire extrêmement réactif .il est converti en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) par la superoxyde dismutase (SOD) . des réactions (de fenton et Haber –Weiss) mettant en jeu les ions  $Fe^{2+}$  transforment les radicaux hydroxyle  $OH$  et anion hydroxyle  $OH^-$ .les granulocytes neutrophiles sont les seuls à posséder une enzyme ,la myéloperoxydase,qui transforme  $H_2O_2$  en acide hypochloreux ( $HOCl$  ,composant de l'eau de Javel) et chloramines ( $R-NH_2$ ).toutes ces molécules sont fortement antimicrobiennes (**Espinosa et Chillet ,2010** ).

### **1.3.6. les fonction de système réticulo-endothéliale**

L'activité fonctionnelle de système -réticulo endothélial subit des modifications importantes au cours de l'infection et la stimulation préalable de système réticulo - endothélial augmente la résistance des envers des infections produites par des microorganismes capable de survivre dans le cytoplasme des macrophage (**Biozzi et al .,1953**).



## **2. Les organes actifs**

### **2.1. Le foie**

#### **2.1.1. Définition**

Le foie, la glande la plus volumineuse du corps humain, est un organe où les nutriments absorbés par le tube digestif sont transformés et stockés afin d'être utilisés par l'organisme (Junqueira et al., 2001).

#### **2.1.2. Anatomie du foie**

Le foie est un gros organe abdominal unique et asymétrique, situé dans l'hypocondre droit. Il se situe dans la loge sous-phrénique droite pour atteindre la partie supérieure du creux épigastrique ou parfois déborder dans l'hypocondre gauche. Étant donnée sa situation anatomique, le foie est très proche de la plupart des organes abdominaux (De Bari et al., 2010).

#### **Segmentation hépatique**

Selon la segmentation hépatique de Couinaud, le foie est divisé en secteurs, eux mêmes sous-divisés en segments. Les veines sus-hépatiques délimitent le foie en secteurs : la veine sus-hépatique gauche sépare le secteur latéral du secteur paramédian gauche, la veine sus-hépatique médiane sépare le foie droit du foie gauche c'est-à-dire le secteur paramédian gauche du secteur antérieur droit (ou secteur paramédian droit) et la veine sus-hépatique droite sépare le secteur antérieur droit du secteur postérieur droit (ou secteur latéral droit) (De Bari et al., 2010).

Les branches de division de la veine porte délimitent les secteurs du foie en huit segments numérotés de un à huit sur la face inférieure du foie dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.

- le segment 1 correspond au lobe de Spiegel et à la partie du foie en avant de la veine cave.
- le segment 2 correspond au secteur postérieur gauche.
- les segments 3 et 4 correspondent au secteur antérieur gauche.
- le segment 5 correspond à la partie inférieure et le segment 8 à la partie supérieure du secteur antérieur droit.
- le segment 6 correspond à la partie inférieure et le segment 7 à la partie supérieure du secteur postérieur droit. (De Bari et al., 2010).

Ainsi, le foie droit contient les segments 5, 6, 7 et 8 et le foie gauche comprend les segments 2,3, et 4.

La division anatomique du foie divise le foie en deux lobes séparés par le ligament falciforme (ou ligament suspenseur) :

- le lobe droit (deux tiers du volume) comprend le foie droit mais également le segment 4 .
- le lobe gauche (un tiers du volume) comprend le foie gauche en excluant le segment 4 : il Contient donc les segments 2 et 3 (**De Bari et al ., 2010**) (**Figure 03**).

### **2.1.3. Vascularisation hépatique**

Le foie reçoit du sang de deux sources : le système veineux porte et la circulation artérielle.

#### **La veine porte**

La veine porte qui transporte du sang pauvre en oxygène. Celui-ci a, en effet, déjà vascularisé l'intestin mais il est riche en nutriments absorbés.

En entrant dans le foie par le hile, la veine porte se divise en plusieurs branches : veines interlobaire, veines de conduction et veines interlobulaire . les dernières donnent naissance aux veinules porte, ramifications accompagnant les petites branches de l'artère hépatique et formant la vascularisation des espaces porte. (**Abraham et Zenbaum ,2002**).

#### **Artère hépatique**

Artère hépatique se ramifie en branches progressivement .plus petites qui cheminent avec celles de la veine porte avant de se déverser dans les sinusoides par leur branche courtes arterio-sinusoïdales.

Un plexus péribulaire de petits rameaux artériels fournit le sang oxygéné aux gros canaux biliaires intrahépatiques avant de se déverser dans les sinusoides où il se mélange avec le sang issu du système veineux portal. (**steven et lowe, 2006**)(**Figure 04**).

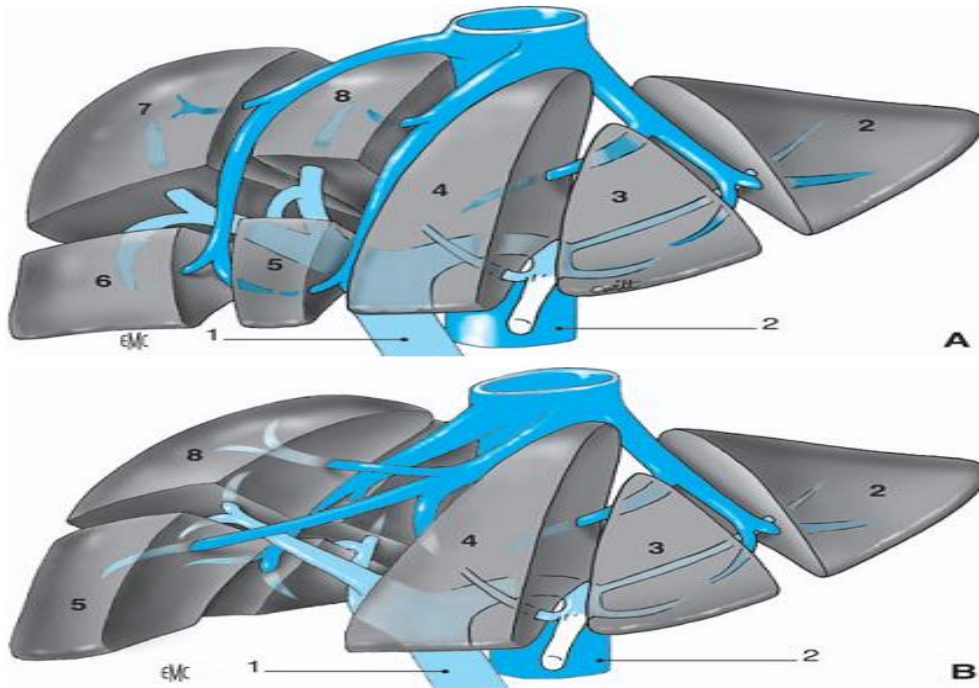


Figure 03 : Anatomie éclaté du foie (A : *ex vivo*, B: *in vivo*) (De Bari et al.,2010).

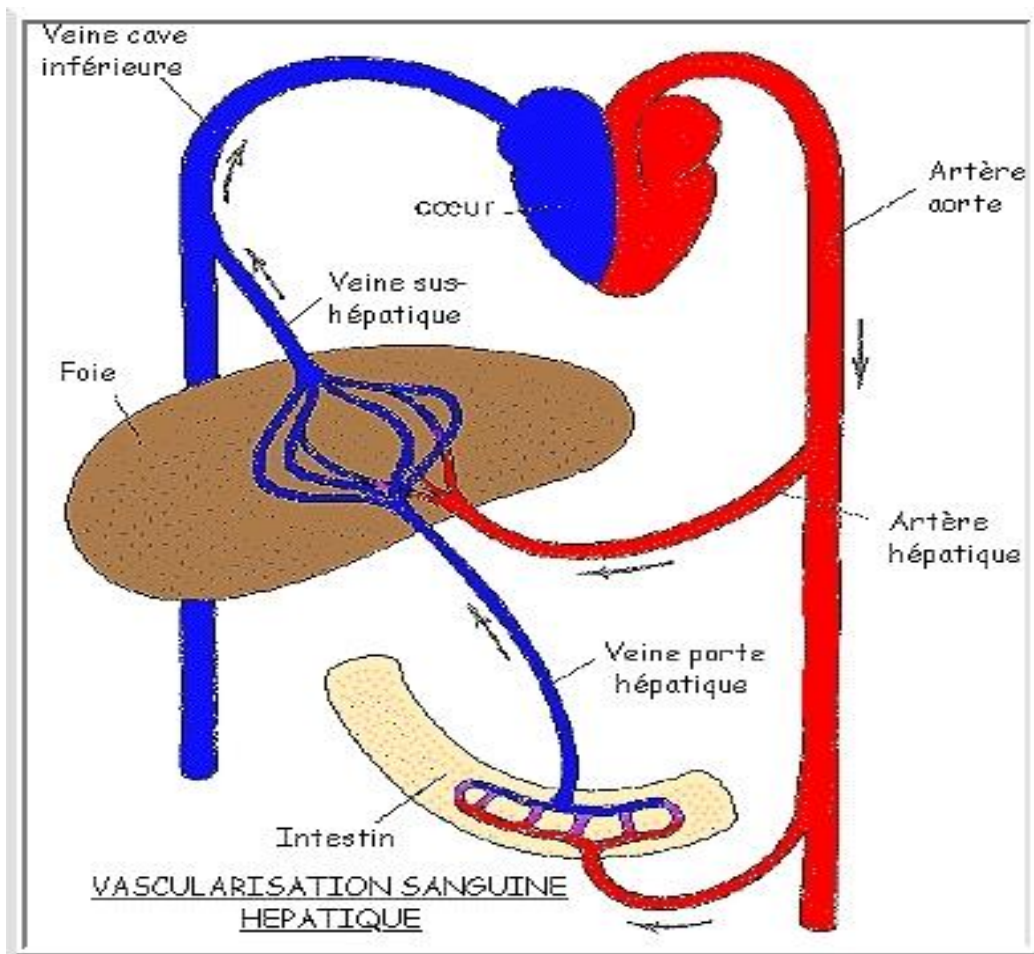


Figure 04 : vascularisation du foie (d'après : [www.svt.ac.aix-marseille.fr](http://www.svt.ac.aix-marseille.fr)).

## **2.1.4. Histologie du foie**

### **2.1.4.1 Cellule hépatocyte**

L'hépatocyte est la cellule fonctionnelle exocrine et endocrine du lobule hépatique . Les hépatocytes des cordons de l'épaisseur d'une cellule limitant les espaces sinusoidaux L'espace périsinusoidal de Disse sépare les hépatocytes de l'espace sinusoidal sanguin. Les composants de la triade portale, inclus dans du tissu conjonctif sont séparés du lobule hépatique par une plaque limitant d'hépatocytes. Le sang provenant de la veine porte et de l'artère hépatique circule dans les sinusoides et se draine dans la veine centrolobulaire. Un hépatocyte comprend deux domaines cellulaires : un domaine basolatérale et un domaine apical (**Abraham et Zenbaum, 2002**).

#### **Le domaine basolatérale**

Le domaine basolatérale participe à l'absorption de substance transportée par le sang et à la sécrétion de protéines plasmatiques (**Abraham et Zenbaum, 2002**).

#### **Le domaine apical**

L'hépatocyte contient un réticulum endoplasmique rugueux impliqué dans la synthèse des Protéines plasmatiques, et un réticulum endoplasmique lisse très développé associe à la synthèse du glycogène et des lipides et aux mécanismes de détoxification (**Abraham et Zenbaum, 2002**).

### **2.1.4.2. Les sinusoides hépatiques**

Les sinusoides hépatiques Sont bordés par deux types de cellules : des cellules endothéliale discontinue : des cellules Phagocytaires de kùpffer .

#### **2.1.4.2.1 La cellule endothéliale**

La cellule endothéliale bordant une sinusoidé hépatique .Les cellules endothéliales ont un Cytoplasme fenêtré associé à une lame basale discontinue (**Abraham et Zenbaum, 2002**).

#### **2.1.4.2.2. La cellule de kupffer**

La cellule de kupffer est une cellule phagocytaire différenciée dérivant des monocytes (**Abraham et Zenbaum, 2002**).

cette cellule a un noyau grand et plus pâle et un cytoplasme plus visible avec des prolongements qui peuvent s'étendre et mêmes se croiser dans les sinusoides (**Leeson, 1980**).

### **2.1.4.3. Espace de disse**

Espace de disse Situé entre le sinusoidé et le domaine basolatérale des hépatocytes, est un

lieu d'échanges entre le sang et les hépatocytes .la fonction d'absorption hépatocytaire est amplifiée par les microvillosités qui s'étendent à l'intérieure de l'espace de Disse. On trouve des fibres de collagène dans cet espace (**Abraham et Zenbaum, 2002**).

**Les cellules de Ito** : ces cellules sont localisées dans l'espace périsinusoïdal de Disse entre hépatocytes et cellules endothéliales. Leurs très longs prolongements cytoplasmiques entourent complètement plusieurs capillaires sinusoides adjacentes. Dans leur cytoplasme se trouvent des globules lipidiques contenant de la vitamine A. Elles ont occasionnellement des contacts étroits avec les hépatocytes (**Hendriks et al.,1989**).

#### **2.1.4.4. Veines cenrolobulaires**

Les veines cenrolobulaires elles sont situées au centre des lobules et sont la plus petite ramification des veines sous-hépatiques .elle s'écoulent dans des veines sub-lobulaires plus grandes qui à leur tour se rejoignent pour former les veines collectrice, qui sont elles mêmes tributaires des veines hépatiques (**Lesson, 1980**).

#### **2.1.4.5. Lymphatiques**

Les lymphatiques drainé par des capillaires individualises dans les espaces et qui confluent en des vaisseaux de plus en plus importants vers le hile du foie (**Grignon, 1996**).

#### **2.1.4.6. Canalicules biliaires**

A la périphérie du lobule, les canalicules biliaires se réunissent dans de petits canaux biliaires courts (canaux de Héring) qui sont drainés dans les canaux biliaires interlobulaires des espaces porte.ces canaux bordés par un épithélium cubique se poursuivent dans un système de canaux progressivement plus gros qui convergent pour former les canaux biliaires hépatiques droit et gauche à partir des lobes correspondant du foie (**Fawcett et Jensh, 2002**).

#### **2.1.5. Fonctions du foie**

Le foie est un organe essentiel à la vie, et du fait de sa situation unique d'interposition dans le drainage veineux du tube digestif. Il exerce plusieurs fonctions endocrine et exocrine :

Fonctions métaboliques ; l'hépatocyte est capable de transformer les lipides et les acides Aminés en glucose grâce à un processus enzymatique complexe (**Junqueira et al ,2001**).Il est important dans le maintien de la concentration du glucose dans le sang (**Leeson, 1980**).Il met en réserve les glucides sous la forme de glycogène et libère du glucose selon les besoins pour maintenir la concentration normale de cette importante

source d'énergie dans le sang (**Fawcett et Jensh, 2002**).L'élimination des substances toxiques variées circulant dans le sang, la phagocytose des particules étrangères par les cellules de kupffer (**Leeson, 1980**).La Sécrétion de la bile est une fonction exocrine en ce sens que les hépatocytes sont capable de capter, de transformer, et d'excréter des composants sanguins dans les canalicules biliaires (**Junqueira et al ,2001**).

## **2.2. La rate**

### **2.2.1. Définition**

La rate est l'organe lymphoïde secondaire le plus volumineux de l'organisme (**Abraham et Zenbaum, 2002**).c'est l'organe hémolytique ou est assurées la destruction des hématies vieilles assurant la reconnaissance et la capture d'antigène circulant dans le sang et déclenchant la différenciation des cellules immunocompétentes (**Grignon, 1996**).

### **2.2.2. Anatomie**

La rate est le plus volumineuse des organes lymphoïdes du corps, La rate est située dans la partie supérieure gauche de la cavité abdominale (**steven et lowe, 2006**).

Elle est située dans une loge limitée par :

- \* La coupole diaphragmatique, en crânial, dorsal et latéral.
- \* Le rein gauche, en dorsal .
- \* L'estomac, en médial .
- \* Le colon transverse et surtout l'angle colique gauche, en caudal .
- \* Le grill costal, en ventral (**Harouna et al ., 2001**).

La rate est entourée d'une capsule conjonctif, elle possède une face externe convexe et une face interne concave centrée par un hile où arrive l'artère splénique et d'où sortent les veines et les Vaisseaux lymphatiques efférents (**Junqueira et al .,2001**).

### **2.2.3. Vascularisation de la rate**

La rate est ont entourée d'une capsule constituée d'un tissu conjonctif dense, irrégulier, Comportant des fibres élastiques et musculaires lisse.Les vaisseaux sanguins (artères et veines trabéculaires) et les nerfs qui arrivent dans la pulpe rouge splénique ou en repartent, cheminent dans des travées émanant de la capsule.L'artère qui pénètres au niveau du hile donne naissance aux artères trabéculaires qui se répartissent dans la pulpe splénique le long des travées de tissu conjonctif. Lorsqu' une artère quitte la travée, elle s'entoure d'une gaine de cellules T formant un manchon lymphoïde péri-

artériolaire (MLPA) et pénètre dans un nodule lymphoïde (pulpe blanche). Ce vaisseau sanguin est appelé artère centrale.

L'artère centrale quitte la pulpe blanche et devient une artère pénicillée. Les artères Pénicillées se terminent dans des capillaires entourés d'une gaine de macrophages (capillaire à housses) ces capillaires terminaux se drainent directement dans les sinusoides spléniques (circulation fermée) ou se terminent dans des vaisseaux dont l'extrémité s'ouvre dans la pulpe rouge (circulation ouverte). Les sinusoides spléniques se drainent, par l'intermédiaire des veines Pulpaire, dans les veines trabéculaires, puis la veine splénique (Abrahamet Zenbaum,2002) (Figure 05).

## **2.2.4. Histologie de la rate**

### **2.2.4.1. Les pulpes de la rate**

L'intérieure de la rate est occupé par la pulpe qui correspond au parenchyme de l'organe et qui se trouve immédiatement sous la capsule et entre les septa. La pulpe est divisée a deux régions : la pulpe rouge et la pulpe blanche (Abraham et Zenbaum, 2002).

#### **2.2.4.1.1. Les pulpes rouges**

La pulpe rouge est un filtre du sang qui élimine de la circulation les globules rouge vieilliss et altérés ainsi que les microorganismes. Ces également un lieu de stockage de globules rouges (Abraham, et Zenbaum, 2002).

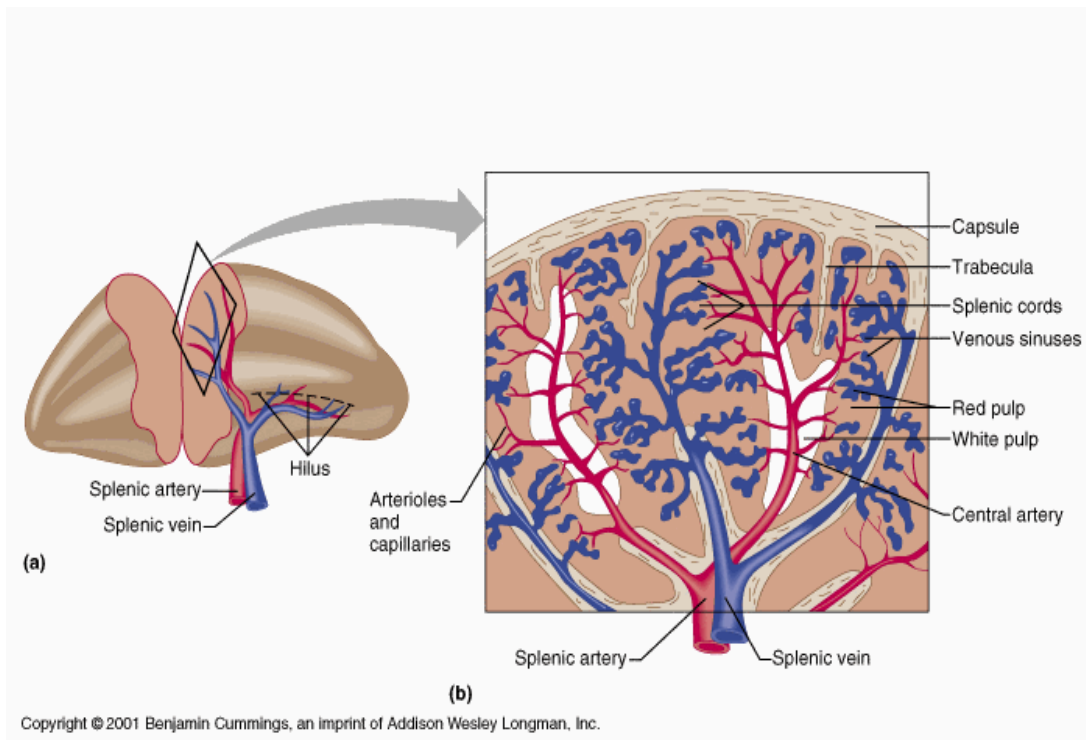
La pulpe rouge contient de nombreux sinus veineux. Entre les sinus, la pulpe apparait sous forme de cordons cellulaires (cordons de Billroth) qui forme un réseau spongieux de tissus lymphoïdes (Maillet et Chiarasini, 1985)(Figure 06 et 07).

#### **Les sinus veineux**

Les sinus veineux sont bordés de cellules endothéliales très aplaties reposant sur une membrane basale discontinue, percée de fentes étroites au travers desquelles passent des hématies comprimées. Des phagocytes sont intimement associés à la paroi de ces sinus (steven et lowe,2006).

#### **Les cordons de Billroth**

C'est un tissu conjonctif réticulé avec nombreuses fibres de réticuline formant un réseau entre les mailles duquel se trouvent des cellules conjonctives, des macrophages et surtout de très nombreuse Cellules sanguines (globules rouges) (Macé B, 2008).



**Figure 05 : Représente la vascularisation de la rate d'après  
([legacy.owensboro.kctcs.edu](http://legacy.owensboro.kctcs.edu))**



#### **2.2.4.1.2. La pulpe blanche**

La pulpe blanche est le composant immunitaire de la rate. Les cellules qui la constituent sont analogues à celle du ganglion lymphatique, hormis le fait que les antigènes pénètrent dans la rate par l'intermédiaire du sang plutôt que de la lymphe. **(Abraham et Zenbaum, 2002)(Figure 06 et 07).**

#### **Le manchon lymphoïde**

Il est formé d'un amas de lymphocytes T disposés autour des artères centrales. Les manchons lymphoïdes péri-artériolaires, riches en cellules T, sont entourés d'une zone marginale riche en macrophages et en lymphocytes B à mémoire provenant du centre germinatif adjacent **(Dellmann 1998 et Bacha, 2000).**

#### **Les follicules lymphoïdes**

Accrochés sur les manchons, ils sont composés d'un centre germinatif clair correspondant à la zone de transformation des lymphocytes en plasmocytes et d'une couronne plus foncée où les lymphocytes prolifèrent **(Macé B,2008).**

#### **2.2.5. Fonctions de la rate**

La rate joue un rôle de filtre, éliminant par ses macrophages les microorganismes et les antigènes de la circulation sanguine. Elle filtre également les érythrocytes vieillissants ou anormaux. Ce rôle de filtre est permis par le vaste réseau de fibres réticulées constellées de cellules réticulées et de macrophages **(Jeurissen 1991 et Dellmann et al., 1998).**

La rate constitue en outre un site de développement de la réponse anticorps, particulièrement vis-à-vis des antigènes polysaccharidiques (bactéries) pénétrant par voie sanguine et fixés à la surface des cellules dendritiques folliculaires de la zone Périphérique **(Revillard, 1995).**

La rate constitue également un site de stockage des érythrocytes et des plaquettes, qu'elle peut libérer dans la circulation en cas de besoin. Elle est capable de séquestrer et de relarguer Jusqu'à 16% de la circulation sanguine totale, afin de soutenir la circulation générale. La rate est également un siège d'hématopoïèse extra médullaire **(Heinen, 1990).**

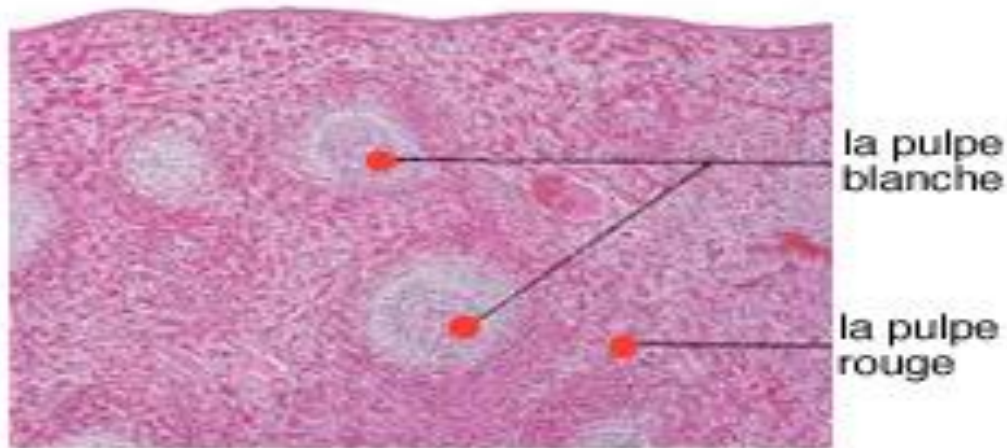


Figure 06: représentation microscopique des pulpes rouge et des pulpes blanche.

PB : pulpe blanche

PR : pulpe rouge (d'après : aubilab. bmed mcgill.ca).

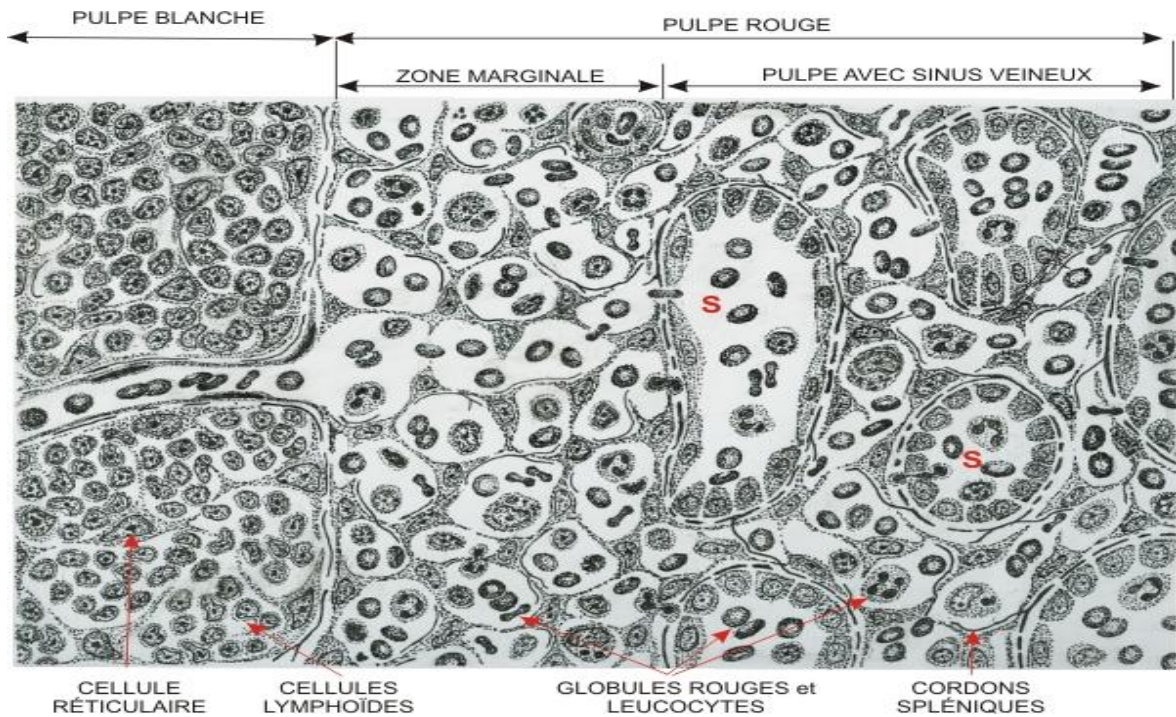


Figure 07 : la composition de la rate avec sa pulpe blanche (à gauche) et sa pulpe rouge (à droite) (d'après audilab.bmed.mcgil.ca).

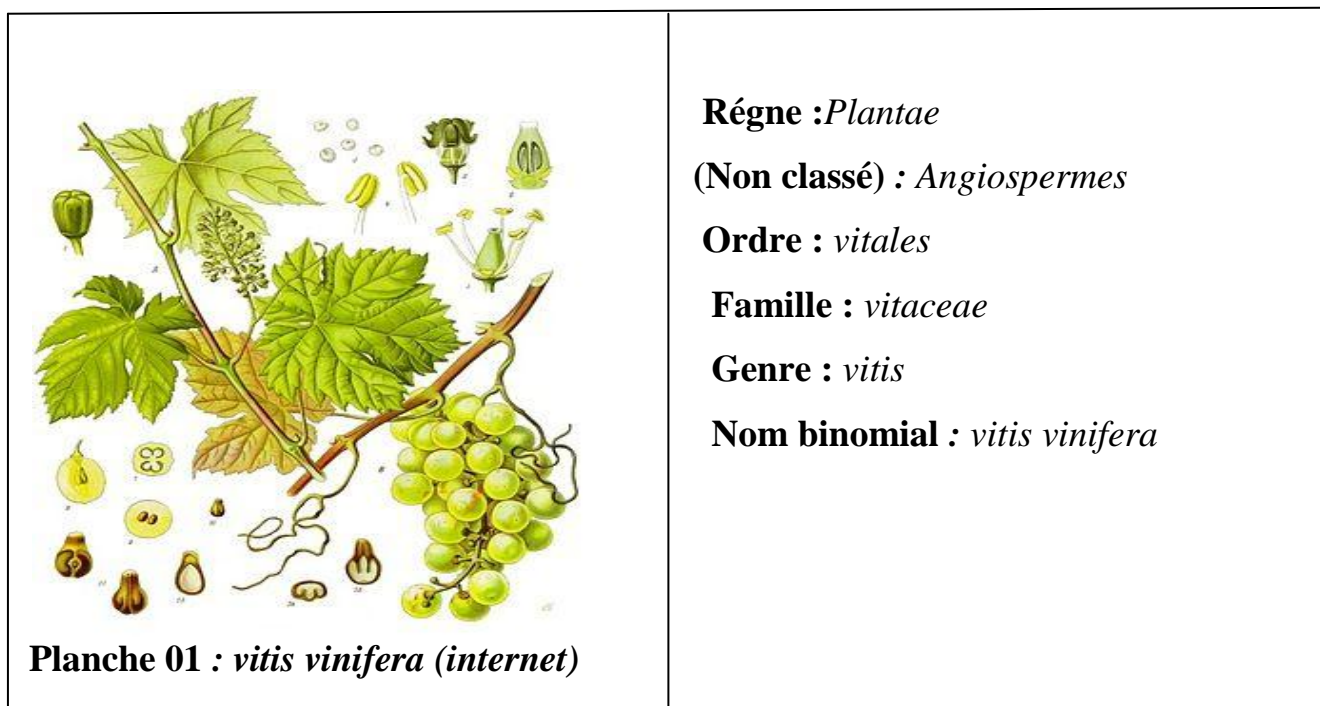
### 3. Vitis vinifera

#### 3.1 La Vigne

##### 3.1.1. Définition

La vigne est une Angiosperme dicotylédone qui appartient à la famille des *Vitaceae*, anciennement appelée *Ampelideae* (**Planchon, 1887**). Les plantes de cette famille sont des arbrisseaux grimpants, comme des lianes, à tige le plus souvent sarmenteuse mais parfois herbacée, possédant des vrilles opposées aux feuilles. La famille des *Vitaceae* comprend 19 genres dont le genre *Vitis* qui regroupe les vignes cultivées.

##### 3.1.2. Classification de *Vitis Vinifera*



##### 3.1.3 Les effets pharmacologiques

La vigne est également douée de vertus thérapeutiques. remède astringent, diurétique et anti-inflammatoire, ses feuilles sont également bonnes pour la circulation veineuse, l'hypertension, les troubles des règles, les furoncles et les hémorroïdes (**kothe, 2007**).

*PARTIE*  
*PRATIQUE*

## 1. Matériel et méthode

### 1.1. Matériel

#### 1.1.1 Matériel végétal

- **Extrait de la plante**

La plante médicinale *Vitis vinifera*, est récoltée dans la région de Tébessa. Les feuilles ont été lavées et séchées à l'ombre à une température comprise entre 26 et 30°C puis finement broyées.

#### 1.1.2 Matériel animal

##### 1.1.2.1 Choix des animaux

L'étude a été effectuée sur un groupe de souris mâles et femelles (16), genre (Mus) espèce (Mus musculus), âgés (2,5 à 3 mois) ayant un poids entre (18 - 32 g).

L'élevage des animaux a été réalisé dans des cages, au niveau de l'animalerie de l'université de Constantine1, la température ambiante est de 25°C. Durant la période de cette expérimentation, toutes les souris sont alimentées ad libitum avec de l'aliment (ONAB) et de l'eau dont les composants de l'aliment figurent dans le **tableau 01**.

- **Prélèvement sanguin**

À la fin de l'expérimentation, le sang, prélevé au niveau du sinus caverneux, est collecté dans des tubes avec Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

- **Prélèvements des organes**

Les animaux sont sacrifiés, le foie et la rate sont prélevés.

##### 1.1.2.2 Produits chimiques

- Chlore de sodium, Carbonate de sodium, Gélatine et Encre de chine.

##### 1.1.2.3 Equipement

- Balance de précision, Agitateur chauffant, Trousse de dissection et Spectrophotomètre.

**Tableau 01:** Les composants de l'aliment des souris (ONAB)  
(OFFICE National de l'Aliment du Bétail)

Protéine	15 %
Lipides	2.5%
Cellulose	8%
Minérales	8%
Humidité	13%
Vitamine A	150.000UI
Vitamine D3	200.000
Vitamine E	3mg
Fer	6mg
Cu	1,2mg
Zn	14,400mg
Cobalt	60mg
Mn	10 ,800mg
Iode	150mg
Sélénium	30mg
Ca+2	1%
Phosphore	0,8%

## 1.2. Méthode

### 1.2.1 Traitements des souris

L'étude est réalisée sur un groupe de 16 souris réparties en 4 lots (chaque lot comprend 4 souris). (**Tableau : 02**)

La dose de la plante et le carbone sont calculés selon le poids de chaque souris (50, 150, 200 mg /kg pour l'extrait de *V. vinifera* et 0.1ml / 10g pour le carbone). L'extrait *V. vinifera* a été injecté par voie intra péritonéale, après 48 heures de traitement. Une suspension d'encre de carbone à une dose de 0,1 ml/ 10g a été injectée aux souris au niveau de la veine caudale.

### 1.2.2. Prélèvements sanguins

Chaque étape de traitement a été suivie par un prélèvement sanguin au niveau des sinus caverneux des animaux, après 5 et 15 minutes. Pour la détermination de l'activité phagocytaire, le sang (14 gouttes) a été prélevé dans des tubes avec Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

### 1.2.3. Dissection

La dissection a été réalisée à la fin des expérimentations et les organes (foie et rate) sont pesés immédiatement.

### 1.2.4. Activité phagocytaire

L'activité phagocytaire est exprimée par l'index phagocytaire K qui mesure toutes la fonction de l'ensemble des cellules de système réticulo-endothélial au contact du sang circulant et par l'index phagocytaire corrigé  $a$  qui exprime cette activité par unité de poids des organes actifs : le foie et la rate. Le taux d'élimination est exprimé comme la période de demi-vie du carbone dans le sang ( $t_{1/2}$  min). Les activités sont calculées d'après les formules de (**Biozzi et al., 1970**) .

$$K = \frac{\ln OD_1 - \ln OD_2}{t_2 - t_1}$$

$$a = \sqrt[3]{K} \frac{\text{poids du corps}}{\text{poids: foie + rate}}$$

$$T_{1/2} = 0.693 / K$$

Où OD<sub>1</sub> et OD<sub>2</sub> sont les densités optiques à des moments t<sub>1</sub> et t<sub>2</sub> respectivement.

**1.2.5. L'analyse statistique**

Les résultats ont été analysés pour déterminer les différences entre les groupes par le Test one-way ANOVA et le test de comparaisons multiples de Tukeys (SPSS version9).

**Tableau 02** : Traitement des souris

Groupe expérimental	Nb d'animaux	La durée de l'expérimentation	Dose
Groupe I	04	48h	0.5 ml/souris de NaCl
Groupe II	04	48h	50mg/kg de l'extrait <i>V.vinifera</i>
Groupe III	04	48h	150mg/kg de l'extrait <i>V.vinifera</i>
Groupe IV	04	48h	200mg/kg de l'extrait <i>V.vinifera</i>



*RESULTATS ET  
DISCUSSION*

## 3. Résultats

### 3.1. L'activité phagocytaire

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet de la plante médicinale *V. vinifera* sur l'index phagocytaire.

Les taux de l'index phagocytaire des groupes GI, GII, GIII et GIV sont respectivement  $(0.030 \pm 0,011)$ ,  $(0.045 \pm 0,042)$ ,  $(0.492 \pm 0,362)$ ,  $(0.423 \pm 0,142)$  (**figure 08**).

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

### 3.2. Taux de la clairance de carbone (carbone clearance rate)

Les taux de la clairance de carbone des groupes GI, GII, GIII et GIV sont respectivement  $(25,30 \pm 9,758)$ ,  $(23,6 \pm 12,652)$ ,  $(1,998 \pm 1,292)$ ,  $(1,837 \pm 0,654)$  (**figure 09**).

L'analyse statistique des taux de la clairance de carbone était plus rapide après 48h de façon significative dans les groupes III et IV, quand elle est comparée avec le groupe contrôle GI.  $p < 0,05$

### 3.3. Le poids du foie et de la rate

Le poids du foie des groupes GI GII GIII GIV sont respectivement  $(1,696 \pm 0,127)$   $(1,52 \pm 0,266)$ ,  $(1,265 \pm 0,091)$ ,  $(1.630 \pm 0,239)$  (**figure 10**).

Le poids de la rate des groupes GI GII GIII et GIV sont respectivement  $(0,156 \pm 0,044)$   $(0,082 \pm 0,009)$ ,  $(0,135 \pm 0,043)$ ,  $(0,117 \pm 0,012)$  (**figure 11**).

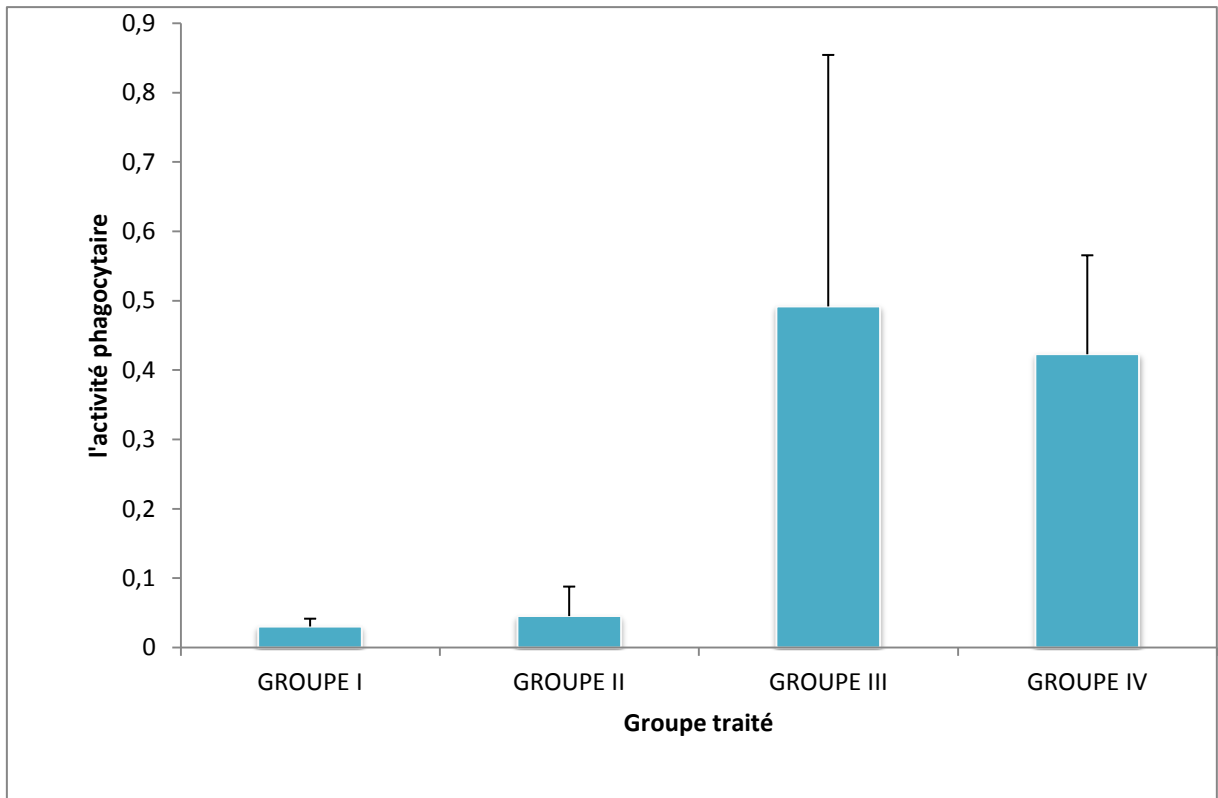
La comparaison des données montre qu'il y'a une différence significative entre les groupes (I, II, III, et IV)  $p < 0,05$ .

### 3.4. L'index phagocytaire corrigé $\alpha$

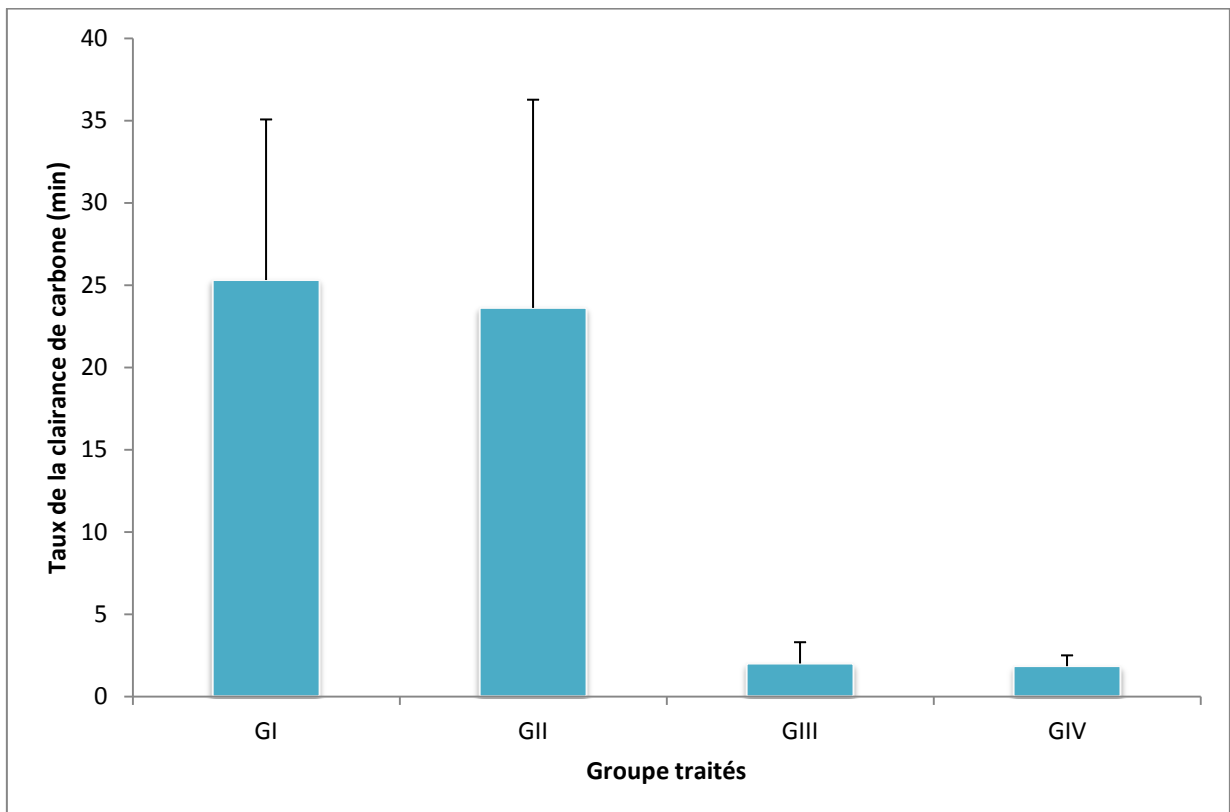
Les valeurs moyennes de l'index phagocytaire corrigé  $\alpha$  dans les groupes GI GII GIII et GIV sont respectivement  $(5,014 \pm 0,654)$ ,  $(6,058 \pm 1,580)$ ,  $(10,422 \pm 2,550)$ ,  $(12,702 \pm 1,442)$ . (**figure 12**).

L'analyse statistique montre que l'index phagocytaire corrigé  $\alpha$  est augmentée de façon significative dans les groupes III et IV quand elle est comparée avec le groupe de contrôle GI  $p < 0,05$ .

## Résultats

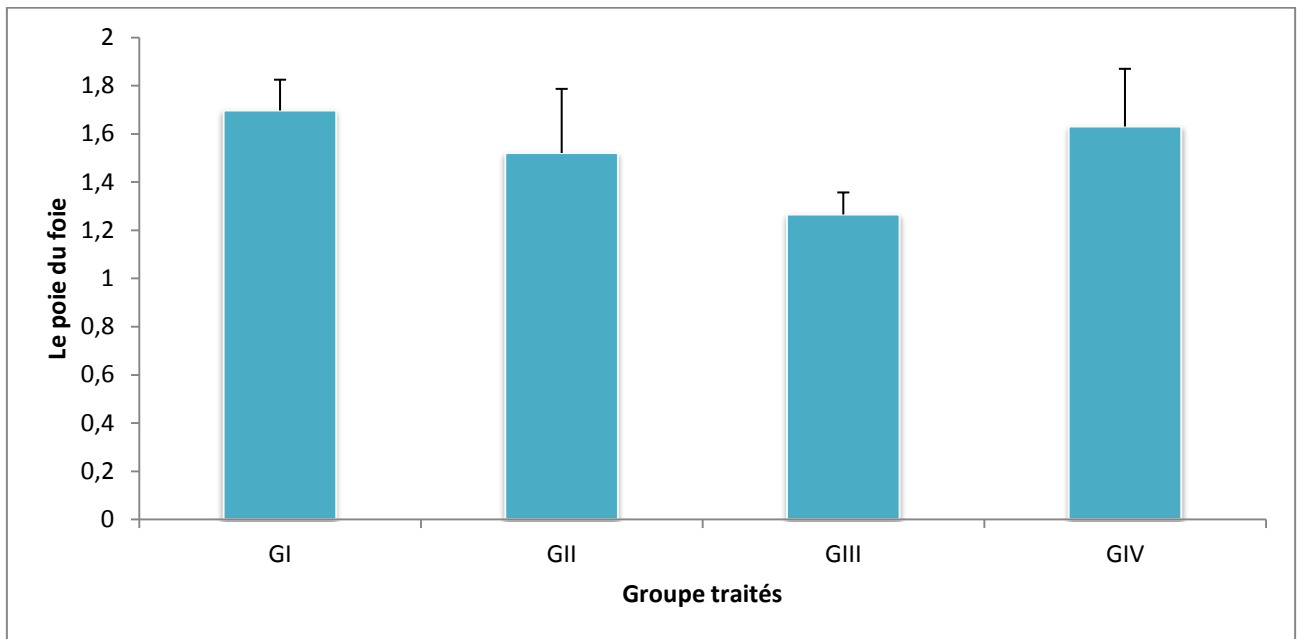


**Figure 08:** effet de l'extrait de *V. vinifera* sur l'activité phagocytaire

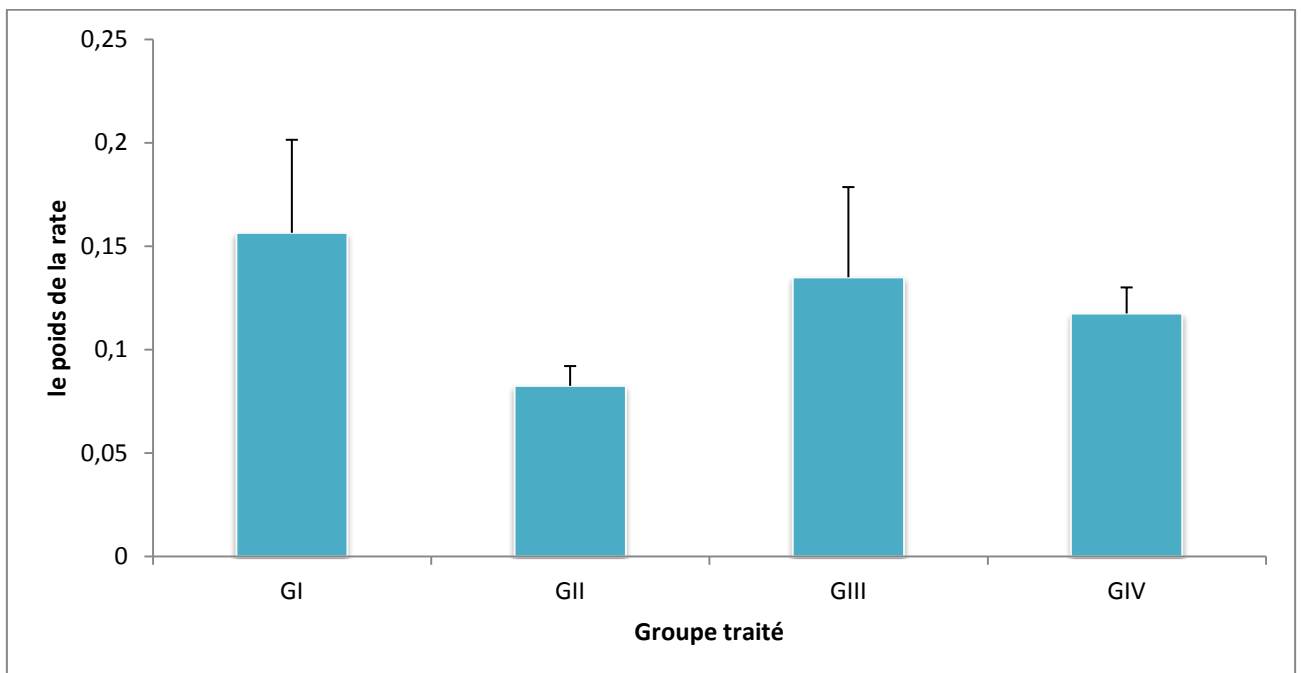


**Figure 09 :** effet de *V.vinifera* sur le taux de la clairance de carbone ( $t_{1/2}$ ) dans Le sang

## Résultats

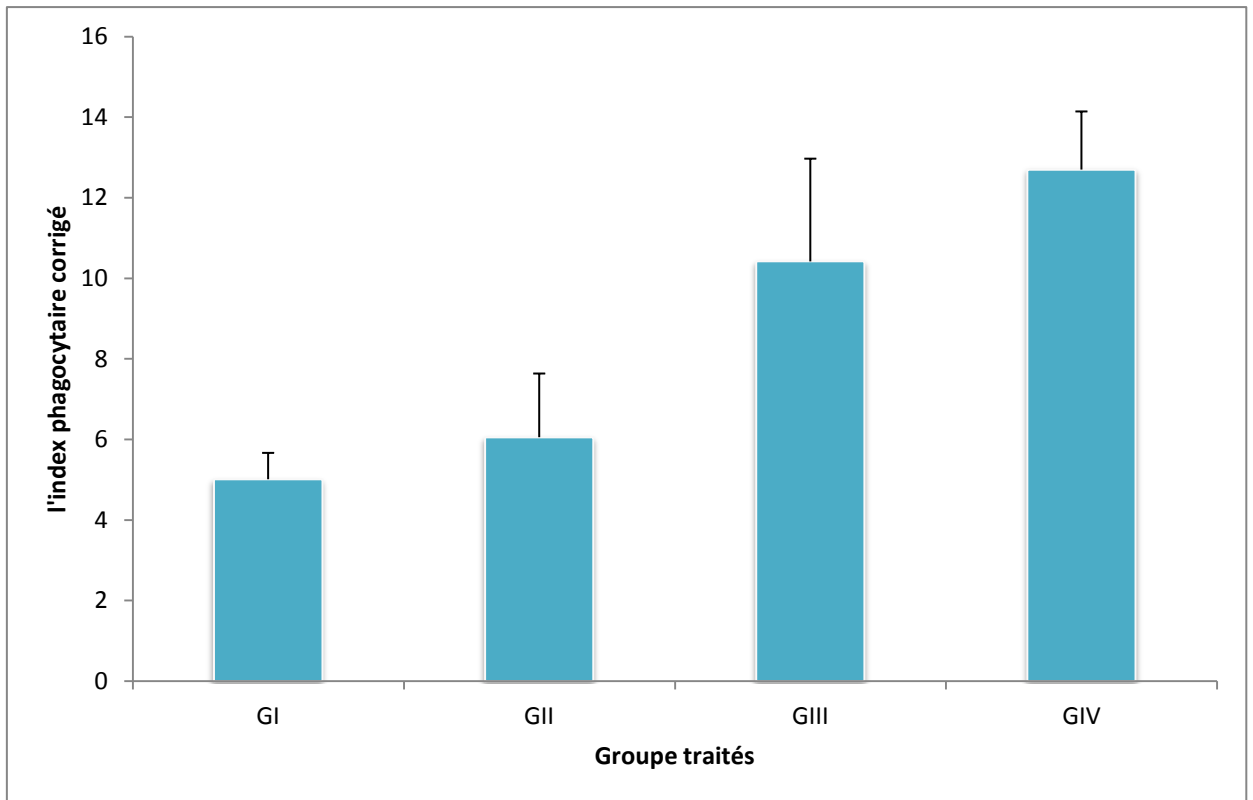


**Figure 10 :** effet de l'extrait de *V. vinifera* sur le poids du foie



**Figure11 :** effet de l'extrait de *V. vinifera* sur le poids de la rate.

## Résultats



**Figure 12** :effet de l'extrait de *V. vinifera* sur l'index phagocytaire corrigé  $\alpha$ .

## Discussion

---

### 4. Discussion

L'immunité innée repose sur un ensemble de système de défenses cellulaires et Moléculaires qui sont apparus successivement aux cours de l'évolution. Ils constituent souvent plusieurs lignes de défenses et interagissent avec l'immunité adaptative (**Espinosa et Chillet, 2010**).

L'étude de l'activité phagocytaire du système réticulo –endothéliale (S.R.E) chez des Souris traité par l'extrait des feuilles *vitis vinifera* , nous a permis de constater une stimulation du S.R.E aux groupes GIII. En effet, nos résultats montrent que l'augmentation de l'activité phagocytaire précède l'apparition de l'effet des molécules bioactives sur les cellules immunitaire du système inné ,ce qui est en accord avec les expériences de Necib et al.,2005 ,Benmebarek et al ., 2013 , Shuklaa et al ., 2009, Boutheyna et al .,2014 et Khehili et al.,2014 qui ont constaté une augmentation de l'index phagocytaire chez les souris traitées par des extraits des plantes médicinales comme les *lectine* ,*S. mialhesi et caesalpinia bonducella* ,*Argania spinosa*, *phoenix dactylifera* respectivement .

En outre, les études de (**Subhadip et al., 2012**) ont confirmé que l'extrait méthanolique des grains de *S.mahagoni* ont un potentiel thérapeutique sur l'activité immunomodulatrice sans effets secondaires.

Nous avons remarqué une corrélation de Pearson négative et significative d'index phagocytaire (K) avec la clairance de carbone dans les groupes GI,  $r = -0,956$  et  $p = 0,044$  et GIV  $r = -0,998$   $p = 0,002$

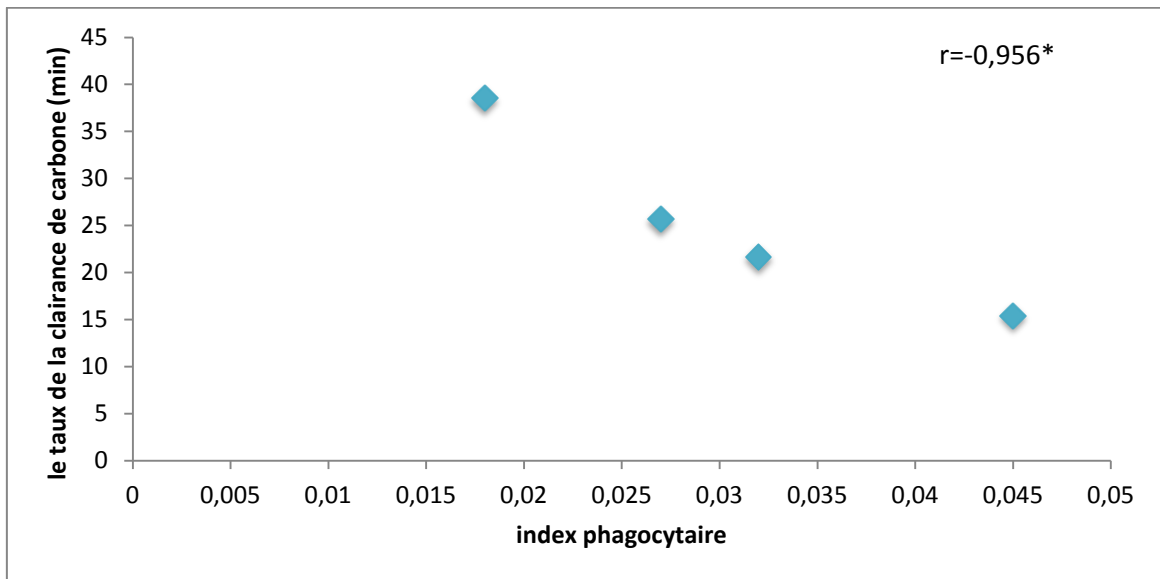
(**Figure 13**), (**Figure 16**).

Une corrélation de Pearson négative et significative d'index phagocytaire (K) avec le foie dans le groupe GIII,  $r = -0,998$ ,  $p = 0,35$  (**figure 15**)

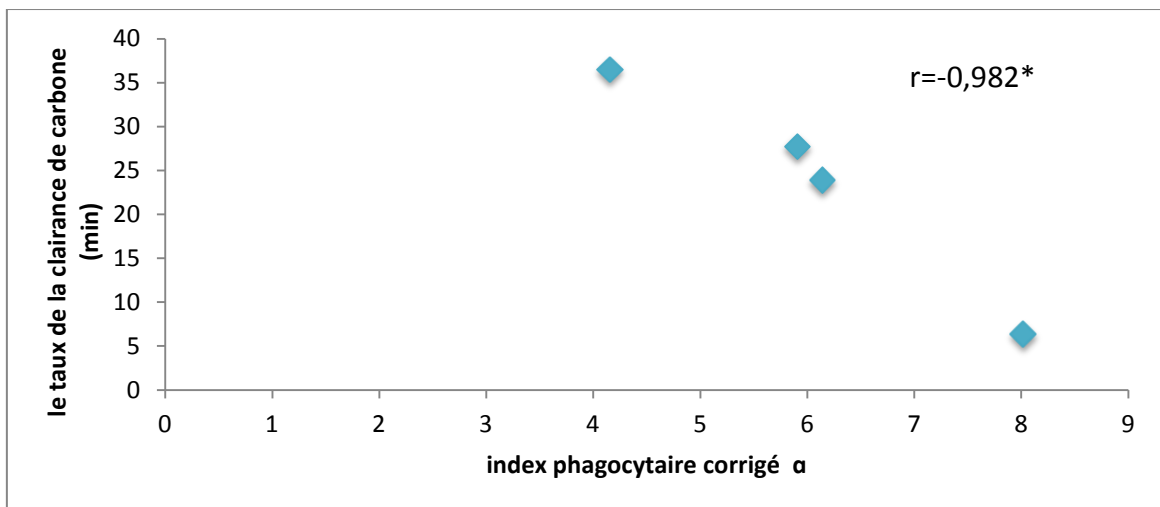
Une corrélation de Pearson négative et significative d'index phagocytaire corrigé  $\alpha$  avec le taux de la clairance de carbone dans le groupe GII,  $r = -0,982$ ,  $p = 0,35$  (**figure 14**).

Ces résultats obtenus montrent que l'extrait du *vitis vinifera* stimule l'activité du taux de la clairance de carbone et confirme que l'extrait de cette plante médicinal rehausser l'activité phagocytaire.

## Discussion

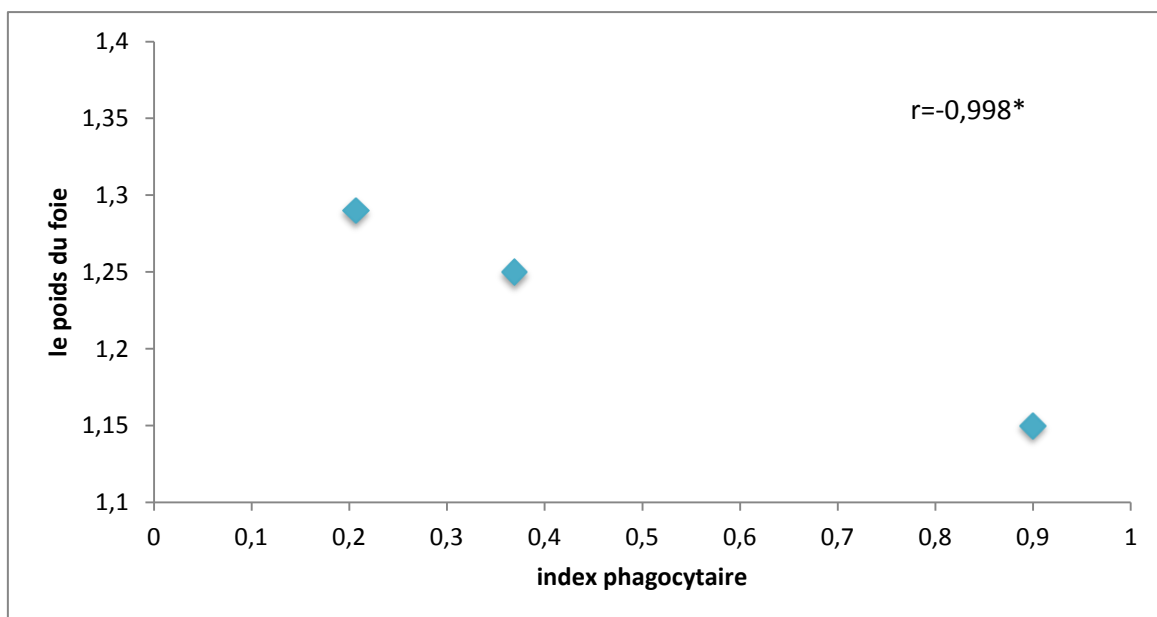


**Figure 13 :** corrélation entre index phagocytaire et le taux de la clairance de carbone (minute) dans le groupe I traité par NaCl 0,9% et injecté par 0,1ml/10gde carbone.

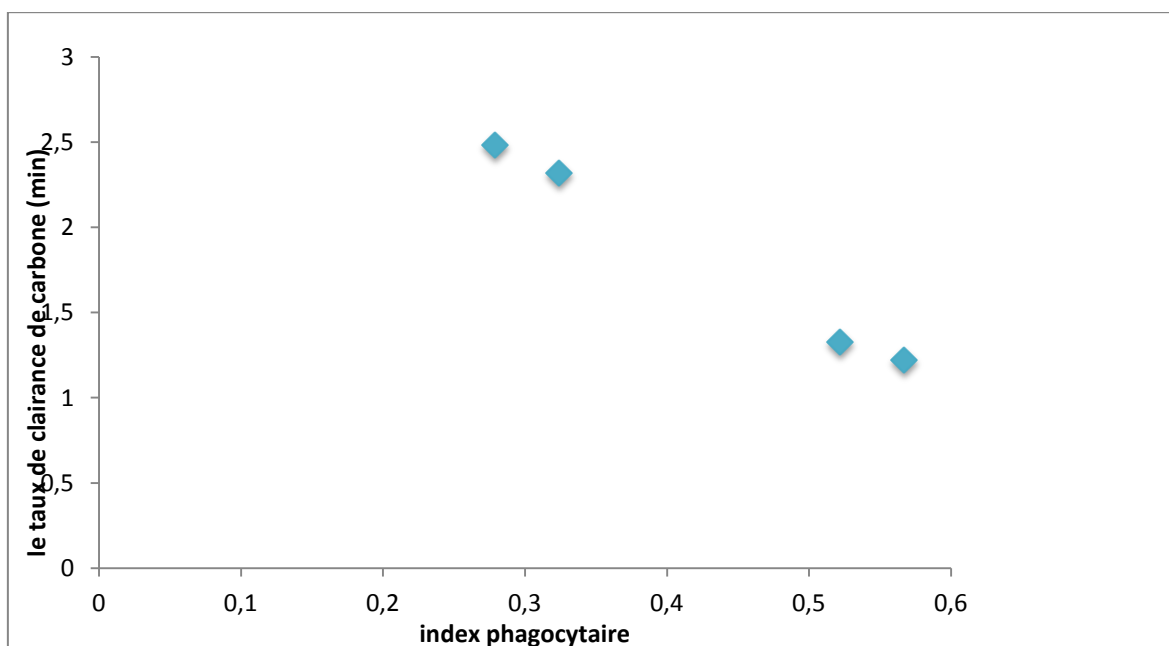


**Figure14 :** Corrélation entre le taux de la clairance de carbone (minute) et l'index phagocytaire corrigé  $\alpha$  dans le groupe II traité par *Vitis Vinifera* 50mg/kg et injecté par 0,1/10 mg de carbone.

## Discussion



**Figure 15 :** Corrélation entre index phagocytaire et le poids du foie dans le groupe III traité par *Vitis Vinifera* 150mg/kg et injecté par 0,1/10g de carbone.



**Figure 16:** Corrélation entre index phagocytaire et le taux de clairance de carbone (minute) dans le groupe IV traité par *Vitis Vinifera* 200 mg/kg et injecté par 0,1ml/10g de carbone.



*CONCLUSION ET  
PERSPECTIF*

### 5. Conclusion et perspectives

L'extrait de la plante médicinale *vitis vinifera* induit une protection considérable qui se traduit par l'augmentation de l'index phagocytaire et une diminution de taux de la clairance de carbone.

*Vitis vinifera* joue un rôle dans la stimulation du système réticulo-endothélial a des doses de 150 mg/kg. Donc l'utilisation de cette plante médicinale, semble avoir un intérêt thérapeutique dans la prévention contre les virus et les bactéries.

On voit comme perspectives d'avenir

- 1- identification et purification des molécules bioactives à partir de *Vitis Vinifera*.
- 2- traiter les souris et les rats avec des molécules bioactives pendant une période de 21 jours avant l'injection par l'Ag.
- 3- Déterminer le taux de l'antioxydant comme le glutathion réduit et oxydé à partir du foie et la rate.

*REFERENCES*  
*BIBLIOGRAPHIQUES*

## Références bibliographiques

---

### A

---

**-Abraham L.k et Zenbaum (2002).** Glandes exocrine de tube digestif, foie et voies biliaires. Histologie et biologie cellulaire, une introduction à l'anatomie pathologique.1<sup>er</sup> édition. pp:459-464.

**-Amit A.G., Mariuzza R.A., Phillips S.E.V., Poljak R.J. (1986).** Three-dimensional structure of an antigen-anti body complex at 2-8 A resolution. Science 233, pp: 747-758.

**-Aribi B., Zerizer S., Kabouche Z.(2013).** Immunomodulatory activity of Argania spinosa seeds. International journal of Pharmacy and pharmaceutical Sciences.05. (3)pp: 489-490

### B

---

**-Bacha W.J et Bacha L.M. (2000).** Lymphatic system. Color Atlas of veterinary histology. 2nd édition . U.S.A.in.khenoun T.(2013).Effet des facteurs de l'environnement sur le développement des organes du système immunitaire chez le poulet de chair pendant la vie post-natale. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en science. Batna .pp :15-17.

**-Biozzy G,Benacerra F.B.,Halperm B.N.(1970).**Effet de la vaccination par Plasmodium berghei irradié sur l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial au cours de l'infection du rat par *plasmodium.bulletin* de l'organisation mondiale de la santé ,42(1).pp :163-168.

### C

---

**-Cuibai.(2008).**l'influence de la lactoferrine de probiotiques et du SM3 (extrait enrichi en sphingolipides) sur des fonctions immunitaires de la souris .Thèse pour obtenir le grade de Docteur de l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (Agro Paris Tech) .

### D

---

**-Dellmann H.D et Evrel J. (1998).** Textbook of veterinary histology, fifth edition, P:380. In khenoun T.(2013). Effet des facteurs de l'environnement sur le développement des

## Références bibliographiques

---

organes du système immunitaire chez le poulet de chair pendant la vie post-natale. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en science. Batna .pp :15-17.

**-De Bari B ., Pointreau Y ., Rio E., Mirabel X., Mornex F.(2010).**dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains :le foie, normale tissue tolérance to external beam radiation therapy : liver .cancer radiotherapie14.pp344-349.

---

### E

---

**-Enjalbert H. (1975).** Histoire de la Vigne et du vin, l'avènement de la qualité: Bordas.

**-Espinosa E, Chillet P.(2010).**les composants du système immunitaire. Immunologie. Paris. pp: 26-88.

---

### F

---

**-Fawcett D.W et Jensch R. (2002).**foie et vésicule biliaire. Histologie l'essentiel pp :23-334.

---

### G

---

**-Grignon G. (1996).** Tissus et organes lymphoïdes .Cours d'histologie PCEM. Édition marketing .pp : 99-184.

---

### H

---

**-Harouna Y., Gamatie Y., Ali L., Mahamadou O., Abdou L. (2001).** Le traumatisme de la rate chez l'enfant. Médecine d'Afrique noire. pp:149-153.

**-Heinen E., Defresne M.P., Boniver J., Simar I.J. (1990).** Organes du Système immunitaire. In : Pastoret P.P, Govaerts A., Bazin H. Immunologie animale, Médecine-science Flammarion. p 51-80.

**-Hendriks H.F.J., Elhanany E., Brouwer A., De Leeuw A., Knook D. (1988).** Uptake and processing of retinoid in rat liver studied by electron microscopy auto radiography pp:85-276.

---

### J

---

**--Jeurissen S.H.M.(1991).**Structure and function of the chicken spleen .Res.Immunol, 142, p:352-329.

**-Junqueira L.C.,Carneiro J.,kelley R.O.( 2001).** Les glandes associées au tube digestif. Histologie.9ème édition. pp : 319-329.

## Références bibliographiques

---

### K

- Kehili H., Zerizer S., Kabouche Z.(2014)**. Immunostimulatory activity of *Phoenix Dactylifera* . International journal of Pharmacy and pharmaceutical Sciences volume 6 (3) pp:74-75.
- Kouassi E., Revillard J.P., Fournier M., Ayotte P., Roy R., Brosseau P., Hadj L.(2003)**. Système immunitaire. Paris p : 668.
- Koth H.(2007)**. 1000 plants aromatiques et médicinales, chine, p : 325.
- Kuby J., Kindt J., Goldsby A.R., Osborne B.(2007)**. Le système adaptatif .immunologie. 6<sup>ème</sup> édition. Paris .p: 09.

### L

- Lauralee S.(2006)**. physiologies humaine. Edition of fundamentals of physiology. p: 637.
- Leesson C .R et Leesson T.H.** (1980). Appareil digestif. Histologie.2<sup>ème</sup> édit. pp : 118-349.

### M

- Macé B.(2008)**. Tissus et organes de l'immunité. Histologie bases fondamentale. p : 336.
- Maillet M et Chiarasini D. (1985)**. Organes lymphoïdes. Histologie spéciale humaine. Paris. p : 228.
- Male D., Brostoff J., Roth B.D., Roitt I.(2007)**. Mécanisme de l'immunité inné. Immunologie.7<sup>ème</sup> édition p :141.

### N

- Nacib Y. , Boulahrouf A , Debray H.(2005)**. Purification of immunostimulative lectines isolated from *A. Galanga*. Egypt. 02pp:227- 232.
- Neill D.R., Wong S.H., Bellosi A., Flynn R.J., Daly M., Langford TK.(2010)**. Nuocytes represent a new innate effector leukocyte that mediates type-2 immunity Nature . 464:1367–70.

### P

- Plaanchon J.E. (1887)**. Monographie des Amplidées vraies Monographia hanerogamer .pp:305-364.

## Références bibliographiques

---

### R

---

**-Revillard . (1995).** Immunologie, 2ème edition.in. khenoun T.(2013).Effet des facteurs de l'environnement sur le développement des organes du système immunitaire chez le poulet de chair pendant la vie post-natale. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en science. Batna .pp :15-17.

**-Revillard J.P. (2001).**Immunologie, 4<sup>o</sup>édition. De Boeck Université, Bruxelles.

### S

---

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

**-Singh V.K,Sharma P.K ,dudhe R, kumar N .(2011).**Immunomodulatory effects of some traditional medicinal plants .J. Chem. Pharm. Res , 3(1)pp:675-684.

**-Steven A et Lowe J. (2006).**Histologie humaine. 3<sup>ème</sup> édition. Chine.p:244.

### W

---

**-Wheater P.R. , Yong B ., Heath J.W(2006).** Histologie fonctionnelle ,4<sup>ème</sup> édition .p 207.

#### **Référence web**

<http://www.sontetropicale.com>.

[www.svt.ac.aix.marseille.fr](http://www.svt.ac.aix.marseille.fr).

[aubilab. bmed mcgill.ca](http://aubilab.bmed.mcgill.ca).

[legacy.owensboro.kctcs.edu](http://legacy.owensboro.kctcs.edu).

# *ANNEXE*



## 1. Calcule de la dose

- La dose de la plante

50mg → 10ml  
X → Y (souris)

50mg → 1000g

X → 30g

$$x = \frac{30 \cdot 50}{1000}$$

- La dose de l'INK

0,1ml → 10g

x ml → poids de souris de sang

## 2. préparation de NaCl (chlore de sodium à 9%)

NaCl : 0,9g

L'eau distillée : 100ml

## 3. préparation de gélatine

Gélatine : 0,3g

L'eau distillée : 100ml

## 4. préparation de Na<sub>2</sub> CO<sub>3</sub> (carbonate de sodium)

Na<sub>2</sub> CO<sub>3</sub> : 0,1g

L'eau distillée : 100ml

## 5. préparation de l'INK

NaCl : 4ml

L'ancre de chine (carbone) : 3ml

Gélatine : 4ml

## Résumé

Le rôle prépondérant des macrophages du système réticulo-endothélial (S.R.E) dans les mécanismes de défense contre les maladies infectieuses connu depuis longtemps a été récemment confirmé par l'emploi des méthodes quantitatives d'exploration de l'activité du S.R.E l'extrait de la plante *Vitis Vinifera*, utilisé dans cette investigation a une concentration de 150mg/kg ,a montré une activation de l'index phagocytaire (K) et une diminution du taux de clairance de carbone ( $t_{1/2}$ ).

Pour cette raison, nous avons considéré l'extrait de la plante *Vitis Vinifera* comme une source naturelle dans l'activité immunostimulante contre les pathogènes.

**Mots clés :** *Vitis Vinifera*, index phagocytaire, taux de clairance de carbone, index phagocytaire corrigé  $\alpha$ , l'activité immunostimulante, foie, rate.

## ملخص

إن الدور الرئيسي للخلايا البلعمية في الجملة الشبكية الـطلائـية في ميكانيـزمات الدفاع ضد الانتانات المرضية معروفة منذ فترة زمنية طويلة و لكن لقد أثبتت حالياً بواسطة طرق فحص كمية نشاط الجملة الشبكية الـطلائـية.

ان مستخلص النباتات الطبية *Vitis Vinifera* المستخدم في هذه الدراسة بتركيز 150 ملغ/كـلـغ أدى إلى زيادة في تركيز النشاط المناعي مع انخفاض في دورة حياة الكربون و لذلك اعتبرنا مستخلص النباتات الطبية *Vitis Vinifera* كمصدر طبيعي يستخدم في تنبيه النشاط المناعي ضد الأجسام المرضية .

## الكلمات المفتاحية

تركيز النشاط البلعمي 'دورة حياة الكربون' تركيز النشاط البلعمي المصحح  $\alpha$  'الكبد' الطحال.

## Summray

The principal role of macrophage on the reticulo-endothelial system (R.E.S) in the defense mechanisms to infection disease is known for a long time and confirmed recently by a quantitative method of activity exploration of R.E.S.

The extract of the medicinal plants *Vitis Vinifera* used in this investigation at concentration 150mg/kg ,it is showed an activation of phagocytic index (k) and a diminution of the carbon clearance rate (t1/2 min).

For this reason we considered this extract of the medicinal plants *Vitis Vinifera* as a natural source for immunostimulatory activity against pathogen.

**Key words :** *Vitis Vinifera*, phagocytic index, carbon clearance rate, phagocytic index corrected  $\alpha$ , activity immunostimulatory ,liver,rate.

Master 2 Immuno-oncologie

**Nom :** Boughelilba **Prénom :** Rokia

**Nom :** Bougadoum **Prénom :** Salma

Année universitaire : 2013-2014

Intitulé :

L'effet de *vitis vinifera* sur l'activité phagocytaire du système réticulo-endothéliale

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master en Immuno-oncologie

**Résumé**

Le rôle prépondérant des macrophages du système réticulo-endothéliale (S.R.E) dans les mécanismes de défense contre les maladies infectieuses connu depuis longtemps a été récemment confirmé par l'emploi des méthodes quantitatives d'exploration de l'activité du S.R.E

L'extrait de la plante *Vitis Vinifera*, utilisé dans cette investigation a une concentration de 150mg/kg ,a montré une activation de l'index phagocytaire (K) et une diminution du taux de clairance de carbone ( $t_{1/2}$ ).

Pour cette raison, nous avons considéré l'extrait de la plante *Vitis Vinifera* comme une Source naturelle dans l'activité immunostimulante contre les pathogènes.

**Mots clés :** *Vitis Vinifera*, index phagocytaire, taux de clairance de carbone, index phagocytaire corrigé  $\alpha$ , l'activité immunostimulante, foie, rate.

**Structure de recherche :**

Laboratoire de Biologie Physiologie Moléculaire et cellulaire et laboratoire d'immunologie (université Constantine1)

Date de soutenance : le 24/06/2014