

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة 8 ماي 1945 قالمة
Université 8 Mai 1945 Guelma
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité/Option: Immunologie appliqué
Département: Biologie

Thème

Contribution à l'étude de l'effet de l'huile de lentisque sur le système immunitaire

Présenté par :

- M^{elle}. GHAZI Asma
- M^{elle}. BENDJEMIL Ahlam
- M^{elle}. HARIDI Khawla

Devant le jury composé de :

Présidente : Mme BENDJEDDOU D

Examinatrice : Mme KAIDI S

Encadreur : Mme MAIRIF S

Université de Guelma

Université de Guelma

Université de Guelma

Juin 2018

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

Nous voudrions présenter nos remerciements à notre encadreur « Mme MAIRIF Samah ». Nous voudrions également lui témoigner notre gratitude pour sa patience et son soutien qui nous a été précieux afin de mener notre travail à bon port.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury « Pr BENDJEDDOU.D » et « Mme KAIDIS » pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail Et de l'enrichir par leurs propositions.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à nos familles et nos amis qui par leurs prières et leurs encouragements, on a pu surmonter tous les obstacles.

Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Table des matières

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Introduction.....	1
Partie I. synthèse bibliographique	
Chapitre I .Le système immunitaire	
1.Généralité sur le système immunitaire	2
2.Les coposants du système immunitaire.....	2
2.1.Les organes lymphoïdes	2
2.1.1. Ogranes lymphoïdes primaire (OLP).....	2
2.1.2. Organes lymphoïdes secondaire (OLS)	3
2.2. Les cellules du système immunitaire.....	6
2.2.1.Cellules de l'immunité innée	6
2.2.2. Cellules de l'immunité adaptative	7
2.3. Les substances solubles	9
2.3.1. Les anticorps	9
2.3.2.Le complément.....	9
2.3.3. Les cytokines	9
3. La défense immunitaire.....	10
3.1. Immunité innée	10
3.2. Immunité adaptative.....	10
Chapitre II .<i>Pistacia lentiscus</i>	
1.Etude botanique de <i>Pistacia lentiscus</i>	12
1.1. Taxonomie de la plante.....	12
1.2. Description de la plante	12
2. Répartition géographique du <i>Pistacia lentiscus</i>	13
2.1. Dans le monde	13
2.2. En Algérie.....	14
3. Etude phytochimique des différents produits de <i>Pistacia lentiscus</i>	14
3.1. Fruits.....	14

3.2. Feuilles.....	15
3.3. Résine	15
3.4. Mastic	15
4. Huile de fruits de Pistacia lentiscus.....	15
4.1. Extraction des huiles végétales.....	16
5. L'étude chimique de l'huile de lentisque	16
5.1. Huile essentielle.....	16
5.2. Huile végétale	17
6. Utilisation d'huile de Pisatacia lentiscus.....	18
Chapitre III .Les effets thérapeutique de l'huile de lentisque	
1. Le système immunitaire intestinal.....	20
1.1. La Réponse immunitaire intestinal	20
1.2. Les réactions inflammatoires intestinales.....	20
1.3. Traitement par le lentisque	21
2. Les effets de l'huile de lentisque sur le système immunitaire.....	21
2.1. L'effet de l'huile de lentisque sur l'activité anti-inflammatoire.....	21
2.2. L'effet de l'huile sur les troubles gastro-intestinaux	22
2.3. L'effet de l'huile sur le décongestionnant prostatique	23
2.4. L'effet de l'huile sur l'activité Anti-œdèmes et gonflements.....	23
2.5. Effet de l'huile sur l'activité anti-allergique.....	23
2.6. L'effet de l'huile sur Activité antidiabétique	24
2.7. L'effet de l'huile de lentisque sur l'activité antitumoral	24
2.8. L'effet de l'huile sur l'activité anti bactérienne	25
2.9.L'effet de l'huile sur les paramètres biochimiques du foie et du sérum.....	26

Partie II.Etude expérimentale

Matériel et méthodes

1. Matériel	27
1.1. Matériel biologique.....	27
1.2 L'huile de lentisque	28
2. Méthode.....	28
2.1. Protocole expérimental	28

Table des matières

2.2. Traitement des souris	28
2.3. Prélèvement sanguin.....	32
2.4. Isolement des macrophages péritonéaux	32
2.5. Prélèvement des organes	33
2.6. Isolement des splénocytes	34
2.7. Préparation des coupes histologiques	35
2.8. Analyse statistique.....	36
I. Résultats et discussion	37
I.1. Variation du poids corporelle.....	37
I.2. L'effet du traitement sur le poids absolu de certains organes.....	38
I.3. L'effet de traitement sur la longueur de l'intestin et du colon.....	40
I.4. L'effet du traitement sur la formule numérique sanguine.....	41
I.5. L'effet du traitement sur les macrophages	43
I.6. L'effet du traitement sur le nombre des splénocytes.....	45
I.7. Les coupes histologiques.....	46
Conclusion.....	50

Référence bibliographique

Annexe

Résumé

Liste des abréviations

AA : Acide Acétique.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ATP : Adénosine triphosphate.

ANAPATH : Anatomie Pathologique.

AMP : Adénosine Mono Phosphate.

CD : Cellule Dendritique.

CPA : Cellule Présentatrice d' Antigène.

CSF : Colony Stimulating Factor.

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.

EPO : Erythropoïétin.

EDTA : Ethylène-Diamine-Tétra-Acétique.

FNS : Formule Numérique Sanguine.

GALT : Tissu lymphoïde associé à l'intestin (gut associated lymphoid tissue).

GB : Globule blanc.

HDL : Lipoprotéines de Haute Densité (high-density lipoproteins).

HL : Huile de Lentisque.

HL+AA : Huile de Lentisque + Acide Acétique.

Ig : Immunoglobuline.

IL : Interleukine.

LB : Lymphocyte B.

LT : Lymphocyte T.

LDL : Lipoprotéines de Basse Densité (Low-Density Lipoproteins).

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique des Intestins.

NK : natural killer.

OLP : organe lymphoïde primaire.

OLS : organe lymphoïde secondaire.

PBS :Phosphate Buffere Saline.

P : *Pistacia*.

PC : poids corporel.

PAF : Facteur d'Activation Plaquettaire (platelet activating factor).

PL : *Pistacia Lentiscus*.

PKC : Protéine Kinase C.

PI3K : Phosphoinositide_3-kinase.

P0 : Poids avant le traitement.

P1 : Poids après le traitement.

PA : Poids Absolus.

SII : syndrome de l'intestin irritable.

T : Témoin.

TNF : Tumor necrosis factor.

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	La structure d'un lobule thymique	3
2	Organisation d'un ganglion lymphatique	4
3	Anatomie de la rate	5
4	Les organes lymphoïdes primaires et secondaires	5
5	Les cellules de système immunitaire	8
6	Vue générale de l'immunité	11
7	<i>Pistacia lentiscus</i> a Guelma-bouchevouffe	13
8	Distribution géographique de genre <i>Pistacia</i>	14
9	Les feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i>	15
10	Enceinte d'élevages des souris	27
11	Administration de l'huile de lentisque par gavage	29
12	Administration de l'acide acétique par voie rectale	30
13	Schéma explicatif du protocole expérimentale	31
14	Récupération du sang.	32
15	A) Injection du PBS ; B) Le péritoine après injection du PBS	33
16	Prélèvement des organes	34
17	Suspension cellulaire d'une rate	35
18	Effet du traitement sur le poids corporel.	37

19	Variation de la longueur de l'intestin et du colon des souris témoins et les traitées ; par l'acide acétique, l'huile de lentisque et la combinaison (HL/AA) après 10 jours de traitement	40
20	Effet du traitement sur le nombre de macrophages péritonéaux.	44
21	L'effet de traitement sur les splenocytes	45
22	coupe histologique de l'intestin de groupe témoin (X400)	47
23	coupe histologique de l'intestin de groupe traité par l'huile de lentisque (X400).	47
24	Coupe histologique de l'intestin de groupe traité par l'acide acétique (X400)	47
25	Coupe histologique de l'intestin de groupe traité par l'huile de lentisque+acide acétique (X100).	47

Introduction

Depuis des siècles, les plantes médicinales sont considérées comme une source majeure des produits utilisés en médecine alternative. Le traitement par les plantes est reconnu pour sa facilité d'utilisation, son efficacité ainsi que ses bienfaits incontestables. Ainsi on peut se soigner par les plantes, et mettre au service ces propriétés préventives et curatives (Bensaci et Hadj mokhnache, 2015).

La phytothérapie a été utilisée pour traiter les affections. Huile de lentisque, tisane, emplâtres ont été utilisés avec succès. En Algérie, les plantes sont utilisées depuis longtemps et leur utilisation s'inspire d'expériences des populations ainsi que de la médecine arabe classique. Cependant, cette utilisation ne suit pas des règles précises et ne tient pas compte des nouvelles nécessités de la thérapeutique actuelle (Ferradji, 2011).

Pistacia lentiscus est un arbrisseau appartenant à la famille des Anacardiaceae. L'huile de lentisque, est une huile végétative extraite à partir de l'espèce *Pistacia lentiscus*. Il est utilisé dans la médecine traditionnelle pour le traitement des brûlures, les blessures et employée par voie orale contre les problèmes respiratoires d'origine allergique et les ulcères (Bensaci et Hadj mokhnache, 2015).

Malgré sa large utilisation, aucune étude toxicologique de quelle nature que ce soit n'a été effectuée sur l'huile de lentisque. De même, la chimie et la pharmacologie de l'huile demeurent peu étudiées (Boukeloua, 2009).

Le but de notre étude est d'examiner les effets bénéfiques possibles de l'huile de *lentiscus* dans un modèle d'inflammation intestinal induite par l'acide acétique chez les souris. Nous allons également évaluer les différentes populations de cellules immunitaires impliquées dans le développement de cette réaction inflammatoire.

Notre travail est divisé en deux parties à savoir une recherche bibliographique regroupant les principales informations sur le système immunitaire, la plante médicinale *Pistacia lentiscus* et les différents effets thérapeutiques de l'huile de *Pistacia lentiscus*, notamment sur le système immunitaire. Une partie expérimentale dans laquelle on présentera le matériel utilisé, les méthodes suivies et les résultats obtenus de notre expérimentation. Enfin, cette partie sera terminée par une conclusion générale qui synthétisera les principaux résultats de ce travail suivie de références bibliographiques.

1. Généralité sur le système immunitaire

Le système immunitaire est un système de défense remarquablement adaptatif qui nous Protège des pathogènes aussi variés que les virus, les bactéries, les champignons et les parasites. Il est composé d'une multitude de cellules et de molécules composant un réseau dynamique capable de reconnaître spécifiquement et d'éliminer un grand nombre de microorganismes étrangers (Bergereau, 2010).

D'un point de vue fonctionnel, la protection immunitaire peut être divisée en deux activités apparentées : la reconnaissance et la réponse. La reconnaissance immunitaire est remarquable par sa capacité à distinguer les composants étrangers de ceux du Soi. En effet, le système immunitaire est capable de reconnaître des profils moléculaires qui caractérisent des groupes de pathogènes présentant des caractéristiques connues, et de fournir une réponse rapide dirigée contre ces pathogènes. Il peut également détecter les subtiles différences chimiques qui distinguent un pathogène étranger d'un autre. Et surtout, il peut faire la discrimination entre les molécules étrangères et les cellules ou protéines de l'organisme qui le possède (discrimination Soi – non Soi). Cependant, il arrive parfois que ce système puisse être défaillant. Il devient alors délétère pour l'organisme en s'attaquant à certains organes comme s'il s'agissait de corps étrangers provoquant ainsi des maladies auto-immunes (Bergereau, 2010).

2. Les composants du système immunitaire

2.1. Les organes lymphoïdes

2.1.1. Organes lymphoïdes primaires (OLP)

Les organes lymphoïdes primaires sont composés du thymus, de la moelle osseuse et du foie (chez le fœtus) (figure 4). Les lymphocytes immatures générés par l'hématopoïèse effectuent leur maturation dans ces OLP où ils acquièrent une spécificité antigénique particulière. Ce n'est qu'après cette maturation qu'un lymphocyte devient une cellule immunocompétente. Chez les mammifères, les cellules T effectuent leur maturation dans le thymus et les cellules B dans la moelle osseuse (Bergereau, 2010).

➤ La moelle osseuse

La moelle osseuse est un tissu hématopoïétique présent dans les os longs et le squelette axial. Un réseau de sinus veineux est organisé autour d'une artère et d'une veine centrale et filtre les cellules en cours de développement. Toutes les cellules sanguines sont dérivés des cellules souches de la moelle osseuse et 10 % des cellules médullaire sont des lymphocytes regroupés en amas autour des artères radiales (Male, 2005).

➤ Le thymus

Le thymus est un organe lymphoïde primaire reposant sur le cœur, colonisé par les cellules souches provenant de la moelle osseuse, qui se différencient en lymphocyte T. Il est bilobé et organisé en lobules séparés par des travées de tissu conjonctif (figure 1). Chaque lobule comprend un cortex et une zone médullaire (médulla) (Male, 2005).

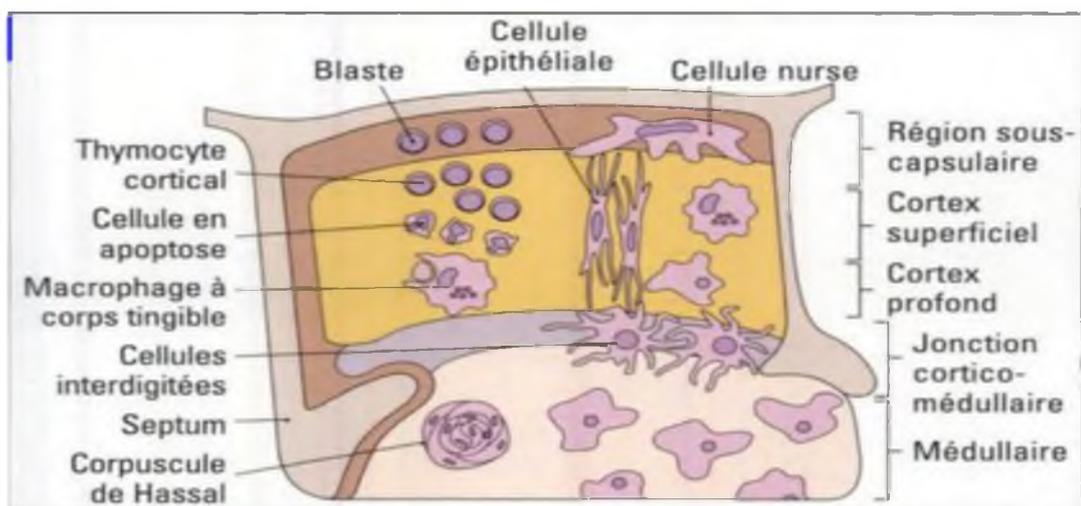


Figure 1 : La structure d'un lobule thymique (Male, 2005)

2.1.2. Organes lymphoïdes secondaires (OLS)

Les plus organisés de ces organes sont la rate et les ganglions (figure 4). Ils contrôlent la réponse spécifique à l'antigène en favorisant les interactions entre les cellules de l'immunité. Il s'agit de carrefour entre les circulations sanguines et lymphatiques.

➤ ganglions lymphatiques

Ganglion lymphatique est un petit organe appartenant au système lymphatique, qui joue un rôle fondamental dans le fonctionnement du système immunitaire. Les ganglions lymphatiques, couramment appelés ganglions, sont souvent disposés en chaînes ou groupés en

amas. Ils sont placés sur le trajet de la lymphe circulant des tissus vers le sang : aine, aisselle, cou, etc. Certains ganglions sont superficiels et palpables chez les sujets minces, d'autres profonds et visibles à l'examen radiologique.

Un ganglion est constitué de tissu lymphoïde, tissu où les globules blancs de type lymphocyte séjournent et se multiplient. On y trouve des lymphocytes B groupés en amas arrondis, appelés follicules (figure 2), qui sont bordés de zones où dominent les lymphocytes T. Le ganglion est irrigué par des vaisseaux lymphatiques et par des capillaires sanguins [1].

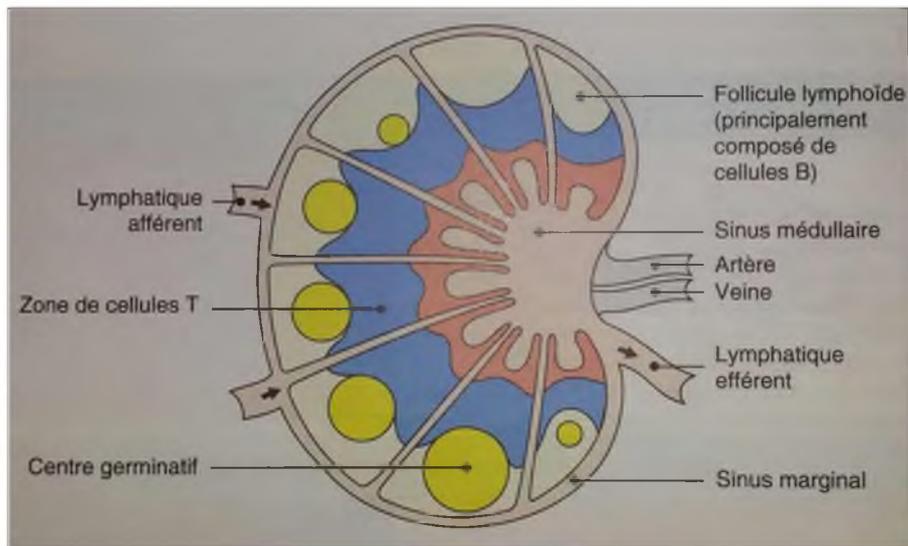


Figure 2 : Organisation d'un ganglion lymphatique (Parham, 2003)

➤ la rate

La rate est un organe richement vascularisé situé dans l'angle supérieur gauche de l'abdomen, entre le diaphragme et les côtes, et qui, avant la naissance, produit une partie des cellules sanguines et, après la naissance, joue un rôle important dans l'immunité.

La rate est une masse spongieuse, de la taille d'un poing. Elle est délimitée sur l'ensemble de sa surface par une capsule relativement fragile, interrompue seulement sur la face interne, au niveau du pôle vasculaire. Celui-ci comporte une artère, l'artère splénique, issue de l'aorte, et une veine, la veine splénique, qui rejoint la veine porte, ainsi que des vaisseaux lymphatiques efférents (qui quittent l'organe) (figure 3). L'examen au microscope permet de distinguer 2 zones de structure différente dans le tissu de cet organe : la pulpe rouge, constituée essentiellement de tissu vasculaire, et la pulpe blanche, formée surtout de tissu lymphoïde [2].

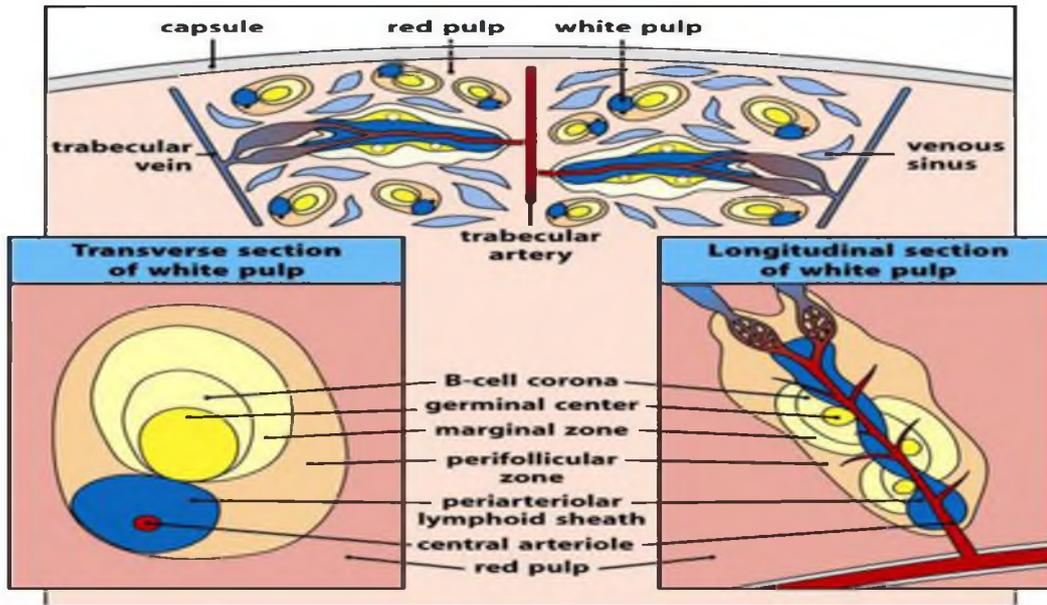


Figure 3 : Anatomie de la rate (Cesbron, 2014)

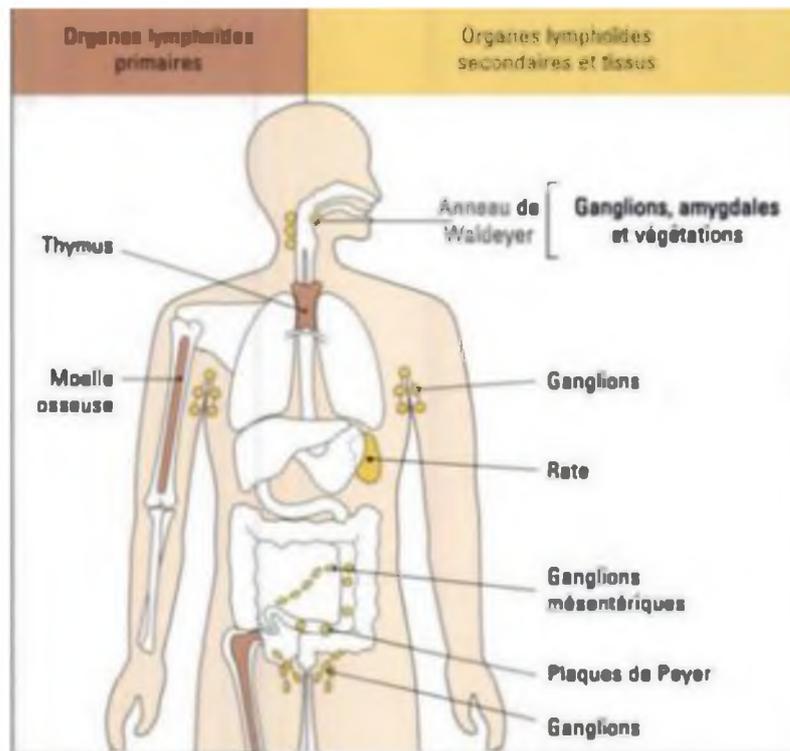


Figure 4 : Les organes lymphoïdes primaires et secondaires (Male, 2005).

2.2. Les cellules du système immunitaire

2.2.1. Cellules de l'immunité innée

➤ Les Monocytes

Les monocytes représentent 5 à 10% des leucocytes circulants dans le sang humain et 2 % chez la souris (figure 5). La maturation des MO s'effectue chez l'adulte dans la moelle osseuse, ils sont libérés dans le sang et s'implantent dans tous les tissus ou ils se différencient en macrophage ou en cellules dendritiques (Poupel, 2013).

➤ Les Macrophages

Grande cellule ayant la propriété d'ingérer et de détruire de grosses particules (cellules lésées ou vieilles, particules étrangères, bactéries) par phagocytose. Les macrophages constituent, avec les polynucléaires (figure 5), le premier mécanisme de défense cellulaire contre les agents infectieux. On les rencontre dans tous les tissus, en particulier le thymus, la rate, les ganglions lymphatiques, les muqueuses [3].

➤ Les Cellules dendritiques

Les Cellules dendritiques (DC) constituent une population hétérogène de leucocytes d'origine hématopoïétique elles sont des cellules rares (1-3% des cellules de la peau et des muqueuses moins de 1 % des leucocytes circulants). Mais leur fonction est centrale dans le système immunitaire (figure 5). En effet elles sont des cellules présentatrice d'antigène (CPA) et sont les seules cellules capable d'induire une réponse primaire en activant les lymphocytes naïfs. Par conséquent les DC sont essentiels dans la mise en place d'une réponse immunitaire effectrice ou régulatrice (Périé, 2009).

➤ Neutrophiles

Constituant la majorité (50% à 70%) des leucocytes circulants et sont beaucoup plus nombreux que les éosinophiles (1% à 3%), les basophiles (<1%) ou les mastocytes (<1%) (Figure 5). Après différenciation dans la moelle osseuse, les neutrophiles sont libérés dans le sang périphérique et circulent pendant 7 à 10 heures avant de migrer dans les tissus, où ils ont une durée de vie seulement quelques jours en cas d'infection le nombre de neutrophiles augmente (Kuby, 2014).

➤ **Eosinophiles**

Eosinophiles tout comme les neutrophiles, sont des cellules phagocytaires mobiles pouvant migrer de sang vers les espaces tissulaires (figure 5), ils jouent un rôle plus important dans la défense contre les organismes parasites pluricellulaires (Kuby, 2014).

➤ **Basophiles**

Les basophiles sont des granulocytes non phagocytaires contenant de gros granules Remplis de protéine basophile (figure 5). L'histamine, l'une des protéines les mieux connues des granules des basophiles. Elles sont essentielles dans la lutte contre des parasites (Kuby, 2014).

➤ **Cellule NK « Natural killer »**

Sont des cellules lymphoïdes, elle constituant 5% à 10% des lymphocytes dans le sang périphérique chez l'homme (figure 5). Ce sont des cellules tueuses très efficaces qui attaquent une grande variété des cellules anormales, y compris certaines cellules tumorales et certaines cellules infectées par des virus (Kuby, 2014).

➤ **Mastocyte**

Sont relargués dans le sang à partir de la moelle osseuse sous forme de cellules indifférencier (figure 5). Elles parviennent à maturité seulement après avoir quitté le sang. Les mastocytes peuvent être trouvé dans une large variété de tissus, incluant la peau, les tissus conjonctif de divers organes, les tissus épithéliaux des muqueuses respiratoire.les mastocytes joue un rôle important dans les allergies (Kuby, 2014).

2.2.2. Cellules de l'immunité adaptative

➤ **Lymphocytes B**

Les lymphocytes B ou cellules B naissent et atteignent leurs maturations au niveau de la moelle osseuse (figure 5). Ces lymphocytes ont pour rôle de fabriquer des immunoglobulines appelées anticorps, ils sont responsables de l'immunité humorale. Ils possèdent deux fonctions

essentielles, Leur activation par un corps étranger induit leur transformation en cellules sécrétrices d'immunoglobulines. Et ont également la capacité de se comporter en cellule présentant le corps étranger (Bendiabdellah, 2011).

➤ Lymphocytes T

Les Lymphocytes T tirent leur appellation de leur site de maturation dans le thymus. Comme une cellule B (figure 5). Lymphocyte T exprime un récepteur unique de liaison à l'antigène appelé récepteur de cellule T. Contrairement au anticorps membranaire de cellule B qui peuvent reconnaître des antigènes solubles ou particuliers, les récepteurs de cellule T ne peuvent reconnaître que des morceaux d'antigènes apprêtes et associées à des protéines membranaires appelés molécule du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) (Kuby, 2014).

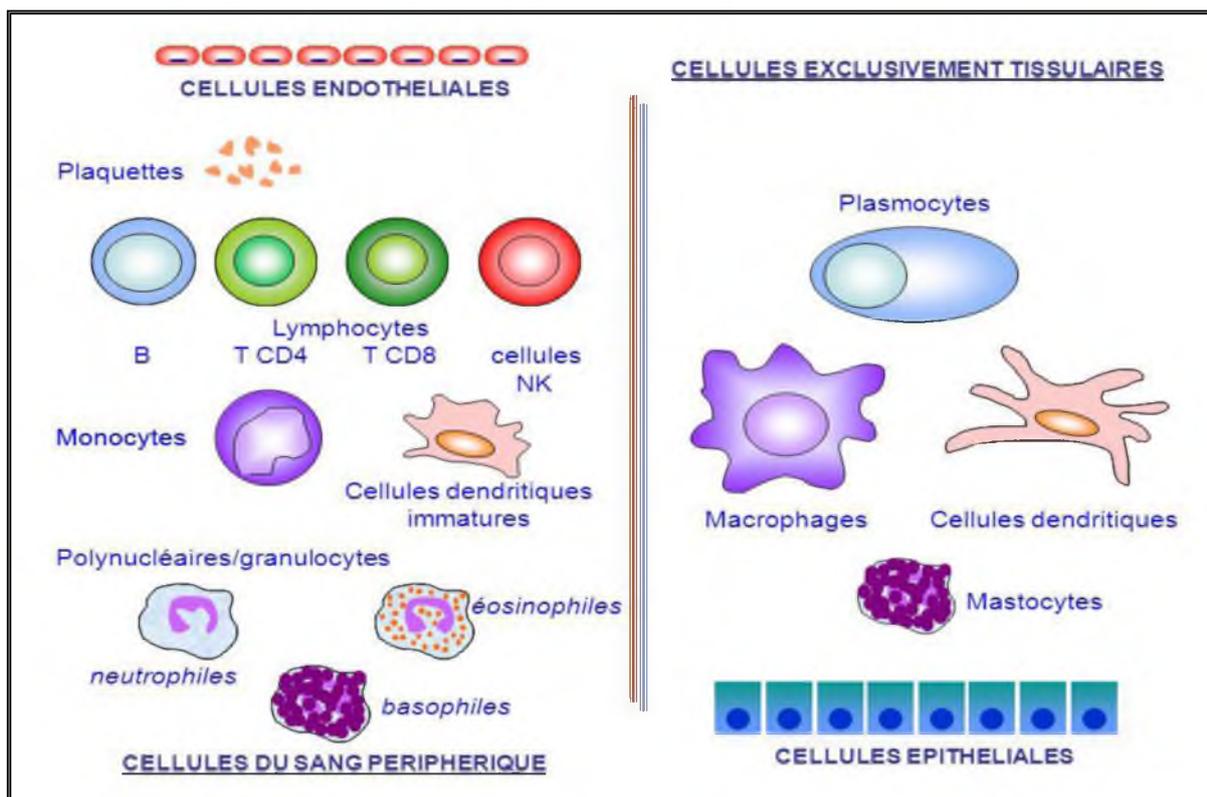


Figure 5: les cellules de système immunitaire [4].

2.3. Les substances solubles

2.3.1. Les anticorps

Les anticorps sont des glycoprotéines de la superfamille des immunoglobulines. Ils sont sécrétés par les lymphocytes B ou leur descendant direct, les plasmocytes, et utilisés par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les agents pathogènes. Les immunoglobulines sont produites dans le plasma ainsi que dans les autres liquides biologiques de l'organisme. Les anticorps possèdent une structure commune, dite en Y formée de 4 chaînes polypeptidiques : 2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères. Les chaînes lourde et légère sont constituées de la succession de domaines de structure homologue, appelés domaines immunoglobulines, au nombre de 4 pour la chaîne lourde et 2 pour la chaîne légère. La chaîne légère est composée d'un domaine constant et d'un domaine variable, et la chaîne lourde est composée d'un domaine variable et de trois domaines constants. Chaque domaine immunoglobuline contient un pont disulfure. Il y a 5 classes d'anticorps, selon la nature des domaines constants des chaînes lourdes : les chaînes γ , α , μ , ϵ et δ correspondent respectivement aux immunoglobulines IgG, IgA, IgM, IgE et IgD, il existe 4 sous-classes d'IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) et 2 sous-classes d'IgA (IgA1 et IgA2) (Wan, 2012).

2.3.2. Le complément

Le complément comprend en fait plus de 20 protéines sériques différentes, produites par divers types cellulaires comme les hépatocytes, les macrophages et les cellules épithéliales intestinales. Certaines protéines du complément se lient aux immunoglobulines ou à des composants membranaires des cellules. D'autres sont des proenzymes qui, une fois activés, vont cliver d'autres protéines du complément. Après clivage, certains composants du complément forment des fragments possédant la capacité d'activer des cellules, d'augmenter la perméabilité vasculaire ou encore d'opsoniser les bactéries (Male et *al.*, 2012).

2.3.3. Les cytokines

Les cytokines sont des glycoprotéines solubles agissant comme des médiateurs Intercellulaires, synthétisées et libérées par leur cellule d'origine sous l'influence de stimulus varié, elles délivrent leurs messages en réagissant avec des récepteurs membranaires spécifiques présents à la surface des cellules cibles. Elles interviennent dans les mécanismes de l'inflammation et de l'immunité.

Les principales cytokines jouant un rôle majeur dans la réaction inflammatoire :

- Cytokines synthétisées principalement par les lymphocytes activés : Interféron gamma
- Cytokines synthétisées principalement (non exclusivement) par les macrophages activés Interleukine 6 (IL6) (Abdelliche et Benabdalehh ,2016).

3. La défense immunitaire

3.1 . L'immunité innée

L'immunité innée est l'ensemble des mécanismes cellulaires et moléculaires préexistants à une infection dans un organisme. Cette première ligne de défense, très efficace, 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 (figure 6). De prime abord, le système immunitaire utilise ses barrières physiques. En effet, le premier obstacle rencontré par les pathogènes sont les barrières anatomiques protectrices de l'hôte. C'est l'exemple de la peau et de 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 le lysozyme, qui sont présentes dans les larmes peuvent également contribuer à cette défense en altérant la paroi cellulaire de certaines bactéries (Bergereau, 2010).

3.2 L'immunité adaptative

Cependant, il arrive que l'immunité innée ne soit pas suffisante et que le pathogène parvienne à échapper à cette première ligne de défense. Ainsi, afin de reconnaître et d'éliminer cette fois-ci sélectivement les pathogènes, il existe une seconde forme d'immunité, connue sous le nom d'immunité adaptative, dépendante de l'immunité innée, qui se met en place quelques jours après l'infection initiale. 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 (figure 6). Cette réponse adaptative nécessite la communication entre deux populations cellulaires : les lymphocytes et les cellules présentatrices d'antigène (CPA). 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. Parce qu'ils produisent et exposent à la surface de leur membrane des récepteurs qui fixent l'antigène, les lymphocytes portent les attributs spécifiquement immunologiques de spécificité, de diversité, de mémoire et de reconnaissance du Soi et du non Soi. Deux populations de lymphocytes coexistent dans l'organisme : les lymphocytes B (LB), sécréteurs d'anticorps, conduisant à une immunité humorale et les lymphocytes T (LT), schématiquement divisés en cellules auxiliaires et en cellules cytotoxiques, conduisant à une immunité cellulaire. Les cellules présentatrices d'antigènes, quant à elles, sont en charge de capturer l'antigène, qu'il soit intra ou extracellulaire et de le présenter aux lymphocytes afin d'initier cette réponse adaptatrice. (Bergereau, 2010).

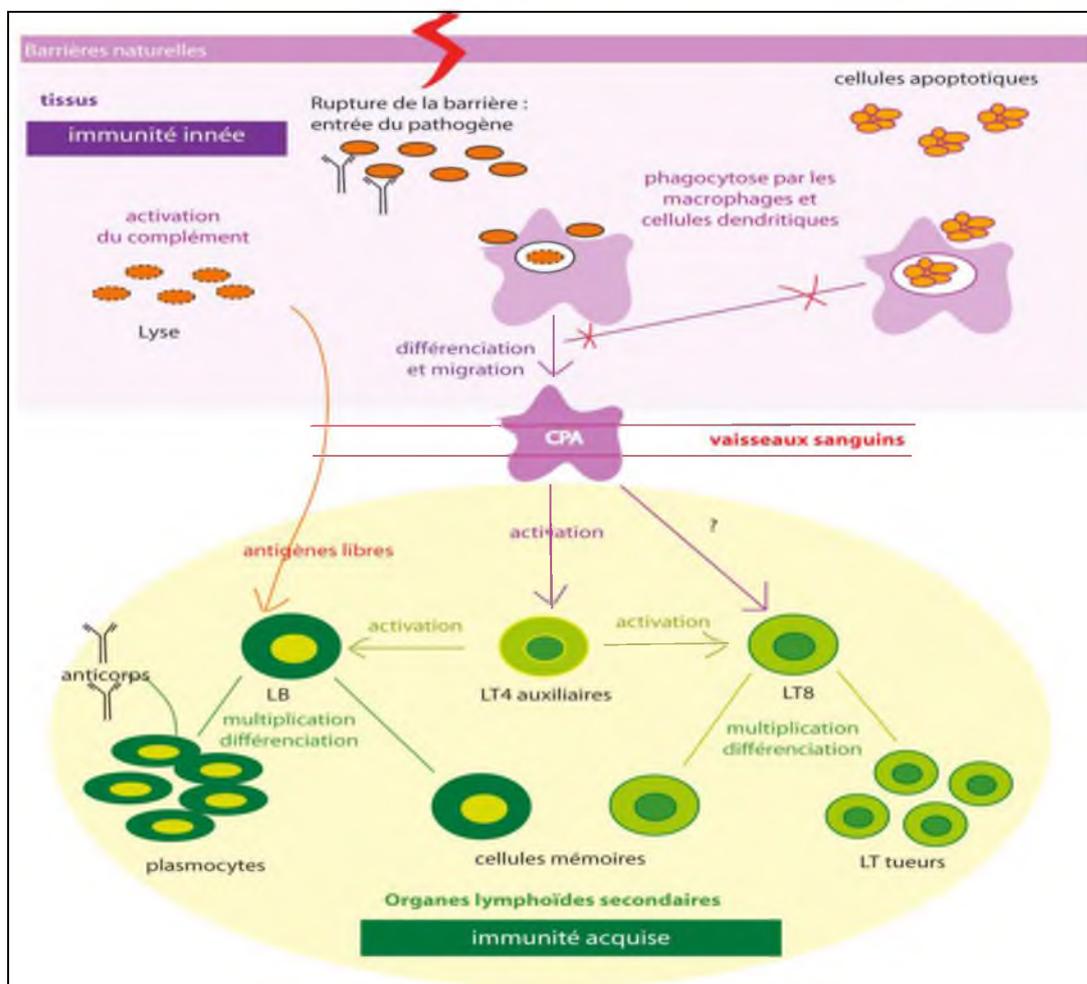


Figure 6 : Vue générale de l'immunité (Garlatti, 2008).

1. Etude botanique de *Pistacia lentiscus*

1.1. Taxonomie de la plante

Pistacia Lentiscus, Darou en arabe local, appartenant à la famille des Anacardiaceae est un arbrisseau vivace de trois mètres de hauteur, ramifié, à odeur de résine fortement âcre (bammou et al., 2015). *Pistacia Lentiscus* est particulièrement représentatif des milieux les plus chauds du climat méditerranéen que l'on retrouve en association avec l'Oléastre (olivier sauvage) (Abdelliche et Benabdallehh, 2016).

Tableau 01: Taxonomie de *Pistacia lentiscus* (Abdeldjelil, 2016).

Règne	Végétal
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Ordre	Sapindales
Famille	Anacardiaceae
Genre	<i>Pistacia</i>
Espèce	<i>Pistacia lentiscus L</i>

1.2. Description de la plante

Pistacia lentisques est un arbrisseau dioïque thermophile (figure 7). Ses feuilles sont persistantes paripennées, avec 4 à 10 paires de folioles oblongues, elliptiques, obtuses, coriaces, luisantes en dessus, mates et pâles en dessous, elles prennent en hiver une teinte pourprée, pétiole étroitement ailé. Les fleurs sont en grappes spiciformes denses, naissant 1 ou 2 à l'aisselle d'une feuille et égalant au plus la longueur d'une foliole, elles sont unisexuées d'environ trois mm de large et sont très aromatiques, de couleur rougeâtre. Le fruit petit (2 à 3 mm) est une drupe sub globuleuse, apiculée, d'abord rouge, puis noir à la maturité pendant l'automne (Octobre- Novembre), Son odeur de térébenthine est forte, et sa saveur est amère, camphrée (Djerrou, 2011).

L'écorce de *Pistacia* est rougeâtre sur les jeunes branches et vire au gris avec le temps. Quand on incise l'écorce la plante laisse s'écouler une résine irritante non colorée à odeur forte. Les branches de *Pistacia lentisque* sont tortueuses et pressées, forment une masse serrée (Abdelliche et Benabdalehh, 2016).



Figure 7: *Pistacia lentiscus* à Guelma-bouchevouffe (photo prise le 03 avril 2018).

2. Répartition géographique du *Pistacia*

2.1. Dans le monde

Pistacia lentiscus est un arbrisseau que l'on trouve couramment en sites subhumide, semi-aride et arides sur le pourtour méditerranéen de l'Europe, d'Afrique et d'Asie, jusqu'aux Canaries et au Portugal, on le trouve en Corse, et en Charente maritime (figure 8) (Abdelliche et Benabdalehh, 2016).

2.2. En Algérie

Le Pistacia lentiscus occupe l'étage thermo-méditerranéen. Sa limite méridionale se situe aux environs de Saida, sa présence au sud de l'Atlas saharien n'est pas signalée. On le retrouve sur tout type de sol, dans l'Algérie subhumide et semi-aride, plus précisément dans le bassin du Soummam en association avec le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne liège (figure 8) (Abdelliche et Benabdallah, 2016).

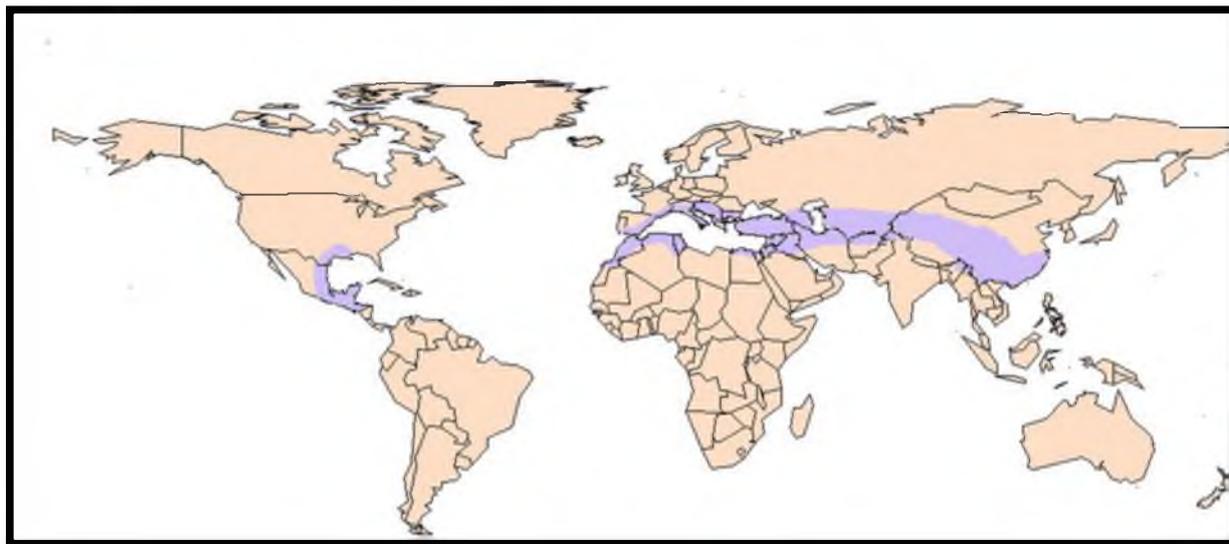


Figure 8: Distribution géographique de genre *Pistacia* [5]

3. Etude phytochimique des différents produits de *Pistacia lentiscus*

3.1. Fruits

Les études phytochimiques montrent que les fruits de *Pistacia lentiscus* présentent une très forte teneur en anthocyanes, leucoanthocyanes, tannins totaux, tannins galliques, flavonoïdes glucosides et amidon. Avec une présence modérée des mucilages et une absence totale des saponosides, des sénosides, des quinones libres, des coumarines, des irridoïdes et des alcaloïdes (Abdeldjelil, 2016).

3.2. Feuilles

Les analyses révèlent une très forte teneur des feuilles en leucoanthocyanes, en saponosides, en sénosides, en alcaloïdes et en tannins totaux avec une forte teneur en tannins galliques et flavonoïdes et une teneur moyenne en glucosides (figure 9) (Abdeldjelil, 2016).



Figure 9: Les feuilles de *Pistacia Lentiscus*

3.3. Résine

La résine présente cinq constituants majeurs solubles dans l'éthanol : α -pinène (40%), β -pinène (1,5%), β -myrcène (9%), le limonène (1,0%), et β -caryophyllène (5%) (Abdeldjelil, 2016).

3.4. Mastic

Mastic d'odeur forte, en forme jaune qui est obtenue par incision du tronc est formée de 80 à 90% d'acide mastique et de 10 à 20% de masticine. L'huile essentielle de mastic est un liquide incolore, d'odeur balsamique très prononcée, cette essence est formée principalement de α -pinène, β -cymène et triterpénoïdes (Abdeldjelil, 2016).

4. Huile de fruits de *Pistacia lentiscus*

Huile de lentisque est extraite du fruit comestible qui autrefois était couramment utilisée pour l'alimentation et la fabrication de savons. Elle est produite à l'Est de l'Algérie, dans les zones notamment côtière (El Milia, Skikda), où l'espèce grouille. Les fruits atteignent leur

maturité vers la fin d'été début de l'automne. Ils prennent alors une coloration noire au lieu du rouge, ils sont récoltés à la main. Des baies s'exultent un liquide épais de couleur jaune vert. L'huile est récupérée par décantation. Huile de *Pistacia lentiscus* dont les baies peuvent fournir 20 à 25% de leur poids, cette valeur correspond bien à celle rapportée par les études qui montrent que 16 kg des baies mûres produisent environ 3 litres d'huile soit un rendement proche de 18 à 19 %, Cette huile n'est entièrement liquide qu'à la température de 32 et 34 C° en deçà de laquelle, elle se transforme progressivement en une matière blanche, susceptible de cristallisation. Le rendement de l'huile varie de 8 à 18% selon les conditions de sol et du climat (Bensalem, 2015).

4.1. Extraction des huiles végétales

L'huile contenue dans les graines oléagineuses est stockée dans les cellules oléifères sous forme de globules, organes de stabilisation et de stockage des réserves lipidiques des graines appelés oléosomes. Les huiles de graines demandent généralement une technologie plus élaborée : nettoyage, triage, décorticage, trituration, extraction et enfin raffinage. Certaines huiles de graines sont parfois commercialisées non raffinées. Il existe deux méthodes d'extraction de l'huile de lentisque: la méthode traditionnelle mécanique et artisanale. La méthode d'extraction mécanique mise en place est pratiquée plutôt par les hommes dans des huileries pour le lentisque.

La méthode traditionnelle artisanale est la plus ancienne est la plus répandue, elle utilise la meule en pierre ou par le biais des pieds pour le broyage des fruits de lentisque. La décantation et la séparation de l'huile s'effectuent en bassin. Le ramassage de l'huile s'effectue après filtration manuelle (Bensalem, 2015).

5. L'étude chimique de l'huile de lentisque

5.1. Huile essentielle

Les huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* sont obtenues par hydrodistillation des différentes parties aériennes de la plante ainsi que de sa résine. L'huile obtenue présente un aspect liquide et limpide, elle est de couleur jaune dégageant une odeur aromatique, très puissante et pénétrante. Pour 100g de matière végétale, le rendement moyen en huile

essentielle peut varier de 0.14 à 0.4% en fonction de l'origine de la plante, la nature de ses parties utilisées, la période de récolte et la méthode d'extraction. Les huiles essentielles de lentisque isolées à partir de parties aériennes par hydrodistillation de plante provenant de trois régions d'Algérie (Alger, Tizi-Ouzou et Oran) (Abdeldjelil, 2016).

L'huile essentielle représente 0,2% du poids des fruits, les monoterpènes à savoir, α -pinène, β -pinène, β -myrcène, limonène, et α -phellandène sont les composés caractéristiques de cette huile et quelques sesquiterpènes, esters aliphatique, cétones, et des composés phénoliques. Les protéines représentent 5% du poids des fruits de *Pistacia lentiscus*. La composition minérale de ces fruits montre que la teneur en potassium est la plus élevée (2,67%), alors que celles du sodium, calcium et phosphore sont de : 0,46, 0,37 et 0,004 % respectivement (Farradji, 2011).

Longifolène était prédominant dans les huiles d'Alger (12,8%) et de Tizi-Ouzou (16,4%), tandis que α -pinène (19,0%) était le principal constituant de l'huile d'Oran.

Les autres composés d'huiles présents en quantités importantes sont γ -cadinène (6,2%), trans- β -terpinéol (5,0%) et α -acorneol (4,6%) pour les huiles d'Alger ; trans- β -terpinéol (15,6%), terpinen-4-ol (7,0%) et γ -muurolène (5,7%) pour l'huile de Tizi-Ouzou. Concernant les huiles d'Oran: les principaux constituants sont trans- β -terpinéol (13,1%), sabinène (12,6%) et β -pinène (6,5%) (Abdeldjelil, 2016).

Il en ressort que la plupart des huiles des feuilles sont caractérisées par la présence de monoterpènes en tant que principal composant. Cependant plusieurs différences qualitatives et quantitatives sont enregistrées en fonction des caractéristiques génétiques de la plante et des facteurs environnementaux (géographie, température, durée du jour, nutriments, ... etc.) qui peuvent influencer le chémotype de l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus*. Ces facteurs influent les voies de biosynthèse de la plante et par conséquent les caractéristiques des principaux composants et leur pourcentage (Abdeldjelil, 2016).

5.2. Huile végétale

La teneur en matières grasses brutes des fruits de *Pistacia lentiscus* varie de 32,8% pour les fruits noirs (mûrs) à 11,70% pour les fruits rouges. Ainsi, le fruit noir peut être considéré comme une graine oléagineuse ayant des teneurs élevées en matières grasses comme c'est le cas pour l'arachide, l'olive, le tournesol et le coton.

Le rendement en huile varie de 11,95% (fruits non mûrs) à 45,97% (fruits trop mûrs) ; une différence liée à une augmentation progressive de la teneur en huile des fruits de *Pistacia*

lentiscus au cours du processus de maturation du fruit. Des différences du rendement en huiles sont également enregistrées chez des plantes provenant de différentes populations ; une situation attribuées aux différentes conditions bioclimatiques relatives à chaque population.

Concernant la teneur en huile des différentes parties constitutives du fruit : la pulpe montre la plus grande quantité d'huile, quelque soit le stade de maturité ; alors que la plus faible

Synthèse bibliographique : *Pistacia lentiscus* 47 teneur en huile est obtenue à partir des graines 4,37% ; 9,66% ; et 14,84% respectivement pour les stades immatures, mûrs ou trop mûrs .L'analyse de la composition chimique de cette huile réalisé a montré une prédominance de l'acide linoléique (47.02%), les autres principaux constituants sont par ordre décroissant d'importance : 3-Undecylphénol (18.86%) ; acide palmitique (15.64%) et le 3-pentadecylphénol (14.11%).Le principal acide gras est l'acide oléique avec plus de 56% du total des acides gras, suivie par l'acide palmitique et l'acide linoléique avec des taux respectifs de 27 et 16% . Les acides gras insaturés (corespondant à l'acid oléique, l'acide linoléique et l'acides palmitoléique) représentent plus de 70% du total des acides gras. La prédominance des acides gras mono insaturés et les teneurs élevées en acides gras essentiels, attribuent une grande valeur alimentaire à cette huile. A coté des acides gras isolés de l'huile de *Pistacia lentiscus*, il y a quatre stérols et six alcools triterpéniques, dont les concentrations varient en fonction de l'origine géographique de l'huile. Par ailleurs, l'huile de lentisque est riche en minéraux dont le plus abondant est Na, suivi de K,Ca, Mg, Fe et Cu (Abdeldjelil ,2016).

6. Utilisation d'huile de *Pistacia lentiscus*

Dans le secteur méditerranéen, beaucoup d'attention a été concentrée sur les propriétés potentielles de *Pistacia lentiscus* les études ont rassemblé les différentes vertus du genre de *Pistacia*. Ses diverses espèces sont employées dans le traitement d'eczéma, la paralysie, la diarrhée, l'infection de gorge, les calculs rénaux, l'ictère, l'asthme et les maux d'estomac, et comme astringentes, anti-inflammatoires, antipyrétique, antibactérien, antiviral (Djerrou et al., 2011).

Scientifiquement examinée, l'huile a montré une activité curative réelle des brûlures expérimentales sur les lapins, en diminuant la phase inflammatoire, en favorisant la contraction de blessure et en réduisant la période d'épithélialisation (Djerrou, 2011).

En outre, l'huile de *Pistacia lentiscus* est caractérisée par sa bonne qualité nutritive, elle contient des acides gras insaturé (acide oléique et acide linoléique).Les graisses

polyinsaturées diminuent les niveaux de cholestérol, plus précise l'acide linoléique est connu pour son efficacité sur la réduction de cholestérol dans le sang. Les acides oléique et linoléique sont connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires.

Linoléique et alpha linoléiques sont nécessaires pour la réparation de membrane de cellules et la respiration cellulaire, ainsi les acides gras et les triglycérides peuvent réduire la perte d'eau épidermique de transport donc augmenter l'hydratation de la peau. Des composants phénoliques ont été identifiés ayant des propriétés antibactériens et antioxydants.

(Bensalem, 2015).

L'huile de lentisque est un décongestionnant veineux, lymphatique et prostatique puissant. C'est un antispasmodique. Elle est conseillée pour les varices les jambes lourdes les hémorroïdes externes et internes, les troubles cardiovasculaires. On peut aussi utiliser pour l'aérophagie, l'ulcère gastrique, la colite le diabète (Bruno, 2015).

1. Le système immunitaire intestinal

Le système immunitaire intestinal est un système complexe qui régule les rapports entre les antigènes infraliminaux et les différents systèmes de défense intestinaux. Il a une double fonction, de défense contre les micro-organismes pathogènes et de contrôle de la réaction vis-à-vis des antigènes ingérés (marteau et *al.*, 2000).

1.1. La Réponse immunitaire intestinale

Lors d'une agression au niveau intestinal, le tissu lymphoïde associé au tractus digestif gut-associated lymphoreticular tissue, (GALT) permet l'induction d'une réponse inflammatoire. L'antigène se trouve dans la lumière intestinale est présenté aux cellules immunocompétentes situées dans les plaques de Peyer ainsi que dans des follicules isolés les cellules M incorporent par endocytose les antigènes pour les transférer ensuite aux cellules dendritiques qui les présentent à leur tour aux lymphocytes B. Tout cela entraîne l'activation et l'expansion clonale de ces lymphocytes qui vont ensuite acquérir l'isotype IgA par commutation de clones (switch). Débute enfin de la maturation cellulaire grâce à l'action des lymphocytes T auxiliaires (Laffarague, 2015).

1.2. Les réactions inflammatoires intestinales

L'inflammation des intestins est une réaction du système immunitaire au niveau de la paroi intestinale. Elle est provoquée par une hyperactivité du système immunitaire. En fonction de son origine et de son évolution, elle est peut être considérée comme :

- une inflammation aiguë des intestins, lorsqu'elle est soudaine et transitoire ;
- une maladie inflammatoire chronique des intestins (MICI), lorsque l'inflammation intestinale persiste [6].

❖ Exemple : La colite :

Une colite peut être déclenchée par l'administration d'un composé chimique toxique qui lèse la paroi intestinale. Plusieurs voies d'administration du toxique sont décrites, notamment le lavement (éthanol concentré, acide acétique ou formaline) et la prise orale

(sulfate de dextrane sodique dans l'eau de boisson). La colite de mécanisme « toxique » apparaît rapidement après l'administration du composé et conduit à des lésions souvent sévères par altération de la barrière intestinale qui met en contact la flore et l'immunité intestinale sous-jacente. L'activation du système immunitaire intestinal et le recrutement dans l'intestin de cellules inflammatoires concourent à entretenir l'inflammation et les lésions intestinales (Stéphane et *al.*, 2008).

1.3 Traitement par le lentisque

Pistacia lentiscus est connu pour ses propriétés médicinales depuis l'antiquité ; en effet, les médecines traditionnelles pratiquées de part et d'autre des rives de la méditerranée, attribuent au lentisque des vertus dans le traitement des ulcères, l'hypertension, la toux, les maux de gorge, l'eczéma, des calculs rénaux et la jaunisse. Le mastic de *Pistacia* a été utilisé par les guérisseurs traditionnels pour le soulagement des douleurs abdominales, des maux d'estomac, la dyspepsie et l'ulcère gastroduodéal. Plusieurs études ont également signalé que l'huile essentielle des parties aériennes de *Pistacia lentiscus* possède des propriétés antifongiques et antibactériennes appréciables. L'huile de fruits du lentisque est souvent utilisée comme un remède d'application externe locale sous forme d'onguent pour soigner les brûlures ou les douleurs dorsales (bammou et *al.*, 2015)

La résine de *Pistacia lentiscus* a été traditionnellement considérée comme un agent anticancéreux, en particulier contre les tumeurs du sein, du foie, de l'estomac, de la rate, et de l'utérus. Ces croyances traditionnelles sont en accord avec de récentes études montrant que mastic de Chios induit l'apoptose et dispose d'action anti-proliférateur contre les cellules cancéreuses du côlon (Abdelliche et Benabdahh, 2016).

2. Les effets de l'huile de lentisque sur le système immunitaire

2.1. L'effet de l'huile de lentisque sur l'activité anti-inflammatoire

L'huile de Lentisque a également inhibé le granulome et réduit le TNF-alpha et l'IL-6 sérique. l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus* réduit la migration des leucocytes vers les tissus endommagés et présente une activité anti-inflammatoire (Andrea et *al.*, 2011).

Le terpinèn-4-ol de l'huile permet d'inhiber les médiateurs de l'inflammation [7] et inhibe les cytokines et stimule les monocytes, lui conférant ainsi sa propriété anti-inflammatoire [8].

De nombreuses études ont prouvé que les flavonoïdes de l'huile de lentisque déploient leurs activités pharmacologiques, notamment anti-inflammatoires, par l'inhibition d'importantes enzymes de régulation. En effet, certains flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la production des prostaglandines, des molécules pro inflammatoires très actives. Cet effet serait dû à la réduction du métabolisme de l'acide arachidonique par l'inhibition de la lipooxygénase, de la cyclooxygénase et de la phospholipase A2. Certaines kinases (PKC, la PI3kinase et tyrosine kinases) impliquées dans la réponse inflammatoire sont aussi affectées par les flavonoïdes (Farradji, 2011).

2.2. L'effet de l'huile sur les troubles gastro-intestinaux

L'une des utilisations traditionnelles les plus importantes des gencives de l'espèce *Pistacia* est la prise en charge des troubles gastro-intestinaux. De plus, plusieurs études scientifiques confirment cette propriété. La résine de *P lentiscus* réduit significativement la gravité des lésions de la muqueuse gastrique causées par la ligature du pylore, l'aspirine, la phénylbutazone, la réserpine, et la contention à froid par ses activités antisécrétoires et cytoprotectrices (Al said et al., 1986).

De plus, les espèces de *Pistacia* exercent une activité antibactérienne significative sur *Helicobacter pylori*. La supplémentation avec l'huile de *P lentiscus* dans le modèle expérimental de la colite a retardé l'apparition et la progression de la colite aiguë causée par la maladie. La gomme de *P lentiscus* a entraîné une diminution significative des dommages au côlon et des marqueurs biochimiques liés à la physiopathologie du syndrome de l'intestin irritable (SII) dans le modèle de colite du rat. L'administration *P lentiscus* pour les patients atteints de la maladie de Crohn réduit significativement l'indice de la maladie et les médiateurs inflammatoires plasmatiques sans effets secondaires et aussi comme un agent immunosuppresseur a entraîné une réduction significative du facteur nécrosant des tumeurs alpha (TNF- α) et favorise le facteur inhibiteur de la migration des macrophages chez ces patients.

Dans des expériences réalisées sur des rats, il a été démontré que la quercétine et la naringénine jouent un rôle important dans la réduction de l'ulcère et la protection des cellules gastriques. Il a été suggéré que la quercétine exerce son activité via un mécanisme complexe impliquant la production du mucus, le piégeage des radicaux libres, et également l'inhibition de la production de leucotnènes (Benhammou, 2006).

D'autres études ont permis d'établir une relation étroite entre les propriétés antiulcéreuses de la quercétine, naringénine et kaempférol, et la production du PAF (Platelet Activating Factor) qui est un agent ulcérogène potentiel. En effet, il s'est avéré que la réduction des dommages gastro-intestinaux est due probablement à l'inhibition du PAF par ces flavonoïdes. (Benhammou, 2006).

2.3. L'effet de l'huile sur le décongestionnant prostatique

L'huile essentielle de l'arbre à mastic peut être utilisée pour guérir la prostatite. En effet, utilisé en massage sur le bas du ventre, elle permet d'entretenir l'intégrité des tissus prostatiques, l'élasticité et la tonicité de la prostate, et aide à éviter l'adénome (c'est-à-dire la congestion et le gonflement). Certaines études scientifiques considèrent cette huile essentielle efficace dans la prévention du cancer de la prostate [9].

2.4. L'effet de l'huile sur l'activité Anti-œdèmes et gonflements

L'huile essentielle de lentisque pistachier contient des actifs drainants qui permettent de réguler le niveau de liquide présent entre les tissus. Ainsi, elle permet de réduire les œdèmes et les gonflements post opération [10].

2.5. Effet de l'huile sur l'activité anti-allergique

Ces effets sont attribués à l'influence des flavonoïdes sur la production de l'histamine. En effet, les flavonoïdes inhibent les enzymes, telles que l'AMP cyclique phosphodiesterase et ATPase Ca²-dépendante, responsables de la libération de l'histamine à partir des mastocytes et des basophiles.

Par exemple, l'*ATPase* Ca^{2+} dépendante dégrade l'ATP produisant ainsi de l'énergie afin de faciliter l'absorption du calcium par les membranes cellulaires, ce qui favorise la libération de l'histamine stockée dans les vésicules. En inactivant cette enzyme, la quercétine a montré un potentiel d'action supérieur à celui du cromoglycate de sodium utilisé comme médicament en empêchant la libération de l'histamine et d'autres substances endogènes qui causent l'asthme (Benhammou, 2006).

2.6. L'effet de l'huile sur Activité antidiabétique

L'extrait aqueux de feuilles de *P Lentiscus* a montré un effet inhibiteur significatif sur l' α -amylase et l' α -glucosidase in vitro. Il a démontré aussi une activité antihyperglycémique aiguë significative comparable à la metformine et au glipizide chez les rats nourris à l'amidon. Il a également amélioré l'intolérance au glucose. Administration de *P lentiscus* à des sujets humains pendant 12 mois a provoqué une diminution significative du taux de glucose sérique chez les sujets masculins. Le glucose sérique chez les femmes n'a pas été affecté (Mahbubah et al., 2013).

2.7. L'effet de l'huile de lentisque sur l'activité antitumoral

Parmi les espèces de *Pistacia* mentionnées, *P lentiscus* est le plus étudié pour l'activité antitumoral. La gomme a inhibé la prolifération et induit l'apoptose des cellules tumorales colorectales humaines in vitro. La résine a exercé l'effet le plus cytotoxique contre la leucémie promyélocytaire parmi 13 types de cellules humaines et a également inhibé l'apoptose naturelle des leucocytes polymorphonucléaires oraux. La gomme a démontré une activité anticancéreuse en retardant la croissance des tumeurs colorectales développées à partir de cellules cancéreuses du côlon humain xénogreffées chez la souris. Elle a également augmenté l'expression de maspine (un inhibiteur de la sérine protéase mammaire avec une activité suppressive de tumeur pour les cancers de la prostate) dans les cellules cancéreuses de la prostate et inhibe la prolifération cellulaire et bloque la progression du cycle cellulaire (He-M et al., 2007).

L'huile essentielle de *P lentiscus* a démontré une inhibition significative de la croissance tumorale chez des souris immunocompétentes sans signe de toxicité, liée à l'induction de l'apoptose, à la réduction de la néovascularisation et à l'inhibition de l'expression des chimiokines. En outre, il avait un effet antiprolifératif et pro-apoptotique sur les cellules de la

leucémie humaine et inhibait la libération du facteur de croissance vasculaire endothélial à partir de ces cellules (Loutrari et *al.*, 2006).

La présence des flavonoïdes et autre phénols dans l'huile de lentisque peuvent jouer un rôle préventif dans le développement du cancer. Ils interviennent dans l'étape d'initiation comme piègeurs des mutagènes électrophiles ou en stimulant la réparation de l'ADN muté. Durant les étapes de promotion et de progression, ils agissent comme des agents supprimeurs de tumeurs par différents mécanismes comme l'induction de l'apoptose et l'inhibition de la prolifération cellulaire (Bensaci et Hadj mokhnache , 2015).

Des études réalisées *in vitro* et *in vivo* sur des animaux suggèrent que les flavonoïdes affectent toutes les étapes de carcinogénèse. Durant l'étape d'initiation (ADN endommagé), les flavonoïdes peuvent neutraliser l'effet genotoxique par plusieurs mécanismes; inhibition des mono-oxygénases hépatiques impliquant dans l'activation des procarcinogènes et l'activation des enzymes hépatiques de ta conjugaison qui sont responsables pour la detoxification des xénobiotiques (Benhammou, 2006).

En outre, les flavonoïdes inhibent le développement du cancer par l'interférence avec des mécanismes de transduction des signaux mitogéniques ou par d'autres mécanismes non identifiés. La quercétine inhibe la croissance cellulaire en empêchant certaines phases du cycle cellulaire et en bloquant les sites récepteurs des hormones. La croissance cellulaire peut être inhibée également par d'autres mécanismes, à savoir: la stabilisation du collagène, l'altération de l'expression des gènes, et la réduction des radicaux libres (Benhammou, 2006).

2.8. L'effet de l'huile sur l'activité anti bactérienne

Les molécules de l'huile de lentisque possédant le potentiel antibactérien le plus élevé appartiennent aux familles des phénols, des aldéhydes aromatiques et des monoterpénols. Le mécanisme d'action n'est pas entièrement élucidé. Il y a plusieurs mécanismes et sites d'action au niveau de la cellule : Altération des protéines membranaires et de la paroi cellulaire ; Dégradation de la membrane cytoplasmique ; Fuite du contenu cellulaire Coagulation du cytoplasme ; Fuite de protons, entraînant la chute de la force protomotrice et, donc, de la synthèse d'ATP Les huiles essentielles ont une structure hydrophobe, ce qui va

leur permettre d'altérer la structure et la fonctionnalité des couches lipidiques de la membrane cellulaire des bactéries, la rendant perméable. Cela va permettre une fuite du contenu cellulaire et la mort de la bactérie (Laurent, 2017).

Les études montrent aussi que l'huile essentielle des feuilles de *P. lentiscus* a une activité bactériostatique, dont les zones d'inhibition varient de moins de 7 mm dans le cas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Candida tropicalis* et *Torulopsis glabrata* à 10 mm pour *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* et *Candida albicans*. Selon la littérature, l'activité antimicrobienne de cette huile essentielle est due probablement aux composés majoritaires tels l' α -pinène ; ceci a été vérifié par certains auteurs. Elle peut être aussi attribuée aux phénols, constituants des huiles essentielles (Benhammou et Atik Bekkara, 2014).

3. L'effet de l'huile sur les paramètres biochimiques du foie et du sérum

La feuille de *P. lentiscus* a démontré une activité hépatoprotectrice significative contre l'hépatotoxicité induite par le tétrachlorure de carbone chez le rat en réduisant le taux de bilirubine et l'activité des enzymes hépatiques. Cependant, une autre étude a rapporté une fibrose hépatique, une cholestase légère et une déplétion du glutathion réduit par l'administration à long terme d'extrait aqueux de feuilles chez des rats sains. Administration de la gomme de *P. lentiscus* pendant 18 mois chez des volontaires sains a provoqué une réduction des enzymes hépatiques. Des extraits de fruits de *P. lentiscus* ont montré des effets bénéfiques sur les taux de HDL (high density lipoproteins) et de LDL (low density lipoproteins) dans le modèle d'athérosclérose chez le lapin. Des changements positifs dans le profil lipidique ont été enregistrés après l'utilisation de noix de *P. lentiscus* pendant trois semaines chez des patients présentant une hypercholestérolémie modérée (Mahbubah et al., 2013).

Notre travail qui s'est déroulé du 18 Avril au 10 Mai 2018, a été réalisé en grande partie au niveau de laboratoire d'immunologie à l'Université du 8 mai 1945 de Guelma. Il s'agit d'une étude sur l'effet de l'huile de lentisque sur le système immunitaire en particulier sur les paramètres hématologiques, morphologie des intestins, les macrophages péritonéaux et les splénocytes chez les souris, cependant, les résultats relatifs à la formule de numération sanguine (FNS) ont été effectués par le laboratoire d'analyses médicales privé « Dr : Hafid Benmarce Kamel ». Les coupes histologiques ont été effectuées et interprétées par le laboratoire d'ANAPATH privé Dr.H.BELKHAMSA.

1. Matériel

1.1. Matériel biologique

Pour cette étude nous avons utilisé 20 souris blanches femelles âgées de 3 à 6 semaines, d'un poids corporel moyen de 29 à 36 grammes. Revenant de l'Institut de Pasteur d'Alger.

Ces animaux sont des mammifères dont le génome reste assez proche de celui de l'homme (99% des gènes homologues entre l'homme et la souris)

Les souris sont placées dans des cages en polypropylène dressés à l'intérieur par des copeaux de bois qui sont changés tous les jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Les souris ont été maintenues dans une salle calme à une température ambiante et photopériode naturelle. Leur besoin alimentaire journalier est composé d'aliment riche en graine, du pain rassis et de l'eau (figure 10). Les manipulations pratiquées sur ces souris sont effectuées en respectant leur bien-être.



Figure 10 : Enceinte d'élevages des souris.

1.2 L'huile de lentisque

L'huile de lentisque que l'on a utilisé dans notre expérimentation a été extraite du fruit de la plante médicinale *Pistacia lentiscus* selon la méthode traditionnelle, réalisée par un artisan au niveau du village de BOUCHEGOUF de la ville de GUELMA.

2. Méthode

2.1. Protocole expérimental

Afin de réaliser la partie expérimentale de notre travail, nous avons établie un protocole qu'on peut le résume dans la figure 13.

2.2. Traitement des souris

Notre étude est réalisée avec une dose de 100µl/g de l'huile de *Pistacia lentiscus* et de dose de 100µl/g d'acide acétique en se référant aux travaux effectués par (Klibet et *al.*, 2015)

Le traitement des souris a été réalisé en deux étapes :

➤ La 1ère étape

Les souris ont été divisées premièrement en deux groupes de 10 souris chacun, où ;

- **Groupe 1** : 10 souris reçoivent un régime standard
- **Groupe 2** : 10 souris reçoivent chaque jour par gavage 100µl/g de poids corporel (PC) d'huile de lentisque (figure 11).

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



Figure 11 : Administration de l'huile de lentisque par gavage.

➤ **La 2ème étape**

Après 7 jours de prétraitement, chacun des groupes 1 et 2 a été séparé en deux sous groupes de 5 souris chacun, il s'agit de :

• **Groupe 1**

- ❖ **Groupe T** : 5 souris témoins, reçoivent toujours un régime standard.
- ❖ **Groupe AA** : 5 souris traitées par 100 μ l/g PC d'acide acétique (8%) administré aux souris par voie rectale (figure 12).



Figure 12: Administration de l'acide acétique par voie rectale.

- **Groupe 2**

- ❖ **Groupe HL :** souris reçoivent toujours par gavage 100µl/g PC d'huile de lentisque.
- ❖ **Groupe HL+AA :** souris reçoivent par gavage 100µl/g PC d'huile de lentisque, et après 1 heure de temps les souris reçoivent 100µl d'acide acétique par voie rectale.

Ce traitement a été poursuivi pendant 3 jours.

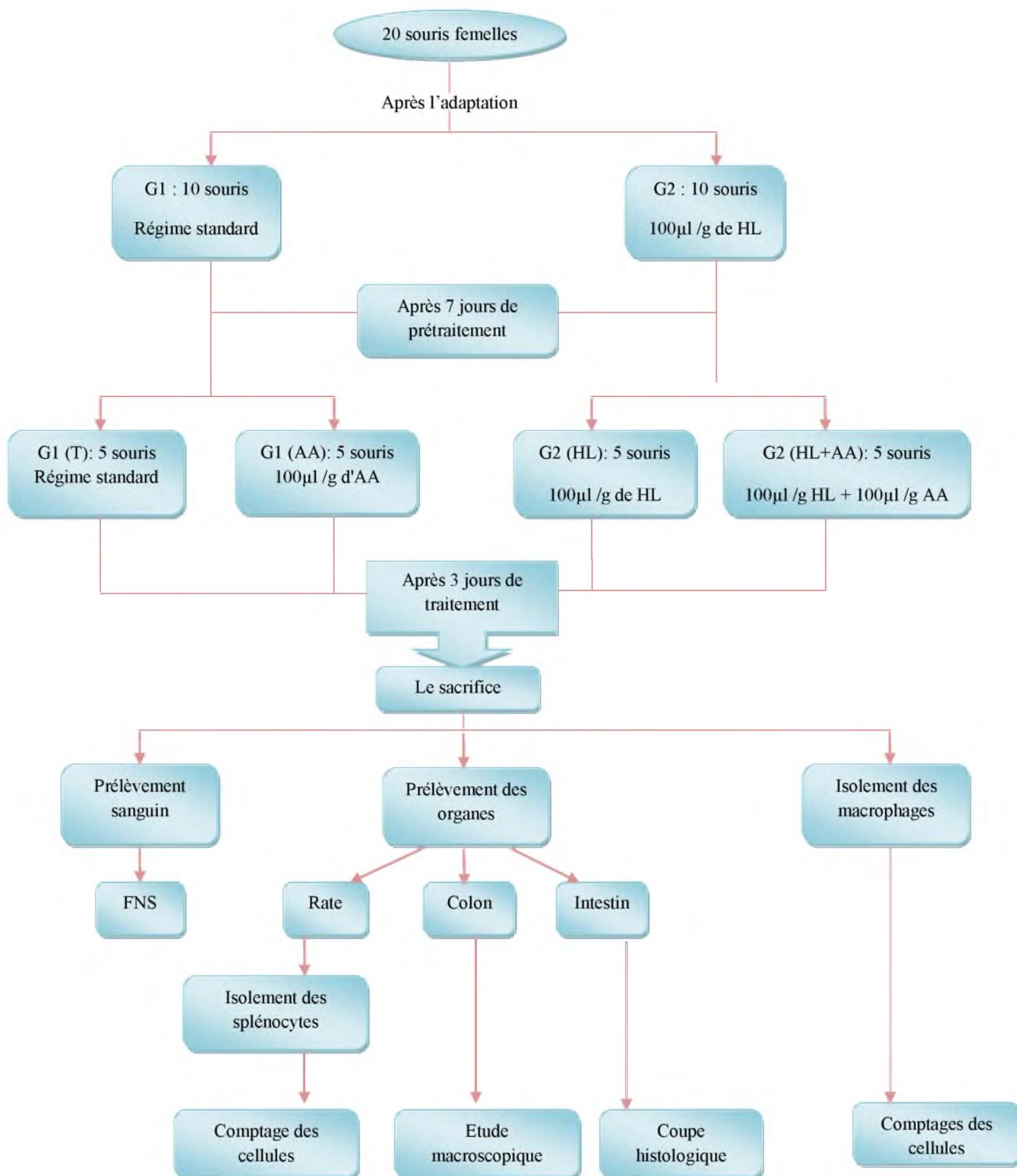


Figure 13 : Schéma explicatif du protocole expérimental.

2.3. Prélèvement sanguin

Après avoir égorgé les souris (figure 14), une quantité de sang a été recueillie immédiatement dans des tubes à l'Ethylène-Diamine-tétra-Acétique (EDTA) étiquetés pour la réalisation de la Formule Numérique Sanguine (FNS).



Figure 14: Récupération du sang.

2.4. Isolement des macrophages péritonéaux

Les macrophages péritonéaux sont isolés selon la méthode de Churchill et al. (1976). L'animal est tout d'abord déposé sur le dos puis son abdomen est essuyé avec de l'éthanol à 70%, ensuite on procède à la réalisation d'une petite ouverture au milieu de l'abdomen juste au dessous de la peau, une quantité de 3 ml de PBS (voir annexe) est injectée avec une seringue dans la cavité péritonéale (figure 15). Après un léger massage d'environ 5 minutes on prélève le liquide par aspiration, ce dernier est ensuite placé dans un tube puis centrifugé 5 minutes à 1500 rpm. Le culot issu a été remis en suspension dans 3 ml de PBS et centrifugé 5 minutes à 1500 rpm (répété 2 fois).

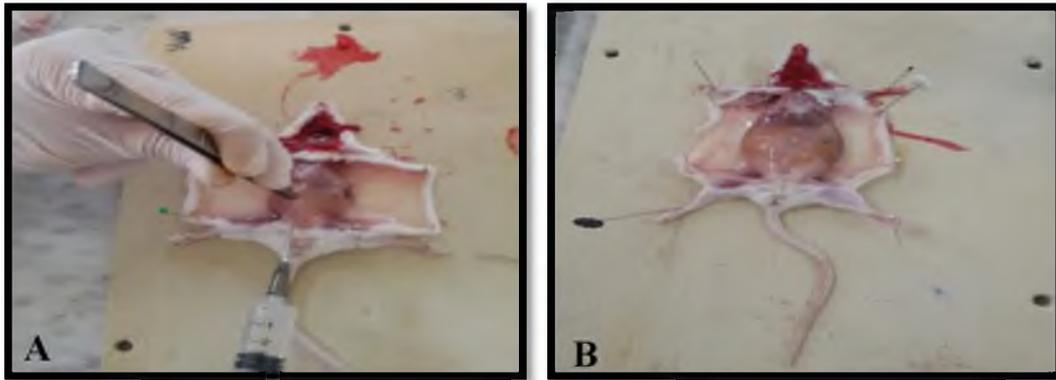


Figure 15 : Isolement des macrophages péritonéaux

A) Injection du PBS ; B) Le péritoine après injection du PBS

A la fin, la détermination du nombre des cellules dans la suspension cellulaire est réalisée après avoir dilué 100 μl de cette dernière dans 900 μl de bleu de trypan (voir annexe), on procède ensuite au comptage des macrophages péritonéaux à l'aide d'une cellule Malassez sous microscope à l'objectif (X40). Notant que les cellules mortes sont colorées en bleu.

Le nombre des macrophages péritonéaux par litre est calculé selon l'équation suivante :

$$N = (n / v) f$$

Avec, **N** : nombre de cellules par litre.

n : nombre de cellules composés.

V : Volume de comptage en litre.

F : Facteur de dilution.

2.5. Prélèvement des organes

Après le sacrifice et dissection des souris, le foie, la rate, les intestins et le colon sont prélevés et pesés à l'aide d'une balance de précision (figure 16).

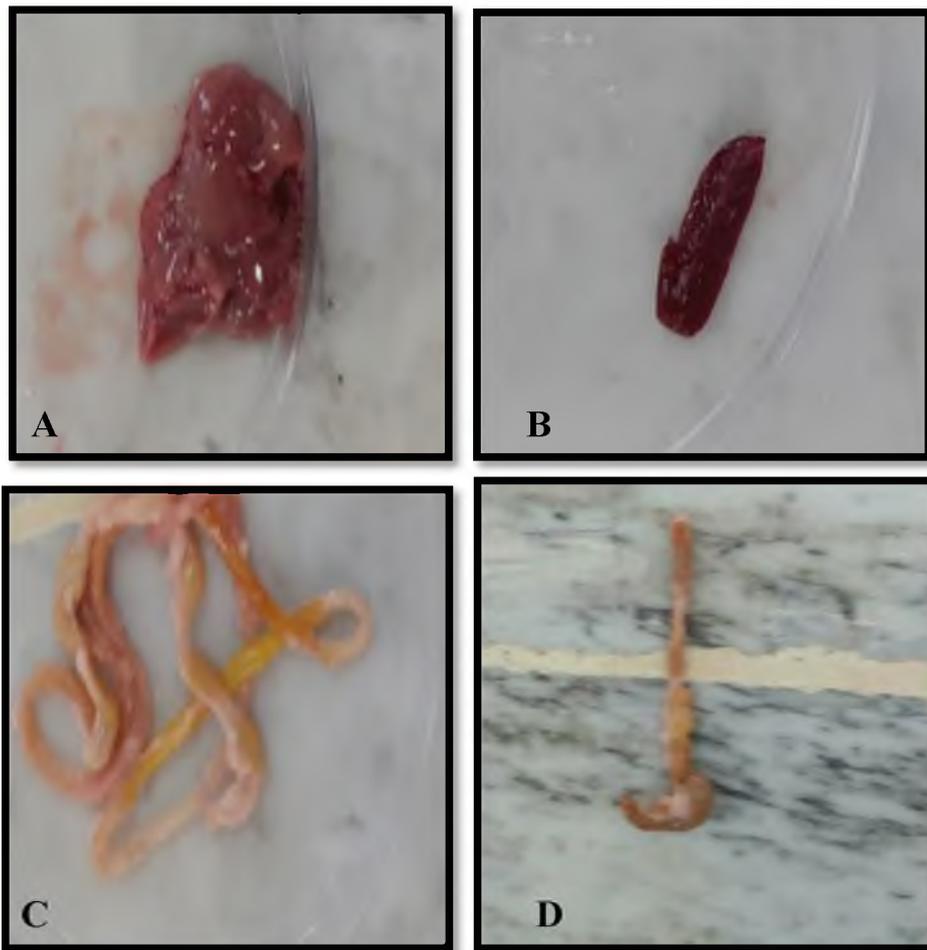


Figure 16 : Prélèvement des organes

A) Le foie ; B) La rate ; C) Intestin ; D) Colon.

2.6. Isolement des splénocytes

La rate est récupérée, pesée, et placée dans une boîte de pétrie contenant 3 ml de solutions du PBS. Ensuite elle est découpée à l'aide de deux pinces (figure 17).

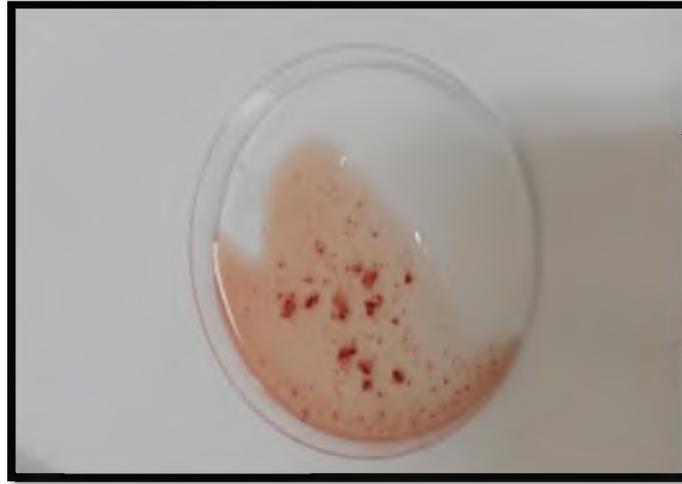


Figure 17 : Suspension cellulaire d'une rate.

La suspension cellulaire est mise dans un tube en polypropylène, pour la centrifuger 3 minutes à 100 rpm, le surnageant est récupéré puis, centrifugé 10 minutes à 1500 rpm.

Ensuite le culot est remis en suspension dans 0,5 ml de solution du PBS + 4,5ml de la solution de lyse du globule rouge.

Après une incubation de 10 minutes la suspension est ensuite centrifugée 10 minutes à 1500 rpm, ensuite une quantité de 3 ml de PBS est ajoutée au culot puis centrifugée 10 minutes à 1500 rpm, cette étape est répétée 2 fois en ajoutant au dernier culot 3 ml de PBS dont on a prélevé 100 μ l dans le tube contenant une quantité de 900 μ l de bleu de trypan (Daun et al., 1995; Ducan et al., 1995).

Enfin une goutte de la solution obtenue est fixée sur une cellule de Malassez afin de déterminer le nombre des splénocytes dont le comptage se fait sous un microscope photonique (X40).

2.7. Préparation des coupes histologiques

Afin de réaliser des coupes histologiques pour une analyse anatomique, les intestins des souris traitées ont été prélevés et conservés dans le formol 10%, ils ont été ensuite orientés vers le laboratoire d'ANAPATH privé Dr. H. BELKHAMSA.

2.8. Analyse statistique

Pour chaque lot, nous avons calculé la moyenne arithmétique (\bar{X}) et l'erreur standard (SEM) à la moyenne ($\bar{X} \pm \text{SEM}$). La signification statistique de la différence entre deux moyennes est évaluée par le test t de **Flasher-Student**. La différence entre deux moyennes comparées est statistiquement significative si la probabilité P est inférieure à 0,05 (*) ; elle est très significative si P est inférieure à 0,01 (**) et hautement significative si P inférieure à 0,001 (***) .

I. Résultats et discussion

I.1. Variation du poids corporelle

Nos résultats montrent une diminution hautement significative de poids corporel chez le groupe traité par acide acétique par rapport au groupe témoin, tandis que, on n'enregistre aucune différence significative du poids corporel chez les groupes traités par l'huile de lentisque et par la combinaison (HL/AA) comparant aux souris témoins (figure 18).

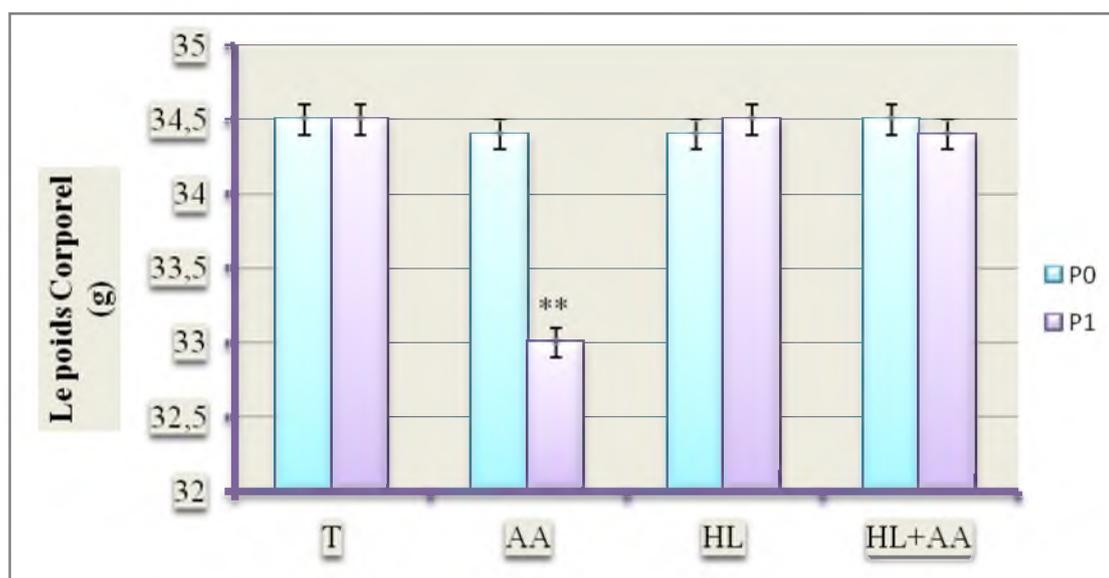


Figure 18 : Effet du traitement sur le poids corporel.

P0 : poids avant le traitement ; **P1** : poids après le traitement ; **T** : témoin ; **AA** : groupe traité avec l'acide acétique ; **HL**: huile de lentisque ; **HL+AA** : huile de lentisque +acide acétique.

Différence significative comparant au groupe témoin : ** $P \leq 0,01$

Le changement du poids corporel est utilisé comme un indicateur général des effets indésirables des composés chimiques sur la croissance (El Hilaly *et al.*, 2004). La perte du poids des animaux peut être expliquée par l'altération de métabolisme et elle est aussi corrélée à l'état physiopathologique de

l'animal, la réduction de la consommation des aliments, ou bien par la diminution de la quantité de nourriture absorbée (Mukinda et Syce, 2007 ; Kullmann *et al.*, 2001) ont montré que l'inflammation colique se caractérise, par une diminution de la consommation alimentaire des animaux associée à une diminution de la prise de poids.

I.2. L'effet du traitement sur le poids absolus de certains organes

Nous avons suivi la variation des poids absolus (PA) des organes suivants : le foie, la rate, l'intestin et le colon chez les souris témoins et traité par acide acétique, l'huile de lentisque et la combinaison (HL /AA) (Tableau 02).

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une augmentation hautement significative de poids absolus de foie chez le groupe traité par l'acide acétique et une augmentation non significative chez le groupe traité par l'huile de lentisque comparativement au groupe témoin. Cependant, la comparaison entre le groupe traité par la combinaison (HL/AA) et traité par AA seul a révélé une diminution significative chez les souris traitées par (HL/AA).

Par ailleurs nos résultats montrent qu'il y a une augmentation non significative de poids absolus de la rate chez le groupe traité par l'acide acétique par rapport au groupe témoin, et une diminution extrêmement significative chez les souris traitées par la combinaison (HL/AA) par rapport au groupe traité par AA seul. Et aucune différence entre le groupe traité par l'huile de lentisque et le groupe témoin.

Concernant le poids absolus des intestins il y a une augmentation non significative chez le groupe traité par l'acide acétique comparativement au groupe témoin. Par contre, on note une légère diminution non significative du poids absolus de l'intestin chez le groupe traité par la combinaison (HL/AA) par rapport au groupe traité par AA seul.

Nos résultats montrent aussi une augmentation significative de poids absolus de colon chez le groupe traité par l'acide acétique et une diminution significative chez le groupe traité par l'huile de lentisque comparativement au groupe témoin. Cependant, la comparaison entre le groupe traité par la combinaison (HL/AA) et traité par AA seul a révélé une diminution non significative chez les souris traitées par (HL/AA).

Tableau 2 : Effet du traitement sur le poids absolus de certains organes : le foie, la rate, l'intestin et le colon.

Poids absolus (g)	Groupe expérimentaux			
	Témoin (T)	Acide acétique (AA)	L'huile (HL)	L'huile+Acide acétique (HL/AA)
Le foie	1.61±0.11	1.75±0.105 *	1.69±0.18	1.57±0.082 ##
La rate	0.11±0.028	0.136±0.0181	0.11±0.013	0.11±0.016 ##
L'intestin	1.29±0.354	1.53±0.32	1.06±0.12	1.35±0.10
Le colon	0.59±0.074	0.73±0.16 *	0.44±0.11 *	0.63±0.21

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

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

On constate que l'augmentation du poids absolus de foie peut être due à une dysplasie hépatocytaire, avec alvéolisation des hépatocytes indiquant l'accumulation de lipides. Ou peut être liée à une congestion par réservation du sang dans le foie.

Ces résultats sont en accords avec (Rasekh et *al.*, 2001 ; Abdelliche et Benabdealehh, 2016) .

L'augmentation du poids de la rate chez le groupe traité par l'AA est due à la migration des lymphocytes du sang vers les organes périphériques telle que la rate (Duclos, 2017), d'où on a enregistré une hypertrophie de cet organe, cela est confirmé par nos résultats où on a trouvé une diminution des lymphocytes sanguine.

Et ce qui concerne l'augmentation du poids de l'intestin et du colon chez les souris traitées par l'acide acétique cela peut être expliqué par la présence de l'inflammation (un épaissement de la paroi de ces deux organes).

Par contre, l'huile de lentisque administrée avant et pendant le traitement par l'acide acétique a fourni une protection significative aux paramètres étudiés (poids corporel, les poids absolus de certains organes) qui ont été perturbés en présence de l'acide acétique en comparant le groupe traité par (HL/AA) et traité par l'acide acétique seul.

I.3. L'effet de traitement sur la longueur de l'intestin et du colon

Les résultats représentés par la figure 19 montrent une variation de la longueur de l'intestin et du colon sous l'effet du traitement. Cette longueur a connu une diminution clairement significative chez le groupe traité par AA et une diminution non significative chez le groupe traité par combinaison (HL/AA) comparativement au groupe témoin. Cependant, la comparaison entre le groupe traité par HL et le groupe de témoin a révélé une légère diminution chez les souris traitées par HL.

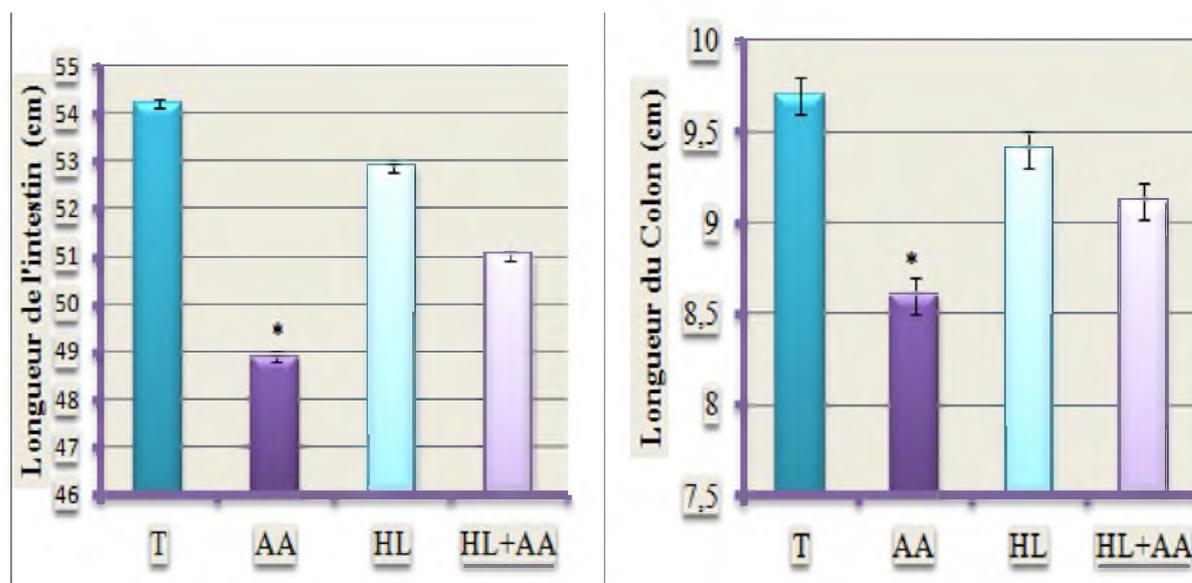


Figure 19 : Variation de la longueur de l'intestin et du colon des souris témoins (T) et les traitées ; par l'acide acétique (AA), l'huile de lentisque (HL) et la combinaison (HL/AA) après 10 jours de traitement.

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

L'inflammation colique se caractérise par une rétraction du colon (Jurjus et al., 2004). Dans notre expérimentation on a observé cette réduction de la longueur des intestins et du colon au cours du traitement par l'acide acétique, cela peut être due à l'apoptose des cellules épithéliales et l'altération de leur fonction proliférative (Yalaoui et Zaidi, 2017 ; Topcu-Tarladacalisir et al., 2013). Cette rétraction est plus marquée chez les souris traitées uniquement par AA par rapport à ceux traités par la combinaison (HL/AA). Cette différence de la rétraction du colon et de l'intestin chez les souris traités par la combinaison (HL/AA) a été limitée par l'usage de l'huile de lentisque qui pourrait avoir un effet protecteur sur la longueur de ces deux organes suite à la capacité de l'acide tannique à réduire les lésions intestinales, à rétablir la morphologie saine du côlon, à inhiber l'activité enzymatique de la myéloperoxydase et donc à inhiber l'infiltration des leucocytes dans le tissu colique (Okuda et al., 1983 ; Bruneton, 1999).

I.4. L'effet du traitement sur la formule numérique sanguine

Le traitement statistique de nos résultats révèle une augmentation significative des globules blancs, des monocytes, des neutrophiles et des globules rouge chez les souris traitées par l'acide acétique comparativement au groupe témoin. Ainsi qu'une diminution hautement significative du nombre des lymphocytes et des plaquettes chez les souris traitées par l'acide acétique par rapport au témoin (Tableau 03).

En revanche, aucune différence significative de globules blancs, des lymphocytes, des monocytes, des globules rouges et des plaquettes chez les souris traités uniquement par l'huile de lentisque et par la combinaison (HL/AA) en comparant au groupe témoin (Tableau 3).

En ce qui concerne le nombre des neutrophiles on a constaté une augmentation chez les souris traitées par l'huile de lentisque et par combinaison (HL/AA) par rapport au témoin (Tableau 03).

Tableau 03 : Variation du nombre des globules blancs, lymphocytes, Monocyte, neutrophiles, les globules rouges, Les plaquettes chez les souris témoins (T) et les

traitées; par l'acide acétique (**AA**), l'huile de lentisque (**HL**) et la combinaison (**HL/AA**) après 10 jours de traitement.

Paramètres	Groupes expérimentaux			
	Témoin (T)	Acide acétique (AA)	L'huile (HL)	L'huile+Acide Acétique (HL+AA)
GB (10 ³ /μl)	5.52±0.75	10.28±1.42 **	6.12±0.53	6.16±0.30 ##
Lym (10 ³ /μl)	4,058±0,31	0,267±1,093 **	4,09±0,57	4,11±0,48 ##
Monocyte (10 ³ /μl)	0,75±0,20	1,22±0,27 **	0,67±0,057	0,72±0,10 ##
Poly Neutrophile (10 ³ /μl)	0,696±0,48	1,21±0,30 *	0,93±0,166	0,84±0,050 ##
GR (10 ⁶ /μl)	7,43±0,26	8,04±1,014	7,21±0,29	7,31±0,38
Plaquette (10 ³ /μl)	847,4±21,37	686±49,091 **	840,6±19,25	839,8±13,38 ##

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

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

L'augmentation des globules blancs, des monocytes, des neutrophiles et des globules rouge chez les souris traitées par l'acide acétique on peut la corrélérer à la surproduction des éléments de régulation de l'hématopoïèse tels que : les Colony stimulating factor (CSF), l'Erythropoietin (EPO) par les macrophages et les cellules stromales de la moelle osseuse et fournissant ainsi un environnement local favorable pour l'hématopoïèse (Chang-Gue *et al.*, 2003 ; Udut *et al.*, 2005).

Et ce qui concerne la diminution du nombre des lymphocytes chez le groupe traités par AA peut être expliqués d'une part par l'orientation de la différenciation des cellules souches vers la lignée de cellule monocyttaire et granulocytaire (neutrophile) d'où nous avons observé une augmentation significative de ces deux groupe cellulaire

et d'autre part par la migration des lymphocytes sanguine vers les organes immunitaire périphérique tel que la rate (Duclos, 2017).

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

Par contre, l'huile de lentisque administrée avant et pendant le traitement par l'acide acétique a significativement amélioré certains paramètres hématologiques (Globules blancs, lymphocytes, monocytes, neutrophiles et les plaquettes) qui ont été perturbés en présence de l'acide acétique en comparant le groupe traité par la combinaison (HL/AA) et traité par l'acide acétique seul.

I.5. L'effet du traitement sur les macrophages

Pour le nombre des macrophages, il y a une diminution hautement significative chez le groupe traité par l'acide acétique et une diminution significative chez le groupe traité par la combinaison (HL/AA), et aucune différence entre le groupe traité par l'huile de lentisque comparativement au groupe témoin (figure 20).

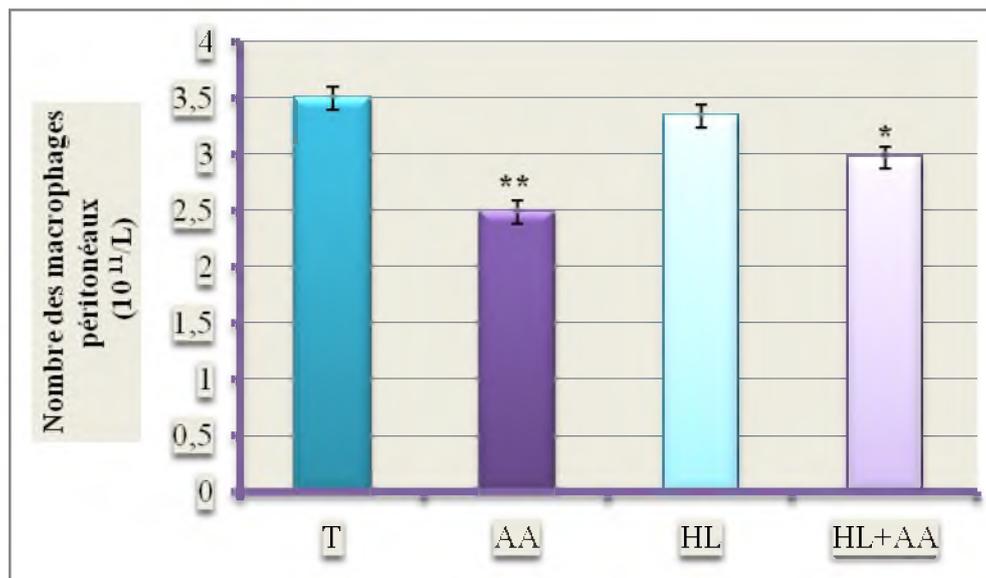


Figure 20 : Effet du traitement sur le nombre de macrophages péritonéaux.

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

Les macrophages sont des cellules mobiles capables de migrer de façon orientée vers un site infectieux ou inflammatoire. Cette migration se fait sous l'influence d'un gradient de concentration de molécules chimio-attractantes émises par l'agent pathogène ou induites par celui-ci. Des récepteurs pour ces molécules, présents à la surface des macrophages induisent une migration orientée dans le sens du gradient (chimiotactisme), qui est également accélérée (chimiocinèse) [11]. La diminution des macrophages péritonéaux chez les souris traitées par l'AA et par la combinaison (HL/AA) par rapport aux témoins observée dans notre étude se justifie alors par la migration de ces derniers vers un autre site dans l'organisme où il se peut qu'il y ait une réaction inflammatoire.

I.6. L'effet du traitement sur le nombre des splénocytes

Nos résultats montrent une légère augmentation de splénocytes chez le groupe traité par acide acétique par rapport au groupe témoin, Par contre, on ne note aucune différence significative des splénocytes chez les groupes traités par l'huile de lentisque et par la combinaison (HL/AA) comparant aux groupes témoins (figure 21).

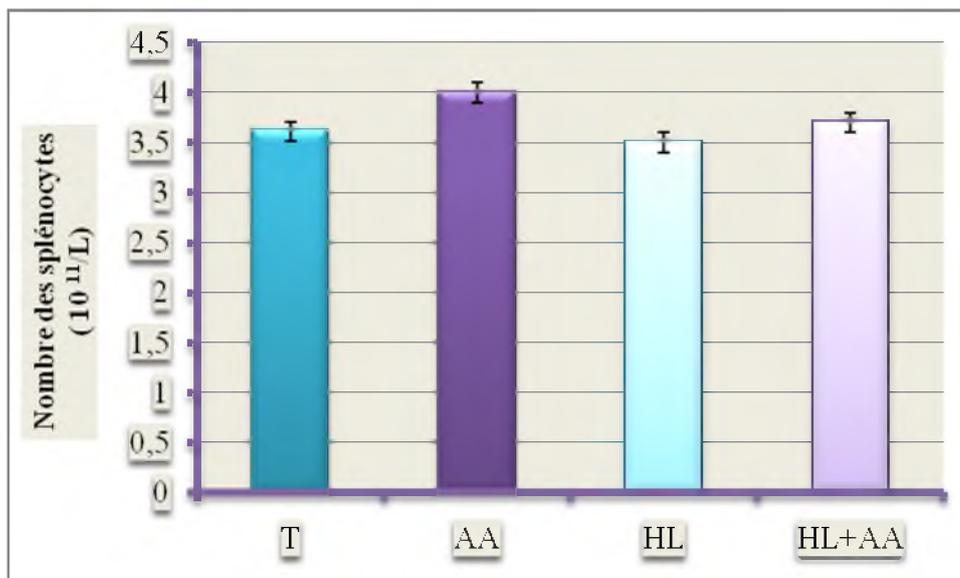


Figure 21 : Effet du traitement sur le nombre de splénocytes.

On a constaté une augmentation non significative du nombre de splénocytes. Cette augmentation peut être due au recrutement des lymphocytes du sang vers la rate et cela confirmé par nos résultats où nous avons observé une augmentation de poids absolus de la rate et une diminution des lymphocytes sanguine.

Dans un second temps, d'après les résultats obtenus dans notre expérimentation, on peut dire aussi que le prétraitement par l'huile de *Pistacia lentiscus* avant l'exposition à l'acide acétique a significativement amélioré certains paramètres immunologiques et hématologiques tel que les Globules blancs, lymphocytes, monocytes et neutrophiles qui ont été altérés en présence d'acide acétique seul.

I.7. Effet du traitement sur la structure histologique de l'intestin

Les résultats de l'étude histologique de l'intestin confirment l'observation macroscopique constatée au niveau de cet organe et les résultats obtenus concernant la variation de la longueur et du poids de l'intestin.

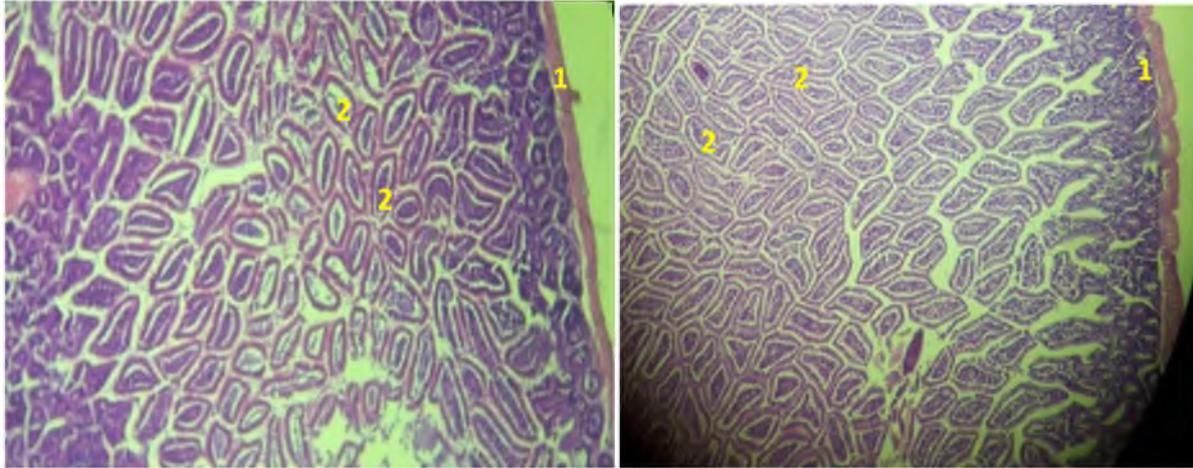
L'étude histologique réalisée sur les intestins prélevés a permis de mieux évaluer l'effet préventif de l'huile de lentisque.

L'observation microscopique des intestins des souris traitées par l'acide acétique a montré de profonds changements histo-pathologiques. La figure 24 montre une paroi intestinale dissociée par une infiltration inflammatoire dense diffuse lymphoplasmocytaire, il s'y associe un discret œdème avec quelques vaisseaux congestifs, et une villosité intestinale œdémateuse des souris traitées par l'acide acétique. Ces observations sont en accord avec l'étude de Ghasemi-Pirbaluti et ses collaborateurs en 2017.

Ces altérations histologiques ont été visiblement réduites avec le prétraitement par l'huile *Pistacia lentiscus* avant l'acide acétique. La figure 25 montre une inflammation minime de la paroi intestinale avec discrète infiltration inflammatoire du chorion, il a assuré une muqueuse presque totalement saine.

Et ce qui concerne le groupe témoin (figure 22) et le groupe de l'huile de lentisque (figure 23), on observe une paroi colique intacte, bien régulière, bien différenciée et aucun signe d'inflammation.

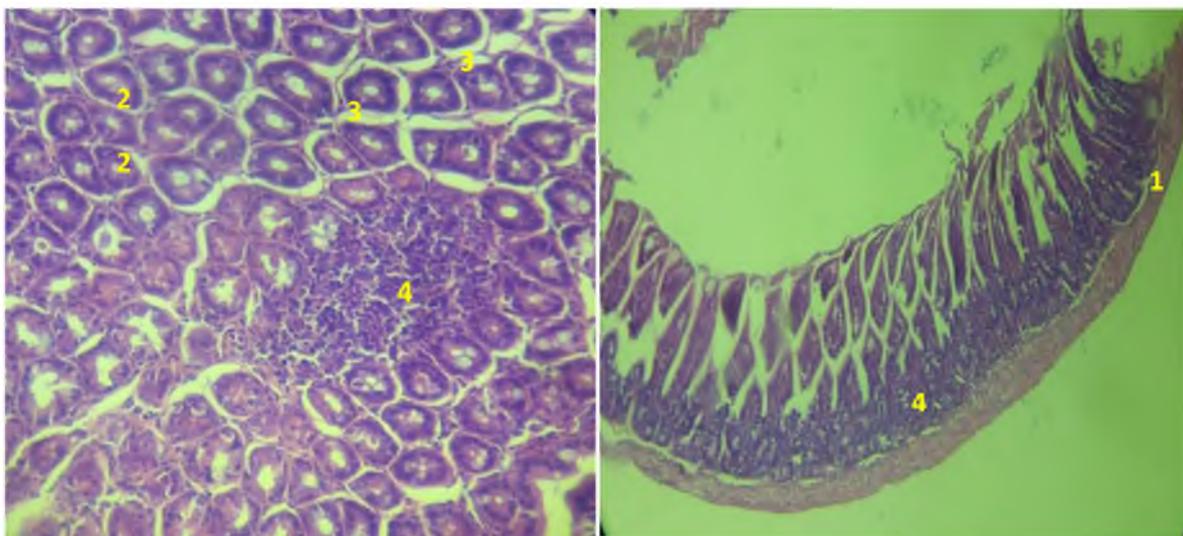
Enfin, d'après ces résultats, on conclut que le prétraitement par l'huile de *Pistacia lentiscus* avant l'exposition à l'acide acétique a fourni une protection significative au niveau des coupes histologiques qui ont été abimés en présence d'acide acétique seul.



(1) :paroi ; (2) : Villosité intestinale

Figure 22 : coupe histologique de l'intestin de de groupe témoin (X400).

Figure 23 : coupe histologique de l'intestin groupe traité par l'huile de lentisque (X400).



(1) :paroi ; (2) : Vaisseaux congestif ; (3) : œdème ; (4) : Infiltrat inflammatoire

Figure 24:Coupe histologique de l'intestin de groupe traité par AA(X400)

Figure 25 :Coupe histologique de l'intestin de groupe traité par HL+AA

(X100).

Conclusion et perspective

L'huile de lentisque a été choisie pour cette présente étude sur la base de leurs utilisations en médecine traditionnelle.

Nous avons réaliser notre travail dans le but de chercher l'effet préventif de l'huile de lentisque sur l'inflammation intestinale induite par voie rectal avec l'acide acétique chez des souris où on a suivi la variation de poids corporel et les poids absolus de certains organes. En plus, nous avons également examiné plusieurs paramètres immunologiques et hématologiques.

Nos résultats montrent que l'acide acétique a provoqué des perturbations dans la plupart des paramètres étudiés où on a révélé une diminution du poids corporel et de la longueur de l'intestin et du colon, aussi un décroissement du nombre des macrophages et de quelque formule numérique sanguine (lymphocytes, les plaquettes). Par contre, il y a eu une augmentation du poids absolus des organes étudiés (le foie, la rate, l'intestin et le colon) et du nombre des splénocytes et aussi une augmentation du nombre des cellules sanguines (globules blancs, monocytes, neutrophiles et les globules rouges). Par ailleurs, Le prétraitement des souris par l'huile de lentisque avant et pendant l'administration de l'acide acétique a améliorée la plupart des paramètres étudiés et a atténué l'inflammation colique. Cette amélioration est due aux propriétés thérapeutiques de l'huile *Pistacia lentiscus* qui contienne plusieurs composés bénéfiques et qui ont un pouvoir anti-inflammatoire puissant, ce qui supporte son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Cependant, cela reste une étude préliminaire qui nécessite des études complémentaires et approfondies dont de nombreuses perspectives peuvent être envisagé. Nos perspectives se résument comme suit :

- Dosage de certains paramètres de l'inflammation tels que : CRP, VS....etc.
- Déterminer toutes les molécules bioactives de l'huile *Pistacia lentiscus* pour mieux caractériser ces effets protectrices.
- En s'intéressant à identifier toutes les substances responsables de l'activité anti-inflammatoire.
- Une recherche sérieuse d'une meilleure exploitation de cette huile dans les domaines pharmaceutique, nutritionnel et technologie agro-alimentaire.

Références Bibliographique

1. **Abdeldjelil M. (2016)** : Effets cicatrisants de produits à base d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus* L.) sur les brûlures expérimentales chez le rat. Thèse Doctorale, Université des Frères Mentouri. Constantine ; 171p.
2. **Abdelliche S et Benabdallehh A. (2016)** : L'effet préventif de l'huile de *Pistacia lentiscus* sur l'inflammation induite par l'acide acétique chez les rats de la souche Wistar. Mémoire master, Université des Frères Mentouri Constantine ; 53p.
3. **Al-said M., Ageel A., Parmar N. Et Tarik M. (1986)**. Evaluation of mastic a crude drug obtained from *Pistacia lentiscus* for gastric and duodenal anti-ulceractivity. *J Ethnopharmacol*, 15, 271-278.
4. **Andrea M., Cinzia S., Veena K., Alessandra P., Manvendra S. Et Maria F. (2011)** : Anti-inflammatory activity of *Pistacia lentiscus* essential oil: Involvement of IL-6 and TNF- α . *Natural product communications* 6(10):1543-1544.
5. **Bammou M., Daoudi A., Slimani I., Najem M., Bouiamrine E., Ibijbijen, J. Et Nassiri L. (2014)**: Valorisation du lentisque «*Pistacia lentiscus* L.»: Étude ethnobotanique, Screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of Applied Biosciences* 86:7966– 7975.
6. **Bendiabdellah M. (2011)** : système immunitaire artificiel pour la reconnaissance du diabète. Mémoire de Mastér ,université Abou Belkaid. Telemcen ; 72p.
7. **Bergereau E. (2010)** : rôle des Tt-cd8+ dans l'auto-immunité du sn : influence des autres effecteurs de l'immunité adaptative. Thèse doctorale, Université Paul Sabatier, France ; 240p.
8. **Bruneton, J. (1999)** : Pharmacognosie phytochimie plantes médicinales. 3^{ème} édition, *Tec & Doc*, Paris, 658-666.
9. **Bruno R. (2015)** : Mon Guide Huiles Essentielles. Chapitre 2. Paris. 3^{ème} édition, 186p.

- 10. Bensaci M et Hadj mokhnache M. (2015) :** Evaluation de l'activité antioxydante et antibactérienne de l'huile fixe de *Pistacia lentiscus*. Mémoire de Master, université des Frères Mentouri, Constantine ;34p.
- 11. Benhammou N et Atik Bekkara F. (2014) :** Activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Pistacia lentiscus L.* de deux stations de la région de Tlemcen (Algérie) 281-285.
- 12. Benhammou N. (2006) :** etude des activités antimicrobienne et anti oxydte *des* huiles essentielles et des composés *phénolique de pistasia lentiscus, pistacia atlantica et inuia viscosa de la région télémcen.* Memoire Magister , université aboubekr belkajd ,Telemcen ;112p.
- 13. Bensalem G. (2015):** L'huile de Lentisque (*Pistacia Lentiscus L.*) dans l'est Algerien: Caracteristiques physico-chimiques et composition en acides gras. Mémoire Magister, universite constantine ; 105p.
- 14. Boukeloua A (2009) :** caracterisation botanique et chimique et evaluation pharmacotoxicologique d'une preparation topique a base d'huile de *Pistacia lentiscus L.* (anacardiaceae).Memoire Magister, universite mentouri, Constantine ; 75p.
- 15. Cesbron J. (2014) :** Les composants du système immunitaire et son organisation générale.cour, Institut de Formation en Soins Infirmiers.france 17p.
- 16. Chang GS., Seung HH., Jung HC., Jang WS., Chin HC., Yeon-WL., Chong KC. (2003) :** Induction of hemopoiesis by saenghyuldan, a mixture of Ginseng radix, Paeoniae radix alba, and Hominis placenta extracts. Acta Pharmacologica Sinica 24, 120–126.
- 17. Churchill WH., Piessens WF.Et David JR (1976) :** Activation of Macrophages in suspension cultures .In :«Bloom BR.Et Davide JR.Ed» New-York (San Francisco London).Edition Academic press ; 441-4421.

- 18. Djerrou (2011) :** Etude des effets pharmaco toxicologiques de plantes médicinales d'Algérie : Activité cicatrisante et innocuité de l'huile végétale de *Pistacia Lentiscus L.* Thèse Doctorat, université des Frères Mentouri .Constantine ; 130p.
- 19. Djerrou, Z., Hamdi-Pacha, Y., Belkhiri, A.M., Djaalab, H., Riachi, F., Serakta, M., Boukeloua, A., Maamari, Z. (2011).** Evaluation of *Pistacia lentiscus* fatty oil effects on glycemic index, liver functions and kidney functions of New Zealand rabbits. Afr J. Tradit Complement Altern Med. 8(S): 214-219.
- 20. Daun JR.,Shephred DM.,Noelle RJ.,Burleson GR.,Dean JH.Et Munson AE.,(1995) :** Physical Interaction and Early Signaling between Helper T Lymphocyte and B Lymphocytes.In :«Burleson GR., Dean JH.,Munson AE eds».Methodes in immunology.Newyork(chichester, Toronto, singapore).Edition Wiley LissInc ;1 :pp469-481.
- 21. Ducan DD.,Lawrence DA.,Burleson GR.,Dean JH.Et Munson AE.(1995) :**T Cells and Cloned and Transformed T-Cell Lines to Assess Immune Function.In :«Burleson GR.,Drean JH.,Munson AE eds»,Methods in immunotoxicology.
- 22. Duclos, B., 2017.** Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques intestinales. JMV-Journal de Médecine Vasculaire, 51e Congrès 42, 91–92.
- 23. El Hilaly J., Israili ZH., Lyoussi B. (2004) :** Acute and chronic toxicological studies of *Ajuga iva* in experimental animals. J Ethnopharmacol 91, 43–50.
- 24. Ferradji A(2011) :** Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies *Pistacia lentiscus*.Mémoire magister,université ferhat abbas ,setif ;56p.

- 25. Garlatti V. (2008)** : systemes effecteurs de l'immunité innée : reconnaissance et voies de signalisation. thèse doctorale, université Joseph Fourier, France ; 185p.
- 26. Ghasemi-Pirbaluti M., Motaghi E., Najafi A. Et Hosseini MJ. (2017)** : The effect of theophylline on acetic acid induced ulcerative colitis in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 90, 153-159.
- 27. He M., Chen W., Zhang P., Jiang A., Fan W., Yuan H., Liu W., Zhang J. (2007)** : Gum mastic increases maspin expression in prostate cancer cells. *Acta Pharmacologica Sinica* 28(4) : 567–572.
- 28. He ML., Li A., Xu CS., Wang SL., Zhang MJ., Gu H., Yang YQ., Tao HH. (2007)** : Mechanisms of antiprostata cancer by gum mastic: NF-kappaB signal as target. *Acta Pharmacol. Sin.* 28(3) :446–452
- 29. He ML., Yuan HQ., Jiang AL., Gong AY., Chen WW., Zhang PJ., Young CY., Zhang JY. (2006)** : Gum mastic inhibits the expression and function of the androgen receptor in prostate cancer cells. *Cancer* 106, 2547–2555.
- 30. James T., Mukinda P., Eagles FK. (2010)** : Acute and sub-chronic oral toxicity profiles of the aqueous extract of *Polygala fruticosa* in female mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology* 128 (1), 236-240.
- 31. Jurjus A.R., N.N., Khoury and J.M., Reimund. (2004)** : Animal models of inflammatory bowel disease." *J Pharmacol Toxicol Methods* 50: 81-92.
- 32. Klibet F., Boumendjel A., khiari M., El feki A. , Cherif A., Messarah, M. (2015)** : Oxydative stress-related liver dysfunction by sodium arsenite : alleviation by pistacia lentiscus oil , *Pharmceutical biology*.
- 33. Kuby J. (2014)** : immunologie : cellules, organes et microenvironnement du système immunitaire. Paris. 7^{ème} édition ; 779p.

- 34. Kullmann F., Messmann H., Alt M., Gross V., Bocker T., Schölmerich J .Et Rüschoff J. (2001) :** Clinical and histopathological features of dextran sulfate sodium induced acute and chronic colitis associated with dysplasia in rats. *International journal of colorectal disease*, 16(4), 238-246.
- 35. Lafrrangue C. (2015) :** Intérêt des probiotiques dans la prévention de pathologies et conseils en officine. Thèse doctorale, université Paul Sabatier. France, 113p.
- 36. Laurent K. (2017) :** L'application des huiles essentielles en dermatologie : Escarres, ulcères veineux et artériels. Thèse Doctorale, université de poitiers, France ; 113p.
- 37. Loutrari H., Magkouta S., Pyriochou A., Koika V., Kollis FN., Papapetropoulos A., Roussos C. (2006):** Mastic oil from *Pistacia lentiscus* var. *chia* inhibits growth and survival of human K562 leukemia cells and attenuates angiogenesis. *Nutr Cancer* 55, 86–93.
- 38. Mahbubeh B ., Memariani Z., Masumeh M., Salehi Surmaghi MH., Shams-Ardekani MR. Et Rahimi. R (2013) :** Five *Pistacia* species (*P. vera*, *P. atlantica*, *P. terebinthus*, *P. khinjuk*, and *P. lentiscus*): A Review of Their Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology. *ScientificWorldJournal*.
- 39. Male D. (2005) :** immunologie : système immunitaire. Bruxelles. Edition De Boeck ; 140p.
- 40. Male et al(2012):** Microbiologie et Immunologie On-line : le complément. Toulouse. 7ème édition ; 632470p.
- 41. Marteau P. Patrick R. Laurant B .Et Gérard C. (2000) :** Colite infectieuse de l'adulte : Le système immunitaire intestinal. Paris. Edition John Libbey Eurotex ; 187p.
- 42. Mukinda JT et Syce JA. (2007) :** Acute and chronic toxicity of the aqueous extract of *Artemisia afra* in rodents. *Journal of ethnopharmacology*, 112(1), 138-144.

- 43. Okuda T., Kimura Y., Yoshida T., Hatano T., Okuda H. Et Arichi S. (1983) :** Studies on the activities of tannins and related compounds from medicinal plants and drugs. I. Inhibitory effects on lipid peroxidation in mitochondria and microsomes of liver. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 31(5), 1625-1631.
- 44. Parham P. (2003) :** le système immunitaire.élément du système immunitaire et leurs rôles protecteurs. Éléments du système immunitaire et leurs rôles protecteurs; .Paris.Edition De Boeck ,407p.
- 45. Périé L. (2009) :** Implication de VIH dans la distribution des cellules dendritiques entre les compartiments des organes lymphoïdes et du sang. Thèse Doctorale.Institus des sciences et industries des vivant et de l'environnement.Paris ; 162p.
- 46. Poupel L. (2013) :** Rôle des chimiokines dans la mobilisation monocyttaire au cours de l'athérosclérose. Thèse Doctorale. universite paris x1 - faculte de medecine Paris sud.95p
- 47. Prichard A J N (2004).** The use of essential oils to treat snoring. *Phytotherapy Research*, 18,696-699.
- 48. Rasekh HR.,Khoshnood-Mansourkhani MJ.,Kamalinejad M.(2001) :** Hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. *Fitoterapia* 72, 937-939.
- 49. Topcu-Tarlacalisir Y., Akpolat M., Uz YH., Kizilay G., Sapmaz-Metin M., CerkezKayabeki A. Et Omurlu IK. (2013) :** Effects of Curcumin on Apoptosis and Oxidoinflammatory Regulation in a Rat Model of Acetic Acid–Induced Colitis: The Roles of c-Jun N-Terminal Kinase and p38 Mitogen-Activated Protein Kinase. *Journal of Medicinal Food*, 16(4), 296-305.

- 50. Udut EV., Zhdanov VV., Gur'iantseva LA., Minakova ML., Dygai AM.(2005) :** Mechanisms of the erythropoiesis-stimulating effect of skullcap (*Scutellaria baicalensis*) extract. *Eksperimental'naia i Klinicheskaia Farmakologii* 68, 43–45.
- 51. Wan Y(2012) :** Développement de nanovecteurs polymériques et lipidiques fonctionnalisés par des anticorps pour cibler des cellules cancéreuses. Thèse doctorale, université bordeaux 1. France ;219p.
- 52. Yalaoui N et Zaidi L (2017) :** Effet protecteur de l'acide tannique et de la salazopyrine sur la rectocolite induite chez les souris albinos. Mémoire Master, université A. MIRA .Bejaia ; 37p.

Site web

[1] : http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/ganglion_lymphatique/13247

[2] : <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/rate/15751>

[3]: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/macrophage/14329>

[4] :<https://www.google.dz/search?biw=1093&bih=530&tbm=isch&sa=1&ei=1lcaW8fxL4evUyxipAP&q=les+cellules+du+sang+p%C3%A9riph%C3%A9rique>

[5] :<https://www.google.dz/search?biw=1093&bih=530&tbm=isch&sa=1&ei=5VcaW9eODMvqUr-Or6gK&q=distribution+g%C3%A9ographique+du+genre+pistacia+lentiscus+>

[6] :https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=inflammation-intestins_pm:

[7] :(<https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=huile-essentielle-lentisque-pistachier>)

[8] : <https://www.compagnie-des-sens.fr/huile-essentielle-lentisque-pistachier/>

[9] :<https://www.rosemarycreek.com/fr/huiles-essentielles/9-huile-essentielle-lentisque.html>

[10] : <https://www.eona-lab.com/blog/post-operation-ces-huiles-essentielles-qui-soulagent/>

[11] :http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/L02_files/page82-11.-polynucleaires-monocytes-et-macrophages.pdf

Solutions utilisées**Solution de PBS**

Na Cl	8 g
Na ₂ HPO ₄	1.15 g
KH ₂ PO ₄	0.1 g
K Cl	0.1 g
Eau distillée	1000 ml

Solution de lyse

NH ₄ Cl	0.83 g
Eau distillée	100 ml

H Cl 0.1 Normalité

H Cl	0.93 ml
Eau distillée	90.7 ml

Na OH 0.1 Normalité

Na OH	0.4 g
Eau distillée	100 ml

Protocole de préparation de bleu de trépan

Mettre 0.2 g du bleu de trypan dans 100 ml d'eau distillé et agiter à l'aide d'un agitateur magnétique puis filtrer ce mélange sur un papier whatman N°2.

Protocole de préparation de solution de lyse

Mettre 0.83g du NH₄ Cl dans 100 ml d'eau distillé puis agiter à l'aide d'un agitateur magnétique et enfin filtrer ce mélange sur un papier whatman N°2.

NH ₄ Cl	0.83 g
Eau distillé	100 ml

Résumé

L'huile de lentisque est utilisée essentiellement comme un produit médicinal vu sa richesse en molécules actives, elle est devenue un sujet d'actualité dans la sphère de la recherche scientifique.

Nous nous sommes intéressées dans ce travail par l'évaluation de l'effet préventif, et l'activité anti-inflammatoire de l'huile de *Pistacia lentiscus* sur l'inflammation intestinale induite par l'acide acétique chez les souris. Cette étude a révélé que le traitement des souris par 100µl/g/pc d'acide acétique par voie rectale induit une augmentation de poids absolus de certains organes (foie, rate, intestin et le colon), augmentation du nombre des splénocytes, des globules blancs, des monocytes et des neutrophiles, une diminution du poids corporel et de la longueur de l'intestin et du colon et une altération presque totale de la fonction hématologique et immunologique (diminution du nombre des plaquettes, lymphocytes et des macrophages péritonéaux) traduisant ainsi une réaction inflammatoire. Cette dernière, confirmée par l'analyse des coupes histologiques réalisées au niveau de l'intestin.

Cependant, l'administration de 100µl/g/pc de l'huile de lentisque avant et pendant le traitement par l'acide acétique a amélioré certains paramètres sanguins et ont diminué les effets inflammatoires de l'acide acétique. Ceci met nettement en évidence le rôle préventif de cette huile vis-à-vis de l'inflammation générée au cours du traitement par l'acide acétique.

De ce fait, on peut considérer l'huile de lentisque comme une source naturelle des composés anti-inflammatoires à fort potentiel thérapeutique.

Mots clés : Huile de *Pistacia lentiscus* ; Acide acétique ; inflammation intestinale; Effet préventif ; Système immunitaire.

Summary

Lentisk oil is used primarily as a medicinal product because of its wealth of active molecules, it has become a hot topic in the field of scientific research.

We were interested in this work by evaluating the preventive effect, and the anti-inflammatory activity of *Pistacia lentiscus* oil on intestinal inflammation induced by 100 ul/g of acetic acid in mice. This study revealed an increase in the absolute weight of certain organs (liver, spleen, intestine and colon) and the number of splenocytes, and an important recruitment of peritoneal macrophages, also a decrease in the length of intestine and colon and a almost complete alteration of the hematological function (the increase of the white blood cell, monocytes, neutrophil, red blood cell ...) reflecting an inflammatory reaction. The latter, confirmed by the analysis of histological sections of the intestine.

However, using 100 ul/g of lentisk oil before and during treatment with acetic acid improved certain blood parameters and decreased the inflammatory effects of acetic acid.

This clearly demonstrates the preventive role of this oil for the inflammation generated during treatment with acetic acid. As a result, lentisk oil can be considered as a natural source of anti-inflammatory compounds with a high therapeutic potential.

Key words: acetic acid; anti-inflammatory; preventive effect; oil of *Pistacia lentiscus*; Intestinal inflammation; mouse

ملخص

يستخدم زيت الضرو بشكل رئيسي كمنتج طبي بفضل ثروته بالجزينات النشطة ، فقد أصبح يشكل موضوعاً هاماً في مجال البحث العلمي.

كنا مهتمين في هذا العمل بتقييم الفعل الوقائي ، والنشاط المضاد للالتهاب لزيت الضرو على التهاب الأمعاء الناجم عن حمض الخليك عند الفئران. فقد كشفت هذه الدراسة أن علاج الفئران ب 100 ميكرو لتر / غ / من الوزن الصافي من حمض الخليك عن طريق المستقيم يؤدي الى الزيادة في الوزن المطلق لبعض الأعضاء كالكلبد والطحال والأمعاء و المعى الغليظ، وزيادة في عدد الخلايا الطحالية وكريات الدم البيضاء وحيدات النوى ، وانخفاض في وزن الجسم وفي طول الأمعاء و المعى الغليظ و تغير تقريبا كامل في الوظائف الدموية والمناعية (انخفاض عدد الصفائح ، الخلايا الليمفاوية و البالعات الكبيرة الصفاقية)، كل هذه التغيرات تعبر عن حدوث عملية التهابية، و هذا ما يؤكد تحليل المقاطع النسيجية على مستوى الأمعاء.

و بذلك ، فإن استخدام 100 ميكرو لتر / غ / من الوزن الصافي من زيت الضرو قبل وأثناء المعالجة باستخدام حمض الخليك قد حسن بعض معاملات الدم وخفف من التأثيرات الالتهابية لحمض الخليك. مما يؤكد بوضوح الدور الوقائي لهذا الزيت في مواجهة الالتهاب الناتج عن المعالجة بحمض الخليك.

ونتيجة لذلك ، يمكن اعتبار زيت الضرو مصدراً طبيعياً للمركبات المضادة للالتهاب مع إمكانات علاجية عالية

الكلمات المفتاحية: حمض الخليك ؛ المضادة للالتهابات ؛ تأثير وقائي لزيت الضرو ؛ التهاب معوي ؛ الفئران