الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة التعليم العالى والبحث العلمى

République Algérienne Démocratique Et Populaire Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique

UNIVERSITE 08 MAI 1945 GUELMA FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE

ET DE L'UNIVERS DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire De Fin D'étude Pour L'obtention Du Diplôme De Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie Filière : Sciences Biologiques Spécialité : Immunologie appliquée

poids sur le système immunitaire

Thème : Effet des compléments alimentaire de la prise de

Présenté par :

- HAMIDA Oussama
- o MERDACI Lidia
- o MENASRIA Rayane

Devant le jury composé de :

Président : M^{me} BENSAKHRI Zinette (M.C.A) Université de Guelma

Examinateur : M^{me} MAIRIF Sameh (M.C.B) Université de Guelma

Encadreur : M^{me} BENDJEDDOU Dalila (Prof) Université de Guelma

Remerciements

Avant toute chose, je rends grâce à Dieu, le Tout-Puissant, pour m'avoir accordé la force, la patience et la volonté nécessaires à l'accomplissement de ce travail.

J'adresse mes remerciements les plus sincères à Madame **Pr. Bendjeddou**, Professeure à l'Université de Guelma, pour son encadrement scientifique, sa disponibilité constante et la qualité de ses conseils. Sa rigueur et sa bienveillance ont grandement contribué à la réussite de ce travail.

Je tiens également à remercier Madame Mme Bensakhri Z, qui nous fait l'honneur de présider ce jury. Nous lui sommes profondément reconnaissants d'avoir accepté cette responsabilité et d'avoir consacré de son temps pour évaluer notre travail.

Nos remerciements vont également à Madame Mme Mairif Sameh, pour avoir accepté de siéger au sein du jury et d'évaluer la qualité scientifique de ce mémoire.

Nous exprimons toute notre gratitude à l'ensemble de la famille du Master Immunologie Approfondie pour leur accompagnement tout au long de notre formation.

Enfin, nous adressons nos chaleureux remerciements aux techniciennes des laboratoires de biochimie et d'immunologie, Ghania et Ratiba, pour leur aide précieuse et leur disponibilité tout au long de nos travaux pratiques.

Dédicace

Avec toute ma gratitude envers **ALLAH**, qui m'a guidée, protégée et soutenue tout au long de ce chemin.

À mes chers parents,

merci pour votre amour infini, vos sacrifices silencieux et votre soutien constant. Vous êtes ma force et mon bonheur.

À ma sœur et à mon frère,

vous avez toujours été là, avec vos mots simples, vos sourires, et votre présence rassurante. Je vous en suis profondément reconnaissant(e).

À toute ma famille,

et plus particulièrement à mes cousines Nesrin, Sarah et shetema merci pour vos encouragements, votre tendresse et votre confiance en moi, même dans mes moments de doute.

À mes enseignants,

merci de nous avoir transmis le goût du savoir et de l'effort Une pensée toute particulière à **Pr. Bendjeddou**, mon encadrante, pour sa bienveillance, ses conseils éclairés, sa patience et son accompagnement constant tout au long de ce travail a été essentiel dans la réalisation de ce mémoire.

Avec une mention spéciale pour Rayane Menasria et Hamida Oussama,

mes partenaires de route tout au long de ce projet. Leur engagement, leur sérieux et notre parfaite entente ont donné vie à ce travail collectif, fruit d'un réel esprit d'équipe et d'une motivation partagée.

\grave{A} mes camarades : Alla-Eddine, Ilyes, Radja, Hiba...

Merci pour votre présence, votre entraide, vos idées échangées, et tous les moments de complicité.

Et enfin,

à ce lui qu'était, toujours là dans le silence, dans l'ombre, dans chaque moment où j'avais besoin d'une force invisible... Une pensée très spéciale, sincère et profonde.

A toute la promotion d'immunologies appliquée 2025 LIDIA

Dédicace

Je dédie ce travail à :

À mon père

Pour son soutien indéfectible, sa patience et ses encouragements constants tout au long de mon parcours : Je t'aime b*aba*

À Ma mère

Pour son amour infini, son soutien constant, sa tendresse et ses sacrifices silencieux : Je t'aime mama

À ma seul et unique sœur Meroua (haboubti)

Une femme de cœur, toujours là dans l'ombre, toujours là au bon moment.

À mes chers frères, abd rezak, Youcef, Mimou

Vous avez été ma force dans les moments de doute, Et ma fierté chaque jour.

À Amina, mon amie fidèle

pour ta loyauté, ta patience et ton soutien tout au long de ce chemin.

À mon beau binôme, lidia sœur de cœur et Oussama

Ensemble, on a partagé les efforts, surmonté les doutes et célébré les petites victoires.

A tous mes amies : Hiba, Radja, Alla, ilyes et ma cousine Rania : Vous êtes les meilleurs.

A toute la promotion d'immunologies appliquée 2025

RAYANE

Dédicace

À Dieu, En qui j'ai toujours cru, En qui je croirai toujours.

\hat{A} mes chers parents,

Merci pour leur amour inconditionnel, leur soutien sans faille et les sacrifices qu'ils ont faits pour me permettre de réaliser ce travail.

À mes frères,

Aymen et Akrem, pour leurs encouragements constants et leur présence qui m'ont donné la force de persévérer.

\hat{A} mes amis,

Alla, Ilyas, pour les moments partagés et leur soutien indéfectible tout au long de ce parcours.

À mes collègues de mémoire,

Lydia et Ryan, pour leur collaboration, leurs idées et leur camaraderie qui ont enrichi cette expérience.

Ce mémoire est le fruit de votre soutien et de votre présence à mes côtés. Je vous dédie cette réussite avec toute ma gratitude.

A toute la promotion d'immunologies appliquée 2025

Table de matière

La liste des abréviations

Lis	tes	des	figi	ures

Introduct	lon
Chapitre	e I : Les compléments alimentaires
I.1	Définition des compléments alimentaires4
I.1.1	Définition globale4
I.1.2	Définition légale4
I.2	Classification des compléments alimentaires selon leur composition5
I.2.1	Vitamines et Minéraux5
I.2.2	Acides Aminés6
I.2.3	Acides Gras6
I.2.4	Les Probiotiques et Prébiotiques6
I.2.5	Plantes et extraits de plantes7
I.3	Classification des compléments alimentaires selon leur Fonctions7
I.3.1	Prévention et Maintien de la Santé7
I.3.2	Éliminer ou atténuer les inconforts du quotidien8
I.3.3	Compléter les déficiences alimentaires spécifiques8
I.4 Prin	cipaux types de composants des compléments alimentaires de prise de poids
I.4.1	Les macronutriments
I.4.2	Les micronutriments10
_	e II : Effet des compléments alimentaires d'engraissement sur sme et le système immunitaire
II.1	Impact des compléments alimentaires d'engraissement sur le métabolisme13
II.1.1	Influence sur l'absorption des nutriments13
II.1.2	Effet sur le métabolisme énergétique et la prise de masse13
II.2	Rôle des macronutriments sur l'immunité13
II.2.1	Protéines et immunité13
II.2.2	Glucides et leur impact sur l'inflammation14
II.2.3	Lipides et modulation de la réponse immunitaire14
II.3	Effet des vitamines et minéraux sur le système immunitaire14

II.3.1	Vitamine C et immunité : rôle antioxydant et stimulation des défenses15
II.3.2	Vitamine D : impact sur les réponses immunitaires innées et adaptatives 15
II.3.3	Zinc et fer: impact sur la production des cellules immunitaires16
II.3.4	Magnésium et sélénium: régulation de l'inflammation16
II.4 Lin	nites et risques liés à la supplémentation17
II.4.1	Risques de surdosage
II.4.2	Effets toxiques
II.4.3	Interactions entre compléments et médicaments18
Chapitre II	I: Partie expérimentale
III.1 Ma	tériel et méthodes20
III.1.1	Matériel20
III.1.2	Méthodes23
III.2 Rés	ultats et Discussion27
III.2.1	L'effet du traitement sur le poids corporel27
III.2.2	L'effet du traitement sur le poids de la rate, du thymus et des surrénales 29
III.2.3	L'effet du traitement sur le nombre des plénocytes et thymocytes33
III.2.4	L'effet du traitement sur la structure de la rate36
III.2.5	L'effet du traitement sur la structure des surrénales39
III.2.6	1.4. L'effet du traitement sur la structure du thymus43
IV. Référ	rences bibliographiques
Résumé,	abstract, ملخص

La liste des abréviations :

ADN: Acide désoxyribonucléique

AGCC: Acides gras à chaîne courte

AGPI: Acides gras polyinsaturés

BCAA: Acides aminés à chaîne ramifiée

BETABIO: Nom commercial d'un médicament à base de bétaméthasone

C16 : Acide palmitique, un acide gras saturé composé de 16 atomes de carbone

C18 : Acide stéarique, un acide gras saturé composé de 18 atomes de carbone

C18:1 : Acide oléique, un acide gras mono-insaturé à 18 atomes de carbone, avec une seule double liaison

C18:2 : Acide linoléique, un acide gras poly-insaturé (de la famille des oméga-6) comportant 18 atomes de carbone et deux doubles liaisons

C18:3 : Acide alpha-linolénique, un acide gras poly-insaturé (de la famille des oméga-3) comportant 18 atomes de carbone et trois doubles liaisons

COOH: Groupe carboxyle

CRP: Protéine C-réactive

D-glucose : Forme naturelle du glucose (dextrose)

DHA: Acide docosahexaénoïque

EPA: Acide eicosapentaénoïque

GPX: Glutathion peroxydase

HES: Hématoxyline-Éosine-Safran (technique de coloration histologique)

IFN-γ: Interféron gamma

IL-1β: Interleukine 1 bêta

IL-2: Interleukine 2

IL-6: Interleukine 6

IL-17: Interleukine 17

LCT: Long Chain Triglycerides

LotC: Lot contrôle (traité avec BETABIO)

LotP1 : Lot traité avec le produit 01 (Engraissement Alkathira)

LotP2: Lot traité avec le produit 02 (Engraissement Allahisat Alsahrawia)

LotT: Lot témoin (souris non traitées)

MCT: Medium Chain Triglycerides

NF-κB: Facteur nucléaire kappa B

NH2: Groupe amine

NK: Cellules tueuses naturelles (Natural Killer)

PBS: Phosphate Buffered Saline (solution tamponnée au phosphate)

(PNMT): la phényléthanolamine-N-méthyltransférase

rpm: Revolutions Per Minute (tours par minute)

TCD4+: Lymphocyte T auxiliaire exprimant CD4

TC: Medium-Chain Triglycerides

(TH): la tyrosine hydroxylase

TNF-α: Facteur de nécrose tumorale alpha

Treg: Lymphocytes T régulateurs

Listes des figures :

Figures N ⁰	Titre de Figure	Page
Fig.1	L'engraissement Alkathira	20
Fig.2	L'Engraissement Allahisat Alsahrawia	21
Fig.3	Médicament de référence (BETABIO)	21
Fig.4	Elevage des souris	22
Fig.5	Protocole expérimental	23
Fig.6	Variation du poids corporelle des souris témoins et traitées	28
Fig.7	La variation du poids de la rate, chez les souris témoins et traitées	30
Fig.8	La rate de souris témoins et de souris traitées par BETABIO et Produit 1 et 2	30
Fig.9	La variation du poids de thymus, chez les souris témoins et traitées	31
Fig.10	le thymus de souris témoins et de souris traitées par BETABIO et Produit 1 et 2	32
Fig.11	La variation du poids des glandes surrénales chez les souris témoins et traitées	33
Fig.12	Variation du nombre des splénocytes chez les souris témoins et traitées.	34
Fig.13	Variation du nombre des thymocytes chez les souris témoins et traitées.	35
Fig.14	Coupes histologiques de la rate chez les souris témoins et traitées	38
Fig.15	Coupes histologiques des surrénales des souris témoins et traitées (x10)	41
Fig.16	Coupes histologiques des surrénales des souris témoins et traitées (x40)	42
Fig.17	Coupes histologiques de thymus des souris témoins et traitées par BETABIO	44
Fig.18	Coupes histologiques du thymus des souris traitées par produit P1 et produit P2	45

Introduction

Les compléments alimentaires, définis comme des produits destinés à enrichir l'alimentation par l'apport de nutriments ou de substances à effet physiologique, sont devenus une pratique courante, notamment parmi les jeunes et les femmes cherchant à prendre du poids ou à traiter la minceur.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 80 % de la population des pays en développement utilise des compléments alimentaires pour répondre à des besoins spécifiques, qu'ils soient liés à la santé ou à l'esthétique [1].

En Algérie, ces produits, souvent perçus comme une solution rapide pour modifier l'apparence physique, sont largement adoptés, bien que leur efficacité et leur sécurité suscitent des débats en raison de l'absence fréquente d'études cliniques rigoureuses, les classant parmi les approches non conventionnelles.

Le marché des compléments alimentaires en Algérie connaît une croissance significative, portée par une demande croissante de produits promettant une prise de poids rapide, particulièrement chez les jeunes et les femmes. Selon un rapport de 2023, le marché algérien des compléments alimentaires était évalué à 763 millions USD en 2022 et devrait croître à un taux de croissance annuel composé (CAGR) notable d'ici 2030, reflétant l'expansion des points de vente spécialisés [2].

Le ministère du Commerce considère cette activité comme un commerce ordinaire, ne nécessitant pas de licence spécifique, mais interdit la transformation de ces points de vente en structures proposant des conseils médicaux improvisés.

Les experts alertent sur les risques liés à l'absence de contrôle qualité, notamment pour les compléments importés ou produits locales, qui peuvent contenir des substances non déclarées, entraînant des effets secondaires potentiellement graves à long terme [3].

Affirmer que les préparations à base de compléments alimentaires, notamment celles utilisées à des fins esthétiques comme la prise de poids, constituent une solution idéale relève souvent de la publicité mensongère.

Parmi les produits les plus prisés par la population jeune, les préparations d'engraissement, telles que « L'engraissement Alkathira » et « L'Engraissement Allahisat

Alsahrawia », occupent une place prépondérante. Nous avons observé que la consommation de ces préparations entraîne des manifestations similaires à celles provoquées par les corticoïdes, notamment une prise de poids, un aspect gonflé du visage, ainsi qu'une redistribution de la graisse au niveau de l'abdomen et du cou, parfois appelée « bosse du bison ».

Ces observations nous ont conduits à suspecter la présence de corticostéroïdes dans ces produits, ce qui nous a motivées à étudier leurs effets sur le système immunitaire et ses composantes, afin de confirmer ou d'infirmer nos hypothèses.

Dans ce cadre, notre travail se divise en deux parties : une partie théorique et une partie expérimentale.

- La partie théorique vise à explorer les généralités des compléments alimentaires, en mettant l'accent sur leurs effets sur l'organisme et le système immunitaire, ainsi que sur leur composition et leur usage dans un contexte esthétique.
- ➤ La partie expérimentale consistera en une étude décrivant le matériel utilisé, les méthodes employées, une discussion des résultats obtenus, et se conclura par une conclusion et des perspectives.

Chapitre I. Les compléments alimentaires

– Généralités –

I.1 Définition des compléments alimentaires

I.1.1 Définition globale

Un complément alimentaire est une denrée destinée à compléter un régime alimentaire classique. Cependant, les raisons qui poussent le grand public à consommer ces produits vont bien au-delà de cette définition: ils sont souvent perçus comme un moyen d'améliorer son apparence, de préserver sa jeunesse et sa santé, de prévenir certaines maladies ou même de reprendre le contrôle face à un problème de santé (**Cynober, 2022**).

I.1.2 Définition légale

Dans la loi algérienne, selon le décret exécutif n° 12-214 du 23 Journada Ethania 1433 correspondant au 15 mai 2012, on trouve la définition suivante : « Compléments alimentaires en vitamines et sels minéraux : sont des sources concentrées de ces éléments nutritifs, seuls ou en combinaison, commercialisées sous forme de gélules, comprimés, poudre ou solution. Ils ne sont pas ingérés sous forme de produits alimentaires habituels mais sont ingérés en petite quantité dont l'objectif est de suppléer la carence du régime alimentaire habituel en vitamines et/ou sels minéraux » Décret 2012.

En France, la définition a été transposée de la directive européenne 2002/46/CE en droit français par le décret 2006-352 publié au Journal officiel de la République Française, le 20 mars 2006, comme suit: «Denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité Décret 2006.

I.2 Classification des compléments alimentaires selon leur composition

I.2.1 Vitamines et Minéraux

I.2.1.1 Vitamines

Les vitamines sont des composés organiques indispensables au bon fonctionnement de l'organisme, mais que ce dernier n'est pas capable de produire en quantité suffisante. Bien qu'elles soient requises en petites doses, elles interviennent de manière essentielle dans de nombreux processus métaboliques, notamment la croissance, le développement osseux, la vision, la coagulation sanguine, ainsi que le bon fonctionnement des systèmes musculaire, nerveux et immunitaire [4].

- Vitamines liposolubles : A, D, E et K. sont des vitamines solubles dans les graisses et sont emmagasinées dans les tissus adipeux de l'organisme. Un régime alimentaire très restrictif peut entraîner des carences en ces vitamines [4].
- Vitamines hydrosolubles : Il s'agit de la vitamine C et des huit vitamines du groupe B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12). Ces vitamines se dissolvent dans l'eau et ne sont généralement pas stockées par l'organisme, ce qui nécessite un apport régulier [5].

I.2.1.2 Minéraux

Les minéraux constituent des éléments inorganiques essentiels, que l'organisme est incapable de synthétiser. Leur apport nutritionnel est donc indispensable. Ils interviennent dans divers processus physiologiques tels que l'ostéogenèse, la signalisation neuromusculaire et la régulation de la contraction musculaire [6].

- Minéraux majeurs: le calcium, le magnésium, le potassium, le phosphore, le soufre, le sodium et le chlore font partie des minéraux dits majeurs. L'organisme en a besoin en quantités relativement importantes, soit environ 1 à 2 grammes par jour. On les retrouve dans une grande variété d'aliments, tels que les produits laitiers (riches en calcium), les céréales complètes (sources de magnésium) ou encore les poissons (contenant du phosphore) [6].
- Oligoéléments: présents en très petites quantités dans l'organisme, les oligoéléments, comme le fer, le zinc et l'iode, sont néanmoins indispensables au bon déroulement de nombreuses fonctions biologiques [7].

I.2.2 Acides Aminés

Les acides aminés sont des composés organiques caractérisés par la présence d'un groupe carboxyle (COOH) et d'un groupe amine (NH2). Ils constituent les unités de base des protéines [8]. Ils jouent un rôle clé dans la construction et la régénération des tissus musculaires, comme la L-glutamine et la lysine [9].

I.2.3 Acides Gras

Les acides gras sont des acides carboxyliques à chaîne aliphatique, constituant principal des lipides. Ils jouent un rôle essentiel en tant que source d'énergie et interviennent dans la composition des membranes cellulaires. On en recense plus de 40 types différents, classés en fonction de la longueur de leur chaîne carbonée et de leur degré d'insaturation [10].

- Acides gras saturés : se caractérisent par l'absence de double liaison entre les atomes de carbone dans leur chaîne, exemples : acide palmitique (C16) et acide stéarique (C18)[11].
- Acides gras insaturés: existent en mono-insaturés qui possèdent une seule double liaison dans leur chaîne carbonée, exemple: acide oléique (C18:1)[11], et en poly-insaturéscontiennant plusieurs doubles liaisons, exemples: acide linoléique (C18:2) et acide alpha-linolénique (C18:3)[11].

En outre, certains acides gras sont dits essentiels car ils sont indispensables mais le corps humain ne peut pas les produire lui-même. Ils doivent donc être fournis par l'alimentation. Les principaux sont l'acide linoléique (oméga-6) et l'acide alpha-linolénique (oméga-3)[12].

I.2.4 Les Probiotiques et Prébiotiques

I.2.4.1 Les probiotiques

Ils sont des micro-organismes vivants, tels que certaines bactéries ou levures, qui apportent des bienfaits pour la santé lorsqu'ils sont consommés en quantité adéquate (**Pot et Grangette, 2015**). Leurs effets vont au-delà de la simple nutrition, en contribuant notamment à l'équilibre de la flore intestinale, à la santé digestive et au renforcement du système immunitaire citons comme exemple ; Lactobacillus et Bifidobacterium.

I.2.4.2 Les prébiotiques

Les prébiotiques sont des composants alimentaires non digestibles par l'organisme humain, qui servent de nutriments aux micro-organismes bénéfiques de l'intestin comme l'Inuline et le l'oligofructose. Ils stimulent sélectivement leur croissance et leur activité ainsi, ils contribuent à l'équilibre et à la santé de la flore intestinale [13].

I.2.5 Plantes et extraits de plantes

Les plantes et leurs extraits sont de plus en plus intégrés aux compléments alimentaires, en raison de leurs vertus thérapeutiques reconnues et de leur image de produits naturels et sûrs. Leur utilisation dans ce cadre repose sur leurs effets bénéfiques ciblés pour la santé (Faure, 2010). Donnant certains exemples :

- **Ginseng :** recherché pour ses effets tonifiants, il aide à stimuler l'énergie, améliorer la vitalité et lutter contre la fatigue physique et mentale.
- **Gingembre**: apprécié pour ses propriétés anti-inflammatoires et digestives, il est souvent utilisé pour soulager les nausées et favoriser une bonne digestion.
- **Rhodiole**: plante adaptogène connue pour aider l'organisme à gérer le stress. Elle contribue également à améliorer la concentration et les performances mentales.
- **Passiflore**: reconnue pour ses effets apaisants, elle est utilisée pour atténuer l'anxiété et favoriser un sommeil de meilleure qualité

I.3 Classification des compléments alimentaires selon leur Fonctions

I.3.1 Prévention et Maintien de la Santé

- Prévenir les Carences Nutritionnelles: les compléments alimentaires permettent de pallier les manques en vitamines, minéraux, acides aminés et autres nutriments, fréquemment causés par une alimentation déséquilibrée [14].
- Maintenir l'Équilibre Physiologique: ils participent au maintien de la santé en influençant certains facteurs de risque liés à diverses maladies, tels que la densité osseuse ou le taux de cholestérol [15].

I.3.2 Éliminer ou atténuer les inconforts du quotidien

- Améliorer le sommeil: certains compléments alimentaires peuvent favoriser un meilleur sommeil ou faciliter l'endormissement [15].
- **Réduire le stress et l'anxiété**: ils peuvent aider à réguler les émotions et à atténuer les états d'anxiété [16].
- Améliorer la digestion: les compléments alimentaires peuvent favoriser une bonne digestion et atténuer les troubles digestifs (Crenn, 2020).

I.3.3 Compléter les déficiences alimentaires spécifiques

- **Populations spécifiques**: ils sont particulièrement bénéfiques pour les femmes enceintes, les personnes âgées, les végétariens et autres populations ayant des besoins nutritionnels spécifiques (**Chacar, 2019**).
- Soutien nutritionnel: les compléments peuvent apporter des nutriments essentiels contribuant au bon fonctionnement du métabolisme et au maintien de la santé globale (Chacar, 2019).

I.4 Principaux types de composants des compléments alimentaires de prise de poids

I.4.1 Les macronutriments

I.4.1.1 Protéines

- Protéines de lactosérum (whey): sont obtenues à partir du lactosérum, un sousproduit liquide issu de la coagulation du lait au cours du processus de fabrication du fromage. Cette étape permet la séparation du caillé (fraction solide) du lactosérum (fraction liquide), lequel est ensuite soumis à plusieurs procédés de filtration et de séchage afin d'être transformé en poudre de whey (Hervé, 2020).
- La Caséine : constitue une famille de phosphoprotéines majoritairement présentes dans le lait, représentant environ 80 % de la teneur protéique du lait de vache. En raison de ses propriétés fonctionnelles spécifiques et de ses bénéfices nutritionnels, elle est largement exploitée dans les domaines de la nutrition sportive ainsi que dans l'industrie agroalimentaire (Marinier, 2024).

- Protéines végétales: les protéines d'origine végétale sont des macromolécules constituées de chaînes d'acides aminés, naturellement présentes dans les tissus végétaux. Bien que tant les protéines végétales qu'animales soient formées d'acides aminés, leur composition en acides aminés, leur séquence ainsi que leur structure tridimensionnelle peuvent différer. Les protéines végétales en majorité sont considérées comme incomplètes, dans la mesure où elles ne renferment pas l'ensemble des acides aminés essentiels en proportions adéquates. Toutefois, une alimentation diversifiée incluant différentes sources végétales riches en protéines permet de combler ces lacunes et d'assurer un apport complet en acides aminés indispensables à l'organisme (Guéguen et al., 2016).
- **Protéines d'œuf :** les protéines d'œuf, présentes à la fois dans l'albumen (blanc) et le jaune, sont des protéines de haute valeur biologique. Elles sont qualifiées de protéines complètes en raison de leur profil en acides aminés, incluant les neuf acides aminés essentiels que l'organisme humain est incapable de synthétiser de manière endogène [17]

I.4.1.2 Glucides

- Maltodextrine: est un glucide complexe obtenu par hydrolyse partielle de l'amidon, généralement extrait de sources végétales telles que le maïs, le riz, la pomme de terre ou le blé. Elle se présente sous forme de poudre blanche, inodore et faiblement aromatique. En industrie agroalimentaire, la maltodextrine est largement employée en tant qu'agent texturant, stabilisant et épaississant, notamment pour optimiser la consistance des produits laitiers et d'autres denrées transformées [18].
- **Dextrose**: désigné sous le nom de D-glucose, est un monosaccharide ubiquitaire dans le règne végétal. Il est synthétisé par les plantes au cours du processus de photosynthèse, puis stocké principalement sous forme d'amidon. Chez l'être humain, le D-glucose est apporté par l'alimentation et est majoritairement stocké sous forme de glycogène au niveau des tissus musculaires et hépatiques (**Fathoni et Hafidz, 2023**).
- L'amidon de maïs: aussi appelé fécule de maïs, est un glucide complexe extrait des grains de maïs. Il est constitué essentiellement de deux polysaccharides formés de résidus de glucose: l'amylose, de structure linéaireet l'amylopectine présentant une architecture ramifiée [19].

• flocons d'avoine : constituent un produit céréalier dérivé de l'avoine (Avena sativa), une espèce appartenant à la famille des Poacées (graminées). Leur obtention implique l'élimination des enveloppes externes des grains, suivie d'un traitement thermique combinant vapeur et chaleur sèche. Les grains ainsi préparés sont ensuite laminés afin de produire des particules aplaties, donnant lieu à la forme caractéristique des flocons d'avoine [20].

I.4.1.3 Lipides

- Huiles végétales: les huiles végétales raffinées constituent des sources concentrées d'énergie, d'acides gras essentiels, d'antioxydants ainsi que de vitamines liposolubles (notamment les vitamines A, D, E et K). Leur consommation contribue à la prévention de la malnutrition et peut jouer un rôle dans la lutte contre le vieillissement cellulaire grâce à leurs propriétés nutritionnelles et protectrices (Césaire et al., 2019).
- Les acides gras oméga-3: constituent une famille d'acides gras polyinsaturés essentiels, indispensables au bon fonctionnement de l'organisme humain. Ils sont qualifiés d'« essentiels » en raison de l'incapacité de l'organisme à les synthétiser en quantités suffisantes, rendant leur apport alimentaire indispensable (Schlienger et Monnier, 2020).
- MCT (Triglycérides à chaîne moyenne): les triglycérides à chaîne moyenne (TCM) sont un type de lipides constitués d'un squelette de glycérol estérifié par trois acides gras dont la longueur de chaîne varie de 6 à 12 atomes de carbone. Cette configuration les distingue des triglycérides à chaîne longue (LCT), qui sont composés d'acides gras comportant plus de 12 atomes de carbone (Goulet et al., 1990).

I.4.2 Les micronutriments

Les micronutriments sont des nutriments essentiels requis en faibles quantités, mais indispensables au bon fonctionnement cellulaire et organique. Contrairement aux macronutriments, ils ne fournissent pas d'énergie, mais interviennent comme cofacteurs ou régulateurs dans de nombreuses réactions biochimiques et métaboliques (**Dubois**, **2024**). Ils se répartissent en deux grandes catégories: les vitamines, composés organiques divisés en formes hydrosolubles (vitamines du groupe B, vitamine C) et liposolubles (vitamines A, D, E, K), et les éléments minéraux, comprenant les minéraux majeurs (calcium, magnésium,

potassium, etc.) et les oligo-éléments (fer, zinc, cuivre, sélénium, etc.), nécessaires en quantités variables selon leur rôle physiologique (**Metsu** *et al.*, **2023**).

Les micronutriments jouent un rôle fondamental dans de nombreuses fonctions physiologiques essentielles :

- interviennent dans la synthèse et le métabolisme des macronutriments
- ➤ participent à la production d'énergie au niveau cellulaire, et contribuent au bon fonctionnement de multiples processus biologiques, tels que la réponse immunitaire, la coagulation sanguine, la contraction musculaire, la transmission de l'influx nerveux, la minéralisation osseuse et dentaire, ainsi que la défense contre le stress oxydatif
- ➤ certains d'entre eux, notamment les vitamines C, D, B1, ainsi que le cuivre, le fer, le sélénium et le zinc, revêtent une importance particulière dans des contextes de stress physiologique ou de pathologies aiguës.

Chapitre II. Effet des compléments alimentaires d'engraissement sur l'organisme et le système immunitaire

I.5 Impact des compléments alimentaires d'engraissement sur le métabolisme

I.5.1 Influence sur l'absorption des nutriments

La biodisponibilité des compléments alimentaires, déterminante pour leur efficacité, dépend de plusieurs facteurs, notamment de leur forme galénique, des interactions entre nutriments ainsi que des caractéristiques physico-chimiques du produit. Certaines associations, comme celle du calcium avec la vitamine D, peuvent en améliorer l'absorption, tandis que d'autres, telles que le fer associé au zinc, peuvent la compromettre (Valette, 2015).

I.5.2 Effet sur le métabolisme énergétique et la prise de masse

Certains compléments alimentaires peuvent contribuer à améliorer le métabolisme énergétique et favoriser la prise de masse lorsqu'ils sont intégrés à un mode de vie sain, par exemple, les suppléments riches en protéines, en acides aminés ramifiés (BCAA) ou en créatine peuvent stimuler la synthèse protéique, soutenir l'activité musculaire et optimiser les présentations physiques. Toutefois, ces bénéfices doivent être mis en balance avec les risques potentiels associés à une consommation non planifiée ou non encadrée, tels que des troubles digestifs, des déséquilibres métaboliques, ou encore des interactions avec des traitements médicamenteux (Lecerf, 2020).

I.6 Rôle des macronutriments sur l'immunité

Les macronutriments, à savoir les protéines, les lipides et les glucides, jouent un rôle fondamental dans le bon fonctionnement du système immunitaire.

I.6.1 Protéines et immunité

Les protéines jouent un rôle central dans la réponse immunitaire. Elles assurent la synthèse des anticorps, des cytokines, et des récepteurs cellulaires. Une carence protéique peut entraîner une atrophie des organes lymphoïdes, une lymphopénie touchant les populations lymphocytaires T et B ainsi qu'une altération de la phagocytose et de la génération d'anticorps (Scrimshaw et al., 1997). L'épithélium intestinal sert de filtre sélectif entre l'organisme et l'environnement extérieur. Il bloque l'invasion de substances nocives telles que les agents pathogènes, les toxines et les antigènes, tout en permettant simultanément l'absorption régulée des nutriments et de l'eau (Suzuki, 2013). Les jonctions serrées (TJ) localisées au sommet des cellules épithéliales, contrôlent ce tour péritonéal. Il protège également la polarité cellulaire en empêchant un mélange de composants membranaires entre l'apical et le basolatéral (Christina et al., 2006).

I.6.2 Glucides et leur impact sur l'inflammation

Les glucides, en plus de leur rôle principal dans l'apport énergétique, influencent également le processus inflammatoire. Une surconsommation des glucides simples à l'aide d'un indice hyper glycémique peut stimuler la production de cytokines pro-inflammatoires telles que IL-6 et TNF-α en activant la voie de signalisation NF-κB (Brand-Miller, 2002). Les fibres composites et les glucides fournissent des effets anti-inflammatoires en favorisant la production d'acides gras tels que l'acide butyrique (AGCC) par fermentation via le microbiote intestinal. Ces acides gras à chaîne courte (AGCC) participent activement à la régulation de l'homéostasie intestinale et contribuent à la diminution de l'inflammation systémique (Koh et al., 2016; Makki et al., 2018).

I.6.3 Lipides et modulation de la réponse immunitaire

Les lipides, notamment les acides gras polyinsaturés (AGPI) de la famille des oméga-3 et oméga-6, exercent une influence significative sur la régulation de la réponse immunitaire. Les oméga-3, en particulier l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), sont reconnus pour leur capacité à réduire la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6, le TNF-α et l'IL-1β, tout en favorisant la libération de médiateurs pro-résolutifs, notamment les résolvines et les protectines (Calder, 2006; Serhan, 2014).

En modulant l'activité des macrophages, des lymphocytes T, ainsi que la fluidité membranaire, ces acides gras participent à l'orientation des réponses inflammatoires et immunitaires, un apport nutritionnel élevé en AGPI. L'oméga-3 peut atténuer les processus inflammatoires chroniques et renforcer à la fois l'immunité innée et adaptative (Wall et al., 2010).

I.7 Effet des vitamines et minéraux sur le système immunitaire

Les vitamines et les minéraux jouent un rôle essentiel dans le bon fonctionnement du système immunitaire, en particulier dans le maintien de l'immunité innée et adaptative.

I.7.1 Vitamine C et immunité : rôle antioxydant et stimulation des défenses

La vitamine C (acide L-ascorbique) est un micronutriment essentiel lors de l'importation de propriétés antioxydantes qui jouent un rôle dans une variété de réponses immunitaires. Cet antioxydant est produit pendant le processus inflammatoire et protège les neutrophiles, les lymphocytes et d'autres cellules immunitaires contre l'oxydation cellulaire (Carr et Maggini, 2017). Il stimule le chimiotactisme des neutrophiles, la phagocytose et l'activité antibactérienne, et favorise la prolifération et la différenciation des lymphocytes T et B qui forment des éléments essentiels de l'immunité adaptative (Wintergerst et al., 2007).

En outre, la vitamine C joue un cofacteur enzymatique dans une variété de processus biologiques importants, y compris la biosynthèse du collagène, de la carnitine et des catécholamines, qui sont impliqués dans la préservation de l'intégrité de la barrière épithéliale (Maggini et al., 2007). Il régule également la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1β et le TNF-α, cela permet de réguler la réponse inflammatoire et d'éviter une vitalité excessive. Enfin, il soutient la différenciation des monocytes en macrophages et améliore l'activité des cellules NK, qui est essentielle pour la défense antivirale (Van Gorkom et al., 2018).

I.7.2 Vitamine D : impact sur les réponses immunitaires innée et adaptative

La vitamine D est de plus en plus reconnue pour son rôle en tant que modulateur clé de la réponse immunitaire. Au niveau de l'immunité innée, elle favorise la production de peptides antimicrobiens, tels que la cathelicidine LL-37, et contribue au renforcement de l'intégrité de la barrière épithéliale, limitant ainsi la pénétration des agents pathogènes. Concernant l'immunité adaptative, la vitamine D inhibe la différenciation des lymphocytes T auxiliaires de type 1 (Th1) et de type 17 (Th17), réduisant ainsi la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-2, l'IFN-γ et l'IL-17. Parallèlement, elle favorise l'expansion des lymphocytes T régulateurs (Treg), ce qui induit une tolérance immunitaire accrue (Grant et al., 2022; Carlberg, 2023). Ces effets immunomodulateurs suggèrent un rôle préventif potentiel de la vitamine D dans le développement de certaines maladies auto-immunes, notamment le lupus érythémateux systémique et le diabète de type 1 (Murai et al., 2021).

I.7.3 Zinc et fer: impact sur la production des cellules immunitaires

Le zinc est un oligo-élément essentiel au bon fonctionnement du système immunitaire. Il agit comme cofacteur pour plus de 300 enzymes impliquées dans des processus biologiques fondamentaux, tels que la signalisation cellulaire, la transcription génique et la prolifération des cellules immunitaires (**Rink et Gabriel 2000**). Une carence en zinc peut entraîner une involution thymique, une diminution du nombre de lymphocytes TCD4+, une altération de la fonction des cellules tueuses naturelles (NK) et une réduction de la production de cytokines clés telles que l'interleukine-2 (IL-2) et l'interféron gamma (IFN-γ). Le zinc régule également l'activité des macrophages et des neutrophiles, en influençant leur capacité de phagocytose. Ainsi, le maintien d'un statut optimal en zinc est crucial pour assurer l'efficacité des réponses immunitaires innée et adaptative (**Ibs et Rink, 2003**).

Quant Au fer, il joue également un rôle fondamental dans l'immunité, notamment dans la prolifération et la différenciation des lymphocytes. Il est indispensable à l'activité de plusieurs enzymes clés, telles que la ribonucléotide réductase, les cytochromes et les peroxydases, qui participent à la synthèse de l'ADN et aux processus métaboliques cellulaires. Une carence en fer peut entraîner une diminution de la production lymphocytaire, une réduction de l'activité phagocytaire des macrophages, et une altération de la réponse inflammatoire. Un excès de fer peut favoriser la prolifération de pathogènes intracellulaires, notamment dans un contexte d'inflammation chronique. Ainsi, une régulation fine du métabolisme du fer est indispensable pour préserver l'équilibre immunitaire (Ni et al., 2022).

I.7.4 Magnésium et sélénium: régulation de l'inflammation

Le magnésium et le sélénium jouent un rôle essentiel dans la régulation de la réponse immunitaire et de l'inflammation. Le magnésium agit comme cofacteur enzymatique dans plus de 300 réactions biochimiques, incluant celles impliquées dans l'immunité innée. Une carence en magnésium est associée à une augmentation des cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine-6 (IL-6), le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α) et la protéine C-réactive (CRP), principalement par l'activation du facteur de transcription nucléaire NF-κB au sein des macrophages et des neutrophiles (Zheltova *et al.*, 2016; Nielsen, 2018; Rosanoff *et al.*, 2016).

Le sélénium, quant à lui, exerce son action immunomodulatrice via des sélénoprotéines telles que la glutathion peroxydase (GPX) et la thioredoxine réductase, qui participent à la

limitation des dommages oxydatifs et à la régulation de la production de cytokines (Avery et Hoffmann, 2018). Un statut optimal en sélénium a été associé à une meilleure prolifération des lymphocytes T, à une augmentation de l'activité des cellules tueuses naturelles (NK), ainsi qu'à une modulation des réponses inflammatoires. Une carence en sélénium accroît la susceptibilité aux infections virales et aux maladies inflammatoires chroniques (Beck et al., 2004; Rayman, 2012; Huang et al., 2012).

I.8 Limites et risques liés à la supplémentation

Bien que l'utilisation des compléments alimentaires puisse s'avérer bénéfique dans certains contextes nutritionnels ou pathologiques, elle présente également des limites notables. Une supplémentation excessive en micronutriments tels que le rétinol ou le fer peut entraîner des effets toxiques, voire induire un stress oxydatif délétère pour les cellules (Penniston et Tanumihardjo, 2006; Zimmermann et Hurrell, 2007). Les interactions potentielles entre certains compléments et des traitements médicamenteux, ainsi que la variabilité des effets cliniques observés notamment avec la vitamine D ou les probiotiques suscitent des controverses quant à leur efficacité réelle (Martineau et al., 2017).

I.8.1 Risques de surdosage

L'hypervitaminose A, fréquentative en cas de supplémentation non contrôlée, peut arguer une hépatotoxicité, une hypertension endocrânienne et des anomalies fœtales (Penniston et Tanumihardjo, 2006). Une autre étude a montré que le supplément de fer, en distraction d'étourderie préalable, favorise l'entassement de radicaux libres via l'autoréglage de Fenton, contribuant par conséquent au angoisse oxydatif et à la peroxydation lipidique (Zimmermann et Hurrell, 2007).

I.8.2 Effets toxiques

L'administration excessive ou inappropriée de compléments alimentaires peut induire des effets toxiques notables. Les vitamines liposolubles (A, D, E, K) sont particulièrement concernées en raison de leur accumulation dans les tissus. Une hypervitaminose D, par exemple, peut provoquer une hypercalcémie, des calcifications vasculaires et rénales, voire une insuffisance rénale aiguë (Vieth, 2007). Il a également un excédent de sélénose et de sélénium, caractérisé par l'alopécie, la fatigue chronique et les troubles intestinaux de l'estomac (Rayman, 2012). De plus, la toxicité du fer, qui est souvent négligée, peut

provoquer des dommages cyto-oxydatifs excessifs, en particulier chez les sujets inconnus (Brissot et al., 2012).

I.8.3 Interactions entre compléments et médicaments

Les compléments alimentaires et les vitamines à base de plante ou produit naturel peuvent affecter l'absorbation, la distribution, le métabolisme et même l'élimination des médicaments par des phénomènes physique ou physicochimiques (Lecoultre et Girardin, 2015). Par exemple, la phénytoïne s'associe aux sels et aux protéines présentes dans les préparations de nutrition entérale, diminuant ainsi son absorption et son efficacité thérapeutique (Lourenço, 2001). La prise de calcium, de fer ou de magnésium en complément peut quant à elle inhiber l'absorption des antibiotiques de la classe des fluoroquinolones ou des tétracyclines par chélation (Lomaestro et Bailie., 1995). De plus, la vitamine K peut interférer avec l'action des anticoagulants oraux comme la warfarine, réduisant leur efficacité et augmentant le risque thrombotique (Holbrook et al., 2005).

Chapitre III. Partie expérimentale

I.9 Matériel et méthodes

I.9.1 Matériel

I.9.1.1 Matériel biologique animal

Les animaux utilisés dans le cadre de cette étude sont des souris femelles albinos, âgées de huit semaines, dont le poids varie entre 24 et 30 grammes. Elles proviennent de l'animalerie de l'Université du 8 mai 1945.

Les souris constituent l'espèce de vertébrés la plus couramment utilisée en recherche expérimentale, en raison de leur petite taille, disponibilité, facilité de manipulation et d'élevage, ainsi que de leur taux de reproduction élevé. Par ailleurs, elles partagent environ 99 % de leur génome avec l'être humain, ce qui en fait un modèle biologique pertinent pour l'étude de nombreux processus physiopathologiques

I.9.1.2 Complément alimentaire (substances naturelles)

Cette étude a été menée sur deux types différents d'aliments engraissants les plus courants

> produit 01

L'Engraissement Alkathira est une formulation thérapeutique d'origine algérienne, commercialisée sous forme de pâte. Ce produit est principalement destiné à favoriser la prise de poids et est reconnu pour son efficacité à cet égard (**Fig. 01**).

Selon les informations fournies dans la notice, sa composition inclut notamment les ingrédients suivants : Panax ginseng, Thymus vulgaris, graines de jujubier, graines de sésame gelée royale, miel naturel, ainsi que d'autres substances dont la nature n'est pas précisée.



Fig. 01: L'engraissement Alkathira

> produit 02

L'Engraissement Allahisat Alsahrawia est une préparation thérapeutique d'origine marocaine, traditionnellement utilisée dans le traitement de la maigreur excessive. Elle est également employée pour atténuer certaines affections telles que l'anémie (**Fig. 02**).

D'après les informations mentionnées dans la notice, cette formulation contient notamment les ingrédients suivants : miel naturel, glucose, poudre de fenugrec (Trigonella foenum-graecum), graines d'aziz, tahini de sésame (Sesamum indicum) ainsi que divers types de noix non spécifié.



Fig. 02: L'Engraissement Allahisat Alsahrawia

I.9.1.3 Médicament de référence

Le médicament de référence, BETABIO (bétaméthasone 2 mg), a été fourni par le laboratoire BIO-GALENIC, situé à Constantine, en Algérie. Ce produit appartient à la classe pharmacologique des glucocorticoïdes. Il est principalement utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives puissantes, couramment exploitées dans le traitement de diverses pathologies inflammatoires et auto-immunes(**Fig. 03**).



Fig. 03: Médicament de référence (BETABIO)

I.9.1.4 Condition d'élevage

Les souris ont été maintenues dans des cages spécialement conçues à cet effet, en respectant l'ensemble des conditions optimales d'élevage. Celles-ci incluaient une température ambiante appropriée, un éclairage adapté, ainsi qu'un remplacement de la litière (constituée de copeaux de bois) tous les deux jours (**Fig. 04**). Les animaux ont reçu un régime alimentaire fixe, composé d'un mélange d'aliments et d'eau.



Fig. 04: Elevage des souris

I.9.2 Méthodes

I.9.2.1 Protocole expérimental

Le travail expérimental consistait à traiter les animaux par les deux compléments alimentaires choisis ainsi que par un corticoïde de synthèse BETABIO suivant le protocole suivant (Fig.05)

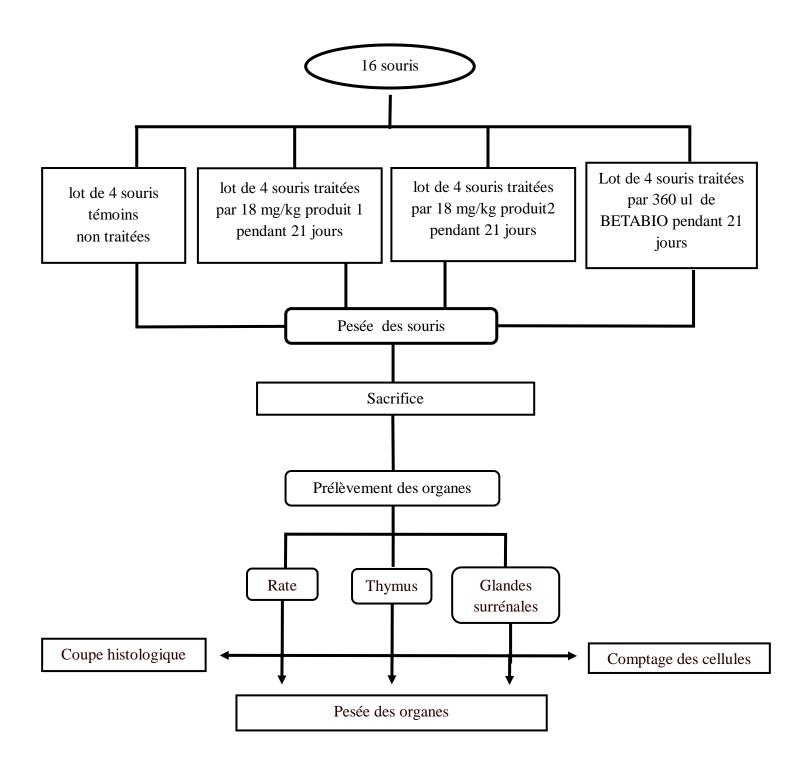


Fig.05: protocole expérimental

I.9.2.2 Traitement

Le traitement a été administré par voie orale à l'aide d'une micropipette, en ajustant le volume délivré en fonction du poids corporel de chaque souris et de la dose prescrite.

- Lot T: 4sourisnon traitées.
- Lot C: 4 souris traitées par la dose 360 ul du BETABIO (glucocorticoïdes).
- Lot P1: 4 souris traitées par la dose18mg/kg de produit 01 (L'Engraissement Alkathira).
- Lot P2: 4souristraitées par la dose18mg/kg de produit 02 (L'Engraissement Allahisat Alsahrawia).

I.9.2.3 La pesée du poids corporelle

Avant tout sacrifice, les souris sont pesées et leurs poids sont enregistrés pour évaluer la prise de poids

I.9.2.4 Prélèvement des organes

Après le sacrifice et la dissection des animaux, les organes lymphoïdes (rate, thymus) et la glande surrénale sont prélevés systématiquement, puis pesés à l'aide d'une balance de précision (Sartorius).

Par ailleurs, chez une souris représentative de chaque lot, ces mêmes organes ont été fixés dans une solution de formol à 10 % en vue d'une étude histologique.

I.9.2.5 Isolement des splénocytes

Après la pesée de la rate, cette dernière est déposée dans une boîte de Pétri contenant 3mL de solution (PBS), puis débarrassée de la graisse périphérique. À l'aide de deux pinces, la capsule splénique est ouverte et son contenu cellulaire est extrait.

La suspension cellulaire obtenue est filtrée et fixée sur un entonnoir, puis transférée dans un tube de centrifugation et centrifugée pendant 10 minutes à 1500 rpm. Le culot cellulaire est alors suspendu dans 0,5 mL de PBS, suivi de l'ajout de 4,5 mL de solution de lyse des érythrocytes (0,83 % NH₄Cl). Après une incubation de 10 minutes, un second passage en centrifugation est effectué (10 minutes à 1500 rpm).

Le surnageant est éliminé et le culot est resuspendu dans 3 mL de PBS, puis centrifugé de nouveau dans les mêmes conditions. Cette étape de lavage est répétée deux fois.

À l'issue du dernier lavage, le culot cellulaire est repris dans 3 mL de PBS. Pour le dénombrement, $100~\mu L$ de la suspension cellulaire sont dilués dans $900~\mu L$ de bleu trypan et les splénocytes sont ensuite comptés

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

$$N = (\frac{n}{v}) \times f$$

- N: le nombre de cellules par litre
- n: nombre de cellules comptées
- v: volume de comptage en litre
- *f* : facteur de dilution

I.9.2.6 Isolement des thymocytes

Après la pesée du thymus, ce dernier est placé dans une boîte de Pétri contenant 3 mL de solution tamponnée (PBS) et débarrassé de la graisse à l'aide de deux pinces.

Le tissu est ensuite dissocié, et la suspension cellulaire obtenue est filtrée, puis transférée dans un tube en polycarbonate pour être centrifugée pendant 10 minutes à 1500 rpm. Le culot cellulaire est resuspendu dans 3 mL de PBS, suivi d'une nouvelle centrifugation de 10 minutes à 1500 rpm. Cette étape est répétée deux fois supplémentaires pour assurer un lavage adéquat.

Au terme du dernier lavage, le culot est repris dans 3 mL de PBS. Pour le dénombrement des thymocytes, $100~\mu L$ de la suspension cellulaire sont dilués dans $900~\mu L$ de bleu trypan, et la numération est réalisée.

I.9.2.7 Préparation des coupes histologiques

En vue de la réalisation de coupes histologiques pour l'analyse structurale, la rate, le thymus et les glandes surrénales des souris témoins et traitées ont été prélevés, puis fixés dans une solution de formol à 10 %. Les échantillons ont été ensuite adressés au laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital « Ibn Zohr » de Guelma.

Les échantillons ont été déshydratés avec de l'alcool éthylique et du xylène puis inclus dans de la paraffine, coupés en sections de 3 à 5 µm d'épaisseur à l'aide d'un microtome, et colorés à l'hématoxyline – éosine-safran (HES).

I.10 Résultats et Discussion

I.10.1 L'effet du traitement sur le poids corporel

• Groupe Témoin (T) : Croissance normale

L'augmentation du poids corporel (+2 g) (**Fig.05**)dans le groupe témoin est cohérente avec la croissance physiologique des souris albinos femelles âgées de 8 semaines, maintenues dans des conditions d'élevage optimales. Cette augmentation sert de référence pour évaluer les effets des traitements. Les souris de cet âge sont encore en phase de croissance, et une prise de poids modeste est physiologiquement normale (**Sapolsky** *et al.*, **2000**).

• Groupe BETABIO (C): Effet des glucocorticoïdes

Dans notre étude, nous avons remarqué que les souris traitées par la bétaméthasone ont montré une diminution moyenne de poids (-2.8g), tandis que les souris témoins ont enregistré une prise de poids de (+ 2 g) (**Fig.06**). Cette opposition entre perte et gain de poids souligne une différence nette de (-4,8 g) entre les deux groupes, ce qui reflète l'effet pharmacologique des glucocorticoïdes. Ces composés sont connus pour induire :

- ➤ Amyotrophie proximale: dégradation des protéines musculaires par activation des voies cataboliques, comme la voie des ubiquitine-protéasomes (Schimmer et Parker, 2006).
- ➤ Ostéoporose: inhibition de l'activité des ostéoblastes, entraînant une réduction de la densité osseuse (Lorraine et al., 2003).
- ➤ Retard de croissance: réduction de la maturation des plaques épiphysaires, particulièrement chez les jeunes animaux, ce qui limite la croissance corporelle (Lorraine et al., 2003).
- ➤ **Lipolyse accrue:** mobilisation des réserves lipidiques, contribuant à la perte de masse corporelle (**Jeunne**, **2012**).

Ce résultat est en accord avec les travaux de Hristic et collaborateurs, qui ont rapporté qu'une administration unique de dexaméthasone au cours de la gestation induit une diminution du poids à la naissance chez les ratons (**Hristic** *et al.*, 1995).

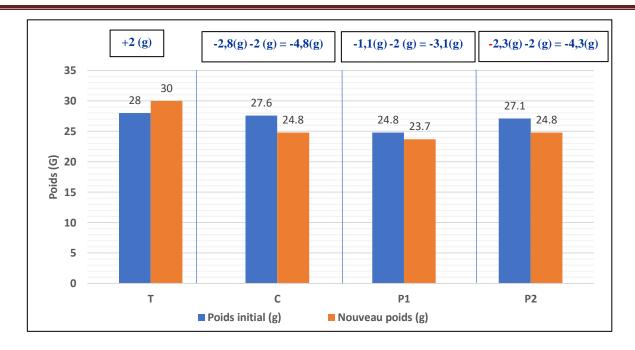


Fig.06: Variation du poids corporel des souris témoins et traitées

• Groupes Alkathira (P1) et Allahisat Alsahrawia (P2): Indices de contamination par des corticoïdes

Les compléments alimentaires Alkathira et Allahisat Alsahrawia, censés favoriser la prise de poids, entraînent des diminutions de poids (-1,1 g et -2,3 g respectivement) (**Fig.06**), ce qui est inattendu et s'aligne avec l'effet observé dans le groupe BETABIO.En comparaison, les souris témoins ont enregistré une **prise de poids moyenne de (+2 g).** Ainsi, les écarts pondéraux entre les groupes traités et le témoin varient de (3,1 g à 4,3 g) (**Fig.06**).Cette observation soutient l'hypothèse d'une possible contamination par des corticoïdes ou des composés ayant des effets similaires, pour plusieurs raisons :

- ➤ Effet opposé à l'objectif annoncé: les compléments sont commercialisés pour favoriser la prise de poids, mais les résultats montrent une perte de poids, similaire à celle induite par la bétaméthasone. Cela suggère que les ingrédients non précisés (pour Alkathira et Allahisat) pourraient inclure des corticoïdes ou des analogues synthétiques (Geyer et al., 2008).
- ➤ Similitude avec BETABIO: les diminutions de poids corporel des souris des groupes P1 (-1,1 g) et P2 (-2,3 g) sont proches de celles du groupe C (-2,8g), bien que moins marquées. Cela pourrait indiquer une concentration plus faible de corticoïdes ou une activité partielle de composés corticoïdes-like dans les compléments.

Afin de vérifier la validité de cette hypothèse, une analyse approfondie a été menée en évaluant le poids des organes lymphoïdes (rate et thymus) ainsi que celui des glandes surrénales, ces structures étant connues pour être particulièrement sensibles aux effets des glucocorticoïdes.

I.10.2 L'effet du traitement sur le poids de la rate, du thymus et des surrénales

I.10.2.1 Effet sur la rate

Le groupe traité avec BETABIO (C) montre le poids le plus faible de la rate (0,069 g) en enregistrant une réduction la plus marquée (55%) (**Fig. 07**). La rate des souris des groupes P1 et P2 présente un poids moyen de (P1 = 0,078 g, P2 = 0,073 g) avec un taux de réduction moins prononcé mais notable (P1=49%, P2 = 52%) (**Fig.07**).

La diminution remarquable du poids de la rate chez le groupe C est conforme aux effets connus des glucocorticoïdes, qui induisent une apoptose rapide des splénocytes, réduisant la masse de la rate (Fig.08) (Lorraine et al., 2003). Kindt et al., (2007) ont signalé une rétraction visible du poids splénique chez les rongeurs traités par les corticoïdes, ce qui corrobore nos observations pour le BETABIO (-55 %). Les réductions observées dans les groupes P1 (-49 %) et P2 (-52 %) sont comparables, bien que moins marquées, suggérant que ces compléments pourraient contenir des composés mimant les effets des glucocorticoïdes. Cependant, la composition déclarée de P1 (Panax ginseng, miel, graines de sésame) et P2 (fenugrec, tahini, miel) ne contient pas de glucocorticoïdes. Le fenugrec, riche en saponines stéroïdiques, pourrait avoir des effets immunomodulateurs modérés, mais son impact direct sur les splénocytes est peu documenté (Basch et al., 2003). La similitude des effets de P1 et P2 avec ceux du BETABIO, augmente la possibilité d'une contamination par des glucocorticoïdes non déclarés.

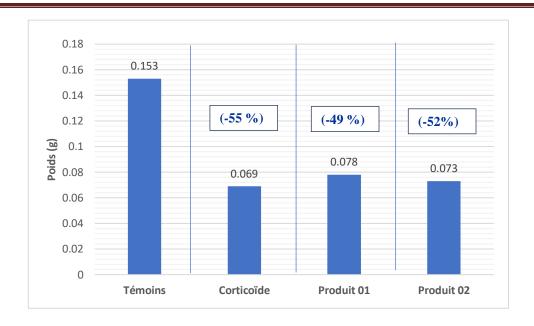


Fig. 07: la variation du poids de la rate, chez les souris témoins et traitées

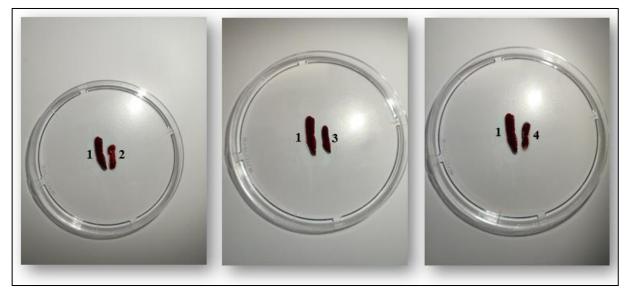


Fig.08: la rate des souris témoins et des souris traitées par BETABIO, Produit 1 et Produit 2

- 1 : La rate des souris témoins, 2 : La rate des souris traitées par BETABIO
- 3 : La rate des souris traitées par Produit 1, 4 : La rate des souris traitées par Produit 2.

I.10.2.2 Effet sur le thymus

Le poids du thymus est éminemment réduit dans tous les groupes traités, avec une diminution particulièrement marquée dans le groupe C (0,025 g), suivi de P2 (0,029 g) et P1 (0,037g) (**Fig.09**). Les glucocorticoïdes, comme la bétaméthasone, inhibent l'activité mitotique des lymphocytes T et induisent une apoptose rapide dans le tissu thymique, entraînant une réduction drastique du poids thymique (**Fig.10**) (**Guilpain & Jeunne, 2012 Kindt** *et al.*, **2007**).

Le taux de réduction du poids du thymus des groupes P1 (-51 %) et P2 (-62 %) est significatif et prochede celui du bétaméthasone, cela renforce l'hypothèse de la présence de glucocorticoïdes dans la composition de ces compléments. Le Panax ginseng (P1) et le fenugrec (P2) sont connus par leurs effets immunomodulateurs, mais pas par l'induction d'une apoptose thymique aussi marquée (Attele *et al.*, 1999). Encore une fois, cette observation suggère que P1 et P2 pourraient contenir des substances non déclarées, comme des glucocorticoïdes, responsables de ces effets.

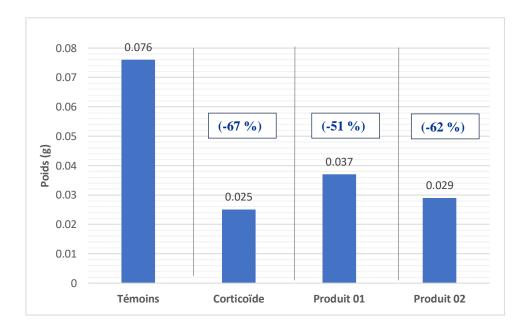


Fig.09: la variation du poids du thymus, chez les souris témoins et traitées



Fig.10: le thymus des souris témoins et des souris traitées par BETABIO, Produit 1 et Produit 2

1:le thymus des souris témoins 2:le thymus des souris traitées par BETABIO3:le thymus des souris traitées par Produit 1 4:le thymus des souris traitées par Produit 2.

I.10.2.3 Effet sur les glandes surrénales

Le poids des glandes surrénales est réduit dans tous les groupes traités, avec une diminution plus prononcée dans le groupe C (0,008 g, -33 %) par rapport à P1 et P2 (0,009 g, -25 % chacun) (**Fig.11**). L'administration exogène de glucocorticoïdes, comme la bétaméthasone, inhibe la production d'ACTH, entraînant une atrophie surrénalienne progressive (**Jeunne, 2012**; **Schäcke** *et al.*, **2002**). Les réductions similaires, bien que moins marquées, dans les groupes P1 et P2 suggèrent que ces compléments pourraient également affecter l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, un effet typique des glucocorticoïdes. Les ingrédients déclarés (miel, fenugrec, ginseng) ne sont pas associés à une atrophie surrénalienne (**Basch** *et al.*, **2003**), ce qui renforce l'hypothèse d'une contamination par des stéroïdes synthétiques.

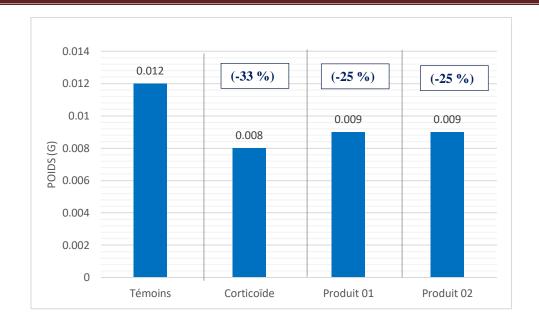


Fig.11: la variation du poids des glandes surrénales chez les souris témoins et traitées

I.10.3 L'effet du traitement sur le nombre des splénocytes et thymocytes

I.10.3.1 Effet du traitement sur le nombre de splénocytes

Les résultats présentés dans la **Figure 12**, montrent une diminution notable du nombre de splénocytes dans les groupes traités par rapport au groupe témoin $(T: 65 \times 10^9 \text{ cellules/L})$:

- ➤ Groupe C: 19 ×10⁹ cellules/L, soit une réduction de 70,8 % par rapport au témoinT. Cette diminution est cohérente avec les effets connus des glucocorticoïdes, qui induisent une apoptose rapide des splénocytes via l'activation des voies caspase-dépendantes (Kindt et al., 2007; Lorraine et al., 2003).
- Forupe P1: 53×10^9 cellules/L, soit une réduction de 18,5 % par rapport au témoinT. Cette diminution, bien que moins marquée que chez les souris traitées par le corticoïde (C), est inattendue pour un complément censé favoriser la prise de poids.
- ➤ **Groupe P2**: 31 ×10⁹ cellules/L, soit une réduction de 52,3 % par rapport au témoinT. Cette réduction est plus prononcée chez le groupe traité par P1 et se rapproche de l'effet observé chez les souris du groupe C.

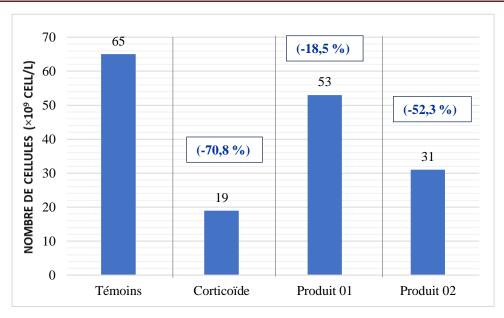


Fig. 12 : Variation du nombre des splénocytes chez les souris témoins et traitées.

I.10.3.2 Effet du traitement sur le nombre de thymocytes

Les résultats obtenus révèlent également une diminution remarquable du nombre de thymocytes dans les groupes traités par rapport au groupe témoin ($T: 42 \times 10^9$ cellules/L) (**Fig. 13**):

- Forupe $C: 10 \times 10^9$ cellules/L, soit une réduction de 76,2 % par rapport au témoin T. Cette forte diminution est conforme à l'effet des glucocorticoïdes, qui inhibent l'activité mitotique des lymphocytes T et induisent une apoptose rapide dans le tissu thymique (Guilpain & Le Jeunne, 2012; Kindt *et al.*, 2007).
- ➤ **Groupe P1**: 29 ×10⁹ cellules/L, soit une réduction de 31,0 % par rapport à celle observée chez les témoins T. Cette diminution est notable mais moins importante que celle enregistée chez les souris traitées par le corticoïde (C).
- ➤ **Groupe P2**: 18 ×10⁹ cellules/L, soit une réduction de 57,1 % par rapport à celle du groupe témoin, est proche de l'effet observé chez les traités avec du corticoïde.

La réduction du nombre de thymocytes et splénocytes chez les souris des groupes traités par P1 et P2 (particulièrement marquée dans P2), est cohérente avec les effets observés dans le groupe C. Les glucocorticoïdes, comme la bétaméthasone, sont connus pour provoquer une atrophie thymique via l'apoptose des thymocytes immatures (**Lorraine** *et al.*, **2003**). Les ingrédients déclarés des compléments (ginseng, fenugrec) n'ont pas d'effets documentés aussi drastiques sur le thymus (**Attele** *et al.*, **1999**). Le fenugrec, riche en

saponines stéroïdiques, peut avoir des effets immunomodulateurs, mais son impact direct sur les splénocytes est faible et peu documenté (Basch et al., 2003)

La convergence des résultats de P2 avec ceux de C suggère une concentration potentiellement plus élevée de composés glucocorticoïdes-like dans Allahisat Alsahrawia par rapport à Alkathira.

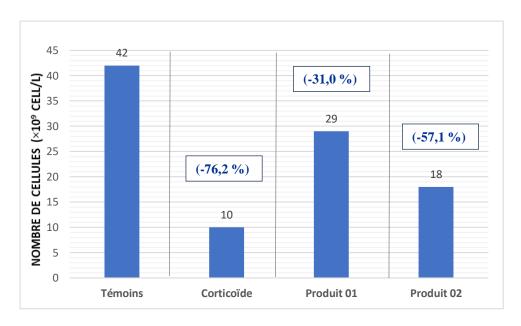


Fig. 13: Variation du nombre des thymocytes chez les souris témoins et traitées.

I.10.4 L'effet du traitement sur la structure de la rate

Après avoir préparé les coupes histologiques des rates des souris témoins et traitées, nous avons procédé à leur observation au microscope (**Fig.14**).

Groupe témoin (T)

L'examen a montré une organisation normale de la rate chez les témoins (Fig.14 «A1,B1»). Cet organe est entouré d'une fine capsule conjonctive recouverte de mésothélium péritonéal. Il est aisé d'identifier la présence des corpuscules de Malpighi basophiles en formes de nodules (pulpe blanche), bien développées en nombre et en volume, dispersés au sein d'un parenchyme plus éosinophile hautement vascularisée chargée en globules rouges (pulpe rouge). La pulpe blanche est l'accumulation de lymphocytes notamment lymphocytes B et T, autour d'une artériole. Cette agrégation de lymphocytes constitue le tissu lymphoïde connu sous le nom de gaine lymphoïde péri-artérielle, responsable de la production d'anticorps et de la détection des antigènes, si ces derniers atteignent la rate via la circulation sanguine (Rouvière et Delmas, 2002).

Groupe BETABIO (C)

L'analyse histologique de la rate des souris ayant reçu le corticoïde «Betabio» (Fig.14 « A2, B2 ») a révélé une certaine altération structurale plus au moins importante se manifestant par une atrophie et l'absence de centres germinatifs de la pulpe blanche. La diminution de cette zone est due à la réduction du nombre de lymphocytes et de cellules dendritiques dans la pulpe blanche, ce qui peut réduire la capacité de la rate à initier une réponse immunitaire adéquate. En ce qui concerne la pulpe rouge on remarque que cette zone est devenue plus proéminente en raison d'une accumulation de macrophages et d'autres cellules phagocytaires dans la pulpe rouge. Cela peut être dû à une augmentation de la quantité de cellules sanguines endommagées ou d'agents infectieux à éliminer. Ce constat peut être expliqué par l'activation des endonucléases provoquée par les glucocorticoïdes, entraînant la fragmentation de l'ADN et conduisant à l'apoptose cellulaire. Cela se manifeste par une réduction du tissu lymphoïde et de la quantité de lymphocytes (Distelhorst, 2002).

Groupes Alkathira (P1) et Allahisat Alsahrawia (P2)

Les coupes histologiques de la rate dans les groupes P2 (**Fig.14**« **A4**, **B4** ») montrent également des altérations structurales notables : atrophie de la pulpe blanche accompagnée d'une disparition quasi complète des centres germinatifs et une nette proéminence de la pulpe blanche. Ces résultats sont très similaires à ceux obtenus chez les souris traitées par le corticoïde «Betabio» Ces observations suggèrent la possible présence de substances à activité corticoïde-like ou de contaminants non identifiés dans le produit 2.

Par contre, l'aspect histologique de la rate des souris traitées par le produit P1 (**Fig.14**« **A3**, **B3** »), se rapproche de celui des souris témoins et les altérations structurales sont moins distinguées.

Ces remarques n'indiquent pas la sécurité du produit1 et l'absence de possibilité de contamination par des glucocorticoïdes. Toutefois, l'absence de modifications histologiques marquées, contrairement au produit 2, pourrait s'expliquer par une exposition à un niveau plus faible de contamination par des glucocorticoïdes d'origine industrielle.

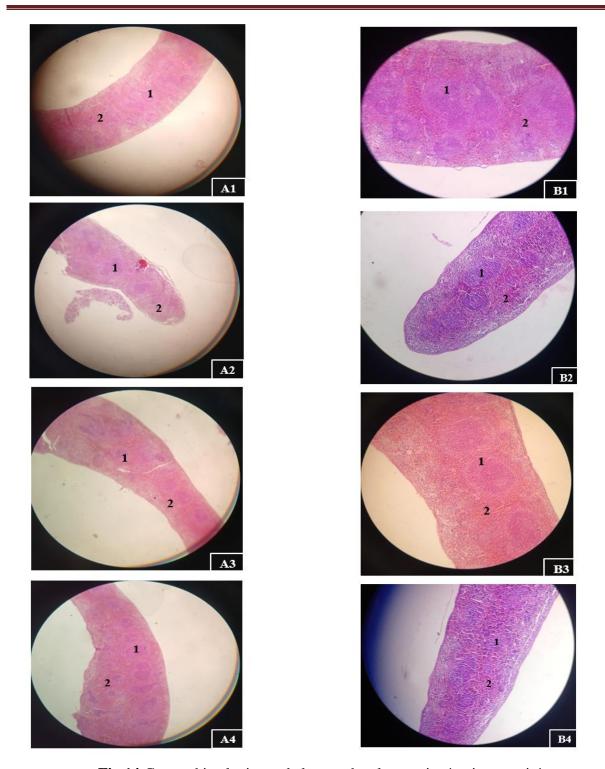


Fig.14: Coupes histologiques de la rate chez les souris témoins et traitées

A1-Rate des souris témoins, A2-Rate des souris traitées par Betabio, A3-Rate des souris traitées par Produit 1, A4-Rate des souris traitées par Produit 2 (x4)

B1-Rate des souris témoins,
B2-Rate des souris traitées par Betabio
B3-Rate des souris traitées par Produit 2 (x10)

1 : la pulpe blanche 2 : la pulpe rouge

I.10.5 L'effet du traitement sur la structure des surrénales

L'examen des coupes histologiques des glandes surrénales (Fig.15) montre des différences nettes entre les groupes traités et le groupe témoin.

Groupe témoin (T)

Chez les souris témoins, la glande conserve son architecture normale (**Fig.15** « **A1**, **B1** »). Elle est composé d'une corticosurrénale et d'une médullosurrénale. Cette dernière est localisée au centre de la glande, responsable de la sécrétion des catécholamines comme l'adrénaline (**Turquetil et Reznik, 2019**). Par contre, la partie corticosurrénale située sous la capsule composée de trois zones : la zone glomérulaire 0,05mm d'épaisseur (responsable de la sécrétion des minéralocorticoïdes), la zone fasciculée0,2mm d'épaisseur (le site de la biosynthèse des glucocorticoïdes) et la zone réticulée0,05mm d'épaisseur (production de précurseurs androgéniques) (**Nicolas** *et al.*, **2023**).

Groupe BETABIO (C)

Chez les souris traitées par BETABIO (**Fig.15** «**A2**, **B2**, **C1** »), l'observation au microscope montre une architecture désorganisée au niveau du cortex marquée par une diminution de l'épaisseur corticale globale $(0,25\,\text{mm})$ en comparaison avec les souris témoins $(0,30\,\text{mm})$, avec une réduction plus marquée au niveau de la zone fasciculée responsable de la sécrétion des glucocorticoïdes ($C = 0,15\,\text{mm}$, $T = 0,2\,\text{mm}$). En outre, les cellules de cette zone sont endommagées perdant leur disposition en cordes (**Fig.16** «**B1**, **B2** »).

Groupes Alkathira (P1) et Allahisat Alsahrawia (P2)

Concernant les souris traitées par Alkathira (P1) et Allahisat Alsahrawia (P2), les résultats obtenus indiquent des modifications similaires à celles observées après le traitement par le corticoïde mais plus importantes chez les souris traitées par le produit 2 (P1 = 0,17mm, P2 = 0,1mm) (Fig.16 « B3, B4 »)

Ce phénomène d'atrophie fonctionnelle de la partie corticale des glandes surrénales est du à l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. En effet, l'administration du glucocorticoïde exogène, telle que la bétaméthasone, induit un mécanisme de rétrocontrôle négatif qui bloque la sécrétion d'ACTH (hormone hypophysaire corticotrope) par l'hypophyse, ce qui atténue la stimulation trophique du cortex de la surrénale (**Torpy et Lim, 2023**). Par ailleurs, les glucocorticoïdes exercent un rétrocontrôle négatif sur

la sécrétion de la CRH (Corticotropin Releasing Hormone) par l'hypothalamus qui contrôle la production de (ACTH).

En revanche, la médullosurrénale n'est pas touchée par cette involution. Bien au contraire, le traitement par le corticoïde et le produit 2 a provoqué un élargissement de cette zone accompagnée par une congestion vasculaire. En réalité, diverses études indiquent que les corticoïdes pourraient exercer un effet excitant sur la médullosurrénale. Effectivement, ils stimulent l'activité de deux enzymes cruciales: la tyrosine hydroxylase (TH) et la phényléthanolamine-N-méthyltransférase (PNMT), qui sont toutes deux actives dans la production de catécholamines (adrénaline et noradrénaline). Cette activation enzymatique entraîne une hausse de la production de catécholamines au sein de la médullosurrénale (Stachowiak et al., 1988).

Les résultats obtenus, en particulier l'atrophie fonctionnelle observée au niveau de la région corticale des glandes surrénales chez les groupes traités avec les produits 1 et 2, suggèrent la présence de glucocorticoïdes exogènes dans ces deux produit, mais à des concentrations différentes.

L'examen histologique de la corticosurrénale a confirmé cette hypothèse, révélant une atrophie plus marquée chez les souris ayant reçu le produit 2, ce qui indique un niveau de contamination plus élevé en glucocorticoïdes exogènes par rapport au produit 1.

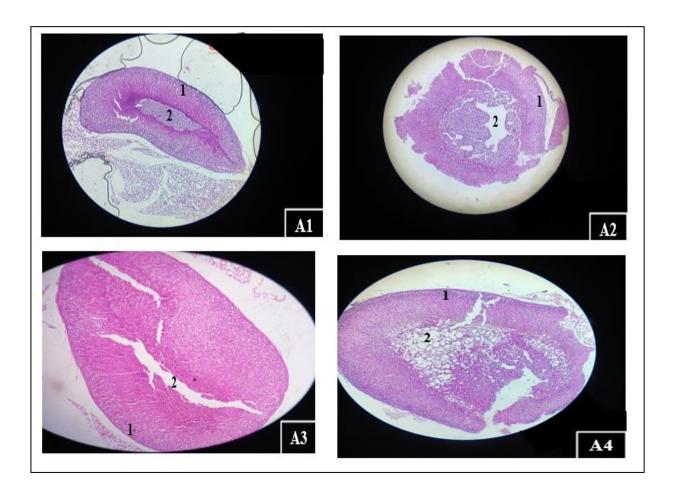


Fig.15: Coupes histologiques des surrénales des souris témoins et traitées (x10)

A1-surrénales des souris témoins, A2-surrénales des souris traitées par BETABIO,
 A3-surrénales des souris surrénales des souris traitées par Produit1,
 A4-surrénales des souris traitées par Produit 2 (x10)

(1) La zone corticosurrénale, (2) La zone médullosurrénale

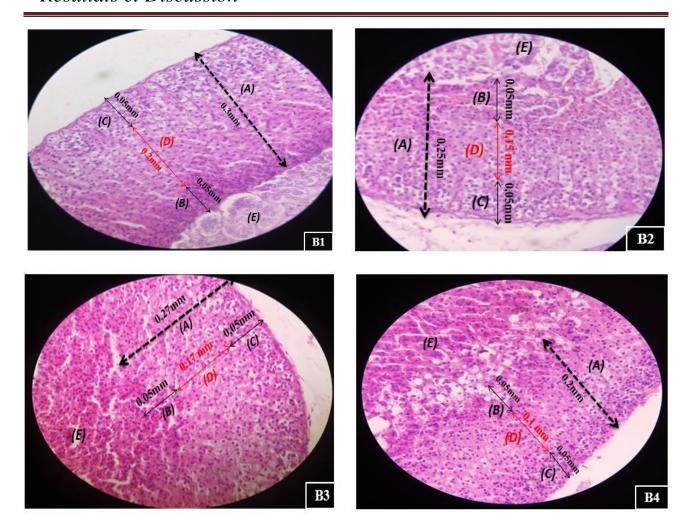


Fig.16: Coupes histologiques des surrénales des souris témoins et traitées (x40)

B1-surrénales des souris témoins, B2-surrénales des souris traitées par le Betabio,
B3-surrénales des souris traitées par le Produit 1,
B4-surrénales des souris traitées par le Produit 2 (x40)

(A): Zone corticosurrénale, (B): Zone corticale réticulée, (C): Zone glomérulaire,
(D): Zone corticale fasciculée, (E): La zone médullosurrénale

I.10.6 1.4. L'effet du traitement sur la structure du thymus

L'analyse histologique du thymus montre des altérations morphologiques remarquables chez les souris traitées comparées au groupe témoin.

Groupe témoin (T)

Les coupes histologiques du thymus des souris témoins montrent une architecture thymique bien conservée, distinguée par deux régions, le cortex et la médulla. Le cortex contient les cellules lymphoïdes T immatures (les thymocytes) en prolifération, tandis que la médulla contient des cellules épithéliales thymiques, des thymocytes matures et des corpuscules de Hassall (Fig.17 «A1, B1»), témoignant d'une activité thymopoïétique normale (Pearse, 2006).

Groupe BETABIO (C)

Chez les souris traitées par la bétaméthasone (BETABIO), le thymus présente une atrophie corticale marquée avec raréfaction des thymocytes. La distinction cortico-médullaire est fortement altérée, avec une infiltration plus visible du tissu conjonctif et une régression des éléments lymphoïdes (**Fig.17** « **A2**, **B2** »). Ces résultats concordent avec les effets connus des glucocorticoïdes, qui induisent une apoptose rapide des thymocytes immatures, principalement dans le cortex (**Diepenbruck** *et al.*, **2013**).

Groupes Alkathira (P1) et Allahisat Alsahrawia (P2)

Les coupes histologiques du thymus dans les groupes P1 montrent également des signes d'atrophie, bien que moins marqués que dans le groupe C (**Fig.18 « A3, B3 »**), par contre, les résultats des coupes histologiques des souris traitées par le produit (2) montrent un effet presque similaire à celui des souris traitées par les corticoïdes. Le cortex est aminci, et on observe une réduction modérée du nombre de thymocytes. La structure cortico-médullaire reste partiellement visible, mais montre des signes de désorganisation (**Fig.18 « A4, B4 »**). Ces modifications histologiques, en l'absence de glucocorticoïdes déclarés dans la composition de ces compléments, suggèrent une possible présence de substances corticoïdes-like ou contaminantes non identifiées. La similitude entre ces effets et ceux observés dans le groupe C renforce cette hypothèse.

Les résultats histologiques soutiennent les données morpho-métriques et cellulaires précédemment discutées. La réduction de la masse thymique, associée à une diminution du nombre de thymocytes, est étayée par des altérations structurales visibles au microscope. Le degré d'atrophie thymique suit la tendance observée dans les mesures de poids et de cellules : C > P2 > P1, suggérant une action dose-dépendante ou une concentration variable en composés actifs entre les traitements.

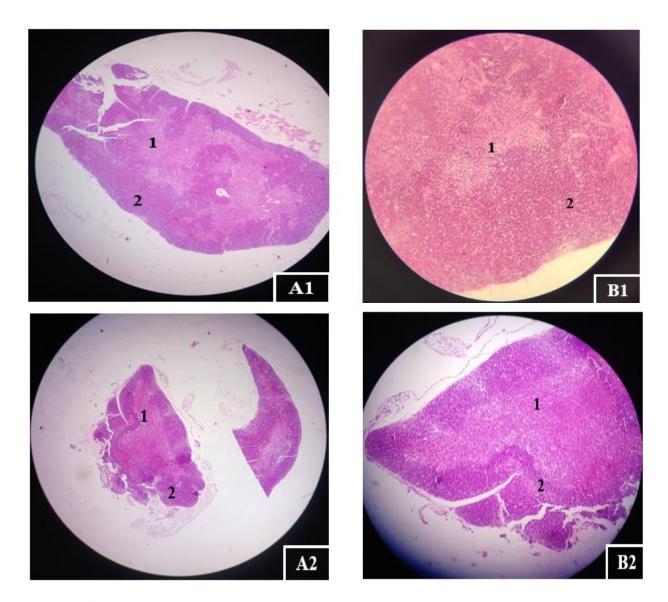


Fig.17: Coupes histologiques de thymus des souris témoins et traitées par BETABIO

A1-thymus des souris témoins (x4), **A2-**thymus des souris traitées par BETABIO (x4) **B1-**thymus des souris témoins (x10), **B2-**thymus des souris traitées par BETABIO (x10)

1: Medulla, 2: Cortex

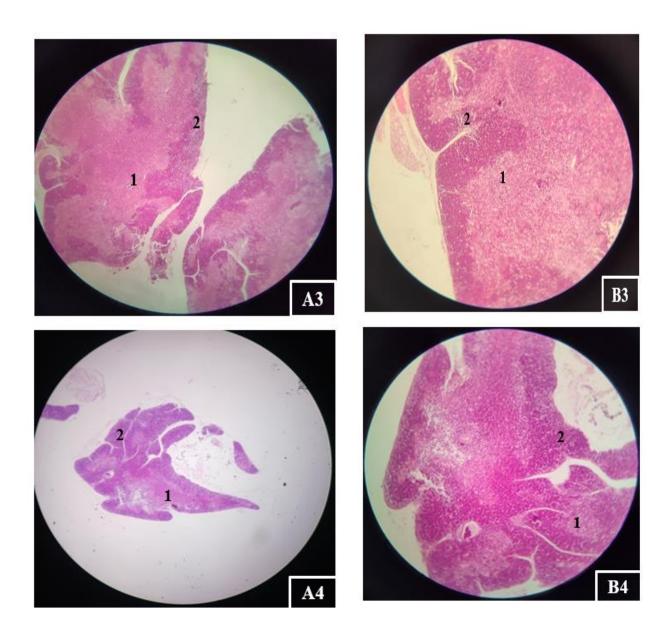


Fig.18: Coupes histologiques du thymus des souris traitées par produit P1 et produit P2

A3-thymus des souris traitées par P1 (x4), **A4**-thymus des souris traitées par P2 (x4) **B3**-thymus des souris traitées par P1 (x10), **B4**-thymus des souris traitées par P2 (x10)

1: Medulla, 2: Cortex

Conclusion et perspectives

Les résultats obtenus au cours de cette étude expérimentale ont mis en évidence des effets immunosuppresseurs notables suite à l'administration des deux compléments alimentaires testés, Alkathira (P1) et Allahisat Alsahrawia (P2), supposés favoriser la prise de poids. Ces effets ont été comparés à ceux induits par un glucocorticoïde de référence, la bétaméthaso (BETABIO, C).

La diminution du poids corporel, la réduction du poids des organes lymphoïdes (rate, thymus) et des glandes surrénales, des modifications histologiques importantes de ces organes ainsi que la baisse significative du nombre de splénocytes et de thymocytes, montrent une altération importante de la fonction immunitaire chez les souris traitées. Ces observations sont très proches de celles induites par les glucocorticoïdes, suggérant que les compléments testés pourraient contenir des substances non déclarées à activité corticoïde-like.

Ainsi, ces résultats soulèvent de graves préoccupations de santé publique, notamment concernant l'usage non encadré de produits commercialisés pour l'esthétique ou la prise de poids, souvent utilisés sans prescription médicale ni contrôle de qualité.

Il apparaît donc essentiel de :

- Poursuivre ce travail en intégrant des analyses chimiques (type HPLC) pour identifier les substances actives présentes dans ces produits.
- Sensibiliser la population aux risques associés à l'utilisation de ces produits, souvent perçus comme « naturels » mais pouvant contenir des substances dangereuses.

En conclusion, nos résultats permettent d'alerter sur l'effet potentiellement immunodépresseur de certaines rations de prise de poids, et appellent à la prudence quant à leur consommation, en particulier chez des individus vulnérables sur le plan immunitaire

IV. Références bibliographiques

Attele AS., Wu JA. et Yuan CS. (1999) : Ginseng pharmacology: Multiple constituents and multiple actions. Biochemical Pharmacology, 58(11), 1685–1693.

Avery, JC. et Hoffmann, PR. (2018): Selenium, selenoproteins, and immunity. Nutrients, 10 (9):1203.

Basch E., Ulbricht C., Kuo G., Szapary P. et Bent S. (2003): Therapeutic applications of fenugreek. Alternative Medicine Review, 8(1), 20–27.

Beck, MA., Handy, J. et Levander, OA. (2004): Host nutritional status: The neglected virulence factor. Trends in Microbiology, 12(4):417-425.

Brand Miller JC., Holt SHA., Pawlak DB. et McMillanJ. (2002). High-glycemic index carbohydrate increases nuclear factor-kappaB activation in mononuclear cells of young, lean healthy subjects. The American Journal of Clinical Nutrition, 75(5), 835–839.

Brissot P., Ropert M., Le Lan C et Loréal O. (2012): Non-transferrin bound iron: a key role in iron overload and iron toxicity. Biochimica et Biophysica Acta, 1820(3): 403–410.

Calder PC. (2006): n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. Am. J. Clin.Nutr., 83(6):1505–1519.

Carlberg C. (2023): Nutrigenomics of vitamin D. Nutrients, 15(1): 177–187.

Carr AC. et Maggini S. (2017): Vitamin C and immune function. Nutrients, 9(11): 1211–1222.

Chacar S. (2019): Effet des composés phénoliques sur le vieillissement cardiaque et rénal : Étude expérimentale chez le rat. Thèse de Doctorat. L'université De Poitiers.180p

Christina. Van Itallie et James M. Anderson. (2006): Claudins and Epithelial Paracellular Transport. Annual Review of Physiology, 68: 429-403:

Crenn P. (2020): Bénéfices et risques des compléments alimentaires. Nutrition Clinique et Métabolisme, 34(3), 201-206.

Cynober L. (2022): (Bien) faits et méfaits des compléments alimentaires. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 206 (5) : 660 - 666.

Césaire KST., Albert DMJ., Sastile MN., Godswill NN., George NE. et Emmanuel MM. (2019): Etude de l'origine et de L'identité de quelques types d'huiles végétales raffinées commercialisées à Douala/Cameroun. Journal of the Cameroon Academy of Sciences, 15(1): 25-38.

Diepenbruck I., Much CC., Krumbholz A., Kolster M., Thieme R., Thieme D., Diepenbruck S., Solano M E., Arck PC. et Tolosa E.(2013): Effect of prenatal steroid treatment on the developing immune system. Journal of Molecular Medicine, 91(11): 1293–1302

Distelhorst CW. (2002): Recent insights into the mechanism of glucocorticosteroid-induced apoptosis. Cell Death & Differentiation, 9(1): 6–19

Dubois G. (2024) : Rôle des micronutriments chez le sportif. Actualités Pharmaceutiques, 63(637), 42-46.

Fathoni R., & Hafidz A.R. (2023): Sintesis maltodextrin dari pati jagung komersial dengan variasi konsentrasi enzim alpha amylase, suhu serta waktu hidrolisa untuk menguji dextrose equivalen value. Jurnal Chemurgy 7(1), 1–7.

Faure, S. (2010): Les compléments alimentaires à base de plantes, quelles efficacité, qualité et sécurité? Actualités Pharmaceutiques, 49(496), 13-30

Geyer H., Parr MK., Koehler K., Mareck U., Schänzer W. et Thevis M. (2008): Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. Journal of Mass Spectrometry, 43(7), 892–902.

Goulet O., De Potter S., Jouniaux AM., Postaire M., Béréziat G., Lamor M., Corriol O. et Ricour C. (1990): Nutrition parentérale prolongée chez l'enfant: Utilisation de triglycérides à chaîne moyenne. Nutrition Clinique et Métabolisme, 4(4): 215-221.

Grant WB., Boucher BJ. et Al Anouti F. (2022) : Vitamin D and inflammation. Nutrients, 14(7): 1454–1464.

Guilpain P. et Jeunne C. (2012) : Les glucocorticoïdes : Mécanismes d'action et effets secondaires. La Revue du Praticien, 62(4) : 457–462.

Guéguen J., Walrand S. et Bourgeois O. (2016): Les protéines végétales : Contexte et potentiels en alimentation humaine. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 51(4) : 177-185.

Hervé R. (2020): Les macronutriments : Les vertus santé du chocolat. EDP Sciences pp: 24–30.

Holbrook AM., Pereira JA., Labiris R., McDonald H., Douketis JD., Crowther M. et Wells, PS. (2005): Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. Archives of Internal Medicine, 165(10):1095–1106

Hristic M., Kalimanovska V. et Luyten D. (1995): Effects of a single dose of dexamethasone on the body weight of newborn rats. Pediatric Research, 38(3): 432–435.

Huang, Z., Rose, AH. et Hoffmann, PR. (2012): The role of selenium in inflammation and immunity: From molecular mechanisms to therapeutic opportunities. Antioxidants & Redox Signaling, 16(7): 705–743.

Ibs KH. et Rink L. (2003): Zinc-altered immune function. The Journal of Nutrition, 133(5): 1452–1456

Jeunne CL. (2012): Effets secondaires des corticoïdes. Revue du Rhumatisme, 79(1): 8–11.

Kindt TJ., Osborne BA. et Goldsby RA. (2007): Kuby Immunology. 6th édition, Freeman WH. And company Eds., New York, USA. 554p..

Koh A., De Vadder F., Kovatcheva-Datchary P. et Bäckhed F. (2016): From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. Cell., 165(6): 1332–1345.

Lecerf JM. (2020) : Bénéfices et risques des compléments alimentaires. Médecine des Maladies Métaboliques, 14(6) :559–566.

Lomaestro, BM., et Bailie, GR. (1995): Absorption interactions with fluoroquinolones. 1995 update. Drug Safety, 12(5): 314–333.

Lorraine L., Levitsky LL. et Chandra R. (2003): Corticosteroids and growth retardation in children. Pediatric Endocrinology Reviews, 1(2): 123–131.

Lourenço, R. (2001): Enteral feeding: Drug/nutrient interaction. Clinical Nutrition, 20(2): 187–193.

Maggini S., Wintergerst ES., Beveridge S. et Hornig DH. (2007): Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. Br. J. Nutr., 98(1): 29–35.

Makki K., Deehan EC., Walter J. et Bäckhed F. (2018): The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. Cell Host Microbe., 23(6): 705–715.

Marinier F.C. (2024): Besoins des sportifs en macronutriments. Actualités Pharmaceutiques, 63(637 : 47-51.

Martineau AR., Jolliffe DA., Hooper RL. *et al.* (2017): Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ, 356: 6583.

Metsu D., Caspar-Bauguil S. et Galinier A. (2023): Carences et excès en micronutriments. Nutrition Clinique et Métabolisme, 37(3): 130-148.

Mouly S., Morgand M., Lopes A., Lloret-Linares C. et Bergmann JF. (2015). Interactions médicaments—aliments en médecine interne : quels messages pour le clinicien ? La Revue de Médecine Interne, 36(8) : 530–539

Murai I.C., Takeuchi A., Oda T. et al. (2021): Vitamin D modulates immune responses via Treg cells and alters Th1/Th17 responses: Potential role in autoimmune diseases. Frontiers in Immunology, 12: 716091.

Ni S., Yuan Y., Kuang Y. et Li X. (2022): Iron Metabolism and Immune Regulation. Frontiers in Immunology, 13: 669566.

Nicolas C., Holger S., Stefan R. et George P. (2023): The social ecology of health promotion interventions. In Health Behavior: Theory, Research, and Practice eds., editors. Endotext, Germany, pp: 450-489.

Nielsen FH. (2018): Magnesium deficiency and increased inflammation: Current perspectives. Journal of Inflammation Research, 11: 25–34.

Pearse G. (2006): Histopathology of the thymus. Toxicologic Pathology, 34(5): 515–546.

Penniston KL. et Tanumihardjo S.A. (2006): The acute and chronic toxic effects of vitamin A. The American Journal of Clinical Nutrition, 83(2): 191–201.

Pot B. et Grangette C. (2015): Les probiotiques : Définition, sécurité et réglementation. Pratiques en nutrition, 11(43): 10-16.

Rayman MP. (2012): Selenium and human health. The Lancet, 379(9822): 1256–1268.

Rink L. et Gabriel P. (2000) :Zinc and the Immune System. Proceedings of the Nutrition Society, 59 (4): 541–552

Rosanoff A., Dai Q. et Shapses SA. (2016): Essential nutrient interactions: Does low or suboptimal magnesium status interact with vitamin D and/or calcium status? Advances in Nutrition, 7(1): 25–43.

Rouvière H., et Delmas A. (2002): Anatomie humaine : Descriptive, topographique et fonctionnelle (15ème éd., Tomes 1-5). Editions Masson, France, 784p

Sapolsky RM., Romero LM. et Munck AU. (2000): How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. Endocrine Reviews, 21(1): 55–89.

Schimmer BP. et Parker KL. (2006): Adrenocorticotropic hormone; Adrenocortical steroids and their synthetic analogs. In Brunton LL. Lazo JS. et Parker KL. (Eds.), Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th ed., pp. 1587–1612.

Schlienger JL., & Monnier L. (2020): Acides gras oméga 3 : Une trop belle histoire encore en quête de preuves. Médecine des Maladies Métaboliques, 14(6), 567-575.

Schäcke H., Döcke WD. et Asadullah K. (2002): Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. Pharmacology & Therapeutics, 96(1): 23–43.

Scrimshaw NS., et SanGiovanni JP. (1997): Protein-energy malnutrition and immunological responses. The American Journal of Clinical Nutrition, 66(2): 464S–477

Serhan CN. (2014): Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. Nature, 510: 92–101.

Stachowiak MK., Rigual RJ., Lee PH., Viveros OH. et Hong JS. (1988): Regulation of tyrosine hydroxylase and phenylethanolamine N-methyltransferase mRNA levels in the sympathoadrenal system by the pituitary-adrenocortical axis. Molecular Brain Research, 427(3): 275–286.

Suzuki, T. (2013): Regulation of intestinal epithelial permeability by tight junctions. Cellular and Molecular Life Sciences, 70(4): 631–659

Torpy DJ. et Lim WT. (2023): Glucocorticoid-induced adrenal suppression: physiological basis and strategies for glucocorticoid weaning. Medical Journal of Australia, 219(10): 444–447.

Turquetil A. et Reznik Y. (2019): Les glandes surrénales, rôle et dysfonctionnement. Actualités Pharmaceutiques, 58(585): 18–22.

Valette J. (2015): Les compléments alimentaires : définition, aspects réglementaires, cas pratiques. Thèse de Doctorat d'état en pharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Limoges, France, 123p.

Van Gorkom GNY., Klein Wolterink RGJ., Van Elssen CHMJ. et Wieten L. (2018): Influence of vitamin C on lymphocytes: An overview. Antioxidants, 7(3): 41–52.

Wall R., Ross RP., Fitzgerald GF. et Stanton C. (2010): Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. Nutr. Rev., 68(5): 280–289.

Wintergerst ES., Maggini S. et Hornig DH. (2007): Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. Annals of Nutrition and Metabolism, 51(4): 301–323.

Zheltova, AA., Kharitonova, MV., Iezhitsa, IN. et Spasov, AA. (2016): Magnesium deficiency and oxidative stress: An update. Biomedicine & Pharmacotherapy, 6(14): 20

Zimmermann MB. et Hurrell RF. (2007): Nutritional iron deficiency. The Lancet, 370 (9586): 511–520.

Webographie:

[1]- Anonyme. Herbal medicine

https://en.wikipedia.org/wiki/Herbal medicine (Consulter le 14/06/2025).

[2]- Anonyme. Algeria Nutritional Supplements Market Analysis

https://www.insights10.com/report/algeria-nutritional-supplements-market-

analysis/.(Consulter le 24/05/2025).

[3]- Jihye Kim. (2022): Healthful Plant-Based Diet and Incidence of Type 2 Diabetes in Asian Population

https://www.mdpi.com/2072-6643/14/15/3078. (Consulter le 24/05/2025).

[4]-Anonyme. Les vitamine

https://alvityl.fr/vitamines/vitamine-a/ (Consulter le 15/03/2025).

[5]-Anonyme. Vitamines : définition, liste, bienfaits, carences

https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-nutrition/2676665-vitamines-definition-liste-bienfait-carence-role/ (Consulter le 15/03/2025).

[6]-Anonyme. Vitamines et minéraux

https://www.nutripure.fr/fr/blog/impact-vitamines-et-mineraux-sante-n462 (Consulter le 18/03/2025).

[7]-Anonyme. Vitamines et sels minéraux

https://www.sante-sur-le-net.com/nutrition-bien-etre/nutrition/vitamines-sels-mineraux/(Consulterle 19/03/2025).

[8]- Anonyme. Acides aminés

https://www.synpa.org/definition-acides-amines-les-ingredients-sante-57.php (Consulter le 19/03/2025).

[9]- Anonyme. Compléments alimentaires

https://biogena.com/fr-fr/savoir/guide/complement-alimentaire_bba_4538320 (Consulter le 22/03/2025).

[10]- Anonyme. Acide gras

https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/acide_gras/10906 (Consulter le 26/03/2025).

[11]- Anonyme. Acide gras : définition, liste, saturé, insaturé, différence

 $\frac{https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-nutrition/2757335-acide-gras-definition-liste-sature-insature-essentiels-libres-differences/ (Consulter le 26/03/2025).$

[12]-Anonyme. Acides gras

https://www.greenfacts.org/fr/glossaire/abc/acides-gras.htm (Consulter le 02/04/2025).

[13]-Francisco G. (2011): Probiotiques et Prébiotiques

https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-french-2011.pdf (Consulter le 05/04/2025).

[14]-Anonyme. Le rôle des compléments alimentaires

https://www.audilo.com/blog/2022/06/complement-alimentaire/ (Consulter le 05/04/2025).

[15]-Anonyme. Complément alimentaire

https://www.synadiet.org/leur-role/ (Consulter le 05/04/2025).

[16]- Anonyme. Compléments alimentaires, définition et bienfaits

https://laboratoires-phytoceutic.com/blogs/news/complements-alimentaires-definition-et-bienfaits (Consulter le 07/04/2025).

[17]-Anonyme. Faites le plein de protéines avec des œufs

https://lesoeufs.ca/nutrition/faites-le-plein-de-proteines-avec-des-oeufs/ (Consulter le 08/04/2025)

[18]-Anonyme. Maltodextrine: définition, utilisations et considérations de santé https://apyforme.com/blog/articles-sante/maltodextrine-definition-utilisations-et-considerations-de-sante/ (Consulter le 09/04/2025).

[19]-Anonyme. Alimentation

https://alimentation.pagesjaunes.fr/astuce/voir/717159/amidon-de-mais (Consulter le 10/04/2025).

[20]- Anonyme. Flocons d'avoine : bienfaits santé, gluten, calories, combien https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-nutrition/2706793-flocon-avoine-calories-gluten-bienfaits-regime-soir/ (Consulter le 13/04/2025).

Résumé

Les compléments alimentaires à visée pondérale sont de plus en plus répandus, mais peu d'études évaluent leur sécurité d'emploi et leurs effets probables notamment sur le système immunitaire. Ce travail expérimental vise à évaluer l'effet de deux produits locaux, *Alkathira* et *Allahisat Alsahrawia*, sur l'immunité des souris albinos.

Une administration orale quotidienne a été effectuée sur une période de 21 jours, avec comparaison à un groupe traité par bétaméthasone (glucocorticoïde) et un groupe témoin.

L'analyse des paramètres morpho-métriques et cellulaires a mis en évidence une perte de poids corporel, une réduction des masses de la rate, du thymus et des glandes surrénales, ainsi qu'une diminution notable des splénocytes et des thymocytes, principalement avec *Alkathira*. Ces effets, proches de ceux observés sous corticoïde, suggèrent une activité immunosuppressive. Les observations histologiques confirment des altérations structurales des tissus lymphoïdes (rate et thymus) ainsi que la glande surrénale.

Ces résultats soulèvent des inquiétudes quant à la composition réelle de ces compléments, et appellent à une régulation stricte de leur distribution, surtout chez les individus immunodéprimés.

Mots-clés : compléments alimentaires, prise de poids, glucocorticoïdes, immunosuppression, Alkathira, Allahisat Alsahrawia.

Abstract

Dietary supplements for weight gain are becoming increasingly widespread, but few studies have evaluated their safety and their probable effects particularly on the immune system. The aim of this study was to evaluate the effect of two local products, Alkathira and Allahisat Alsahrawia, on the immunity of albino mice.

Daily oral administration was performed over a 21-day period, with comparison to a group treated with betamethasone (glucocorticoid) and a control group.

Analysis of morphometric and cellular parameters revealed a loss of body weight, a reduction in spleen, thymus and adrenal gland masses, and a marked decrease in splenocytes and thymocytes, mainly with Alkathira. These effects, similar to those observed with corticoids, suggest immunosuppressive activity. Histological observations confirm structural alterations of the lymphoid tissues (spleen and thymus) as well as the adrenal gland.

These results raise concerns about the actual composition of these supplements, and call for strict regulation of their distribution, especially in immunocompromised individuals.

Key words: dietary supplements, weight gain, glucocorticoids, immunosuppression, Alkathira, Allahisat Alsahrawia

الملخص

أصبحت المكملات الغذائية لزيادة الوزن منتشرة بشكل متزايد، إلا أن دراسات قليلة قيمت سلامتها وتأثيراتها المحتملة، لاسيما على الجهاز المناعي. لذا هدفت هذه الدراسة التجريبية إلى تقييم تأثير منتجين محليين، هما "الكثيرة" و"اللهيسات الصحراوية"، على مناعة الفئران البيضاء.

تم تناول هذين المنتجين يومياً عن طريق الفم على مدى 21 يوماً، مع المقارنة مع مجموعة عولجت بالبيتاميثازون (جلايكورتيكود) ومجموعة الشاهد.

كشف تحليل المعايير المورفولوجية والخلوية عن فقدان وزن الجسم، وانخفاض في كتل الطحال الغدة الصعترية والغدد الكظرية، وكذلك انخفاض كبير في خلايا الطحال والخلايا الصعترية، خاصة مع الكاثيرا.

تشير هذه التأثيرات، المشابهة لتلك التي لوحظت مع الكورتيكوستيرويدات، إلى نشاط مثبط للمناعة. تؤكد الملاحظات النسيجية حدوث تغيرات بنيوية في الأنسجة اللمفاوية (الطحال والغدة الصعترية) وكذلك الغدة الكظرية.

تثير هذه النتائج مخاوف بشأن التركيبة الفعلية لهذه المكملات الغذائية، وتدعو إلى تنظيم صارم لتوزيعها،خاصة لدى الأفراد الذين يعانون من نقص في المناعة.

الكلمات المفتاحية: المكملات الغذائية، زيادة الوزن، الجلوكوكورتيكويدات، كبت المناعة، الكاثيرا، اللحسة الصحراوية

..