

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière Sciences Biologiques

Option : Biochimie

Thème

Etude histomorphométrique des poumons de la lapine supplémentée par les vitamines C et E

Présenté par :

Date de soutenance : 07 juillet 2022

*FERRACHE FATMA

*FRAI FATMA ZOHRA

Devant le jury :

M^{me} ROUAKI F.

MCB/ USDB1

Présidente

M^{me} BELKHITER S.

MCA / USDB1

Examinatrice

M^{me} KHALDOUN H.

MCA / USDB1

Promotrice

M^{me} SETTAR A.

Doctorante

Co-promotrice

Promotion : 2021-2022

Remerciements

En préambule de ce mémoire, nous tenons tout d'abord à remercier « ALLAH » le tout puissant Qui nous a guidé sur le droit chemin et Qui nous a inspiré les bons pas et réflexes, et Sans sa Miséricorde, ce travail n'aurait pas abouti.

Nos vives gratitudes vont à Mme Khaldoun H. pour nous avoir fait confiance et nous avoir accordé le soutien nécessaire dans la réalisation de ce mémoire.

Nous remercions également notre Co-promotrice Mme Settar A. pour son aide ainsi que ses encouragements, son optimisme, et ses conseils qui ont été bénéfiques dans l'avancement de ce travail.

Nous tenons à remercier la présidente de Jury Mme Rouakí F. d'avoir bien voulu juger notre travail.

Nous sommes très honorées par la présence de Mme Belkhiter S. qui a accepté d'examiner ce travail.

Nous remercions la chef de service du laboratoire d'anatomie-cytologie-pathologie du CHU Bab EL Oued Alger, Pr Djennane N. pour leur hospitalité
Merci à Dr Kernas et toute l'équipe du laboratoire d'anatomie pathologie à l'hôpital de KOLEA

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à mes parents

Mère tu m'as soutenue, épaulée et toujours aidée à aller de l'avant et donner le meilleur de moi même, Merci a la meilleure des mamans.

*Père, merci pour ta présence, ton soutien et ton assistance,
Que Dieu te protège*

A mes frères Rachid, Abdellah

A mes sœurs Hadjer, Noussaïba

A ma grand-mère qui nous a quitté trop tôt

« Paie à son âme »

A mes oncles, cousins et à ma cousine Hanane

Mon neveu, Racim

*Mme Baya, Mr Mohammed et Mes collègues Rafik, Farida,
Narimane merci pour votre patience, encouragement,
soutien et conseils*

*A tous ceux qui m'ont prêté aide, soutien et encouragement
de prêt et de loin.*

FATMA ZOÛRA

DEDICACES

*Tout d'abord louange à Allah qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long de mes études et m'a inspiré les bons pas
Je dédie ce travail à mon cher Père que Dieu l'accueille dans son vaste paradis.*

. Je dédie ce mémoire : À celle qui m'a toujours comblé par son amour et ces sacrifices, qui m'ont consenti et m'a soutenue aux moments les plus difficiles de ma vie, à ma très chère maman « Djahida » que je porte dans la prunelle de mes yeux et que je chérisse du plus profond de mon cœur. Grâce à toi j'ai appris à être ambitieux et courageux. Tous les mots de la terre ne suffiront pas à exprimer ma gratitude et mon amour.

À me chère sœurs « Yasmina » et, je vous souhaite de réussir brillamment dans ta vie.

À Mes frères s « Mohamed », « Ali », et « Rabah » et leur femmes

A ma chère tante « Malika » et leurs fils.

À tous mes amis, merci d'avoir été là pour m'encourager et me supporter.

Pour toutes les personnes qui ont été toujours près de moi, merci pour vos encouragements, soutient et amour.

FATMA

Résumé

La présente étude a pour but de déterminer l'éventuel effet bénéfique des vitamines C et E considérées comme des antioxydants forts sur les poumons des lapins femelles de souche synthétique « *Oryctolagus cuniculus* ». Pour cela, 10 lapins femelles ont été répartis en deux lots : témoin qui a reçu 1ml/lapin/jour de l'eau distillée et le supplémenté, qui a reçu 1ml/lapin/1jour de la vitamine C en poudre diluée dans l'eau distillée et 1ml/lapin/jour de la vitamine E diluée dans l'huile de maïs.

Nous avons réalisé deux colorations topographiques, suite à une étude Histomorphométrique l'Hématoxyline Eosine et le Trichrome de Masson, afin d'évaluer l'état physiologique des différents constituants cellulaires et tissulaires des poumons. L'observation microscopique du parenchyme pulmonaire des lapins supplémentés par les Vits C et E montre une structure tissulaire normale sans présence d'aucune congestion vasculaire ou des lésions parenchymateuses, une augmentation au niveau de lumière intrapulmonaire et les sacs alvéolaires, cette augmentation conduit à une diminution au niveau tissulaire des autres compartiments étudiés comparativement au lot Témoin. L'examen morphométrique a confirmé cette observation par les valeurs suivantes : une augmentation significative au niveau de la lumière intrapulmonaire de valeur ($1294,05 \pm 1000,39 \mu\text{m}$) et la taille des sacs alvéolaire de valeur ($689,27 \pm 32,06 \mu\text{m}$) par rapport au groupe T ($552,36 \pm 15,35 \mu\text{m}$) ($607,82 \pm 29,12 \mu\text{m}$) respectivement.

En conclusion, nous avons déduit que l'administration des vitamines C et E à cette dose n'a aucun effet néfaste sur le compartiment pulmonaire.

Mots clés : Vitamines C E, Lapins femelles, Poumons, Histomorphométrique.

Summary

The purpose of this study is to determine the possible beneficial effect of vitamins C and E as strong antioxidants on the lungs of female rabbits of the synthetic strain «*Oryctolagus cuniculus*». For this purpose, 10 female rabbits were divided into two batches: control which received 1ml/rabbit/day of distilled water and the supplemented, which received 1ml/rabbit/day of vitamin C diluted in distilled water and 1ml/rabbit/day of vitamin E diluted in corn oil.

We carried out two topographical colorations, following a histomorphometric study of Hematoxylin Eosine and Trichrome de Masson, in order to assess the physiological status of the different cellular and tissue constituents of the lungs. Microscopic observation of the pulmonary parenchyma of rabbits supplemented by Vits C and E shows a normal tissue structure without any presence of vascular congestion or parenchymal lesions, an increase in intrapulmonary light and alveolar sacs, this increase leads to a decrease in tissue level of the other compartments studied compared to the Control batch. The morphometric examination confirmed this observation by the following values: a significant increase in the value intrapulmonary light ($1294.05 \pm 1000.39 \mu\text{m}$) and the size of the value alveolar sacs ($689.27 \pm 32.06 \mu\text{m}$) compared to the T-group ($552.36 \pm 15.35 \mu\text{m}$) ($607.82 \pm 29.12 \mu\text{m}$) respectively.

In conclusion, we have deduced that the administration of vitamins C and E at this dose has no adverse effect on the lung compartment.

Keywords: Vitamin C E, Female rabbits, Lungs, Histomorphometric.

ملخص

الغرض من هذه الدراسة هو تحديد التأثير المفيد المحتمل للفيتامينات C و E كمضادات أكسدة قوية على رنتي إناث الأرانب من السلالة الاصطناعية 'Oryctolagus cuniculus'. ولهذا الغرض، تم تقسيم 10 أنثى من الأرانب إلى دفتين: التحكم الذي حصل على 1 مل/أرنب/يوم من الماء المقطر والمكملات، والتي تلقت 1 مل/أرنب/يوم واحد من فيتامين ج مخفف في الماء المقطر و 1 مل/أرنب/يوم من فيتامين هـ مخفف في زيت الذرة. أجرينا لونين طوبوغرافيين، بعد دراسة هيستومورفومية للهيمايوكسيلين إيوزين وتريكروم دي ماسون، من أجل تقييم الحالة الفسيولوجية لمختلف المكونات الخلوية والأنسجة للرنتين. تُظهر الملاحظة المجهرية للباراكيمما الرئوية للأرانب المكمل بـ Vits C و E بنية أنسجة طبيعية دون وجود أي ازدحام وعائي أو آفات ذكورية، وزيادة في الضوء داخل الرئوي والأكياس السنخية، تؤدي هذه الزيادة إلى انخفاض مستوى الأنسجة في الأجزاء الأخرى التي تمت دراستها مقارنة بـ وأكد الفحص المورفومتري هذه الملاحظة بالقيم التالية: زيادة كبيرة في قيمة الضوء داخل الرئوي (1294.05 ± 1000.39 μm) وحجم قيمة الأكياس السنخية (689.27 ± 32.06 μm) مقارنة بالمجموعة T (607.82 ± 29.12 μm) (552.36 ± 15.35 μm) على التوالي.

في الختام، استنتجنا أن إعطاء فيتامينات C و E بهذه الجرعة ليس له تأثير سلبي على حجرة الرئة. الكلمات الرئيسية: فيتامين سي إي، إناث الأرانب، الرنتين، قياس النسيج.

LISTE DES ABREVIATIONS

ROS	Espèces Réactives de l'oxygène
AO	Les oxydants
C, E	Vitamines C et E
Vit C	Vitamine C
Vit E	Vitamine E
AA	Acide Ascorbique
HE	Hématoxyline Eosine
TM	Trichrome de Masson
T	Témoin
Supp	Supplémentée

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 1	Anatomie du poumon	4
Figure 2	Les alvéoles et leur réseau capillaire (A. Groupe d'alvéoles. B. Coupe d'un alvéole)	6
Figure 3	Composition tissulaire de la structure pulmonaire	7
Figure 4	Les défenses antioxydants : complémentarité entre systèmes non enzymatiques et enzymatiques	9
Figure 5	Effet antioxydant de la vitamine E	10
Figure 6	Conséquences du stress oxydatif	11
Figure 7	Structure chimique tridimensionnelle (A) et cyclique (B) de la vitamine C (acide ascorbique)	13
Figure 8	La structure de la vitamine E	17
Figure 9	Schéma général du métabolisme intracellulaire de la vitamine E	20
Figure 10	Model animal utilisé dans l'expérimentation <i>Oryctolagus cuniculus</i> (Photo originale)	23
Figure 11	Administration des produits par gavage (photo originale)	24
Figure 12	Photo originale du poumon d'un lapin (photo originale)	25
Figure 13	Fixation des échantillons dans le formol (photo originale)	26
Figure 14	Automate de circulation (<i>leica</i>) (photo originale)	27
Figure 15	Automate d'inclusion (<i>leica</i>) (photo originale)	28
Figure 16	Obtention des coupes sous forme d'un ruban (photo originale)	28
Figure 17	Batterie de coloration HE (photo originale)	30
Figure 18	Batterie de coloration Trichrome de Masson (photo originale)	31
Figure 19	Montage des lames (photo originale)	32
Figure 20	Exemple d'une fenêtre du logiciel Imageview (photo Originale).	33
Figure 21	Organigramme de l'expérimentation	34
Figure 22	Bronche intrapulmonaire en fin d'expérimentation chez les deux lots	41
Figure 23	Bronche terminale en fin d'expérimentation chez les deux lots	42

LISTE DES FIGURES

Figure 24	Bronche respiratoire en fin d'expérimentation chez les deux lots	43
Figure 25	Lumière intrapulmonaire en fin d'expérimentation chez les deux lots	44
Figure 26	Taille du Nodule en fin d'expérimentation chez les deux lots	45
Figure 27	Taille de cartilage en fin d'expérimentation chez les deux lots	46
Figure 28	Hauteur des villosités en fin d'expérimentation chez les deux lots	47
Figure 29	La taille de muscle lisse en fin d'expérimentation chez les deux lots	48
Figure 30	La taille des sacs alvéolaires en fin d'expérimentation chez les deux lots	49

LISTE DES TABLEAUX

Liste des Tableaux

Tableau	Titre	Page
I	Répartition des lapins par lots	24
II	Moyenne de mesure morphométrique de la Bronche intrapulmonaire	41
III	Bronche terminale en fin d'expérimentation chez les deux lots	42
IV	Bronche respiratoire en fin d'expérimentation chez les deux lots	43
V	Moyenne de mesure morphométrique de la lumière intrapulmonaire	44
VI	Moyenne de mesure morphométrique du Nodule	45
VII	Moyenne de mesure morphométrique du cartilage	46
VIII	Moyenne de mesure morphométrique de la hauteur des villosités	47
IX	Moyenne de mesure morphométrique de la taille de Muscle Lisse	48
X	Moyenne de mesure morphométrique des sacs alvéolaires	49

LISTE DES PLANCHES

Liste des Planches

Planches	Titre	Page
1	Aspect histologique du poumon chez les lapins témoins, coloration HE	36
2	Aspect histologique du poumon chez les lapins témoins, coloration TM	37
3	Aspect histologique du poumon chez les lapins traité par les Vit C et E, coloration HE	38
4	Aspect histologique du poumon chez les lapins traité par les Vit C et E, coloration TM	39

Sommaire

Introduction.....	1
-------------------	---

Chapitre I : Rappels bibliographiques

1. Poumons.....	3
1.1 Généralités.....	3
1.2 Anatomie des poumons	3
1.3 Histologie des poumons	5
1.4 Anatomie fonctionnelle des poumons	7
1.5 Histologie fonctionnelle des poumons	8
2. Stress oxydatif.....	8
2.1 Les défenses antioxydants.....	8
2.1.1 Système antioxydants non enzymatique	9
2.2 Conséquences du stress oxydant	11
3. Vitamines	12
3.1 Vitamine C.....	12
3.1.1 Sources de la Vitamine C.....	13
3.1.2 Rôles.....	13
3.1.3 Toxicité.....	15
3.1.4 Métabolisme et l'élimination de la vitamine C.....	16
3.2 Vitamine E	17
3.2.1 Propriétés de la vitamine E.....	17
3.2.2 Sources.....	18
3.2.3 Rôles.....	19
3.2.4 Métabolisme et élimination.....	19

Chapitre II: Matériels et Méthodes

1. Matériel.....	22
1.1 Matériel biologique.....	22
1.2 Matériel non biologique.....	23
2. Méthode.....	24

2.1 Etude histologique des poumons.....	25
2.1.1 Etude macroscopique.....	25
2.1.2 Fixation des échantillons.....	26
2.1.3 Circulation.....	26
2.1.4 Inclusion.....	27
2.1.5 Coupe.....	28
2.2 Coloration a l'Hématoxyline éosine (HE).....	29
2.3 Coloration de Trichrome de Masson.....	31
2.4 Montage.....	32
2.5 Observation microscopique.....	32
2.6 Etude histomorphométrique.....	32
2.7 Etude statistique.....	33

Chapitre III Résultats et discussion

1. Résultats.....	35
1.1 Histologie.....	35
1.1.1 Histologie du poumon chez les lapins témoins.....	35
1.1.2 Histologie du poumon chez les lapins supplémenté par les Vits C et E.....	38
1.2 Histomorphométrie.....	40
2. Discussion.....	50

Conclusion et perspectives.....	52
--	-----------

Références bibliographiques.....	53
---	-----------

Annexes

INTRODUCTION

Introduction

L'influence des facteurs alimentaires suscite un intérêt croissant en raison de leur impact potentiel sur la genèse et l'évolution des maladies pulmonaires, en particulier par leur effet modulant sur les expositions environnementales (**Amiot et Dallonjeville, 2007**).

Une consommation riche en antioxydants, de par une alimentation équilibrée non carencée, favorisant les fruits (riches en vitamines antioxydantes, comme les Vits C et E (**Romieu, 2005**), et les légumes, est associée à la prévention des nombreuses maladies dégénératives de nos sociétés modernes caractérisées par le stress (**Koechlin, 2006**), le tabagisme, la sédentarité, l'excès alimentaire et les maladies pulmonaire. L'augmentation de l'apport nutritionnel équilibré en antioxydants visera donc essentiellement à prévenir ces maladies (**Romieu, 2002**).

Les poumons jouent un rôle primordial dans le système respiratoire. Par des cycles d'inspiration et d'expiration, ils permettent l'oxygénation sanguine mais également l'élimination du dioxyde de carbone (**Bessaguet et Desmouliere, 2020**),

Les microparticules, les polluants, les virus et les bactéries abondent dans l'air constituent une menace pour les poumons et sont donc à l'origine d'un stress cellulaire pouvant réduire la fonction de filtration en endommageant les alvéoles pulmonaire. L'organisme doit donc trouver un moyen de filtrer au maximum ces particules afin d'éviter d'endommager les alvéoles. Les virus et les bactéries doivent être éradiqués pour que les voies respiratoires restent exemptes d'infections (**Arroyo et Schweickert 2015**).

Les vitamines antioxydants non enzymatiques tels que la vitamine C et la vitamine E présents dans le poumon constituent la première ligne de défense contre les altérations pulmonaires (**Romieu, 2002**), et permettent la protection tissulaire des organes de l'organisme (**Jane et al., 2000**).

C'est dans ce contexte que s'inscrit le présent travail qui a pour but d'étudier l'effet d'une combinaison de deux vitamines antioxydants l'acide ascorbique et l' α tocophérol sur l'architecture tissulaire des poumons histologiquement et histomorphométriquement chez la lapine supplémentée par les Vits C et E.

Introduction

Ce document est divisé en trois chapitres essentiels :

Le premier chapitre présente une recherche bibliographique qui commence par l'anatomie, l'histologie et la fonction biologique du poumon, et se termine par des généralités sur le stress oxydatif et les vitamines C et E.

Un deuxième chapitre qui comporte une description du matériel utilisé et les méthodes suivies durant l'expérience.

Enfin, un dernier chapitre qui traite les résultats obtenus suivis de leurs discussions, et à la fin une conclusion et des perspectives sont données.

Chapitre I
Rappels
bibliographiques

1. Poumons

1.1 Généralités

Les poumons sont les organes du système respiratoire au nombre paire : un poumon gauche et un poumon droit. Ils sont situés au niveau de la poitrine, de chaque côté du cœur protégés par la cage thoracique (**Lavigne, 2017**), séparés l'un de l'autre par une région nommée le médiastin, et reposant sur un muscle appelé diaphragme (**Bessaguet et Desmouliere, 2021**), (**Figure1**) chaque poumon est divisé en plusieurs parties appelées lobes. Le poumon droit contient trois lobes (supérieur, moyen et inférieur) tandis que le poumon gauche est composé de seulement deux lobes (supérieur et inférieur) (**Lavigne, 2017 ; Mack et al., 2020**). Aucune entrée de table des matières n'a été trouvée.

1.2 Anatomie des poumons

La cavité thoracique du lapin est très petite proportionnellement à sa taille, Les lapins possèdent également un plus grand nombre d'alvéoles que les carnivores domestiques, ce qui permet une surface d'échange de l'oxygène vers le sang plus importante (**Lambert, 2019**).

Le poumon est subdivisé en plusieurs compartiments hiérarchisés:

- **Lobe**

Les lobes se distinguent par leurs scissures perpendiculaires et horizontales. Les scissures sont des envahissements dans lesquels pénètre la couche viscérale de la plèvre (**Carillo, 2004**), ce qui permet d'identifier 3 lobes dans le poumon droit et 2 dans le poumon gauche (la lingula, le lobe moyen droit est rattaché au lobe supérieur) Le lobe est ventilé par la trachée (troisième génération de division) (**Bessaguet et Desmouliere, 2020 ; Martin et Vicari, 2004**).

- **Segments**

Chaque lobe est divisé en segments par des cloisons conjonctives épaisses (**Mack et al., 2020**), Chaque segment est ventilé par une bronche segmentaire (4ème génération de division) (**Carillo, 2004**).

- **Lobules**

La définition du lobule est anatomique : Le lobule est la plus petite unité du parenchyme pulmonaire, séparée du septum interlobulaire par une épaisse cloison conjonctive. Chaque poumon est constitué d'environ 3000 lobules, dont chacun a un volume d'environ 1,5 ml (Carillo, 2004 ; Martin et Vicari, 2004).

- **Acinus**

La définition d'un acinus est fonctionnelle : L'acinus est une unité parenchymateuse pulmonaire qui est ventilée par une bronchiole terminale (16e génération de division). Par conséquent, les acini sont des unités interlobulaires (Carillo, 2004).

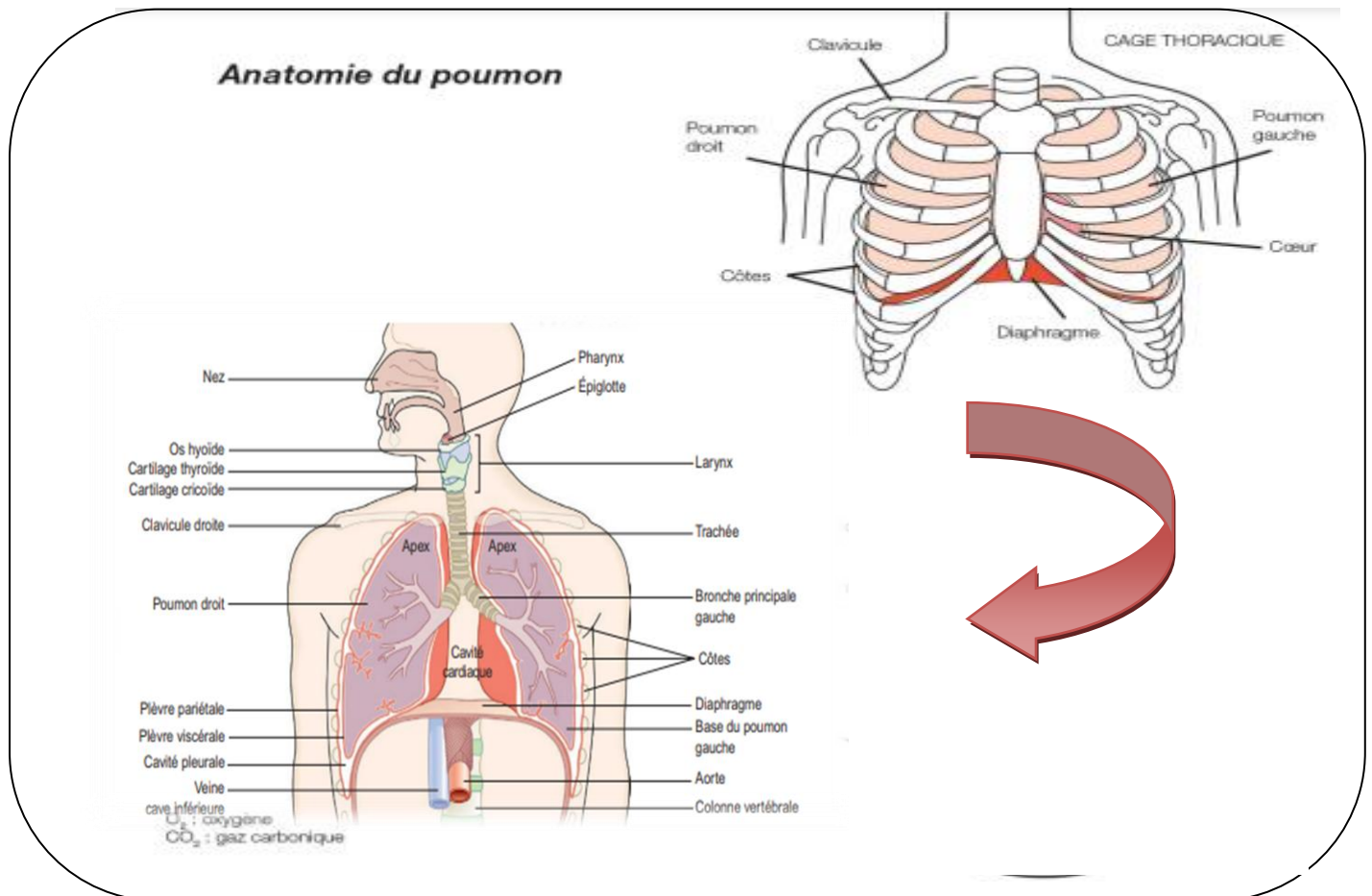


Figure1 : Anatomie du poumon (Bernard, 2016).

1.3 Histologie des poumons

En histologie, le poumon est composé de :

- **Bronche**

Les bronches souches (première génération) proviennent de la bifurcation de la trachée qui se produit à hauteur de l'angle de Louis en avant et du bord inférieur de la quatrième vertèbre thoracique en arrière contiennent des anneaux incomplets de cartilage et sont tapissées d'épithélium pseudostratifié prismatique cilié. Elles se divisent ensuite : Bronches lobaires (deuxième génération), Segmentaires (troisième génération), Sous segmentaires (quatrième génération) et ainsi de suite jusqu'à l'alvéole (**Figure 2**) (**Bessaguet et Desmouliere, 2020**).

À partir de la huitième génération, elles perdent leur cartilage et prennent le nom de bronchioles (**Homer et Britto, 2014**).

- **Bronchioles**

Les bronchioles sont la terminaison des ramifications successives de l'arbre bronchique (**Martin et Vicari, 2004**).

Elles correspondent aux voies aériennes périphériques dont les ramifications sont comprises entre la douzième et les vingt troisième subdivisions pour donner à la fin les bronchioles respiratoires qui forment la transition entre les voies aériennes et l'épithélium pulmonaire d'échange (**Bernard, 2016**).

Une bronche devient une bronchiole lorsque elle perd son cartilage, les bronchioles les plus proximal sont appelés BR membraneuse tandis que les BR les plus distale sans échange gazeux sont appelé BR terminal, les BR terminal et respiratoire se distingue par le fait que seul la paroi des BR respiratoire comprend les alvéoles (**Homer et Britto, 2014**).

- **Alvéoles**

Une alvéole pulmonaire est une petite cavité sphérique recouverte d'un épithélium simple pavimenteux et soutenue par une mince membrane basale élastique. Ils représentent les points d'échanges. Les conduits alvéolaires, également appelés tubes alvéolaires (**Bessaguet et Desmouliere, 2020**), se connectent aux bronchioles respiratoires et se terminent au niveau d'un ensemble d'alvéoles appelé sac alvéolaire, Et leur surface totale d'échange est comprise entre 140 et 150 m² (**Bernard, 2016 ; Homer et Britto, 2014**).

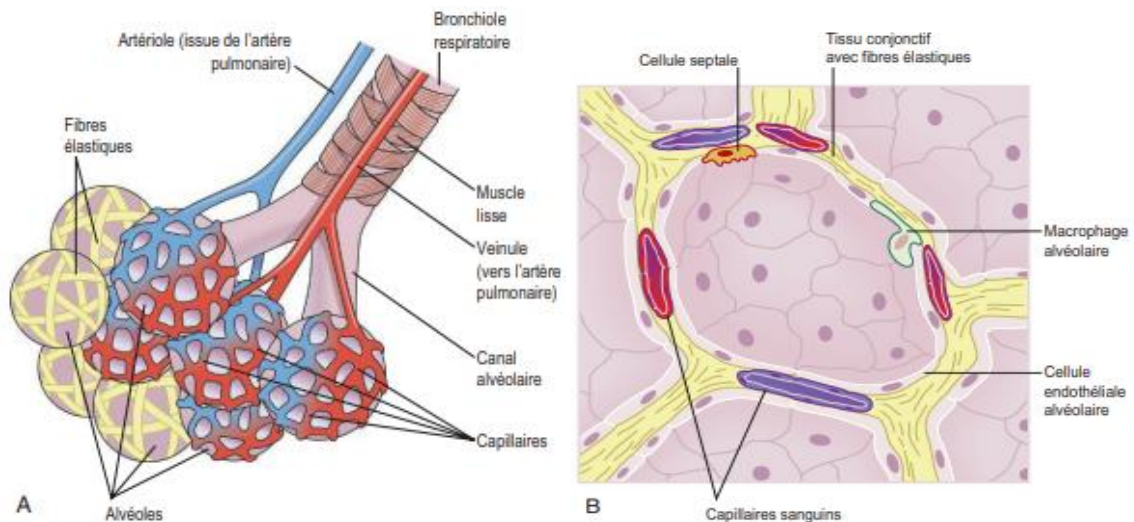


Figure 2 : Les alvéoles et leur réseau capillaire (A. Groupe d'alvéoles. B. Coupe d'un alvéole. C. Photomicrographie d'un lobule pulmonaire) (Bernard, 2016 ; Tortora et Derrickson, 2007).

C'est au niveau des alvéoles pulmonaires que le contact entre l'air dans les voies aériennes et le sang dans le système vasculaire est établi. Pour cela, une très fine couche sépare les alvéoles de micro-vaisseaux sanguins qu'on appelle capillaires pulmonaires (**Figure 3**) charges de transporter le sang destiné à être enrichi en oxygène avant de rejoindre la

circulation sanguine principale (la circulation systémique). Cette fine couche est appelée membrane alvéolo-capillaire (**Fouquier, 2010**).

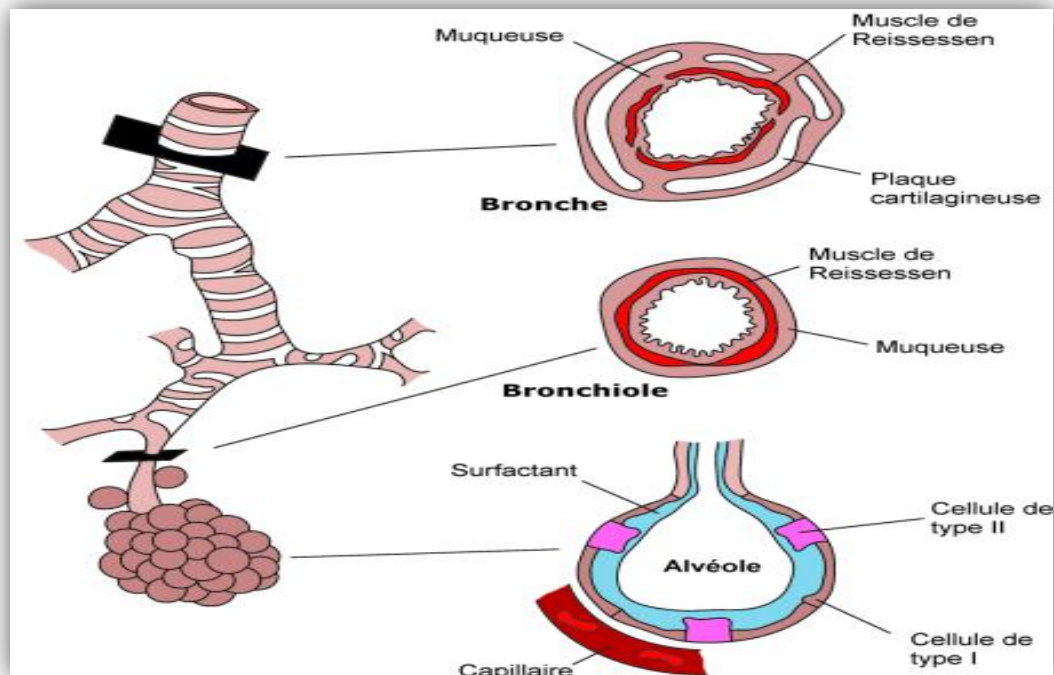


Figure 3 : Composition tissulaire de la structure pulmonaire (Broche, 2015)

1.4 Anatomie fonctionnelle des poumons

Les poumons se sont développés comme un moyen d'augmentation de la surface d'échange de gaz, de sorte que les besoins de l'ensemble du corps en matière d'entrée d'O₂ et de sortie de CO₂ soient satisfaits.

Les endroits qui ne peuvent pas effectuer d'échanges gazeux sont appelés voies respiratoires conductrices, et les endroits qui peuvent effectuer des échanges gazeux sont appelés voies respiratoires d'échange (**Arroyo et Schweickert 2015**).

- **Conduit les voies respiratoires** : Ces voies respiratoires dirigent le flux d'air depuis l'intérieur (expiration) et l'extérieur du corps (inspiration), mais aucun échange de gaz ne se produit au niveau des conduits respiratoires.

Elles sont divisées en quatre parties : la trachée, les bronches, les bronchioles et les bronchioles terminales (dans l'ordre des conduits respiratoires les plus grands aux plus petits). Elles comprennent les 15 à 16 premières divisions des voies respiratoires.

- Les échanges respiratoires : L'échange d'O₂ et de CO₂ se fait par les voies respiratoires. Elles s'étendent de la 17^{ème} à la 23^{ème} division de l'arbre bronchique. Le lieu principal de l'échange gazeux se situe au niveau des alvéoles (23^e division), mais les alvéoles commencent à apparaître le long des voies respiratoires dès la 17^e division, de sorte que l'échange peut avoir lieu à n'importe lequel de ces niveaux. Les alvéoles sont les unités fonctionnelles du poumon et la majorité des échanges gazeux ont lieu à ce niveau (**Arroyo et Schweickert, 2015**).

1.5 Histologie fonctionnelle des poumons

L'objectif global des voies respiratoires, en particulier des voies respiratoires conductrices, est de diriger l'air vers les alvéoles. Pour ce faire, ces voies respiratoires doivent être capables de faire face à une variété de problèmes :

- Les microparticules et les polluants abondent dans l'air et constituent une menace pour les poumons. L'organisme doit donc trouver un moyen de filtrer au maximum ces particules afin d'éviter d'endommager les alvéoles.
- Les virus et les bactéries doivent être éradiqués pour que les voies respiratoires restent exemptes d'infections.
- Même s'il existe des pressions fluctuantes (positives et négatives) dans les voies respiratoires, celles-ci doivent toujours rester ouvertes pour permettre une circulation suffisante de l'air à l'intérieur et à l'extérieur des poumons (**Arroyo et Schweickert, 2015**).

2. Stress oxydant

Le stress oxydant est défini comme l'incapacité de l'organisme à se défendre contre les espèces réactives de l'oxygène (ROS) en raison d'une perturbation de l'équilibre endogène entre les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les oxydants (AO). Ce déséquilibre peut entraîner des dommages structurels et fonctionnels (**Haleng et al., 2007**).

2.1 Défenses antioxydants

Pour se protéger des effets néfastes des AOE, l'organisme dispose d'un système de défense antioxydant complexe (**Figure 4**). Les antioxydants proviennent de deux sources : l'une est apportée par les aliments sous forme de fruits et légumes riches en vitamines C, E, caroténoïdes, ubiquinone, flavonoïdes, glutathion ou acide lipoïque ; l'autre est endogène

Sexuellement oxydée par des enzymes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase , catalase), protéines (ferritine, transferrine, céruléoplasmine, albumine) et endonucléases Composants du système de réparation des dommages. En plus de cela, il existe des oligo-éléments tels que le sélénium, le cuivre et le zinc, qui sont des cofacteurs pour les enzymes antioxydants (**Haleng et al., 2007**).

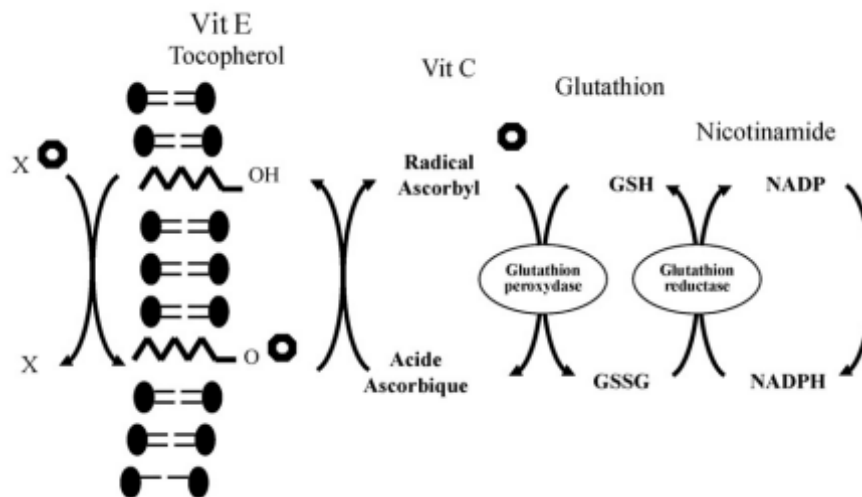


Figure 4 : Les défenses antioxydants : complémentarité entre systèmes non enzymatiques et enzymatiques (**Leverve, 2009**).

La défense antioxydant correspond à la capacité d'éliminer à terme les espèces radicalaires, celles qui présentent des électrons non appariés au niveau de leurs couches périphériques.

Les substances non enzymatiques (vitamines C et E) agissent pour guider les électrons uniques afin d'éviter l'attaque par les lipides membranaires. La réduction de la vitamine C permise par l'oxydation du glutathion représente la première étape enzymatique qui éliminera à terme le glutathion oxydé en appauvrissant le NADPH sous l'action de la glutathion réductase. Chaque étape est importante, mais le niveau de capacité enzymatique est très contrôlable (**leverage, 2009**).

2.1.1 Systèmes antioxydants non enzymatiques

- **Vitamine C**

Des études ont montré que la vitamine C est un puissant piègeur de radicaux libres et qu'elle est peut-être mieux connue pour sa capacité d'antioxydant. La vit C aide à protéger les cellules du stress oxydatif en fournissant en continu des électrons qui se lient chimiquement aux cellules et neutralisent les radicaux libres. Cette activité bénéfique peut aider à contrecarrer

certaines des effets nocifs sur les tissus. La forme oxydée de la vitamine C est ensuite reconvertie en vitamine C activée par une enzyme utilisant du glutathion. Ce processus aide la vitamine C à continuer de fonctionner comme un puissant nutriment défensif (**anonyme**).

Il inhibe également la peroxydation lipidique en régénérant la vitamine E sous forme de radicaux libres produits par réaction avec les radicaux libres lipidiques. Il a de nombreuses fonctions : contribue au fonctionnement normal du système immunitaire, participe à la synthèse du collagène et des globules rouges, et aux mécanismes du métabolisme du fer (**Haleng et al., 2007**).

- **Vitamine E**

La protection des cellules contre les effets néfastes des dérivés de l'oxygène est assurée par un ensemble de systèmes enzymatiques comprenant le superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase. Ces enzymes sont situées dans le cytosol, à l'intérieur des mitochondries et dans des peroxysomes. La vitamine E, quant à elle, exerce son action antioxydant au niveau des membranes grâce à sa chaîne latérale isoprénoïde qui lui permet de s'intégrer dans la couche lipidique. Le mécanisme d'inhibition de la peroxydation des lipides par l' α -tocophérol n'est pas entièrement résolu. Cependant on s'accorde pour dire que la vitamine E se comporte comme un donneur d'hydrogène par l'intermédiaire de l'hydroxyle en position 6 sur le noyau chromane. Il y a formation ainsi d'hydroperoxydes ou de produits stables, l' α -tocophérol étant lui-même transformé en quinone ou en complexes avec les peroxydes lipidiques selon des réactions mal connues (**Szmrzsiik, 1993**).

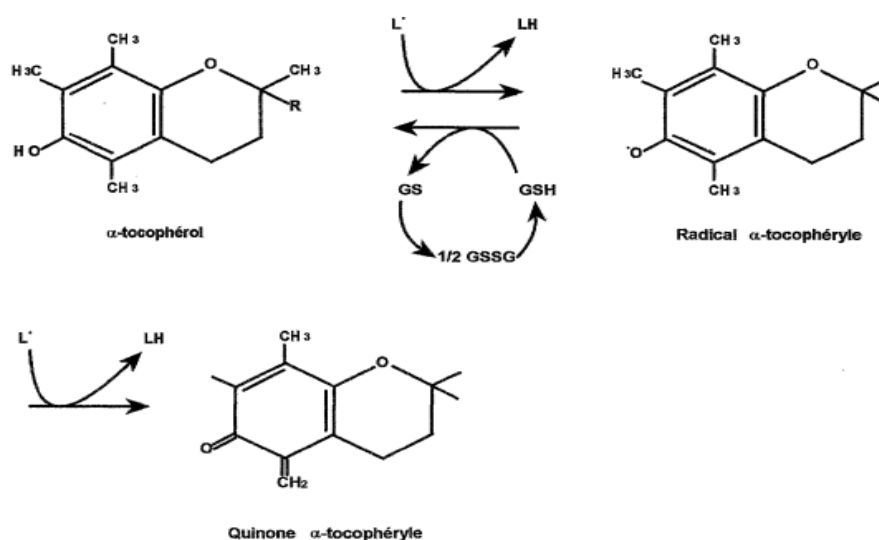


Figure 5 : Effet antioxydant de la vitamine E (**Szmrzsiik, 1993**).

Cette action s'exerce à la fois contre les radicaux oxygénés à l'extérieur de la membrane et contre les réactions en chaîne des radicaux peroxydes des lipides à l'intérieur des membranes (Szmrszik, 1993).

2.2 Conséquences du stress oxydant

Les conséquences du stress oxydatif varient considérablement en fonction de la dose et du type de cellule (Figure 6) (Favier, 2006). Une production excessive de radicaux libres peut entraîner des dommages directs aux biomolécules (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides, des glucides), mais aussi en raison de la cytotoxicité et de la mutagénicité des métabolites libérés, en particulier lors de l'oxydation des lipides, qui provoquent des dommages secondaires. Le corps peut également combattre ces composés anormaux en produisant des anticorps, qui malheureusement peuvent aussi être des auto-anticorps, créant une troisième vague d'attaques chimiques (Favier, 2003). D'autres perturbations biologiques ont été observées suite à un stress oxydatif : diminution de la fluidité membranaire, anomalies des récepteurs, diminution de la sensibilité à l'insuline, perturbations de l'immunité cellulaire, fibrose, dépôt lipidique, affaiblissement musculaire, voire mort ou mutation neuronale (Favier, 2006).

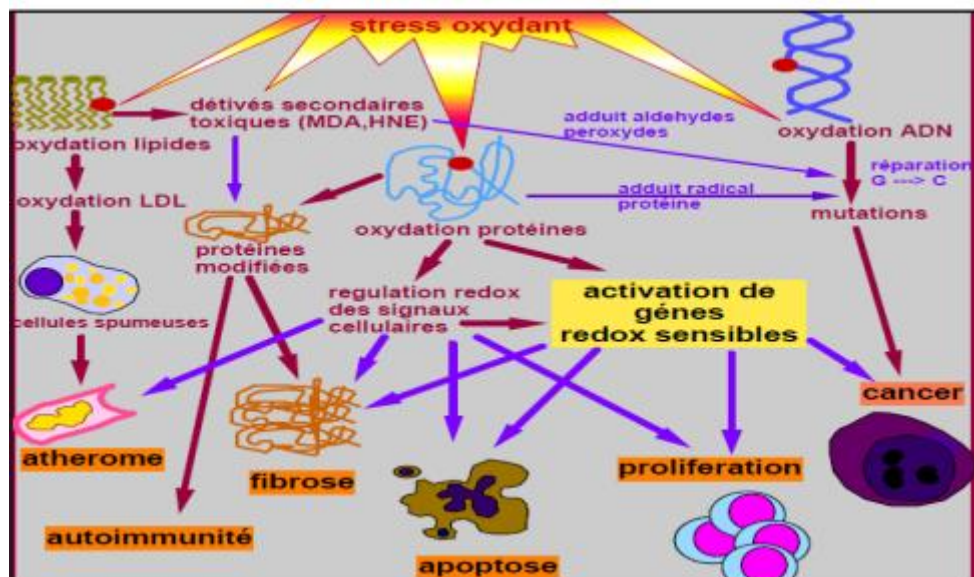


Figure 6 : Conséquences du stress oxydatif (Dellatre, 2005).

3. Vitamines

Généralités

Les vitamines, dérivées du latin « vita », qui signifie vie, sont des éléments essentiels à la vie humaine. Le biochimiste polono-américain Casimir FUNK a découvert la première vitamine en 1911, Ce sont les 13 vitamines essentielles retrouvées et réparties en deux groupes : liposolubles et hydrosolubles. Les vitamines A, D, E, K sont des vitamines liposolubles, elles sont stockées dans la graisse corporelle et n'ont donc pas besoin d'être consommées tous les jours. Les vitamines hydrosolubles contiennent des vitamines B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12) et de la vitamine C, qui ne peuvent pas être stockées dans l'organisme et doivent être ingérées régulièrement (**Ripoll et al., 2016**).

3.1 Vitamine C

- **Définition**

La vitamine C est un terme générique pour l'acide L-ascorbique, l'acide D-ascorbique et l'acide déhydroascorbique (**Figure7**), qui se produisent ensemble dans la nature. L'acide L-ascorbique est la forme biologiquement active de la vitamine C. Il a des propriétés thérapeutiques et est considéré comme essentiel pour la santé et le bien-être normaux. La plupart des plantes et des animaux peuvent produire leur propre vitamine C à la demande, mais les humains manquent des enzymes spécifiques nécessaires à la fabrication de cette importante vitamine (**Newson J ; Haleng et al., 2004**).

La vitamine C (AA), est un composé organique hydrosoluble, très répandue dans le monde vivant (**Ripoll et al., 2016**), La cuisson des aliments le détruira progressivement. Par conséquent, il est nécessaire de favoriser une cuisson de courte durée et un stockage à basse température. De plus, à température ambiante, la moitié de la teneur en vitamine C des aliments est perdue en 24 heures. Par conséquent, la méthode de stockage doit également être ajustée (**Buxeraud et Faure, 2021**).

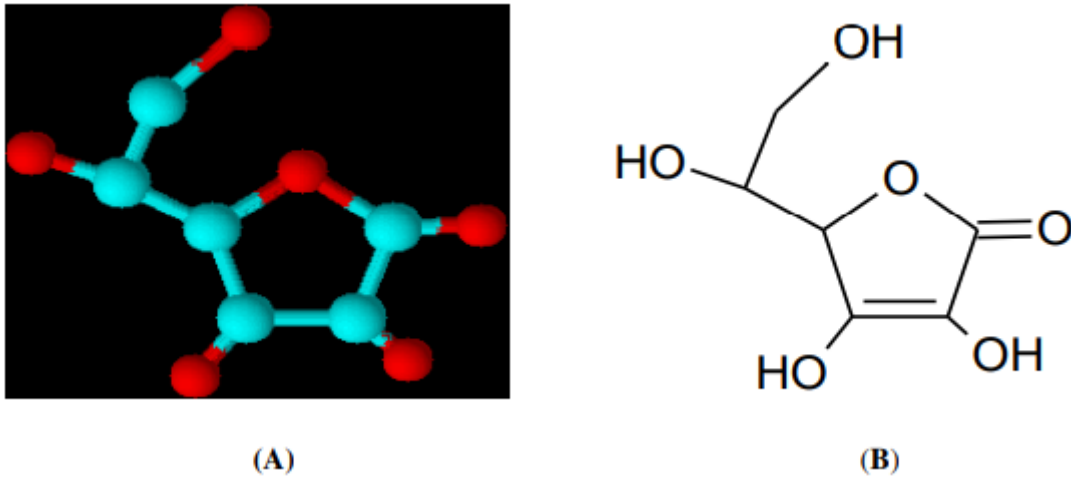


Figure 7 : Structure chimique tridimensionnelle (A) et cyclique (B) de la vitamine C (acide ascorbique) (Combs et *al.*, 2008).

3.1.1 Sources de la vitamine C

Le corps humain ne synthétise pas et ne stocke pas la vitamine C, elle doit donc être obtenue à partir de la nourriture. Les légumes et fruits frais (surtout les agrumes) couvrent 69% à 73% de nos besoins. Les abats (foie, rognons), la viande, le poisson et les produits laitiers en fournissent également (Buxeraud et Faure, 2021). Généralement, la consommation d'au moins 5 portions de fruits et de légumes frais permet de combler largement les apports nutritionnels recommandés en vitamine C (Chiaburu et Ciobanu, 2018).

3.1.2 Rôles

La vitamine C est un donneur d'hydrogène et est impliquée dans diverses réactions métaboliques dans le corps. Dans certaines de ces réponses, le mécanisme d'action reste mal compris (Buxeraud et Faure, 2021).

✚ Réaction d'hydroxylation

- Impliqué dans la formation du collagène (la protéine qui compose les fibres du tissu conjonctif), mais surtout dans la réparation des structures riches en tissu conjonctif (os, cartilage, ligaments, vaisseaux sanguins) (Smith, 2020).
- Synthèse des catécholamines (dopamine, noradrénaline, épinéphrine), neurotransmetteurs importants

- La synthèse de carnitine, qui joue un rôle important dans la contraction musculaire lors d'efforts prolongés en favorisant l'entrée des acides gras dans les mitochondries
- catabolisme de la phénylalanine et de la tyrosine
- Conversion du cholestérol en acides biliaires ; Dégradation de substances étrangères (polluants, médicaments) (**Buxeraud et Faure, 2021**).
- ✚ neutralise les radicaux libres oxygénés :
 - La vitamine C protège contre des oxydants toxiques pour les cellules (**Smith, 2020**). Cet effet est plus important à faible concentration. De plus, il protège la vitamine E tissulaire de l'oxydation. La vitamine C est l'un des quatre antioxydants présents dans les aliments, avec la vitamine E, le bêta-carotène et le sélénium (**Buxeraud et Faure, 2021**).
- ✚ Le métabolisme de l'histamine et du fer :
 - La vitamine C rend le corps moins sensible à l'histamine. De plus, il favorise l'absorption du fer alimentaire et joue un rôle dans sa mobilisation d'un compartiment à l'autre. En l'absence de carence, l'absorption du fer est réduite, ce qui explique la présence d'anémie (**Buxeraud et Faure, 2021**).
- ✚ Réponse immunitaire :
 - La vitamine C augmente la mobilité des neutrophiles et la transformation des lymphocytes (**Smith, 2020 ; Washko et al., 1993**).

3.1.3 Toxicité

À des doses inférieures à 1 gramme par jour, la vitamine C provoque peu d'effets secondaires. Lors d'une administration à forte dose, des effets délétères peuvent survenir : agitation, insomnie, diarrhée, augmentation modérée de l'élimination urinaire d'oxalate chez les patients présentant une hyperoxalurie primaire (**Buxeraud et Faure, 2021**).

✚ De très rares cas de réactions allergiques ont été rapportés

✚ En cas de surcharge en fer, la prise répétée de vitamine C est à déconseiller car elle augmente son absorption et peut interagir avec le fer « libre », entraînant des manifestations toxiques (**Buxeraud et Faure, 2021**).

- **Hypo et hypervitaminose C**
 - **Carence en vitamine C**

Une carence en vitamine C provoque le scorbut chez les adultes et la maladie de Barlow chez les enfants. Chez l'adulte la forme finale du scorbut est caractérisée par des manifestations articulaires, des hémorragies sous-cutanées et intramusculaires, des œdèmes des membres inférieurs, une neuropathie et une hémorragie cérébrale, qui peuvent être mortelles si elles ne sont pas traitées (**Youssef, 2022**).

Scorbut infantile (maladie de Barlow) Chez l'enfant, le symptôme clinique initial est généralement une douleur osseuse intense des membres inférieurs. Associée à des modifications de l'état général (perte d'appétit, amaigrissement, irritabilité), elle peut mimer une hématologie ou une pathologie tumorale cutanée (hyperkératose, érythème, purpura, hémorragie périfolliculaire). Les cas sont rares avant l'âge de 6 mois, car la vitamine C est présente dans le lait maternel (en l'absence de carence maternelle) et dans les laits infantiles artificiels (**Youssef, 2022**).

➤ **Hypervitaminose**

Hypervitaminose d'intoxication à la vitamine C, l'excès de vitamine C est éliminé dans les urines et les fèces sous forme naturelle et métabolites, De plus, la vitamine C est très bien tolérée avec peu d'effets secondaires rapportés :

- Effet légèrement stimulant pour prévenir la somnolence
- diarrhée

- ballonnements
- Une néphrolithiase peut survenir à fortes doses.
- Déficit en G6PD (des niveaux élevés de vitamine C peuvent déclencher une hémolyse) (Youssef, 2022 ; Fain, 2004).

3.1.4 Métabolisme et l'élimination de la vitamine C

➤ Absorption intestinale et capture cellulaire

L'absorption intestinale de la vitamine C dépend de deux mécanismes. Aux doses physiologiques (≤ 200 mg), la vitamine C est absorbée via un mécanisme de transport actif dépendant du sodium, alors qu'à des doses supérieures à 200 mg, la biodisponibilité est faible. On a observé que des niveaux élevés de vitamine C non absorbée dans la lumière intestinale étaient responsables de diarrhée osmotique et de troubles digestifs chez les personnes consommant plus de 2 grammes de vitamine C.

L'absorption intestinale et l'assimilation cellulaire de l'acide ascorbique sont dépendantes de transporteurs spécifiques « transporteur de sodium vitamine C » (SVCT1 et SVCT2). Le transfert transmembranaire du DHA dépend du transporteur de glucose GLUT (GLUT1, GLUT3 et GLUT4) dans de nombreuses cellules (Youssef, 2022).

➤ Biodisponibilité de la vitamine C

Évaluée par la variation de l'ascorbémie en fonction de l'apport, dépend de son absorption intestinale et de son excrétion rénale. La vitamine C apportée par les aliments ou les solutions vitaminées est absorbée par les cellules épithéliales de l'intestin grêle via SVCT1 et diffuse dans le système capillaire qui draine la zone. . Lorsque la dose ingérée de vitamine C est inférieure à 100 mg/j, elle est presque totalement absorbée dans l'intestin grêle et réabsorbée dans les deux reins. En revanche, pour des apports supérieurs à 100 mg/j, le transporteur SVCT1 se sature. Cette saturation est associée à une expression réduite de ces transporteurs provoquée par un « excès » d'acide ascorbique, limitant la quantité de vitamine absorbée dans l'intestin et réabsorbée par les reins (Youssef, 2022).

➤ Elimination

La vitamine C est éliminée dans les urines sous forme inchangée et sous forme de métabolites. Lorsque la dose quotidienne est de 30 à 60 mg, le principal métabolite dans

l'urine est l'acide oxalique et presque aucune vitamine C n'est excrétée de l'urine dans les 24 heures, tandis que la dose de 100 mg excrète 25 % de la dose de vitamine C et la dose égale à ou supérieur à 500 mg est presque entièrement excrété (Youssef, 2022).

3.2 Vitamine E

- **Définition et structure**

La vitamine E rassemble en fait un groupe de 8 molécules, 4 tocophérols et 4 tocotriénols, qui possèdent ensemble un noyau hydroxychromane aromatique auquel est attachée une chaîne phytyle avec trois atomes de carbone asymétriques. Les tocophérols ont des chaînes saturées et les tocotriénols ont des chaînes insaturées. Ils sont subdivisés en alpha, bêta, gamma et delta en fonction du nombre et de la position des groupes méthyle sur le cycle chromogène (Figure 8). L'alpha-tocophérol est le composé naturel ayant l'activité vitaminique la plus élevée (Landrier, 2011).

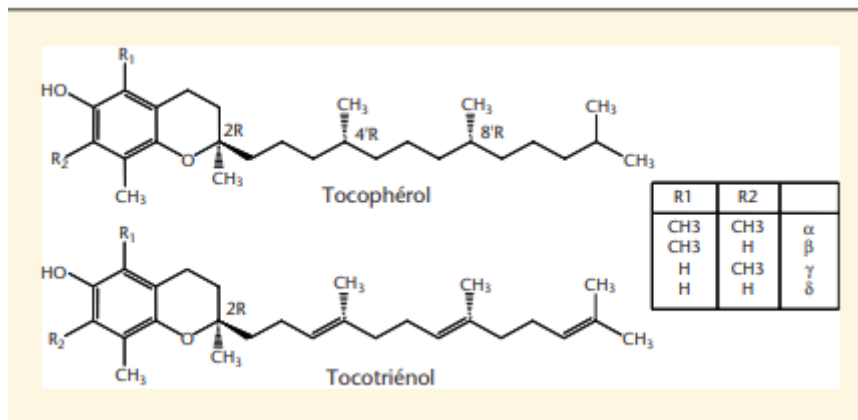


Figure 8 : Structure de la vitamine E (Derai, 2016).

C'est la molécule la plus répandue dans la nature et on la trouve dans les aliments d'origine animale et végétale. Les aliments riches en vitamine E sont les huiles végétales... Ils sont thermiquement et stables à la lumière en l'absence d'oxygène et facilement oxydés en quinones en présence d'oxygène (Derai, 2016).

3.2.1 Propriétés de la vitamine E

La forme de la vitamine E se présente sous la forme d'un liquide huileux jaune pâle légèrement visqueux :

- pratiquement insoluble dans l'eau

- Soluble dans l'huile, la graisse, l'acétone, l'alcool, le chloroforme, l'éther et d'autres solvants gras
- Stable à la chaleur et aux bases en l'absence d'oxygène, non affecté par les acides jusqu'à 100°C.
- Lentement oxydé par l'oxygène atmosphérique et rapidement oxydé par les sels de fer et d'argent
- Se dégrade rapidement à l'exposition à la lumière et vire au brun.
- Le tocophérol est le composé naturel le plus répandu et le plus actif, mais en présence d'oxygène, malgré ses propriétés anti-oxydantes, il s'oxyde pour former des quinones, des dimères et des trimères (**Szmrzsik, 1993**).

Sa principale propriété est sa fonction antioxydant, particulièrement efficace pour prévenir la peroxydation des lipides. Elle nécessite l'activité de la vitamine C pour se régénérer, restaurant ainsi sa capacité antioxydant. De même, l'activité de la glutathion peroxydase est également impliquée dans la réduction de la vitamine E oxydée (**Borel et al., 2016**).

3.2.2 Sources

Les tocophérols sont présents dans les produits d'origine animale ou végétale. Les produits d'origine végétale constituent une part importante des sources de vitamine E. Ils sont surtout présents dans les céréales (seigle, blé, avoine, etc.), les huiles (olives, soja, tournesol, maïs, olives, arachides, etc.) (**Borel et al., 2016**).

Dans une moindre mesure, la vitamine E se retrouve également dans les fruits (melons, fraises, bananes...), les légumes (épinards, choux, poireaux, salades). A l'exception des mûres, il y a très peu de fruits. Pour information, les peaux de poires et de pommes contiennent plus de vitamine E que la pulpe. Dans les légumes, les feuilles vertes sont présentes en plus grande quantité à maturité que dans le reste de la plante (**Guiga, 2019**).

Pour les sources animales, la vitamine E se trouve dans les graisses animales, le beurre, le lait, le fromage et le poisson.

La vitamine E existe principalement sous forme d'alpha-tocophérol, Mais cette forme se retrouve en bien moindre quantité dans les tissus animaux (organes et muscles). En revanche, dans (le lait), la forme d'alpha tocophérol est très courante, et la teneur en vitamine E et ses

dérivés varie en fonction de l'alimentation de la vache (**Guiga, 2019 ; Smith, 2020 ; Washko et al., 1993**).

3.2.3 Rôles

En tant que principal antioxydant lipidique de notre alimentation, la vitamine E possède également d'autres fonctions biologiques qui peuvent expliquer son rôle bénéfique dans le développement de certaines maladies. Afin de les exercer, la vitamine E doit être efficacement absorbée et transportée vers ses tissus cibles.

Des progrès significatifs ont été réalisés récemment sur les facteurs qui influencent son absorption (sa biodisponibilité et l'absorption des cellules intestinales) et sur les facteurs qui expliquent la variabilité interindividuelle de sa biodisponibilité et de ses effets sur la santé. Une prochaine découverte pourrait permettre d'améliorer les conseils nutritionnels pour cette vitamine (**Szmrzsik, 1993**).

3.2.4 Métabolisme et élimination

➤ Absorption intestinale vers le système vasculaire

La vitamine E est liposoluble. Pour bénéficier de l'absorption intestinale, du métabolisme hépatique et de la capture intracellulaire, elle doit emprunter la voie classique des molécules lipidiques.

L'absorption intestinale de la vitamine E se fait donc en présence d'autres lipides. Le taux d'absorption est évalué entre 20 et 80%, ce qui est inférieur aux autres vitamines liposolubles.

La vitamine E existe sous 2 formes : l' α -TOH (tocophérol) et l' α -TOH acétate, plus rare. Tout d'abord les triglycérides et les esters liposolubles sont partiellement traités par voie enzymatique dans l'estomac puis dans l'intestin. Comme la vitamine E dans l'alimentation humaine n'est pas estérifiée, l'intérêt d'une dégradation lipolytique dans le système digestif est limité. Cependant la forme TOH acétate la plus stable requiert une hydrolyse supplémentaire par la bile du pancréas ou une estérase intestinale. L'absorption de la vitamine E dans le duodénum se fait via des micelles (phospholipides et acides de la bile) (**Guiga, 2019**).

Deux mécanismes d'absorption sont réalisés par les entérocytes :

- Diffusion passive ;
- Transport par récepteur, similaire au transport du cholestérol (**Guiga, 2019**).

➤ Transport vers le foie

Aucune protéine de transport plasmatique spécifique conditions physiologiques normales, l' α -TOH est transporté via des chylomicrons, VLDL et HDL (**Figure 9**) (**Guiga, 2019**).

Durant la lipolyse, la vitamine E reste dans la lipoprotéine puis est importée dans le foie via les récepteurs LDL (LDLR). Dans le foie, la vitamine E passe à travers plusieurs étapes de tri ou processus métaboliques. L' α -TOH est la forme de la vitamine E exclusivement (ou presque) sécrétée par les VLDL. Un mécanisme similaire a été suggéré pour le transfert de l' α -TOH vers les HDL via l'ABCA1 (**Guiga, 2019**).

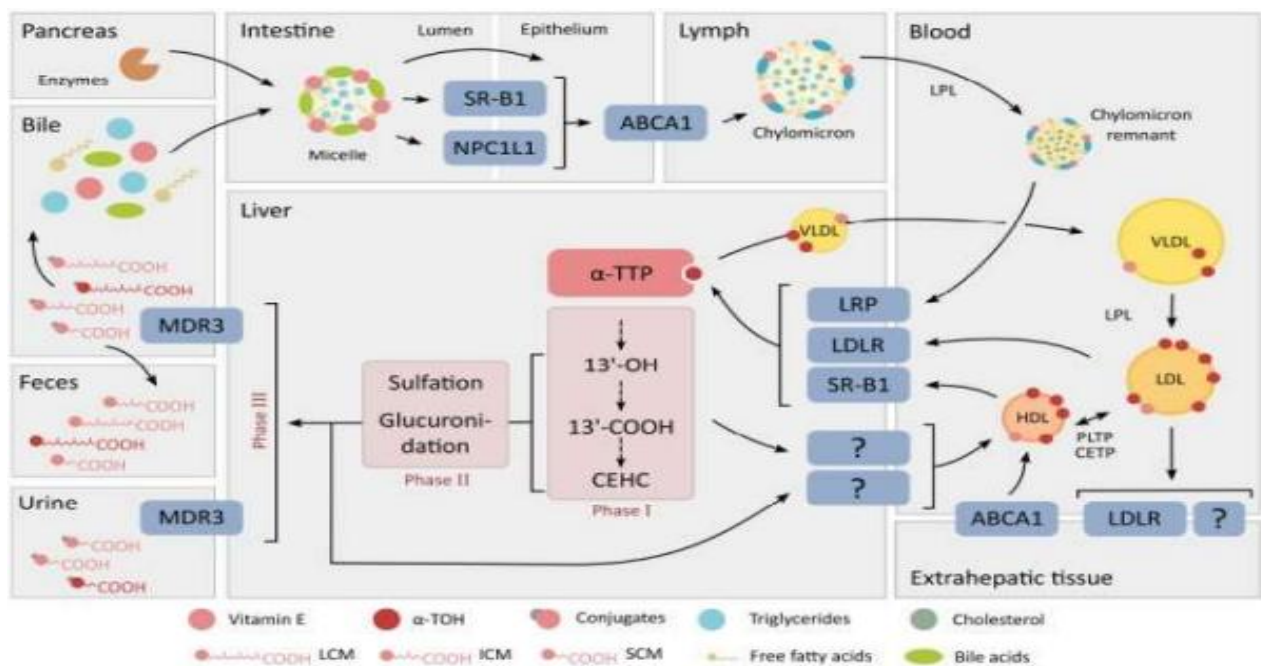


Figure 9 : Schéma général du métabolisme intracellulaire de la vitamine E (Guiga, 2019).

➤ **Catabolisme de la vitamine E**

Le métabolisme de la vitamine E est principalement localisé dans le foie, mais des voies extra-hépatiques ont également été décrites (**Guiga, 2019**).

Les processus de dégradation du métabolisme hépatique restent mal compris. Cependant, les mécanismes initiaux sont généralement acceptés, c'est-à-dire que tous les vitamères sont dégradés en métabolites physiologiques spécifiques des vitamines avec un anneau chromanol intact et une 19 chaîne latérale raccourcie (**Guiga, 2019**).

Fait intéressant, l'accumulation de vitamine E à des niveaux toxiques est empêchée par l'augmentation du métabolisme en réponse à des niveaux plus élevés de vitamine E. En raison de la liaison préférentielle à l' α -TTP1, l' α -TOH est la forme de vitamine E la plus répandue chez Homme (**Guiga, 2019**).

CHAPITRE II
MATERIEL
ET
METHODES

Partie expérimentale

L'objectif de ce travail est d'entreprendre une étude histomorphométrique des poumons de lapin femelle supplémentée par les vitamines E et C.

Lieu et durée d'expérimentation

Le présent travail a été réalisé durant la période allant du mois mars 2022 jusqu'au mois de juin 2022 ; au niveau du bâtiment cunicole de la station expérimentale de l'université Saad Dahleb Blida 1, le laboratoire d'anatomopathologie EPH KOLEA ainsi qu'au niveau du service D'anatomie cytologie pathologique de CHU Bab El Oued Alger.

1. Matériel

1.1 Matériel biologique

Le lapin constitue un modèle animal très utilisé dans de nombreuses études toxicologiques car il est relativement peu coûteux, robuste, propre et facile à loger et à manipuler.

Dans cette étude, on a utilisé 10 lapins, d'âge moyen de 7 mois avec un poids moyen de 3 à 4 Kg. Ces lapins sont issus de l'animalerie de l'université Saad Dahleb –Blida 1. Les lapines avaient un accès libre à la nourriture et à l'eau *ad libitum*.

Systématique : « *Oryctolagus cuniculus* »

Règne : Animal

Embranchement : Vertébrés

Classe : Mammifères

Ordre : Lagomorphes

Famille : Léporidés

Genre : *Oryctolagus*

Espèce : *Oryctolagus cuniculus* (Lebas et al., 1984).



Figure 10: Model animal utilisé dans l'expérimentation *Oryctolagus cuniculus* (Photo originale).

1.2 Matériel non biologique

Les produits chimiques qui ont été utilisés dans notre étude : La vitamine C (Sigma Aldrich), Vitamine E « α -tocopherol » (Sigma Aldrich), l'huile de maïs ainsi que l'eau distillée.

Le matériel non biologique utilisé dans cette étude est constitué de verrerie classique, appareillages et réactifs chimiques du laboratoire d'anatomopathologie (**annexe1**)

2. Méthodes

✚ Protocol expérimentale

Dix lapins femelles sont répartis en deux lots de cinq lapins ($n = 5$) chacun, comme suivant :

Tableau I : Répartition des lapins par lots

N° de lot	Nombre de lapines	Traitement
Lot 1 : Témoin	5	Eau distillé
Lot 2 : Supp	5	Vits C et E

Administration journalière de la même dose pendant 21 jours.

Lot témoin : 1ml par lapine d'eau distille par gavage

Lot Supp : 1ml par lapine de la Vit C dilué dans l'eau distillée par gavage.

1ml par lapine de la Vit E dilué dans l'huile de maïs par gavage.



Figure 11: Administration des produits par gavage (photo originale)

✚ Sacrifice des animaux et prélèvement des organes

Les animaux ont été maintenus à jeun pendant 24 heures avant le sacrifice (20^{ème} jour), Les organes sont prélevés soigneusement et pesés.

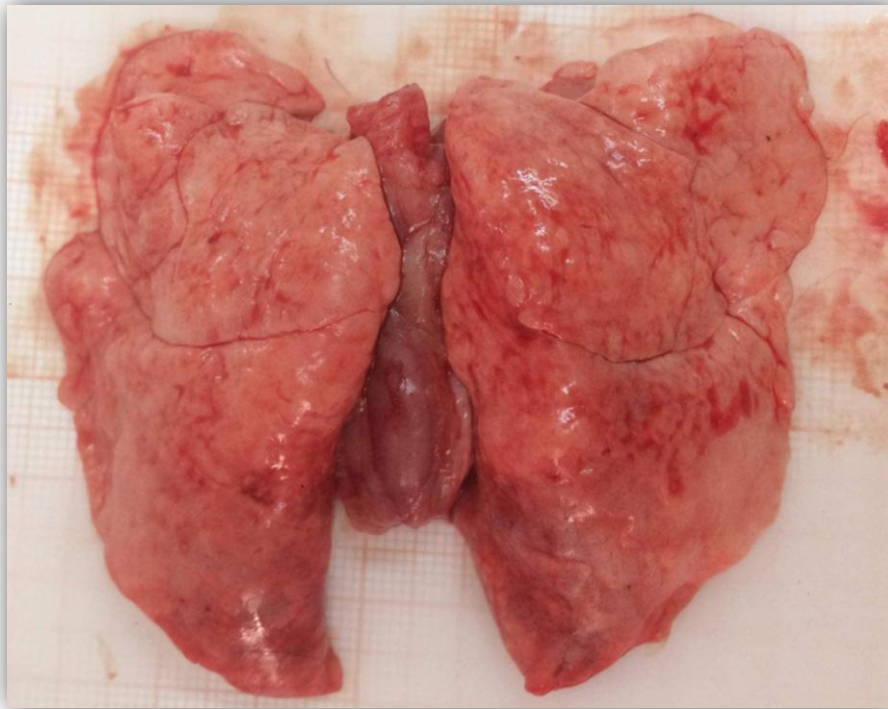


Figure 12: Photo originale du poumon d'un lapin (photo originale)

2.1 Étude histologique des poumons

Les coupes histologiques ont été réalisées au niveau du service anatomopathologique de l'EPH kolea et au service D'anatomie cytologie pathologique de CHU Bab El Oued Alger afin d'obtenir des coupes minces à partir du tissu des poumons.

2.1.1 Etude macroscopique

Les poumons prélevés sont coupés délicatement en petit fragments, ils sont ensuite imprégnés dans du formol à 10% dans des piluliers afin de bien les conserver avant l'étude histologique.



Figure 13 : fixation des échantillons dans le formol (photo originale)

2.1.2 Fixation des échantillons

Il s'agit d'une étape critique de la préparation des tissus, permettant de les conserver au plus près des conditions de vie, résistant à toutes les manipulations ultérieures en inactivant les protéases responsables de la dénaturation autolytique des tissus, et permettant le durcissement des tissus mous. Immédiatement après le retrait, les poumons doit être immergé dans une solution de formol à 10 %.

Les échantillons sont ensuite mis dans des cassettes d'inclusion, outil indispensable pour la réussite de la fixation en vue des prochaines manipulations.

2.1.3 Circulation

Son but est d'imprégner le tissu d'un matériau rigide lui conférant la résistance mécanique souhaitée. Toutes les étapes du cycle sont réalisées par un circulateur automatique (*Leica autotechnicon*) à 12 bains, le dernier bain est chauffé (paraffine) et permet une série d'opérations :

Post-mordançage : comprend le placement de la cassette dans un bain de formol pour terminer la fixation

Déshydratation : implique l'utilisation de fixateurs à forte miscibilité à l'eau pour éliminer l'eau contenue dans le tissu et provoquer un durcissement important du tissu (5 bains d'éthanol

avec des concentrations croissantes : 60°, 70°, 80°, 90° et 100°). A ce niveau de clarification, l'éthanol est remplacé dans le tissu par le xylène, un solvant de la paraffine. Immerger le tissu dans un bain de paraffine liquide à 56°C pour durcir l'échantillon pour une coupe continue.



Figure 14 : Automate de circulation (*leica*) (photo originale)

2.1.4 Inclusion

Il aide à fournir un soutien externe pendant et après la coupe. Cette étape est réalisée par un groupe de refroidissement paraffine (*Leica*), pour la mise en bloc nous utilisons un moule à inclusion métallique légèrement chauffé à 45° sur une plaque chauffante.

Versez de la paraffine liquide dans le moule et utilisez une pince à épiler chauffée pour placer délicatement l'échantillon à contenir. Les fragments de tissu ont été orientés de sorte que la surface de coupe permette de visualiser toutes les structures en même temps, et la cassette a ensuite été placée sur le moule.

Laissez la surface de la paraffine se solidifier légèrement, les clips en plastique sont remplis de paraffine liquide après durcissement, après 15 minutes mettez le moule sur une plaque de refroidissement pour refroidir rapidement, le bloc est durci et prêt à être coupé.



Figure 15 : automate d'inclusion (*leica*) (photo originale)

2.1.5 Coupe

Le processus est effectué à l'aide d'un microtome rotatif de type (*leica*) pour obtenir des bandes (sections) d'environ 1 à 2 microns d'épaisseur selon les étapes suivantes :

- Installation du bloc
- Le rabotage : consiste à dégrossir le bloc en enlevant une fine couche de paraffine de 25 microns, Finement coupé sous forme de rubans puis les étaler dans le bain marie (*leica*) et les récupérer avec une lame en verre.



Figure 16 : Obtention des coupes sous forme d'un ruban (*leica*) (photo originale)

2.2 Coloration à l'Hématoxyline éosine (H-E) (coloration de routine) :

- **Principe**

La coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (le plus souvent désignée sous sa forme abrégée coloration HE) est une technique de coloration d'usage courant en histologie et en histopathologie. C'est une coloration bichromatique qui se compose d'un colorant nucléaire, l'hématoxyline, et d'un colorant cytoplasmique, l'éosine. L'hématoxyline est un colorant cationique (ou basique), qui a une affinité pour les éléments cellulaires chargés négativement (anioniques ou acides) dits basophiles. Il colore notamment les noyaux en bleu/violet, en se fixant sur les acides nucléiques. Au contraire, l'éosine est un colorant anionique (ou acide), qui a une affinité pour les éléments cellulaires chargés positivement (cationiques ou basiques) dits éosinophiles. Il colore le cytoplasme en rose et les autres éléments cellulaires basiques en rose/rouge plus ou moins vifs selon leur acidophilie. En microscopie optique, on peut observer :

Les noyaux en bleu/violet

Les basophiles en pourpre

Les érythrocytes en rouge cerise

Les muscles en rose foncé

Le collagène en rose pâle

Le cytoplasme acidophile en rouge

-  **Mode opératoire**

- Rincer à l'eau distillée après hydratation à l'alcool
- Colorer avec Harris Hématoxyline pendant 15 minutes
- Laver les sections à l'eau courante du robinet
- Devenir bleu dans l'ammoniac (une ou deux plongées)
- Laver à l'eau du robinet
- Coloration de la solution d'éosine (15 secondes à 2 minutes)



Figure 17 : Batterie de coloration HE (originale)

2.3 Coloration de Trichrome de Masson

Il combine une coloration au bleu nucléaire avec de l'hématoxyline, un mélange de coloration rose à rouge cytoplasmique avec une coloration acide (marron acide et lignine ponceau) qui colore l'hème et la kératine en rouge vif et en rose élastine, le vert tache le collagène et le mucus vert clair (tache acide)

Mode opératoire

- Colorer la coupe dans l'hématoxyline de Harris pendant 5min
- Laver à l'eau courante
- Placer dans une solution de ponceau de fuchsine pendant 5min
- Rincer à l'eau acétifiée
- Plonger dans une solution aqueuse à 1% d'acide phosphomolybdique pendant 1 minute
- Rincer à l'eau acétifiée
- plonger la lame dans du vert lumière ; pendant 1 à 4 minutes
- Passer dans l'eau acétifiée à 1% pendant 5 minutes
- plonger dans l'alcool absolu (100°)



Figure 18 : Batterie de coloration Trichrome de Masson (originale)

2.4 Montage

C'est l'opération qui consiste à fixer à l'aide d'une substance appropriée EUKIT, une lamelle de verre sur des échantillons histologiques après la coloration.

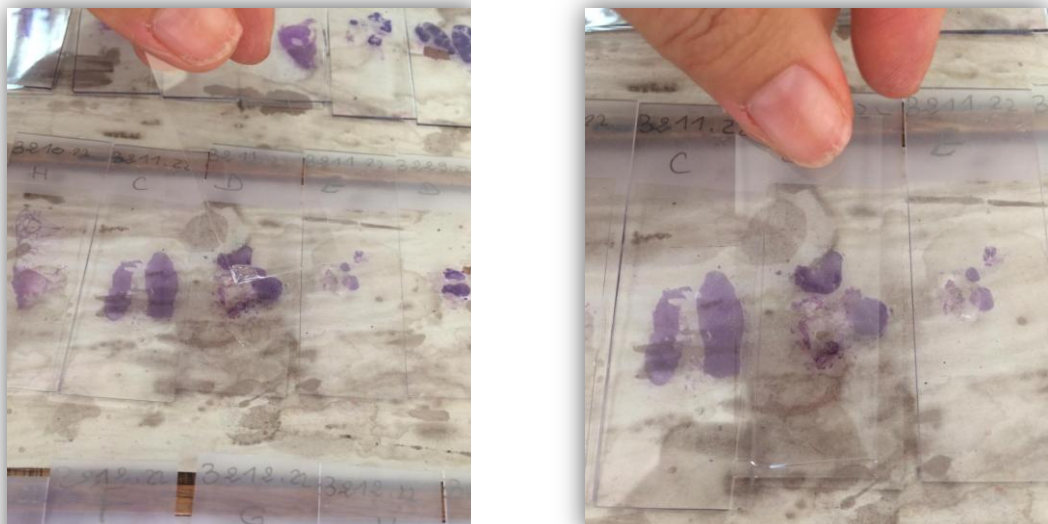


Figure 19 : Montage des lames (originale)

2.5 Observation microscopique

L'observation microscopique a été faite sur un microscope photonique, à différents grossissements (G10 x 4, G 10 x 10, G 10 x 40).

2.6 Etude histomorphométrique

Nous avons procédé à l'histomorphométrie afin d'évaluer l'état physiologique des différents constituants cellulaires et tissulaires des parenchymes pulmonaire. Pour cela, nous avons utilisé le logiciel **Imageview (figure20)**, Ce logiciel permet de mesurer les structures histologiques des organes étudiés à partir des observations microscopiques.

Nous avons pris les mesures suivantes :

- Bronche intrapulmonaire.
- Lumière intrapulmonaire.
- Bronche terminale.
- Bronche respiratoire.
- Bronchiole terminale.
- Nodule.
- taille de cartilage.
- Hauteur des villosités.
- Muscle lisse.
- Sac alvéolaire.

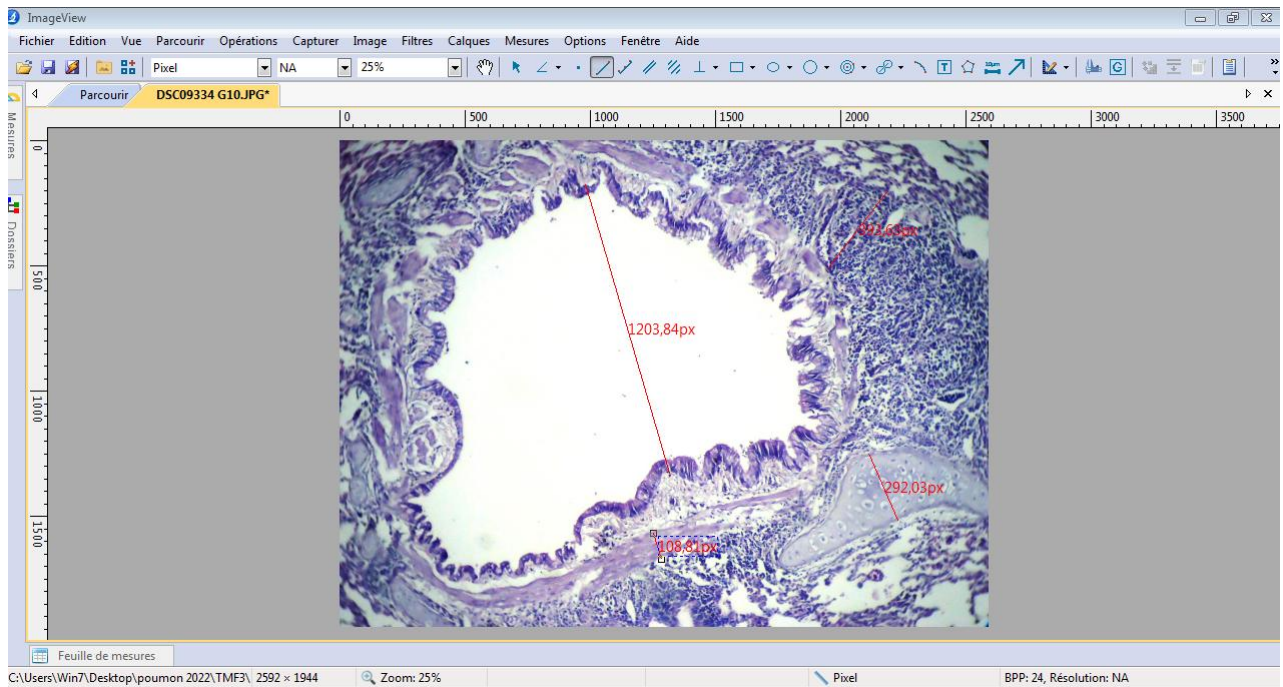


Figure 20 : Exemple d'une fenêtre du logiciel **Imageview** (Originale).

2.7. Etude statistique

Les valeurs du paramètre morphométrique ont été analysées statistiquement par le test d'ANOVA à un facteur au moyen du logiciel STATISTICA Version 7, en comparant le lot témoin à chacun des lots supplémentés par les Vitamines C et E. Les résultats obtenus sont représentés graphiquement. Les valeurs sont données par la moyenne \pm l'écart type, une valeur $p < 0,05$ est considérée statistiquement significative.

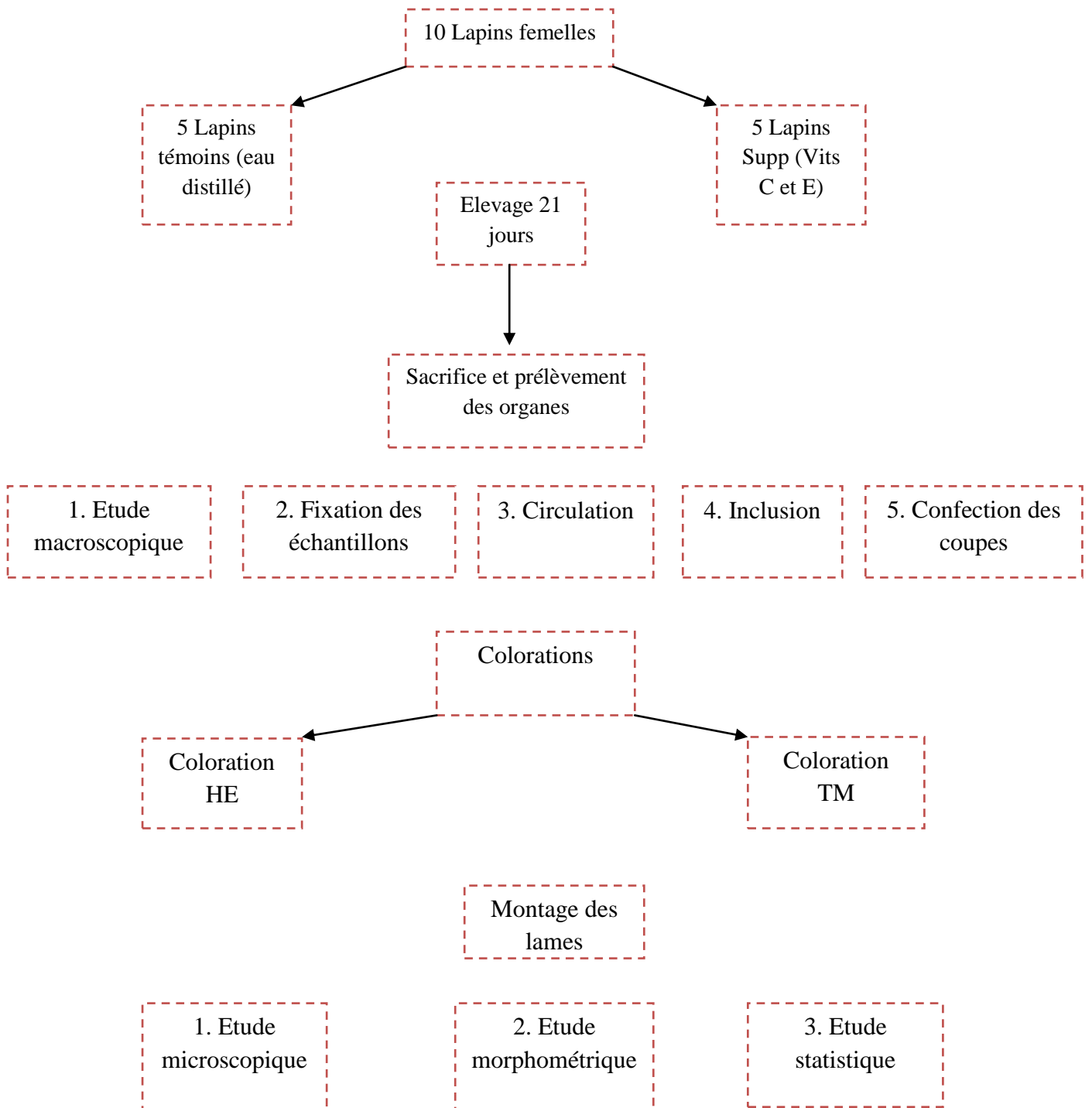


Figure 21 : Organigramme de l'expérience

CHAPITRE III
RESULTATS
ET
DISCUSSION

Chapitre III : Résultats et discussion

1. Résultats

Notre travail est basé sur l'étude des variations histologiques et histomorphométrique au niveau des poumons des lapines après une supplémentation par une combinaison de vitamines à action antioxydante la vitamine C et la vitamine E.

Les résultats suivants regroupent l'étude histologique et histomorphométrique de plusieurs parties du parenchyme pulmonaire, des deux lots de l'expérimentation le lot témoin et le lot supplémenté par les vitamines C et E à différents grossissements ($\times 4$, $\times 10$, $\times 40$).

1.1 Histologie

Afin de rechercher l'effet de la supplémentation vitaminique sur le parenchyme pulmonaire nous avons utilisé deux colorations topographiques : la coloration de routine en anatomie pathologie l'hématoxyline éosine (HE) et le trichrome de Masson.

✚ L'**hématoxyline éosine** : est une coloration de base qui colore en bleu les noyaux et en rose le compartiment cytoplasmique ;

✚ Le **trichrome de Masson** permet de reconnaître les différents tissus, le cytoplasme, le noyau et les principales inclusions cytoplasmiques. Cette coloration topographique permet de colorer les noyaux (chromatine et nucléole) en bleu foncé à noir ; le cytoplasme en rouge ; les globules rouges et les granulations éosinophiles en rouge ; le collagène en bleu et les muscles en rouge.

1.1.1 Histologie du poumon chez les lapins témoins

L'observation des coupes histologique du parenchyme pulmonaire des lapines témoins (**Planche 1 et 2**), montre une architecture tissulaire normale de ses différents composants comme suivant :

- La bronche intrapulmonaire (BIP) : Elle est facilement reconnaissable par la présence de nodules (N) et par les plaques environnantes du cartilage hyalin (C), elle est tapissée par un épithélium cilié cylindrique pseudostratifié dont la lumière (L) montre des villosités (V) et elle est entourée par le muscle lisse (ML).
- La bronchiole (B) est caractérisée par sa lumière tapissée par un épithélium cilié cylindrique pseudostratifié avec des villosités. Par contre les plaques du cartilage hyalin sont absentes.
- La bronchiole respiratoire (BR) est directement liée aux canaux alvéolaires qui se terminent par des sacs d'alvéoles pulmonaires (SA).

✚ Coloration par l'Hématoxyline Eosine

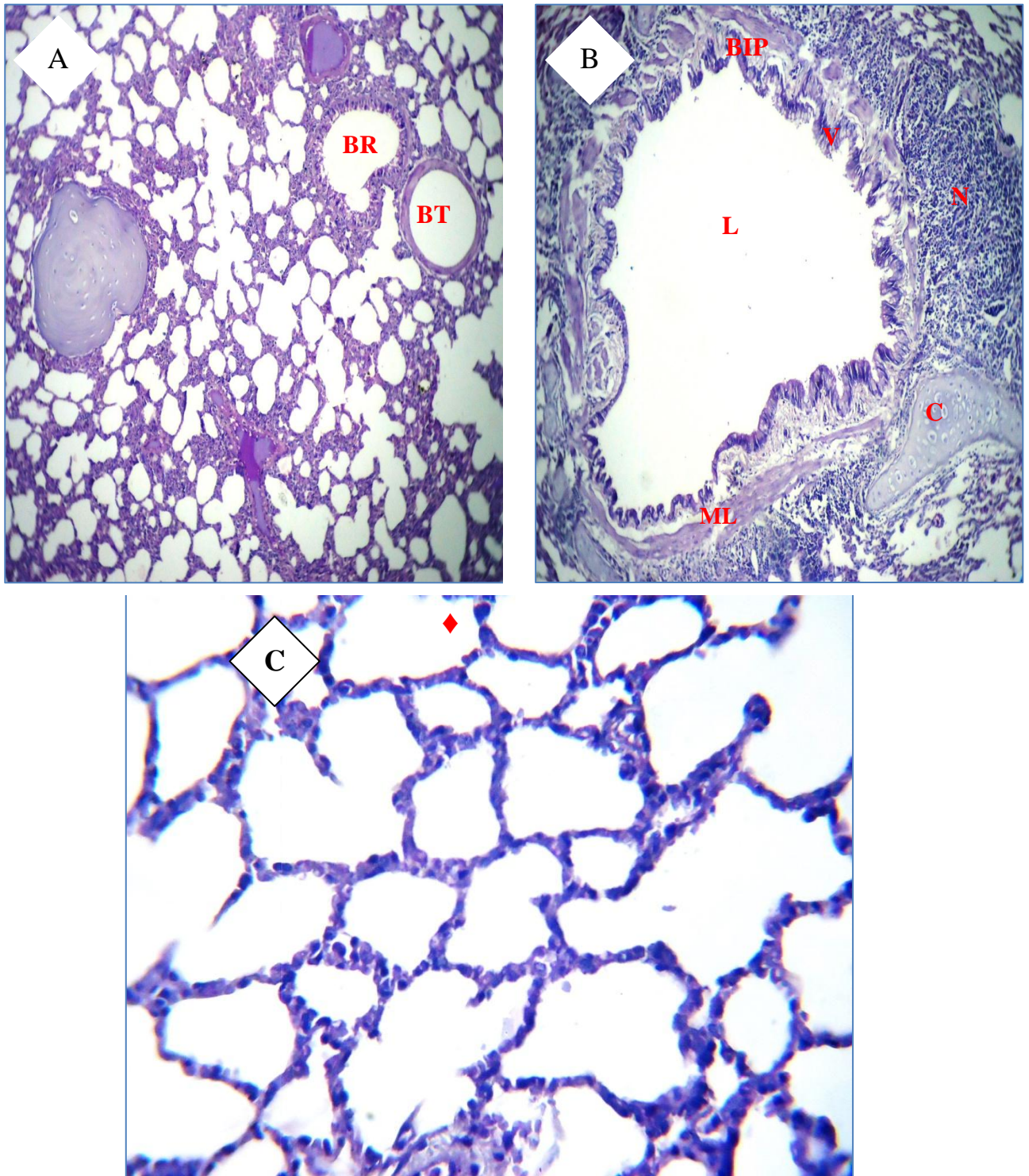


Planche 1 : Aspect histologique du poumon du lapin témoin. Grossissement : Gx4 (A), Gx10 (B, C) ; **Coloration HE**. Légende : Architecture normale : de l'épithélium de la bronche intrapulmonaire (BIP) et sa lumière (L) avec des villosités (V) entouré par le muscle lisse (ML), des plaques environnantes de cartilage hyalin (C) et du Nodule (N), des sacs alvéolaires (◆), de bronchiole terminale (BT) et bronchiole respiratoire (BR).

✚ Coloration par le Trichrome de Masson :

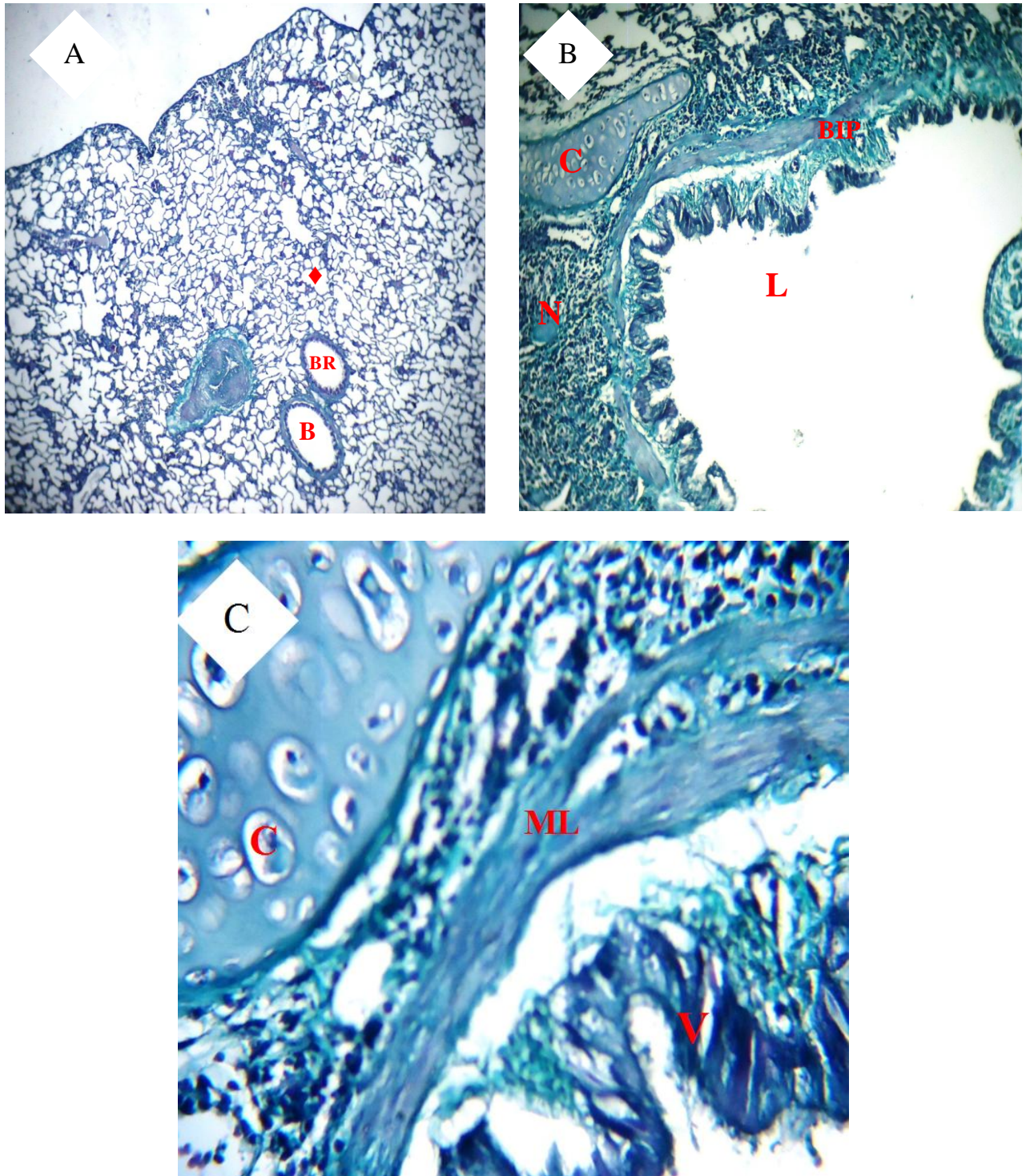


Planche 2 : Aspect histologique du poumon des lapins témoins. Grossissement : Gx4 (A), Gx10 (B), Gx40 (C). **Coloration Trichrome de Masson.** Légende : Architecture normale : de l'épithélium de la branche intrapulmonaire (BIP) et sa lumière (L) avec des villosités (V) entouré par le muscle lisse (ML), des plaques environnantes de cartilage hyalin (C) et du Nodule (N), de bronchioles pulmonaires (B) et bronchioles respiratoires (BR), de bronchiole terminale (BT) et des sacs alvéolaires (◆).

1.1.2 Histologie du poumon chez les lapins supplémentés par les vits C et E

✚ Coloration par l'Hématoxyline Eosine

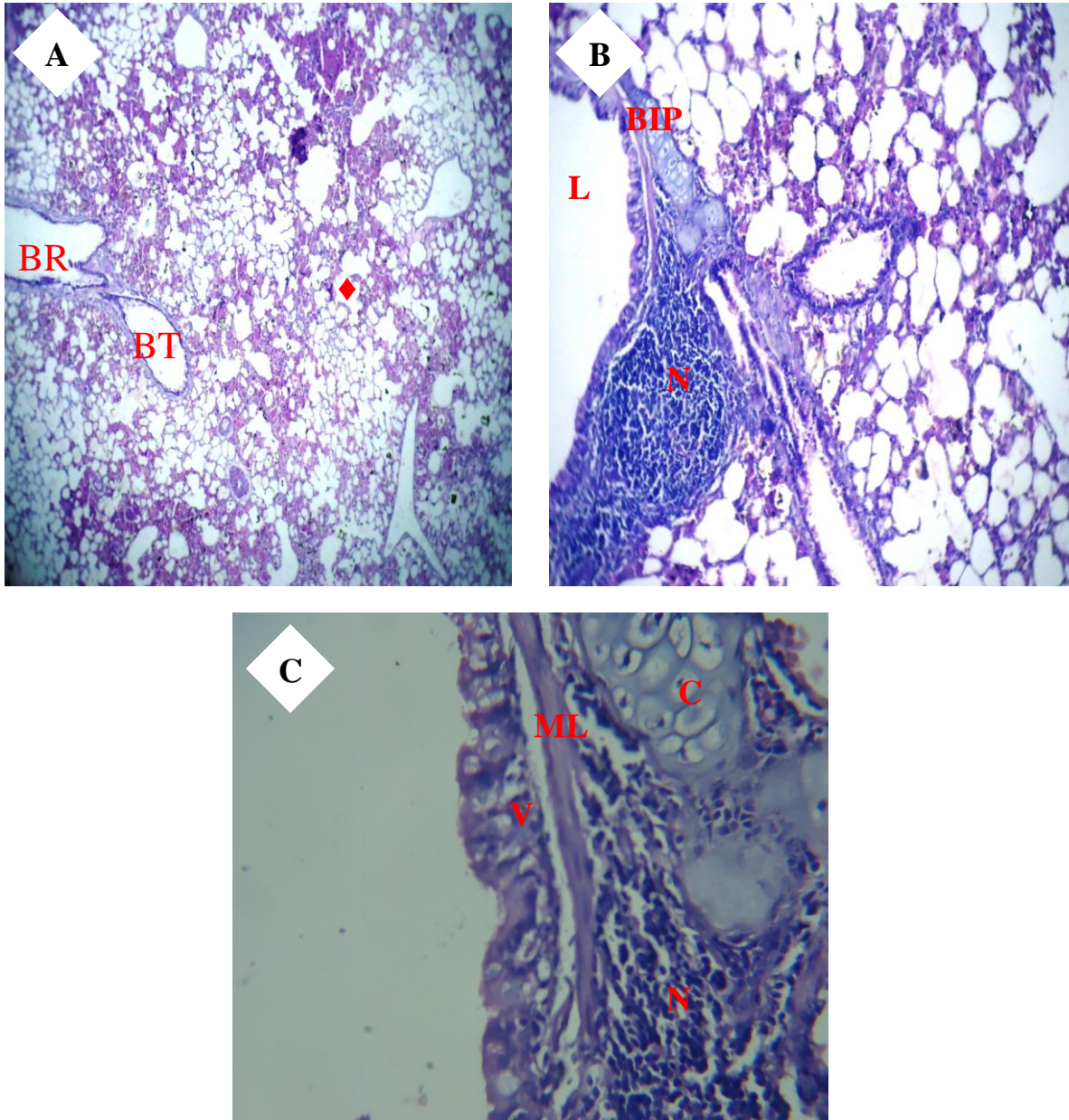


Planche 3 : Aspect histologique du poumon chez les lapins supplémentés par les Vit C et E. Grossissement : Gx4 (A), Gx10 (B), Gx40 (C). **Coloration HE.** Légende : Une structure normale de la bronche intrapulmonaire (BIP) avec des villosités (V) et agrandissement de la lumière (L) provoque diminution de la taille des nodules (N) et du muscle lisse (ML), avec une altération des plaques du cartilage hyalin (C). Aucune modification n'est observée au niveau des bronches respiratoires (BT). Rétrécissement des alvéoles pulmonaires (♦) et épaissement de leurs parois. Dilatation et épaissement des bronchioles terminales (BT).

Coloration par Trichrome de Masson

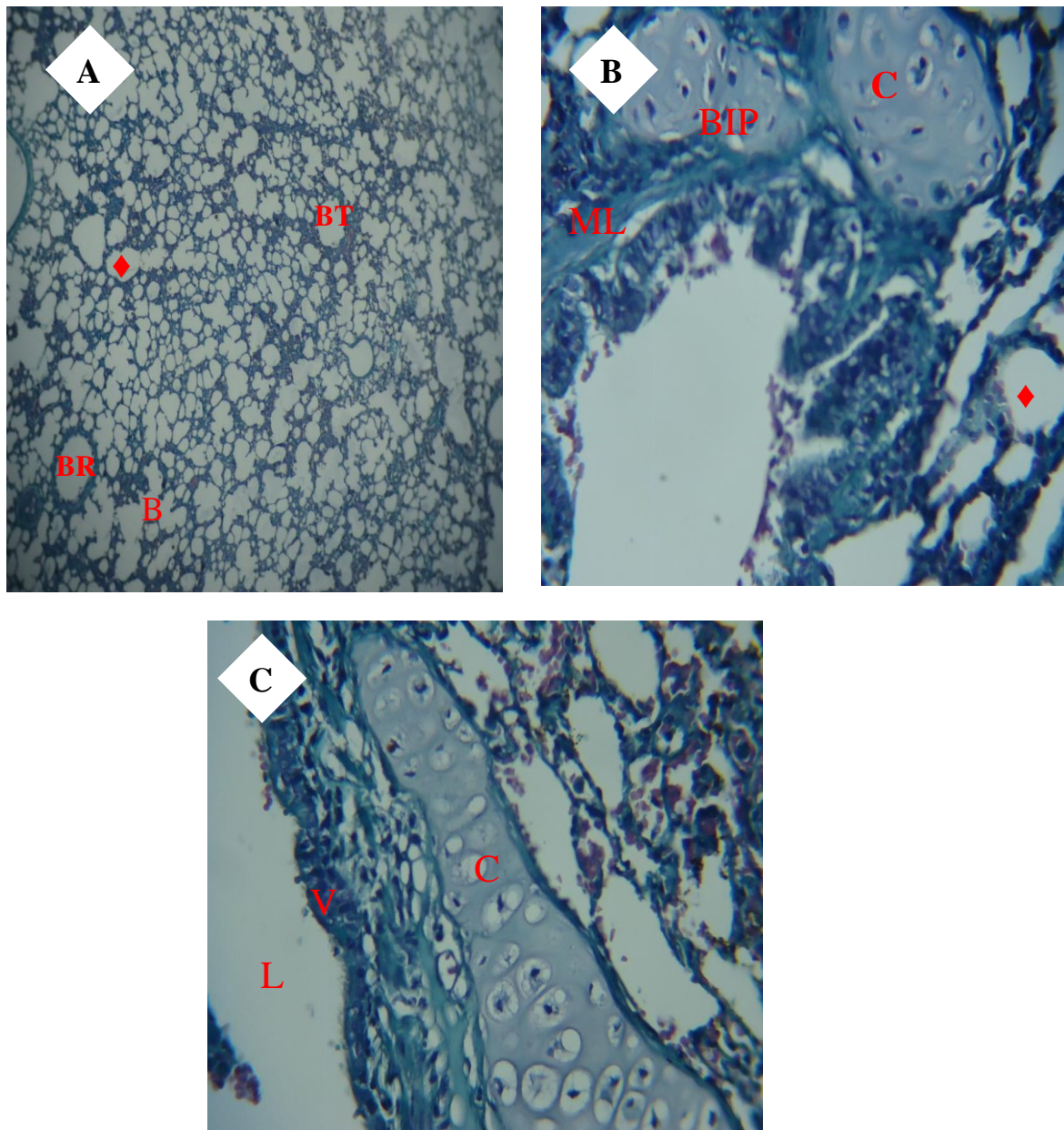


Planche 4 : Aspect histologique du poumon chez les lapins supplémentés par les Vit C et E. Grossissement : Gx4 (A), Gx10 (B), Gx40 (C). **Coloration Trichrome de Masson.** Légende: Une structure normale de la bronche intrapulmonaire (BIP) avec des villosités (V) et agrandissement de la lumière (L) provoque diminution de la taille des nodules (N) et du muscle lisse (ML), avec une altération des plaques du cartilage hyalin (C). Aucune modification n'est observée au niveau des bronches respiratoires (BT). Rétrécissement des alvéoles pulmonaires (♦) et épaissement de leurs parois. Dilatation et épaissement des bronchioles terminales (BT).

1.2 Histomorphométrie

Parallèlement à l'étude histologique, nous avons effectué des mesures morphométriques, Pour cela, nous avons utilisé le logiciel **Imageview** qui permet de quantifier et mesurer les différents constituants des tissus pulmonaires à partir des observations microscopiques à différents grossissement (G×4, G×10, G×40).

Dans ce contexte, nous avons effectué les mesures suivantes :

- Diamètre de la bronche intrapulmonaire,
- Lumière intrapulmonaire
- Diamètre de la bronche terminale
- Diamètre de la bronchiole terminale
- Diamètre de la bronche respiratoire
- Nodule
- Taille du cartilage
- Hauteur des villosités
- Sac alvéolaire
- Muscle lisse.

(a).diamètre de la bronche intrapulmonaire obtenues sont regroupés dans le **tableau II et Diamètre de la bronche intrapulmonaire**

Les résultats des mesures morphométriques du **la figure 22** :

Tableau II : Moyenne de mesure morphométrique de la bronche intrapulmonaire (m ± SEM)

	Lot témoin	Lot supp
B intrapulmonaire	596 ,629 ± 20,21	407,570 ± 17 ,30
P value	0,001	

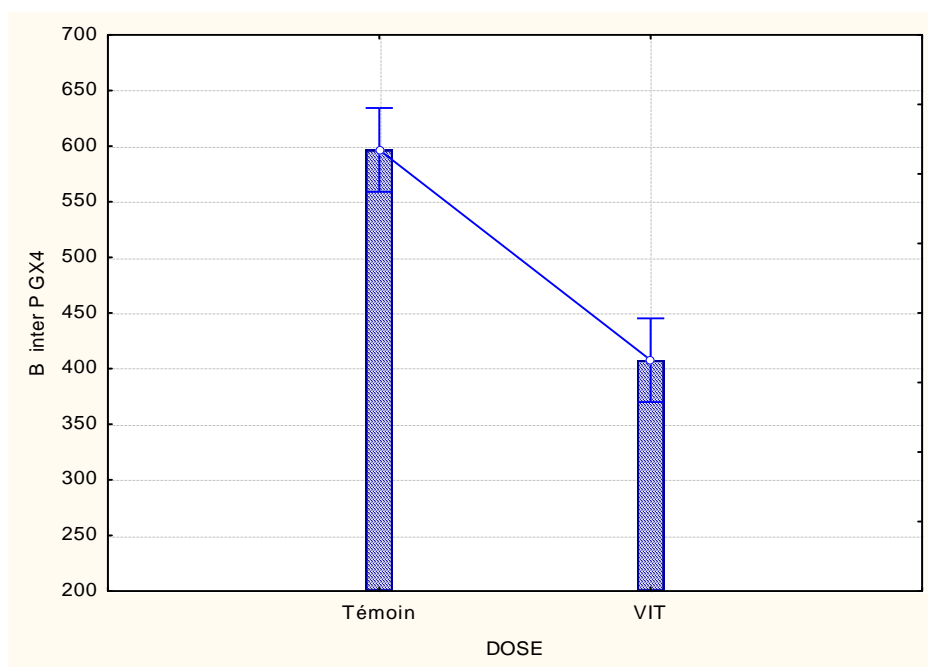


Figure 22 : Diamètre de la bronche intrapulmonaire en fin d'expérimentation chez les deux lots : VIT : supplémenté par vitamines C et E

Interprétation

Nous constatons une diminution non significative ($p < 0.05$) de la taille de la bronche intrapulmonaire ($596,629 \pm 20,21 \mu\text{m}$) comparativement au groupe témoin ($407,570 \pm 17,30 \mu\text{m}$).

(b).Diamètre de la bronche terminale

Les résultats des mesures morphométriques du diamètre de la bronche terminale obtenues sont regroupés dans le **tableau III** et la **figure 23** :

Tableau III : Moyenne de mesure morphométrique de la bronche terminale ($m \pm SEM$)

	Lot témoin	Lot supp
B terminale	218,93 \pm 9,99	184,68 \pm 11,25
P value	0,026	

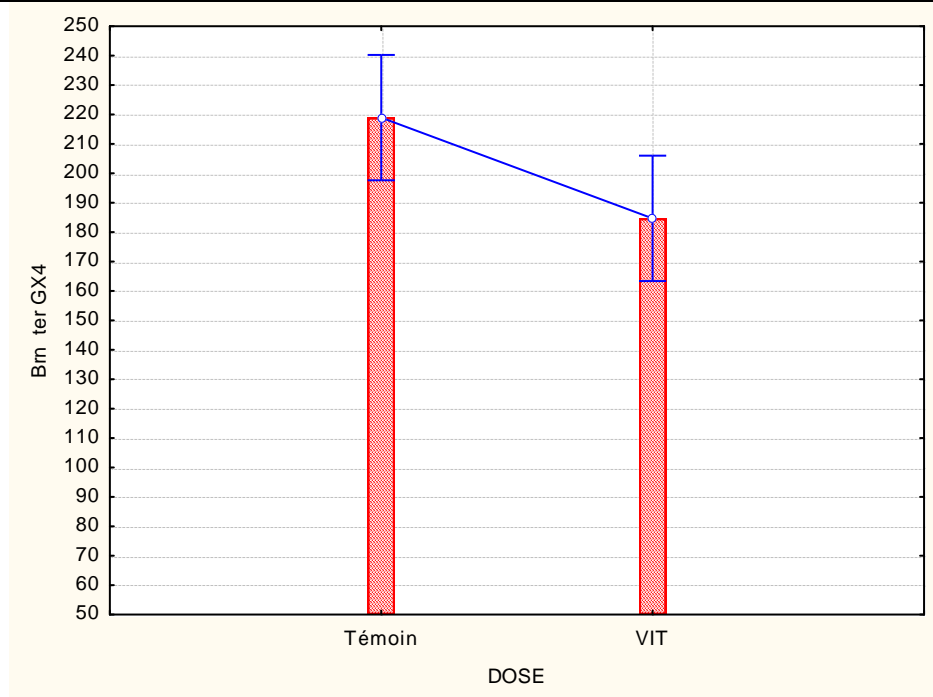


Figure 23 : Bronche terminale en fin d'expérimentation chez les deux lots

VIT : supplémenté par vitamines C et E

Interprétation

Comparativement au groupe témoin (218,93 \pm 9,99 μ m), la taille de la bronche terminale du groupe supplémenté par les vitamines C (184,68 \pm 11,25 μ m) est plus faible, cette différence est non significative.

(c). Diamètre de la bronche respiratoire

Les résultats des mesures morphométriques du diamètre de la bronche respiratoire obtenues sont regroupés dans le **tableau IV** et la **figure 24** :

Tableau IV : moyenne de mesure morphométrique de la Bronche respiratoire ($m \pm SEM$)

	Lot témoin	Lot supp
B Respiratoire	225,31 \pm 14,94	227,63 \pm 11,41
P value	0,9	

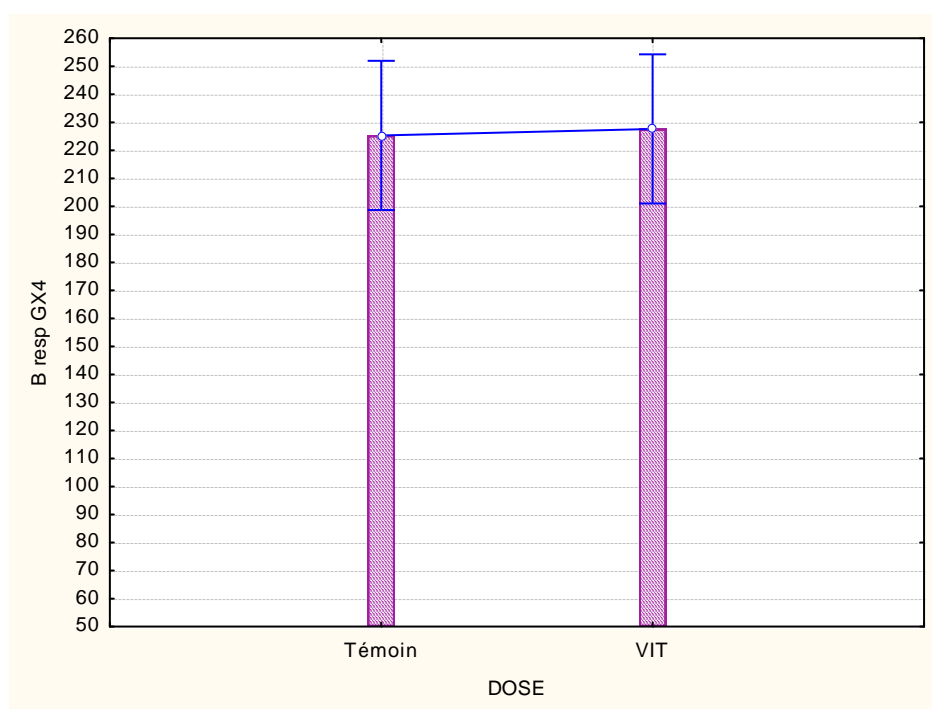


Figure 24 : Bronche respiratoire en fin d'expérimentation chez les deux lots

VIT : supplémenté par vitamines C et E

Interprétation

Chez Les lapins supplémentés par Les vitamines C et E on observe une augmentation non significative de la bronche respiratoire (227,63 \pm 11,41 μ m) par rapport au groupe témoin (225,31 \pm 14,94 μ m).

(d).diamètre de la lumière intrapulmonaire obtenues sont regroupés dans le **tableau V et Diamètre de la lumière intrapulmonaire**

Les résultats des mesures morphométriques du **la figure 25** :

Tableau V : moyenne de mesure morphométrique de la lumière intrapulmonaire (m ± SEM)

	Lot témoin	Lot supp
Lumière intrapulmonaire	552,36 ± 15,35	1294,05 ± 1000,39
P value	0,46	

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de graphe comme suit :

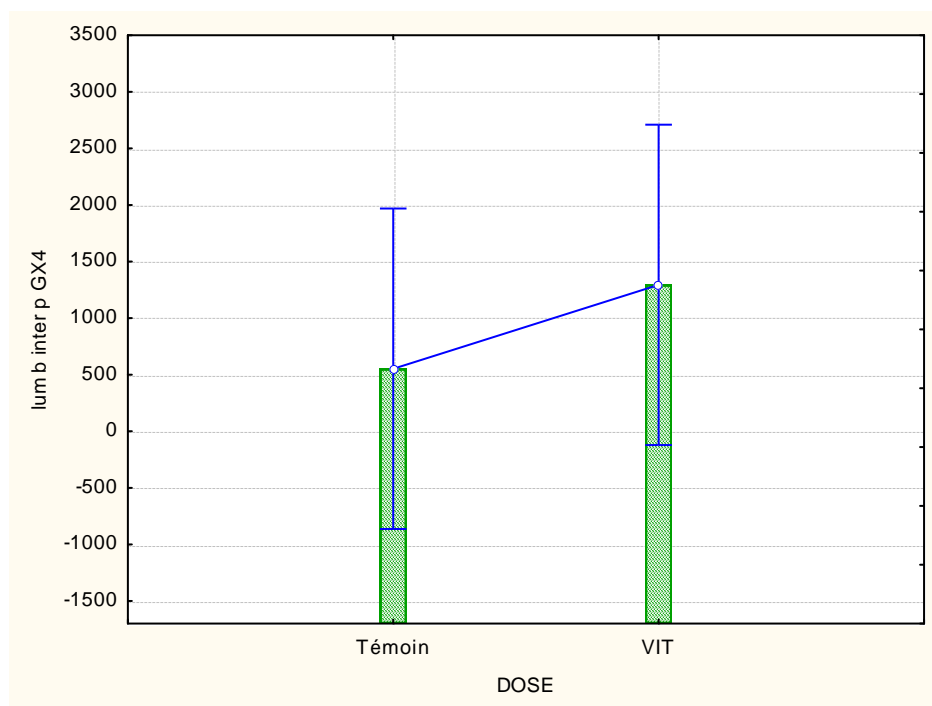


Figure 25 : Lumière intrapulmonaire en fin d'expérimentation chez les deux lots

VIT : supplémenté par vitamines C et E

Interprétation

Les lapins supplémentés par les vitamines C et E présentent une hauteur élevée de la lumière intrapulmonaire (1294,05 ± 1000,39 µm) par rapport au groupe témoin (552,36 ± 15,35 µm).

(e). diamètre de la nodule obtenues sont regroupés dans le **tableau VI et Diamètre de la nodule**

Les résultats des mesures morphométriques du **la figure 26** :

Tableau VI : moyenne de mesure morphométrique du Nodule ($m \pm SEM$)

	Lot témoin	Lot supp
Nodule	218,64 \pm 9,09	143,93 \pm 9,2
P value	0,001	

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de graphe comme suit :

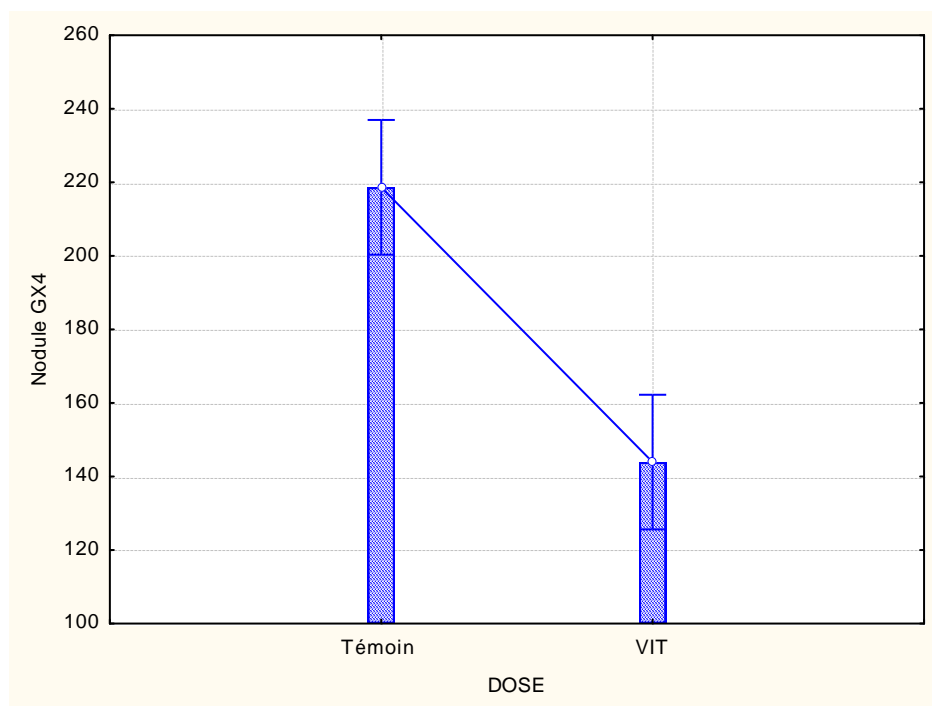


Figure 26 : taille du Nodule en fin d'expérimentation chez les deux lots

VIT : supplémenté par vitamines C et E

Interprétation

Chez Les lapins supplémentés par Les vitamines C et E présentent une diminution très hautement significative de la taille des Nodules ($143,93 \pm 9,2 \mu\text{m}$) par rapport au groupe témoin ($218,64 \pm 9,09 \mu\text{m}$).

(f). diamètre du cartilage obtenues sont regroupés dans le **tableau VII et Diamètre du carilage**

Les résultats des mesures morphométriques du **la figure 27** :

Tableau VII : moyenne de mesure morphométrique du cartilage ($m \pm SEM$)

	Lot témoin	Lot supp
T cartilage	212,69 \pm 11,35	117,35 \pm 6,33
P value	0,001	

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de graphe comme suit :

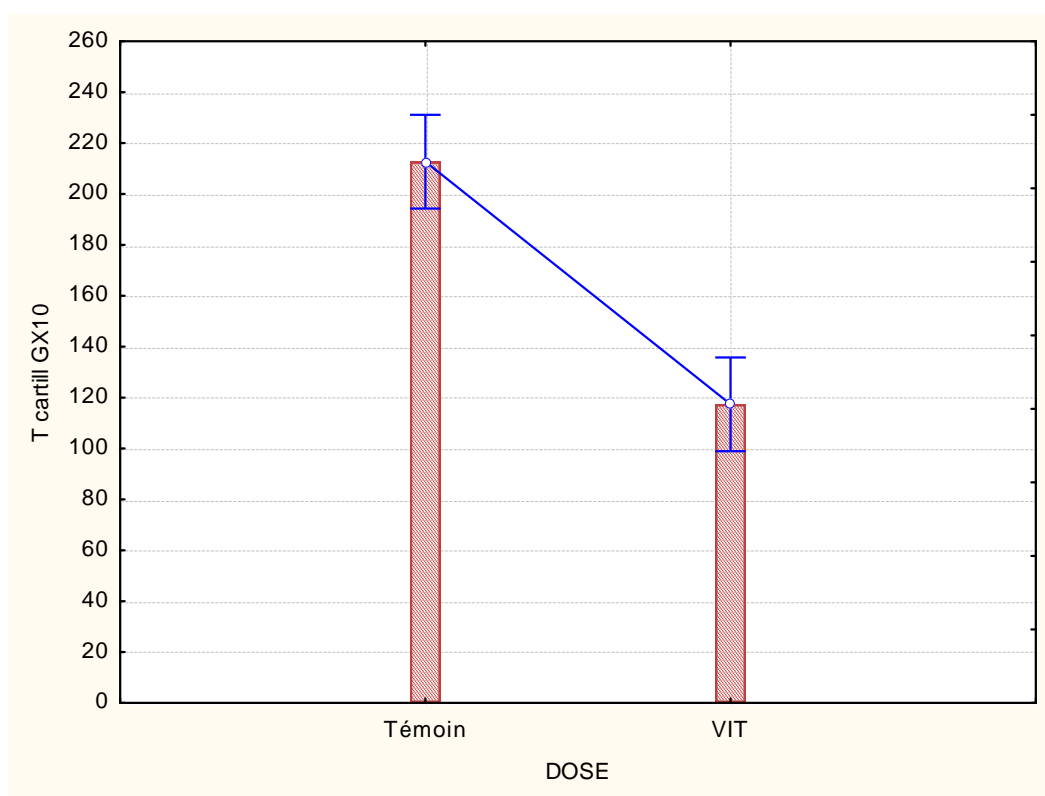


Figure 27 : taille de cartilage en fin d'expérimentation chez les deux lots

VIT : supplémenté par vitamines C et E

Interprétation

Chez Les lapins supplémentés par Les vitamines C et E on observe une diminution significative de la taille de cartilage ($117,35 \pm 6,33\mu\text{m}$) par rapport au groupe témoin ($212,69 \pm 11,35\mu\text{m}$).

(g).diamètre de la hauteur des villosité obtenues sont regroupés dans le **tableau VIII et Diamètre de la hauteur villosités**

Les résultats des mesures morphométriques du **la figure 28** :

Tableau VIII : moyenne de mesure morphométrique de la hauteur des villosités (m \pm SEM)

	Lot témoin	Lot supp
H villosité	173,06 \pm 14,52	152,37 \pm 9,94
P value	0,12	

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de graphe comme suit :

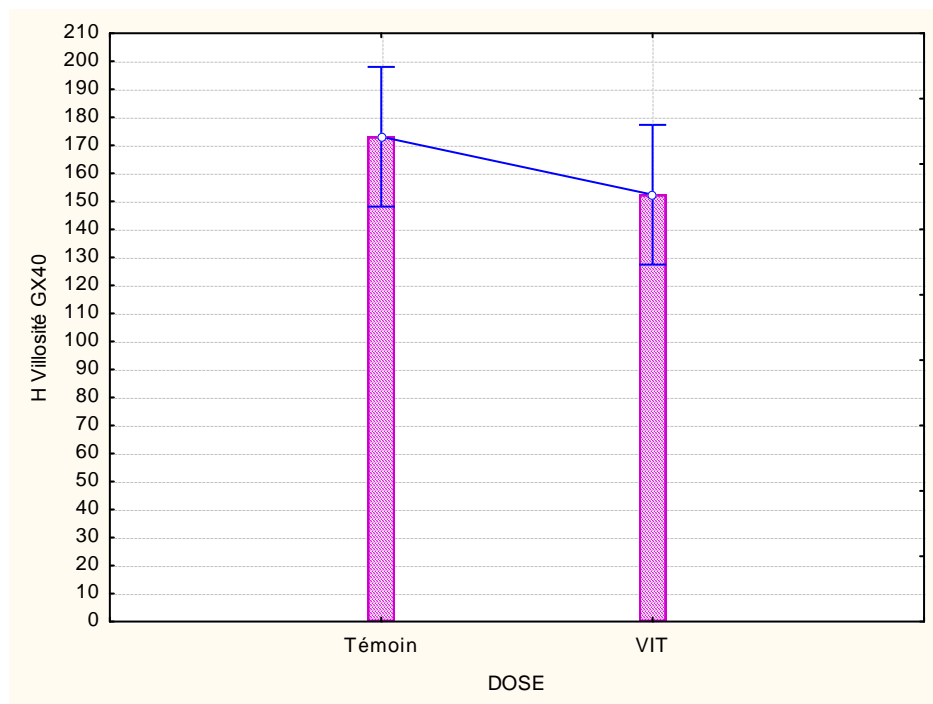


Figure 28 : hauteur des villosités en fin d'expérimentation chez les deux lots

VIT : supplémenté par vitamines C et E

Interprétation

Chez Les lapins traités par Les vitamines C et E on observe une diminution de la taille de la hauteur des villosités (152,37 \pm 9,94 μ m) par rapport au groupe témoin (173,06 \pm 14,52 μ m).

(h).diamètre de la taille de Muscle lisse obtenues sont regroupés dans le **tableau IX** et **Diamètre de la taille de Muscle Lisse**

Les résultats des mesures morphométriques du **la figure 29** :

Tableau IX: moyenne de mesure morphométrique de la taille de Muscle Lisse ($m \pm SEM$)

	Lot témoin	Lot supp
Muscle lisse	216,72 \pm 11,71	151,38 \pm 15,43
P value	0,05	

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de graphe comme suit :

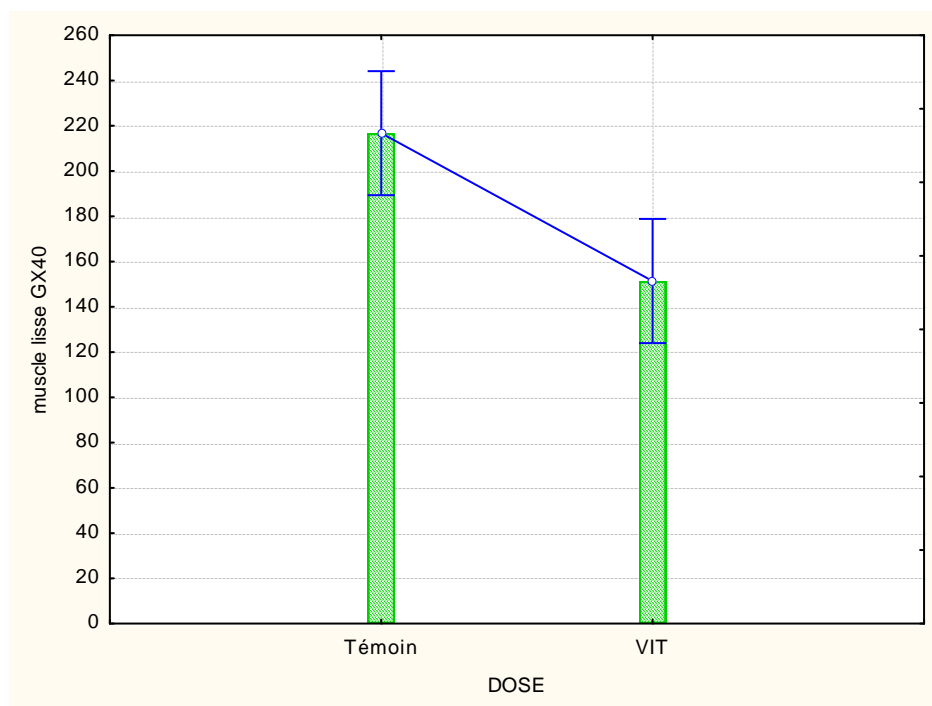


Figure 29 : la taille de muscle lisse en fin d'expérimentation chez les deux lots

VIT : supplémenté par vitamines C et E

Interprétation

Chez Les lapins traités par Les vitamines C et E on observe une diminution significative de la taille de muscle lisse ($151,38 \pm 15,43\mu m$) par rapport au groupe témoin ($216,72 \pm 11,71\mu m$).

(i). diamètre de la taille de Muscle lisse obtenues sont regroupés dans le **tableau X** et
Diamètre des sacs alvéolaires

Les résultats des mesures morphométriques du **la figure 30** :

Tableau X : moyenne de mesure morphométrique des sacs alvéolaires (m ± SEM)

	Lot témoin	Lot supp
Sacs alvéolaires	607,82 ± 29,12	689,27 ± 32,06
P value	0,06	

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de graphe comme suit :

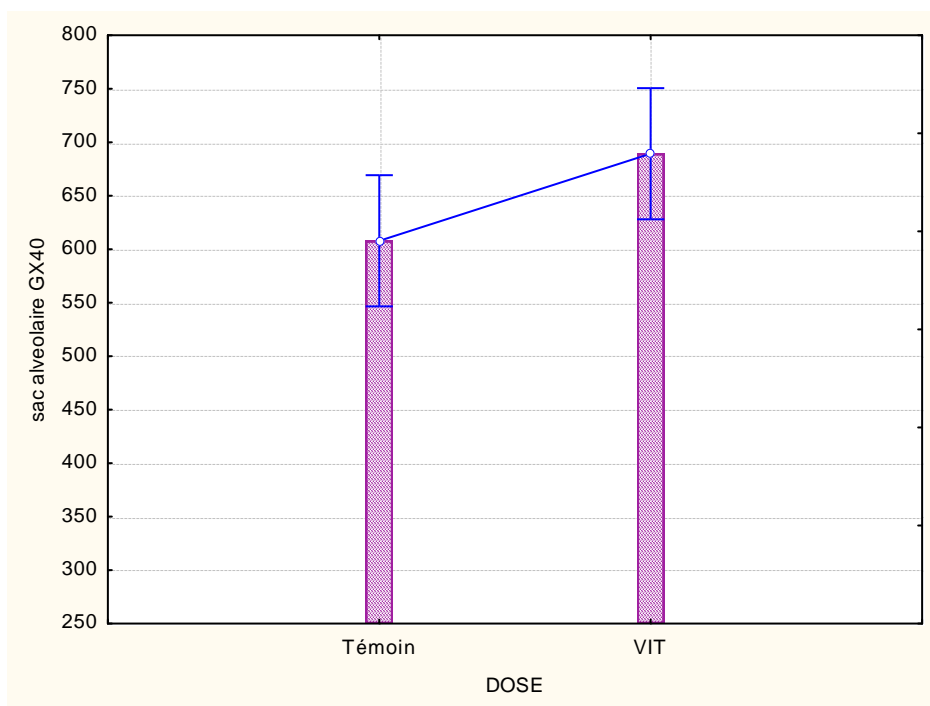


Figure 30 : la taille des sacs alvéolaires en fin d'expérimentation chez les deux lots

VIT : supplémenté par vitamines C et E

Interprétation

Les lapins traités par les vitamines C et E présentent une hauteur élevée de la lumière intrapulmonaire (689,27 ± 32,06 µm) par rapport au groupe témoin (607,82 ± 29,12 µm).

DISCUSSION

Depuis des décennies, de nombreuses preuves cliniques et recherches ont démontré que des doses optimales de suppléments de vitamines et de minéraux peuvent prévenir, traiter et guérir des maladies pulmonaires qui touchent un grand nombre de personnes aujourd'hui **(DesBois, 2021 ; Britton et al., 1995)**.

Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant se définit par un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les capacités cellulaires antioxydants **(Migdat et Serres, 2011)**.

Les vitamines sont des substances organiques indispensables à la croissance et au bon fonctionnement de l'organisme. La vitamine C ou l'acide ascorbique (AA) est un antioxydant hydrosoluble **(Jurczuk et al., 2007 ; Halliwell et Gutteridge, 2015)** et un cofacteur enzymatique impliqué dans un certain nombre de réactions physiologiques et biologiques, notamment dans la synthèse du collagène **(Bossokpi, 2002)**.

La vitamine E est un antioxydant liposoluble **(Lobo et al., 2010 ; Multon, 2002)** et l'une des 13 vitamines essentielles au bon fonctionnement de l'organisme, de plus il a été prouvé que l'addition de vitamine E à la nourriture de lapins stimule leur fonction immunitaire **(Segagni, 1955)**.

Le présent travail consiste à démontrer l'effet protecteur de la Vitamine C et la Vitamine E sur les poumons des lapins femelles de souche synthétique **(*Oryctolagus cuniculus*)**.

Concernant le lot supplémenté par les vitamines C et E, Nos résultats ont montré que :

L'examen histologique montre une structure normale avec une augmentation significative de la taille de la lumière intrapulmonaire et le diamètre des alvéoles par rapport au groupe témoin.

Les bronches principales se divisent en bronches plus petites, les bronches lobaires, à raison d'une bronche par lobe. En se ramifiant à leur tour, les bronches lobaires forment des bronches encore plus petites, les bronches segmentaires, qui se divisent elles-mêmes en bronchioles, qui se ramifient à plusieurs reprises et les plus petites se divisent en conduits

encore plus étroits formant les bronchioles terminales (**Tortora et Derrickson, 2007**), qui se subdivisent en ramifications microscopique appelées bronchioles respiratoires.

Les bronchioles respiratoires se subdivisent à leur tour en plusieurs conduits alvéolaires (**Tortora et Derrickson, 2007**).

Tout autour des conduits alvéolaires se trouvent un grand nombre d'alvéoles et de sacs alvéolaires (un sac alvéolaire est constitué de deux ou plusieurs alvéoles ayant une ouverture commune (**Tortora et Derrickson, 2007**)).

Ces résultats sont confirmés par Histomorphométrie, par les valeurs suivantes :

Diamètre de la lumière intrapulmonaire ($1294,05 \pm 1000,39 \mu\text{m}$) et la taille des sacs alvéolaires ($689,27 \pm 32,06 \mu\text{m}$) comparativement à la valeur obtenue pour le groupe témoin qui est de ($552,36 \pm 15,35 \mu\text{m}$), ($607,82 \pm 29,12 \mu\text{m}$) respectivement.

Ce résultat montre que la vitamine E et C n'ont aucun effet néfaste, car on a remarqué une absence totale des congestions veineuses, des lésions au niveau tissulaire et une dilatation alvéolaire. Nos résultats corroborent avec celui de (**Valensa et al., 2007**) qui a constaté que les poumons de son groupe témoin étaient histologiquement normaux avec un parenchyme constitué d'alvéoles reliés a des conduits alvéolaires, et les poumons des souris supplémentés par ces deux vitamines présentaient un profil histologique similaire a celui du groupe témoin, mais certains alvéoles étaient élargis. De plus, aucune modification n'a été observée sur les fibres de collagène et des fibres élastiques chez le groupe supplémenté.

Dans notre étude, la Co-administration des vitamines C et E dans les poumons permet d'améliorer le fonctionnement pulmonaire. Ces résultats sont compatibles avec ceux obtenus par (**Bourbon, 2005**) qui a constaté que le développement alvéolaire est indispensable pour permettre au poumon d'acquérir la surface d'échanges gazeux respiratoires nécessaire au besoin de l'organisme, et que La vitamine E et C a longtemps été considérée par les chercheurs comme des vitamines non toxique, leurs suppléments à fortes doses n'entraînant pas d'effets indésirables immédiats et spectaculaires (**Cook et al., 1984**).

CONCLUSION
ET
PERSPECTIVE

Conclusion

Récemment, il a été observé que de nombreuses personnes consomment des vitamines à des doses quotidiennes variables, dont les vitamines E et C, à plusieurs fins, notamment l'élimination de la fatigue passagère, la protection de la peau contre le vieillissement, la fertilité masculine et féminine.

C'est pourquoi nous avons étudié l'effet de la consommation de ces vitamines à des doses variables et précisément au niveau pulmonaire. Les résultats obtenus par cette étude montrent que :

La supplémentation des vitamines C et E présente une structure normale sur le plan histologique avec une amélioration de la lumière intrapulmonaire ainsi que la taille des sacs alvéolaires et absence des congestions ou d'autres anomalies par rapport aux groupes témoins.

La corrélation entre l'étude histologique et morphométrique confirme qu'il n'y a aucun effet néfaste de ces vitamines sur l'activité des poumons.

On conclut que, les résultats de cette étude soutiennent le concept selon lequel les vitamines antioxydantes, en particulier la vitamine C et E, n'ont aucun effet délétère sur le poumon (parenchyme pulmonaire).

Perspectives :

En perspectives il s'avère intéressant :

- ✓ Étudier les mécanismes cellulaires et moléculaires des effets protecteurs de la co-administration des vitamines C et E en particulier sur la reprotoxicité induite par les xénobiotiques.
- ✓ Explorer les marqueurs de stress oxydatif et leurs effets sur les tissus pulmonaires.
- ✓ Des études histopathologiques et immunohistochimiques d'un sujet supplémenté par des antioxydants.
- ✓ La réalisation d'une coloration histochemique par le PAS pour mettre en évidence les polysaccharides présents dans certains tissus conjonctifs.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

Références bibliographiques

A

1. **Angelos, M. G., Kutala, V. K., Torres, C. A., He, G., Stoner, J. D., Mohammad, M., & Kuppusamy, P. (2006).** Reperfusion hypoxique du cœur ischémique et génération de radicaux oxygène. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 290(1), H341-H347.
2. **Arroyo, J. P., & Schweickert, A. J. (2015).** *Back to Basics in Physiology: O2 and CO2 in the Respiratory and Cardiovascular Systems.* Academic Press.
3. **Washko PW, Wang Y, Levine M:** Ascorbic acid recycling in human neutrophils. *J Biol Chem* 268:15531–15535, 1993.
4. **Amiot-Carlin, M. J., & Dallongeville, J. (2007).** 1. Consommation de fruits et légumes et santé. *Les fruits et légumes dans l'alimentation: Enjeux et déterminants de la consommation.* INRA, Paris, France, 21-171.

B

5. **Bessagnet, F., & Desmoulière, A. (2020).** Les poumons. *Actualités Pharmaceutiques*, 60(603), 55-59.
6. **Broche, L. (2015).** Étude des lésions pulmonaires associées à la ventilation mécanique par imagerie synchrotron (Doctoral dissertation, Amiens).
7. **Borel, P., & Amiot-Carlin, M. J. (2016).** Absorption, métabolisme et effets santé de la vitamine E. *Lipid Nutri+*, (32), 1-6
8. **Bernard lacour , jean paul belon .** *Physiologie humaine*, Elsevier 29 juin (2016)
9. **Bourbon, J. (2005).** Développement alvéolaire normal et pathologique (revue). *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 45(7), 503-508.
10. **Jacques Buxeraud, Sébastien Faure, (2021).** *La vitamine C.* Elsevier ©.

C

11. **Chiaburu, V., & Ciobanu, E. (2018).** *Vitamine C–miracles inconnus*
12. **Combs Jr, G. F., & McClung, J. P. (2016).** *The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health.* Academic press.
13. **Carillo S. (2004).** *Histologie de l'appareil Respiratoire Voies aériennes profondes L'appareil broncho-pulmonaire.* Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.

14. Cook, J. D., Watson, S. S., Simpson, K. M., Lipschitz, D. A., & Skikne, B. S. (1984). The effect of high ascorbic acid supplementation on body iron stores.

D

15. DesBois, M. (2021) Le Traitement de Maladies infectieuses avec l'usage de la Vitamine C et d'autres Nutriments.
16. Delattre J, Théron P, Bonnefont-Rousselot D (2005). Espèces réactives de l'oxygène, antioxydants et vieillissement. In : Delattre JB, Bonnefont-Rousselot D, eds. Radicaux libres et stress oxydant. Aspects biologiques et pathologiques. Paris : Lavoisier, : 281-309

E

17. EL-HADJELA, D. E. R. A. I. (2016). Effet de la combinaison de la vitamine C et la vitamine E sur le métabolisme et la distribution du zinc chez des rats diabétiques sous un régime alimentaire pauvre en zinc [PhD Thesis]. Université Badji Mokhtar-Annaba.
18. Euphrasie, E. (2016). L'huile de coco.

F

19. Fain, O. (2004). Carences en vitamine C. La revue de médecine interne, 25(12), 872-880.
20. Favier, A. (2003). Le stress oxydant. L'actualité chimique, 108(10), 863-832.
21. Favier, A. (2006, November). Stress oxydant et pathologies humaines. In Annales pharmaceutiques françaises (Vol. 64, No. 6, pp. 390-396). Elsevier Masson
22. Fouquier, A. (2010). Dynamique du transport et du transfert de l'oxygène au sein de l'acinus pulmonaire humain (Doctoral dissertation, PhD thesis, École Polytechnique).

G

23. Guiga, M. S. (2019). Vitamine E: métabolisme, rôle physiologique: intérêt et risques d'une supplémentation (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

H

- 24. Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007).** Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10).
- 25. Halliwell, B. (1999).** Gutteridge JMC. *Free radicals in biology and medicine*. 3rd, 290.
- 26. Homer, R. J., & Britto, C. J. (2014).** *Introductory Anatomy, Histology, and Cell Biology of the Lung*.
- 27. Hu, G., Zhang, X., Chen, J., Peto, R., Campbell, T. C., & Cassano, P. A. (1998).** Dietary vitamin C intake and lung function in rural China. *American journal of epidemiology*, 148(6), 594-599.

J

- 28. Jurczuk, M., Brzóska, M. M., & Moniuszko-Jakoniuk, J. (2007).** Hepatic and renal concentrations of vitamins E and C in lead-and ethanol-exposed rats. An assessment of their involvement in the mechanisms of peroxidative damage. *Food and Chemical Toxicology*, 45(8), 1478-1486.
- 29. Jacques Buxeraud, Sébastien Faure, (2021)** *La vitamine C*. Elsevier ©.
- 30. Jane, E., Wayne, H.F., Jim, I. (2000).** Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes, *Diabetes Care*. 23:733-738.

L

- 31. Lambert, R. (2019).** *Étiologie et thérapeutique des rhinites bactériennes chez le lapin de compagnie (Doctoral dissertation)*.
- 32. Landrier, J. F. (2011).** Vitamine E et physiologie du tissu adipeux. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 18(2), 83-87.
- 33. Lavigne, J. (2017).** *Changements phénotypiques des cellules endothéliales irradiées au cours du développement des lésions radiques pulmonaires (Doctoral dissertation, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI)*.
- 34. Lerverve, X. (2009).** Stress oxydant et antioxydants?. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 44(5), 219-224.
- 35. Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010).** Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*, 4(8), 118.

36. **Lionel Ripoll ,andre pichette ,jean legault (2016)**, Vitamine C , université du québec à chicoutimi.

M

37. **Multon, J. L. (2002)**. Additifs et Auxiliaires de Fabrication dans les Industries Agroalimentaires (Collection Sciences et Techniques Agroalimentaires)(French), p 746.
38. **Mack, S. M., Wu, C. W., Zhang, C., Harding, R., & Pinkerton, K. E. (2020)**. Lung Anatomy and Aging.
39. **Martin, V., & Vicari, F. (2004)**. Atlas d'anatomie humaine. Acta Endoscopica, 34(4), 630-630. <https://doi.org/10.1007/BF03006357>
40. **Migdal, C., & Serres, M. (2011)**. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. médecine/sciences, 27(4), 405-412.

R

41. **Romieu, I. (2002)**. Rôle des facteurs nutritionnels sur l'asthme et les bronchopneumopathies pulmonaires obstructives. La Lettre du pneumologue, 5(2), 64-69.
42. **Romieu, I., Téllez-Rojo, M. M., Lazo, M., Manzano-Patiño, A., Cortez-Lugo, M., Julien, P., ... & Holguin, F. (2005)**. Omega-3 fatty acid prevents heart rate variability reductions associated with particulate matter. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 172(12), 1534-1540.

S

43. **Smith, R. G. Formes, (2020)**. Doses et Effets des Vitamines C et E.
44. **Szmrzsik, N. B. (1993)**. La vitamine E: ses effets préventifs vis à vis des cancers et des maladies cardiovasculaires.
45. **Segagni, E. (1955)**. Immunological phenomena and vitamin E; the antistreptolysin reaction and its behavior during vitamin E therapy; experimental study. *Minerva pediatrica*, 7(37), 1074-1078.

T

46. **Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2007).** Principes d'anatomie et de physiologie, 4^{ème} édition. *Bruxelles: De Boeck.*

U

47. **Upritchard, J. E., Sutherland, W. H., & Mann, J. I. (2000).** Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes care*, 23(6), 733-738.
48. **Urologie, F. (2014).** Stress oxydant et infertilité masculine: physiopathologie et intérêt thérapeutique des antioxydants. *Progrès en urologie*, 24, 4-10.

V

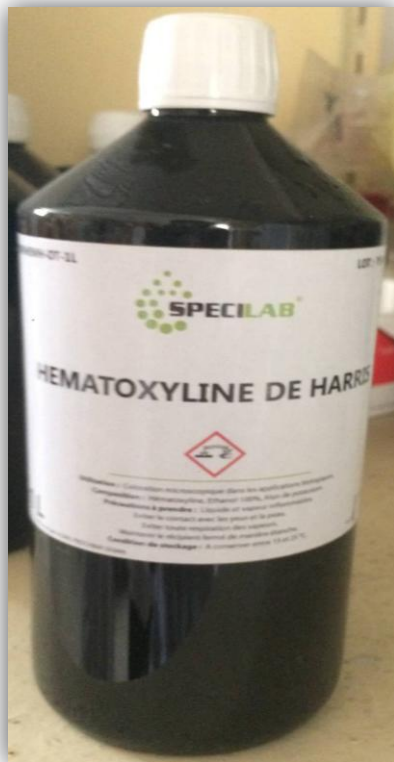
49. **Valenca, S. S., Bezerra, F. S., Romana-Souza, B., Paiva, R. O., Costa, A. M. A., & Porto, L. C. (2008).** Supplementation with vitamins C and E improves mouse lung repair. *The Journal of nutritional biochemistry*, 19(9), 604-611.

Y

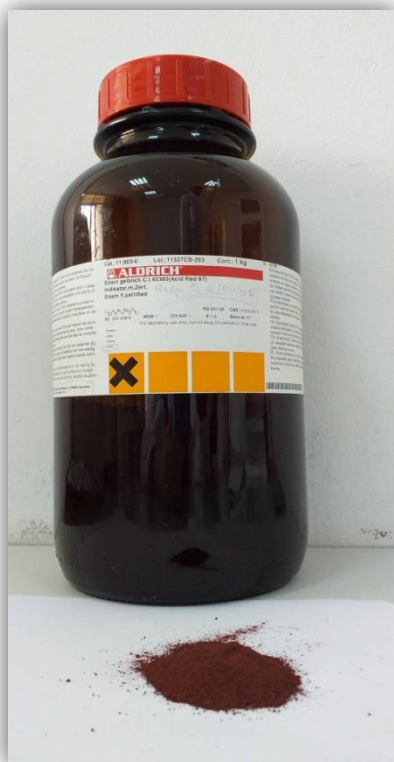
50. **Yahi, L., & Djeflal, A. (2020).** L'effet protecteur de la supplémentation en vitamines C contre la cytotoxicité induit par l'herbicide glyphosate.
51. **Youssef, M. (2022).** L'intérêt de l'utilisation de la vitamine C et le zinc au cours de la pandémie covid-19 (Doctoral dissertation).

ANNEXES

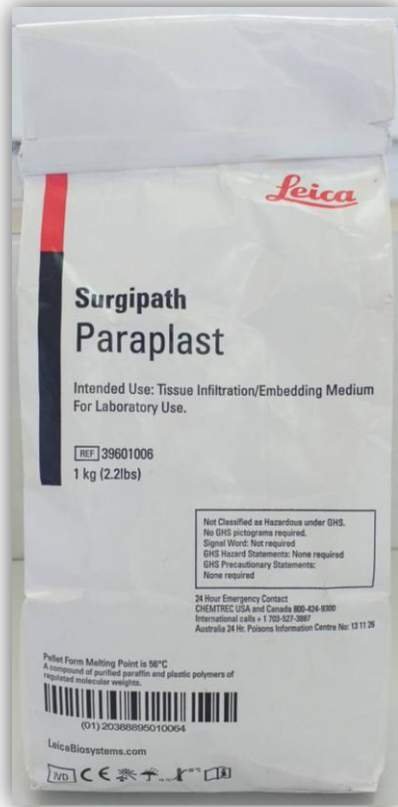
Annexe 1 : matériels utilisé dans l'étude



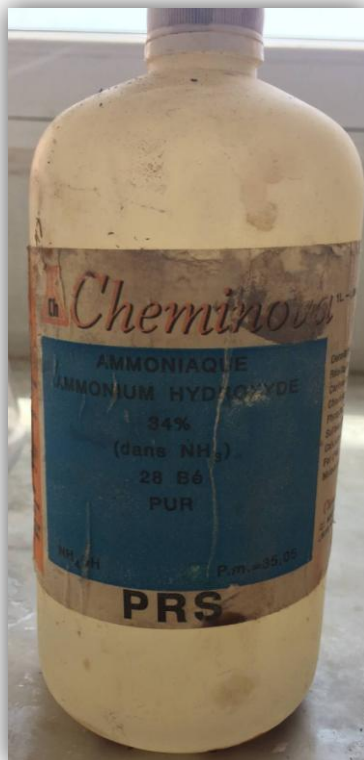
Hématoxyline de HARRIS



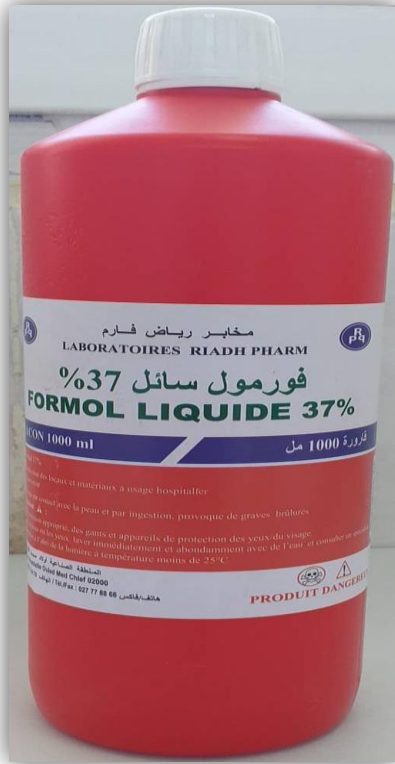
Eosine



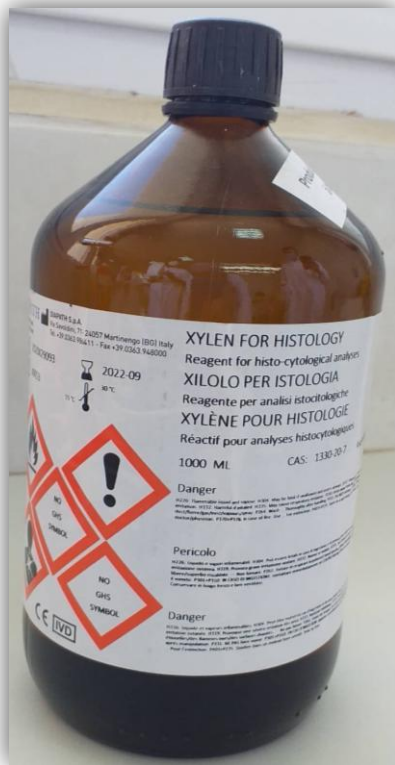
Paraffine



Ammoniaque



Formol



Xylène



Etuve