



ALBENDAZOLE/POMEGRANATE DANS LE TRAITEMENT DES LÉSIONS HÉPATIQUES ASSOCIÉES A L'ÉCHINOCOCCOSE KYSTIQUE : ÉTUDE PRÉ-CLINIQUE

Moussa LABSI^{1*}, Imene SOUFLI¹, Lila KHELIFI¹, Dalila MEZIOUG¹, Houda BELQUENDOUZ¹, Zine-charaf AMIR², Chafia TOUIL-BOUKOFFA¹

¹Laboratoire 1 Équipe cytokines et NO synthases/immunité et pathogénie, laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire (LBCM), faculté des sciences biologiques, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene, Alger-Algérie.

² Département d'anatomie et de cytologie pathologique, Centre Hospitalo-Universitaire Mustapha Pacha, Alger-Algérie.

* E-mail (du communicant principal): moussalabsi@yahoo.fr

Résumé

Objectif: Notre problématique ciblant à la fois l'étude de la pathogénicité des kystes hydatiques et les effets anti-hydatiques, et immunomodulateurs de l'albendazole (ABZ) et/ou pomegranate (PGE) fait l'objet de notre préoccupation. **Matériel et méthodes:** Dans notre modèle expérimental mis en place, l'échinococcose secondaire a été développée après infestation intrapéritonéale des souris Swiss *albinos* avec 2000 protoscolex récupérés à partir de kystes hydatiques humains à localisation pulmonaire. L'ABZ et PGE ont été administrés à une concentration de 10 mg/kg/j et 0,65 g/kg/j, respectivement, par gavage pendant 2 mois après 2 jours de l'infestation des souris. L'étude histologique et immunohistochimique des marqueurs des voies inflammatoires majeures: NF-κB, TNF-α et iNOS, ainsi que l'expression de CD68 et vimentine, ont été réalisées sur différentes pièces hépatiques. **Résultats et discussion:** L'association de l'ABZ et PGE induit une augmentation significative du pourcentage d'inhibition du développement kystique comparés au groupe ABZ/CE (90% vs. 13.3 %). Les résultats obtenus montrent une diminution significative de l'expression de l' iNOS, du TNF-α, du NF-κβ, de CD68, et de la vimentine dans le parenchyme hépatique après bithérapie comparés aux groupes CE et ABZ/CE. **Conclusion:** Les résultats de notre étude constitueraient une cible potentielle pour le traitement de l'inflammation hépatique et de la fibrose du foie. La bithérapie PGE/ABZ a montré une grande efficacité, justifiée par la réduction notable des effets toxiques induits par l'administration conventionnelle unique de l'albendazole.

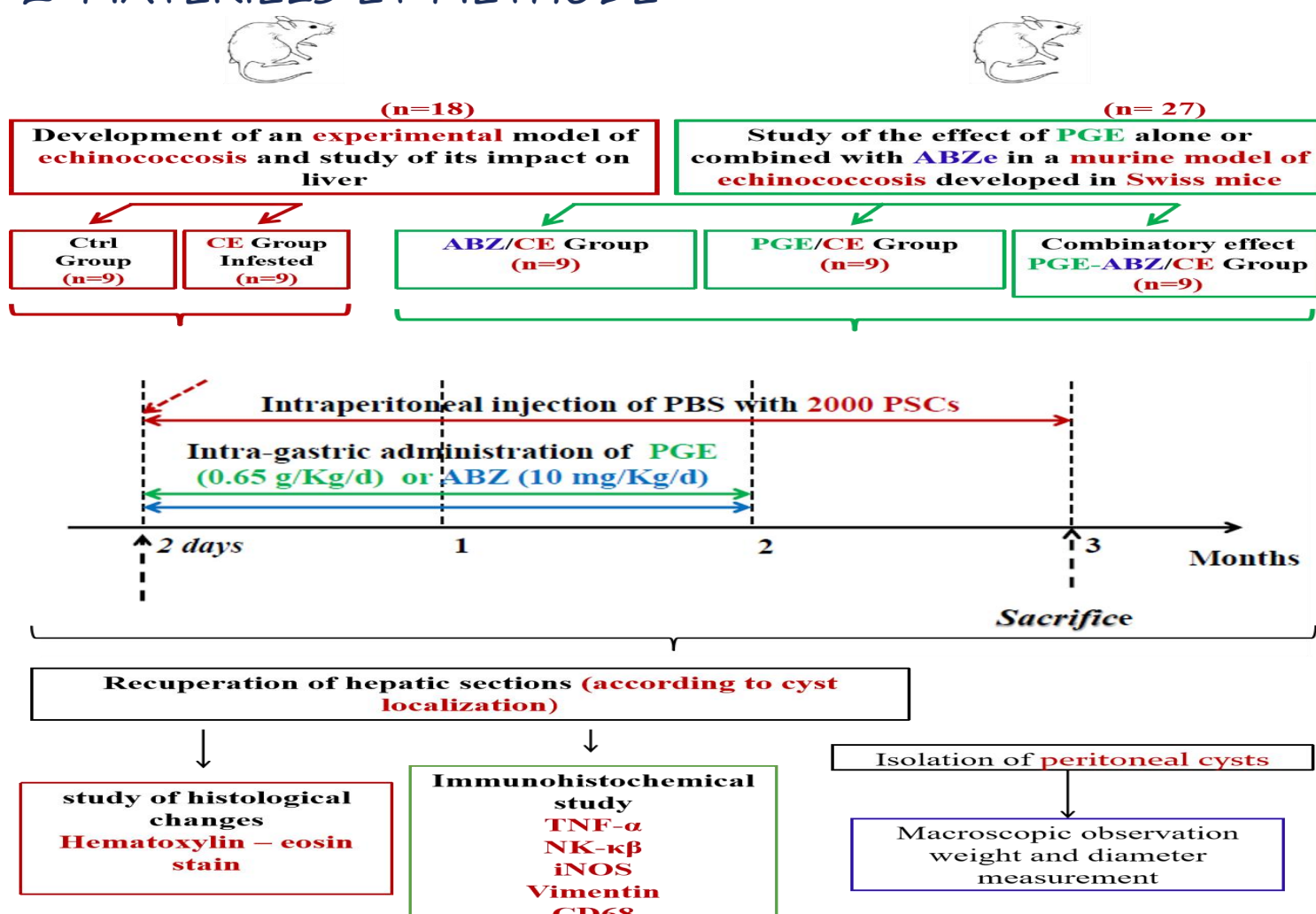
Mots-clés: bithérapie PGE/ABZ, modèle expérimental, échinococcose secondaire.

1-INTRODUCTION

The liver is the major site of hydatid disease. Currently, the basic approaches for treatment of hydatid cyst are surgery and chemotherapy. However, operative leakage may lead to dissemination of viable protoscoleces to adjacent tissues and thus to develop secondary infection. Therefore, it is imperative to develop alternative therapeutic approaches (Labsi et al., 2021). Therapies using medicinal plants have emerged as potential new strategies. Our current experimental model of secondary echinococcosis is based on the development of hydatid cysts in the mouse peritoneal cavity after inoculation with viable protoscoleces (PSCs) (Labsi et al., 2016).

In this study, we investigate the antihydatid and immunomodulatory effects of P. granatum peel aqueous extract (PGE) using a murine model of echinococcosis. In this context, we evaluated the effect of ABZ and/or PGE on the development of CE. In addition, histological changes, and hepatic expression of iNOS, NF-κB, TNF-α, CD68 and Vimentin were analyzed in histopathological and immune-histopathological studies.

2-MATÉRIELS ET MÉTHODE



Références bibliographiques

- Labsi, M., Khelifi, L., Mezioug, D., Soufli, I., Touil-Boukoffa, C. (2016). Antihydatid and immunomodulatory effects of Punica granatum peel aqueous extract in a murine model of echinococcosis, Asian Pacific Journal of Tropical Medicine 9(3): 211-220.
- Labsi, M., Soufli, I., Khelifi, L., Amir, Z.-C., Touil-Boukoffa, C. (2019). A preventive effect of the combination of albendazole and pomegranate peel aqueous extract treatment in cystic echinococcosis mice model: An alternative approach, Acta Tropica 197: 105050.
- Labsi, M., Soufli, I., Amir, Z.-C., Touil-Boukoffa, C. (2021). Hepatic inflammation and liver fibrogenesis: A potential target for the treatment of cystic echinococcosis-associated hepatic injury, Acta Tropica 226(2022): 106265.

3-RÉSULTATS ET DISCUSSION

1. Effect of ABZ and/or PGE on clinical parameters of secondary experimental echinococcosis

PGE treatment inhibited cyst growth by 66.7% in the PGE/CE group and by 90% in the ABZ-PGE/CE group (Labsi et al., 2019).

Experimental group	Infectivity rate (%)	Hepatic localization of cysts	Diameter of cysts (mm)	Weight of cysts (mg)	Inhibition rate (%)
CE group	100	6/9 mice	2.0 (20.7)	9.0 (22.4)	-
ABZ/CE group	77.8 (7/9)	4/7 mice	1.5 (18.2)	7.8 (19.5)	13.3
PGE/CE group	100	6/9 mice	0.8 (10.4)	3.0 (9.2)**	66.7
ABZ + PGE/CE group	44.4 (4/9)	3/4 mice	0.8 (7.0)	0.9 (3.5)**	90.0

All the cysts observed in all the groups of mice were processed to obtain the parameters reported. Diameter, and weight of cysts are presented as median (range). P values from Kruskal-Wallis test are indicated.

* P < 0.05 vs. CE group.

** P < 0.01 vs. CE group.

2. Liver architecture was improved in mice treated with PGE and bithérapie (ABZ/PGE)

2.1. Anti-hydatid and hepato-protective effects of Pomegranate therapy in both PGE and ABZ/PGE groups

The administration of PGE alone or combined with ABZ to mice with CE caused an improvement in the histological structure in liver sections relative to untreated CE mice and treated mice with only ABZ (Fig. 1).

2-2. Anti-inflammatory and immuno-modulatory effects of Pomegranate therapy in both PGE and ABZ/PGE groups

The administration of PGE alone or combined with ABZ to mice with CE down-regulate the hepatic expression of iNOS, TNF-α, NF-κB, vimentin and CD68 (Labsi et al., 2019).

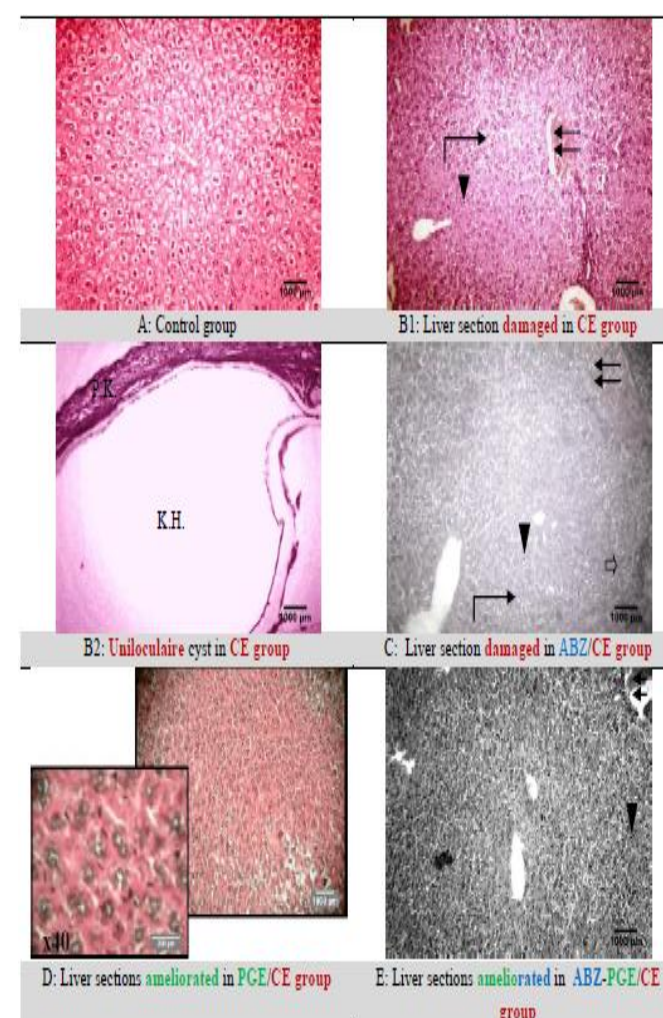


Fig. 1: Representative photomicrographs (x10) of H&E stained liver tissue (Labsi et al., 2019).

4-CONCLUSION

Our data suggest that PGE treatment associated to albendazole ameliorates the albendazole effect and seems to be more efficient with the reduction of side effects particularly in liver and could constitute a good candidate in the treatment of human cystic echinococcosis.