

Moussa LABSI* et Chafia TOUIL-BOUKOFFA

Laboratory of Cellular and Molecular Biology, department of biology, University of Sciences and Technology Houari Boumediene, Algiers-Algeria.
(*) moussalabsi@yahoo.fr

ABSTRACT

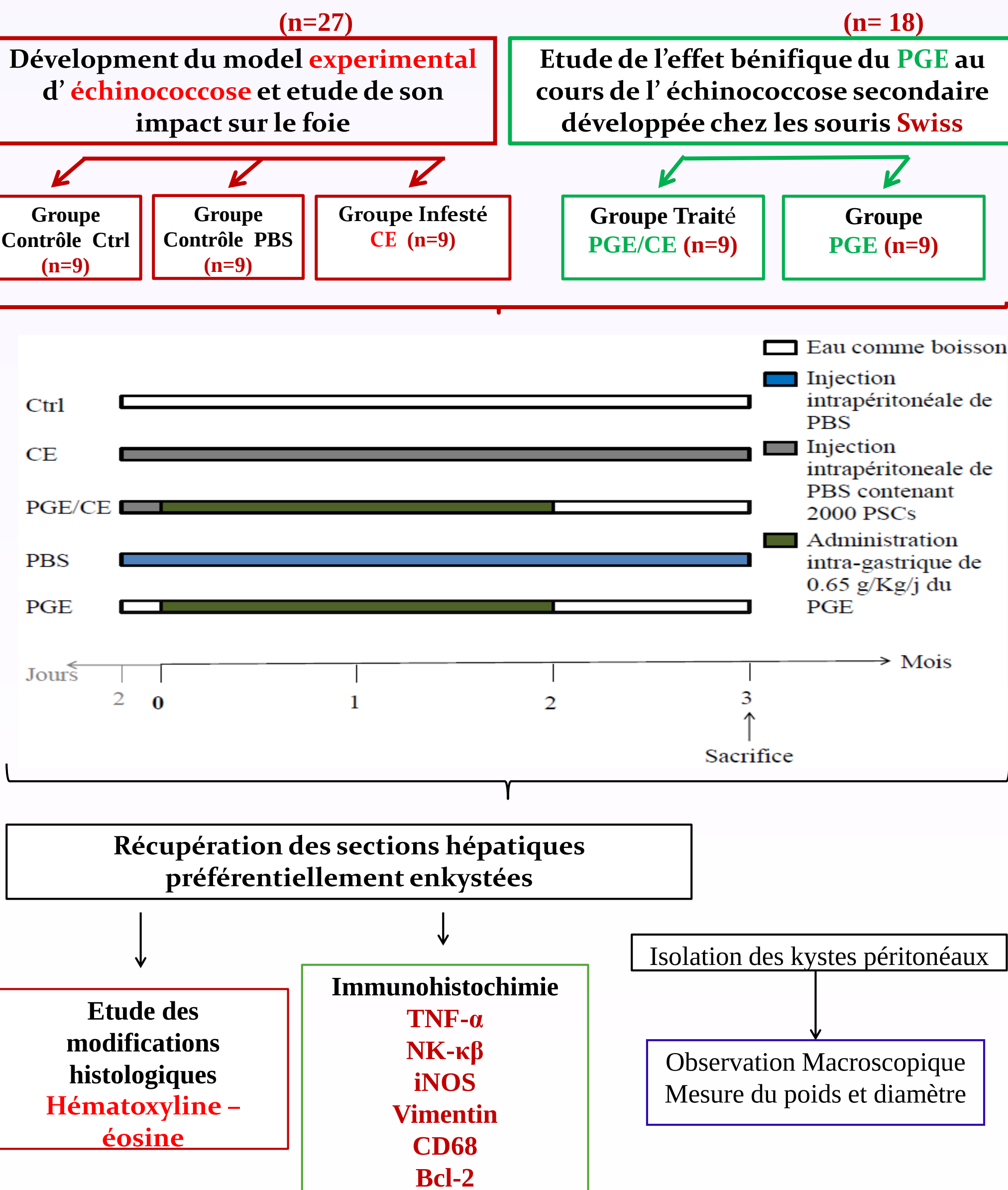
L'échinococcose kystique est une zoonose parasitaire due au développement de la forme larvaire d'*Echinococcus granulosus*. Les échinococcoses représentent l'une des interactions hôte-parasite les plus durables et les plus silencieuses. Dans notre modèle mis en place, l'infection secondaire a été développée après infestation des souris Swiss *albinos* par des protoscolex récupérés à partir de kystes hydatiques humains à localisation pulmonaire. L'objectif de notre étude a porté sur l'analyse de l'effet antihydatique et immunomodulateur de l'extrait aqueux de l'écorce de grenade (*Punica granatum*), une plante originaire d'Asie et largement cultivée en Algérie.

Les résultats obtenus montrent une diminution significative des taux de monoxyde d'azote ($P < 0.0001$), du $\text{TNF-}\alpha$ ($P < 0.001$), de l'expression de la NOS_2 , du $\text{TNF-}\alpha$, du $\text{NF-}\kappa\text{B}$, du CD68, de la Vimentine, et du Bcl-2 dans le parenchyme hépatique ($P < 0.0001$) après traitement avec l'extrait aqueux de l'écorce de Pomegranate. Nos résultats indiquent une inhibition drastique du développement kystique (63.08%) corrélant fortement à la diminution de l'expression des marqueurs inflammatoires et fibrotiques testés *in situ* dans les sections péri-kystiques ($P < 0.0001$). Notre étude pré-clinique a permis de montrer les propriétés antihydatiques, immunomodulatrices et hépato-protectrices exercées par le Pomegranate dans un modèle d'échinococcose secondaire.

INTRODUCTION

- Le foie est le principal siège de la maladie hydatique. Actuellement, le traitement du kyste hydatique repose sur la chirurgie et la chimiothérapie. Il semble nécessaire d'élucider les changements produits durant l'infection à *Echinococcus* pour fournir plus d'informations. Dans les modèles expérimentaux développés, l'échinococcose secondaire est largement induite par infestation causée avec des protoscolex récupérés à partir de kystes hydatiques humains. Notre étude a été entreprise dans le cadre d'une approche phyto-thérapeutique. À cet égard, nous avons évalué les mécanismes de la pathogénèse affectant la fonction et l'architecture du foie lors de l'infection hydatique et les effets anti-hydatique, immuno-modulateur, et hépato-protecteur associés au prétraitement avec l'extrait aqueux de l'écorce de Pomegranate (PGE). Sur cette base, des stratégies basées sur l'étude de la pathogénicité au niveau hépatique et les effets bénéfiques du PGE ont été développées (Labsi *et al.*, 2016 ; 2018 ; 2019 ; 2021).

Materiel et méthodes



Résultats

1. Effet du Pomegranate sur les paramètres cliniques observés au cours de l'échinococcose expérimentale

- Le traitement inhibe la croissance des kystes avec un taux significatif de 63.08% (Labsi *et al.*, 2016 ; 2019).

Experimental group	Diameter of cysts (mm)	Weight of cysts (mg)	Percentage of infected mice (%)	Hepatic localization of cysts	Rate of hydatid cyst growth inhibition (%)
Ctrl group	—	—	—	—	—
CE group	1.59 ± 0.22	8.55 ± 1.24	100 (9/9 mice)	6/9 mice	—
PGE/CE group	1.01 ± 0.21	3.16 ± 0.66**	100 (9/9 mice)	6/9 mice	63.08

Compared with CE group, ** $P < 0.005$.

2. Amélioration de l'architecture histologique hépatique chez les souris traitées par PGE

2.1. Effets Anti-hydatique et hépato-protecteur du prétraitement avec Pomegranate

- L'administration du PGE induit une amélioration de la structure histologique hépatique, avec une diminution de la fibrose et de la nécrose (Fig. 1).

2-2. Effets Anti-inflammatoire et immuno-modulateur du prétraitement avec Pomegranate

- L'administration du PGE induit une régulation négative de l'expression hépatiques des marqueurs inflammatoires et fibrotiques iNOS, $\text{TNF-}\alpha$, $\text{NF-}\kappa\text{B}$, vimentin, Bcl-2 et CD68 (Labsi *et al.*, 2016 ; 2019 ; 2021).

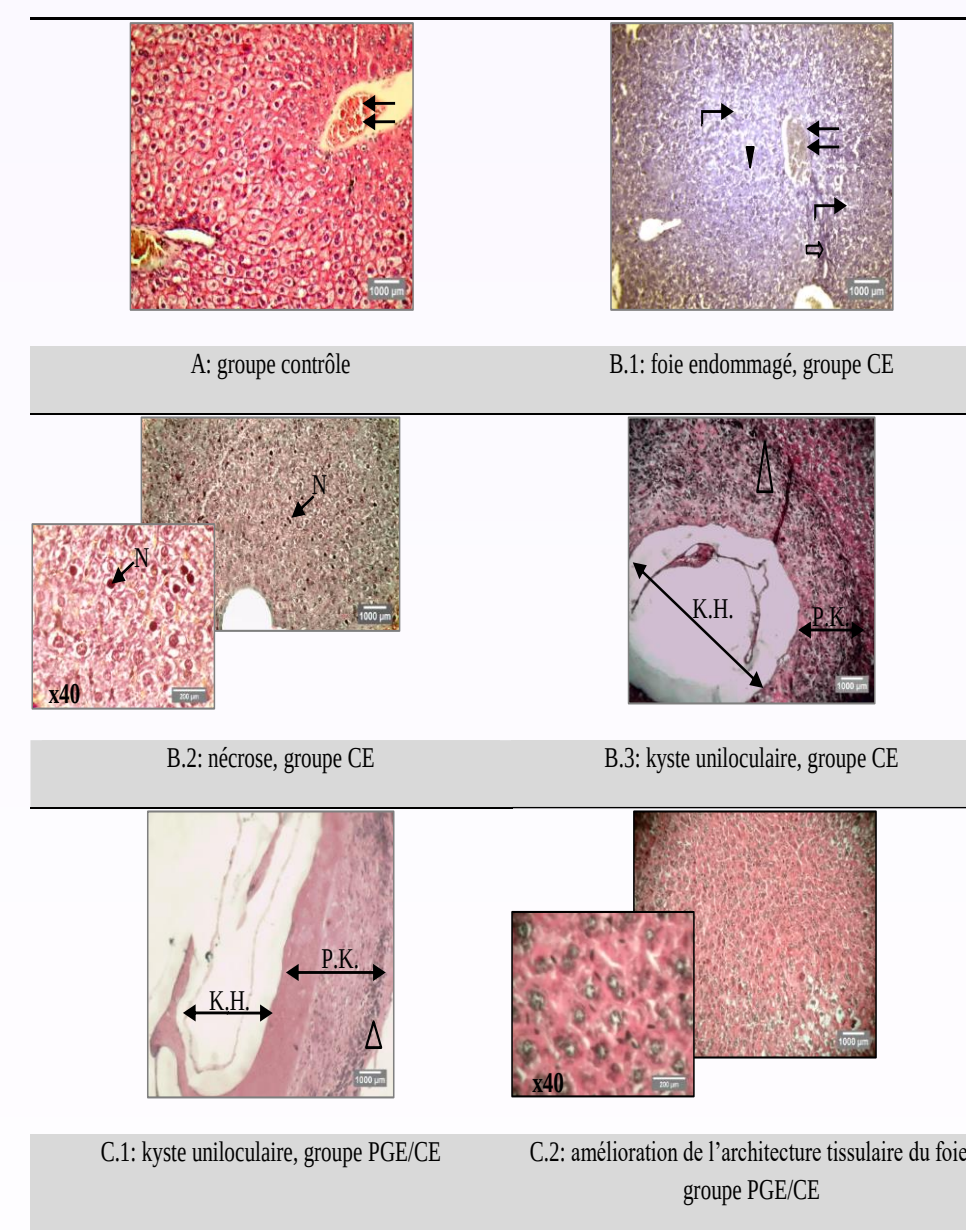


Fig. 1: Photomicrographie representative (x10, x40) des sections du foie colorées avec H&E (Labsi *et al.*, 2016).

Experimental groups	iNOS	$\text{TNF-}\alpha$	$\text{NF-}\kappa\text{B}$	CD68	Vimentin
Ctrl group	1.8 (29.9)	2.6 (39.6)	3.4 (63.3)	0.2 (15.5)	0 (30.5)
CE group	46.0 (135.5)####	33.8 (135.2)####	14.0 (131.5)####	5.5 (126.6)####	31.5 (135.5)####
ABZ/CE group	10.1 (101.6)*	13.0 (102.3)	6.1 (82.5)***	4.4 (113.5)ns	9.2 (105.5)ns
PGE/CE group	6.9 (78.7)***	5.9 (67.5)***	2.8 (57.1)***	1.1 (69.6)***	2.0 (75.5)***
ABZ + PGE/CE group	1.9 (31.8)***	2.5 (32.9)***	1.9 (43.1)***	0.6 (52.3)***	0 (30.5)***

Data are presented as median (range). p values Kruskal-Wallis test are indicated (#### $p < 0.0001$ vs. Ctrl group, ns not significant vs. CE group).

* $p < 0.05$ vs. CE group.

*** $p < 0.001$ vs. CE group.

**** $p < 0.0001$ vs. CE group).

CONCLUSION

Au regard global de notre étude, nos résultats ont montré un effet anti-hydatique, hépato-protecteur et immuno-modulateur du Pomegranate.

Labsi, M., Khelifi, L., Mezioug, D., Soufli, I., Touil-Boukoffa, C. (2016). Antihydatatic 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. (2018). In vivo treatment with IL-17A attenuates hydatid cyst growth and liver fibrogenesis in an experimental model of echinococcosis, Acta Tropica 181: 6-10.

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.