

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministre de l'enseignement supérieure et de la recherche scientifique
جامعة 8 ماي 1945 قالة
Université 8 Mai 1945 Guelma
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master 2

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité/Option : Immunologie appliquée
Département : biologie

**Thème : Utilisation des plantes médicinales dans
l'immunothérapie**

Présenté par :
ZIAYA Asma
NASRI Ikram
BENKAMOUCHE Khadidja

Devant le jury composé de :

Président : Dr. BAALI S.
Examinatrice : Dr. BOUKEMARA H.
Encadreur : Dr. MAARIF Sameh

Université de Guelma
Université de Guelma
Université de Guelma

Septembre 2020

Remerciement

Nous remercions en premier lieu le Dieu qui nous a donné la santé, la patience et la volonté pour arriver à ce stade et réaliser ce travail.

Ce fut une expérience très riche et un grand honneur d'effectuer ce travail de recherche sous la direction de madame Dr. Mairif Sameh pour ses conseils et son soutien tous les instants, sa gentillesse, ses grandes qualités scientifiques et humaines ont contribué au bon déroulement de ce travail, ses critiques et sa compétence ont été un solide appui et un réconfort.

Nous adressons aussi nos sincères remerciements à le président ainsi que tous les membres du jury qui nous ont fait l'honneur d'évaluer notre modeste travail.

Ainsi a tout les personnes qu'ont contribuées pour la transmission du savoir scientifique durant toutes nos années universitaires.

Dédicaces

*Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le
respect, la reconnaissance.
Aussi c'est tout simplement que : je dédie cette mémoire à ...*

*Mes chers parents, pour leur soutien, leur patience, leur encouragement
durant mon parcours scolaire. Puisse dieu les préservent et les accordent de
la santé toute leur vie.*

*Mes chères sœurs **Boutheyna** la prunelle de mes yeux et **Ghada** la douce
de mon cœur, et mon unique frère **Med Seyf El-Islam** le cadet.*

*A la mémoire de **mes grand-mères**, j'aurais tout aimé que vous soyez
présents. Que dieu ait vos âme dans sa sainte miséricorde.*

*Tous les membres de la famille **Ziaya** et **Barbeche**.*

A mes collègues de la promotion de la biologie 2015.

*Mes chers amis : **Rayen** l'adorable, **Nada** la mignonne, **Besma** la belle,
Salsabil aimable, **Nouha** honorable, **Aicha** souriante, **Imen** la timide.*

A tous ceux que je n'ai pas mentionnés.

Merci d'être à mes côtés dans mes bons moments

A tous les gens qui j'aime sans exception.

Asma Ziaya

Dédicaces

Je dédie ce mémoire,

- + A Ma grand-mère **Mouni**, je demande à dieu de la guérir.*
- + A mes chers parents, surtout ma mère **Sihem**, pour leur patience, leur amour, leur soutien et leur encouragement.*
- + A mon frère **Mohamed Iheb** et ma belle sœur **Achouak**,*
- + A mon chère oncle **Hassan** et ma belle tante **Fella**.*
- + A mon fiancé **Rachid**.*

*A tous les membres de la famille **Nasri** et **Bendjemana**, sans oublier ma chère amie **Chaima**.*

Merci d'être à mes côtés et de m'encourager

Ikram Nasri

Dédicace

*Je dédie ce travail à mes chères parents, ma mère **Mounira** et mon père **Lazhar** pour leur sacrifices et leurs soutiens tous au long de mes études.*

- *A mon très cher mari **Mohamed Amin**.*
- *A ma belle fille **Tesnim***
- *Mes frères : **Akram** et **Ayoub***
- *Ma Sœurs **Leyla***
- *A mes familles et tous mes amis*

*A mes amis que j'ai vécu avec elles des beaux moments au cours de mon cursus à l'université : **Ikram** ; **Asma**.*

Khadija Benkamouche

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	Les deux types des organes lymphoïdes et leur localisation	3
2	La structure de thymus	4
3	Structure d'un ganglion lymphatique	5
4	Coupe schématique de la rate	6
5	Tissu lymphoïde associé aux muqueuses (plaque de payer)	6
6	L'hématopoïèse	7
7	Schéma de la morphologie d'un neutrophile	9
8	Structure d'un basophile	10
9	Morphologie d'un éosinophile	10
10	Structure d'un monocyte	12
11	Structure d'un macrophage	11
12	Cellule dendritique	12
13	Mastocyte au repos et après contact avec une bactérie au microscope	13
14	Anticorps de la surface et anticorps sécrétés	14
16	Architecture du système immunitaire	15
17	Action de polysaccharide sur les cellules de l'immunité innée	39

Liste des abréviations

- ABTS** : Azino bis ethylbenzothiazoline-6sulfonic acid.
- ADCC** : Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps.
- Ag** : Antigène.
- ADV** : Adénovirus.
- BCR** : Récepteur de lymphocyte B.
- CD** : Cellule dendritique.
- CMH** : Complexe majeur d'histocompatibilité.
- CSF** : Facteur stimulant les colonies (Colony stimulating factors).
- CSH** : Cellule souche hématopoïétique.
- CPA** : Cellule présentatrice d'antigène.
- DPPH** : Diphenyl-1-picrylhydrazyl.
- ECV11** : Echovirus.
- HCV** : Virus d'hépatite C.
- HSV1** : Herpès simplex virus 1.
- HLA** : Human leukocyte antigen, le complexe majeur d'histocompatibilité.
- IC50** : Concentration inhibitrice médiane.
- IFN** : Interféron.
- IgM** : Immunoglobuline M.
- IL-1** : Interleukine 1.
- LB** : Cellule Lymphocyte B.
- LT** : Cellule Lymphocyte T.
- MALT** : Mucosal associated lymphoid tissue (tissus lymphoïdes associés aux muqueuses).
- MMT** : bromure de 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium).
- Mo** : Moelle osseuse.
- NF_κB** : Nuclear Factor- kappa B (factor de transcription nucléaire).
- NK** : Naturel killer (tueuse naturelle).
- OLP** : Organes lymphoïdes primaires.
- OLS** : Organes lymphoïdes secondaires.
- PAMP** : Pathogen associated molecular patterns (motifs moléculaires associés aux pathogènes).

Liste des abréviations

PRR : Pattern recognition receptors (récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires).

PSA : Prostate specific antigen (antigène prostatique spécifique)

SII : Syndrome de l'intestin irritable

TCR : T cell receptor (Recepteur de lymphocyte T).

TLR : Toll-like receptor (récepteur de type Toll) .

TNF : Tumor necrosis factor (facteur de nécrose tumorale).

VHA : Virus d'hépatite A.



Introduction

Introduction

Le système immunitaire est un système de défense remarquablement sophistiqué conçu pour protéger l'hôte contre les agents pathogènes envahisseurs et à les éliminer. Cependant, il arrive parfois que ce système puisse être défaillant. Il devient alors délétère pour l'organisme en s'attaquant à certains organes comme s'il s'agissait à des corps étrangers provoquant ainsi des maladies auto-immunes, ou agissait de manière excessive pour des corps étrangers non pathogène est provoqué les réactions des hypersensibilités et la troisième type de défaillance est le déficit qui peut être induit par les mécanismes d'échappement utilisé par les pathogènes.

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses plantes trouvées dans son environnement, afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies, ces plantes représentent un réservoir immense de composés potentiels attribués aux métabolites secondaires qui ont l'avantage d'être d'une grande diversité de structures chimiques et ils possèdent un très large éventail d'activités biologiques. Cependant l'évaluation de ces activités demeure une tâche très intéressante qui peut faire l'intérêt de nombreuses études.

L'utilisation de plantes à des fins thérapeutiques est décrite dans la littérature arabe, chinoise, égyptienne, hindoue, grecque et romaine. Le pouvoir thérapeutique des plantes était connu empiriquement de nos ancêtres (**Selles, 2012**).

En fait, il existe dans le monde environ 500 000 espèces de plantes, 80 000 espèces sont considérées comme des plantes médicinales et de nombreux médicaments sont élaborés à partir de leurs principes actifs. La grande majorité des pays en développement du monde (80%) utilisent des plantes médicinales à des fins médicales et pour le traitement de la douleur (**Cunningham, 1993; Agisho et al., 2014**).

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère que, dans de nombreux pays moins développés, les plantes et leurs composants sont les principales sources de remèdes (**Quyoun, 2003; Delille, 2007**). Dans la région africaine, les connaissances et les pratiques en matière de médecine traditionnelle ont été transmises d'une génération à l'autre comme tradition orale. La médecine traditionnelle est bien développée en Algérie, mais l'utilisation de la médecine conventionnelle a conduit à négliger ces pratiques ancestrales, qui risquent d'être oubliées (**Rebbas et al., 2012**).

Actuellement, des milliers de substances chimiques sont utilisées en médecine moderne à des fins thérapeutiques. En outre, chaque année, de nombreux nouveaux médicaments sont autorisés et mis sur le marché. Pourtant, ces nouveaux médicaments sont rarement innovants, et leurs effets indésirables pas toujours connus et parfois, ils

Introduction

sont moins efficaces et plus nocifs. Le retour à la médecine traditionnelle, de la plupart des scientifiques s'est intensifié ces dernières années. Cette médecine populaire, pratiquée par l'homme depuis l'antiquité, est basée sur l'utilisation des plantes dites médicinales, des légumes et des fruits comme sources de substances naturelles actives dans le traitement de la plupart des maladies.

Dans cette optique, nous avons tracé l'objectif de ce mémoire, dans lequel nous allons :

- Rappeler les notions générales du système immunitaire.
- Présente une généralité sur la phytothérapie et les plantes médicinales.
- Faire une synthèse bibliographique sur le sujet : l'effet du plantes médicinales sur le système immunitaire.

Chapitre 1

Le système immunitaire

1. Les composants du système immunitaire

1.1. Les organes lymphoïdes

De nombreux organes ou tissus, morphologiquement et fonctionnellement divers, ont des fonctions variées dans le développement des réponses immunitaires. On distingue deux catégories d'organes lymphoïdes selon leur fonction. Le thymus et la moelle osseuse constituent les organes lymphoïdes primaires (ou centraux), où prend place le développement et la maturation des lymphocytes. Les ganglions, la rate et divers tissus associés aux muqueuses, représentent les organes lymphoïdes secondaires (ou périphériques), qui captent l'antigène et fournissent des sites où les lymphocytes matures entrent en interaction avec ce dernier. (Figure1) (Kindt *et al.*, 2008).

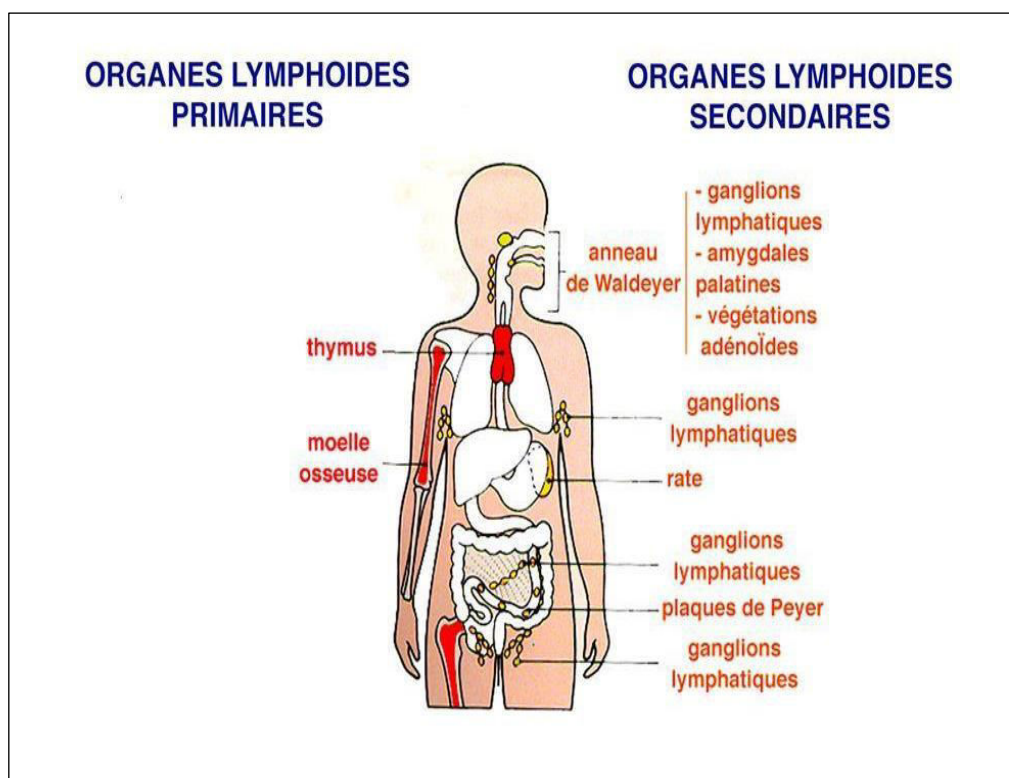


Figure 01 : Les deux types des organes lymphoïdes et leur localisation. [1]

1.1.1. Les organes lymphoïdes primaires (OLP)

+ La moelle osseuse (MO)

La moelle osseuse est un tissu hématopoïétique présent dans les os longs et le squelette axial. Un réseau de sinus veineux est organisé autour d'une artère et d'une veine centrale et filtre les cellules en cours de développement. (Male, 2005).

Toutes les cellules sanguines proviennent de la MO à partir d'une cellule : la cellule souche hématopoïétique (CSH). Les CSH donnent les cellules progénitrices lymphoïdes qui sous l'influence du microenvironnement deviennent des cellules précurseurs T ou B. Les T quittent la MO et vont au thymus, les B restent dans la moelle osseuse où ils continuent leur maturation. (Essakalli, 2010).

✚ Le thymus

Le thymus est un organe lymphoïde de couleur blanchâtre situé dans le médiastin supérieur entre les deux poumons, reposant sur le péricarde au niveau de la naissance de gros vaisseaux. Il est composé de deux lobes reliés entre eux par du tissu conjonctif. Son rôle principal est la production et la génération de cellules exprimant un récepteur T fonctionnel. Il se développe pendant l'enfance pour régresser à l'âge adulte (figure02) (Espinosa et Chillet, 2016).

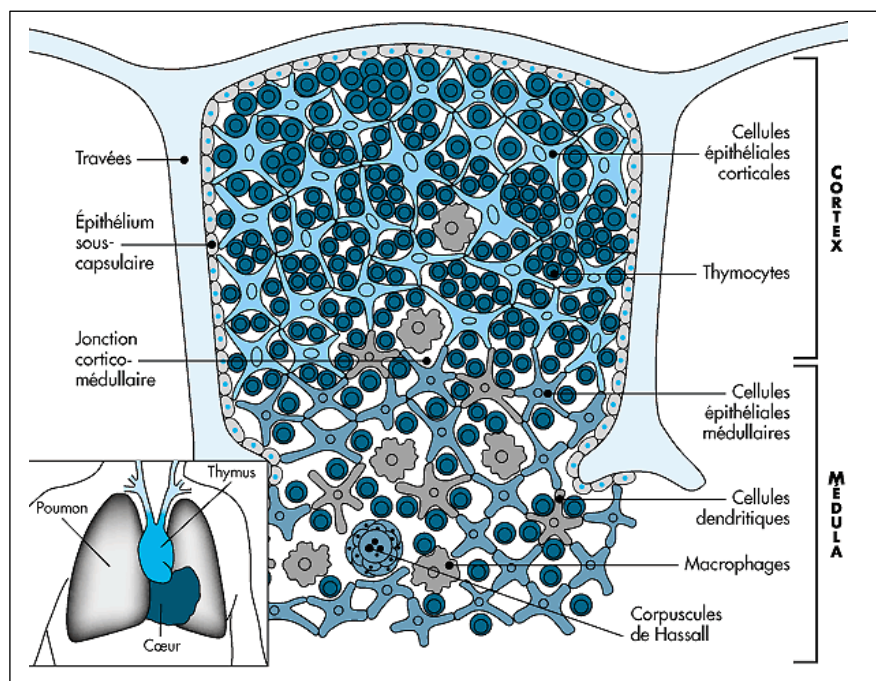


Figure 02 : La structure de thymus (Berrih et Eymard, 1999)

1.1.2. Les organes lymphoïdes secondaires (OLS)

✚ Les ganglions lymphatiques

Les ganglions lymphatiques sont des agrégats nodulaires de tissus lymphoïdes situés le long des voies lymphatiques qui traversent l'organisme. A l'intérieur des ganglions

lymphatiques, circule la lymphe qui est collectée au niveau des interstices des organes ; ainsi lors d'une infection ou inflammation les cellules du système immunitaire notamment les cellules présentatrice d'antigènes, les lymphocytes, les macrophages, y sont amenés par la circulation du liquide lymphatique. (figure03) (Abbas et Lichtman, 2009).

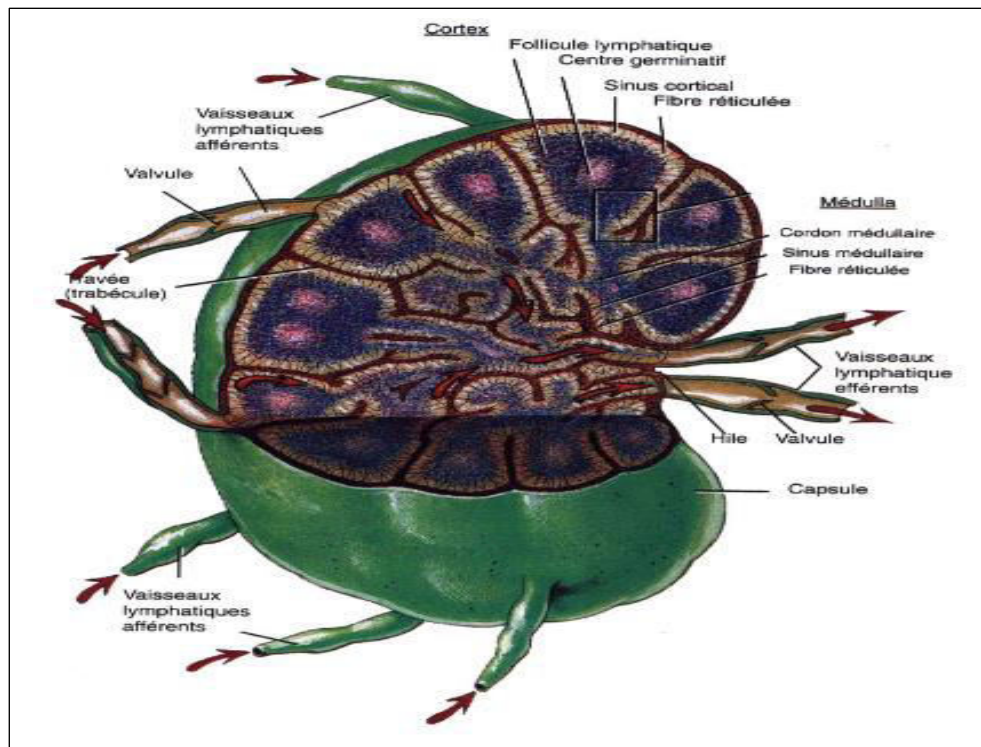


Figure 03 : Structure d'un ganglion lymphatique. [2]

✚ La rate

La rate est un organe lymphoïde secondaire volumineux, ovoïde, situé haut dans la cavité abdominale gauche. (Kindt *et al.*, 2008).

Elle est composée de deux types de tissus : la pulpe blanche et la pulpe rouge. La pulpe blanche est composée de lymphocytes, alors que la pulpe rouge ressemble à une éponge pleine d'érythrocytes et est le lieu de l'élimination des érythrocytes vétustés ou abimés. (figure04) (Burmester *et al.*, 2000).

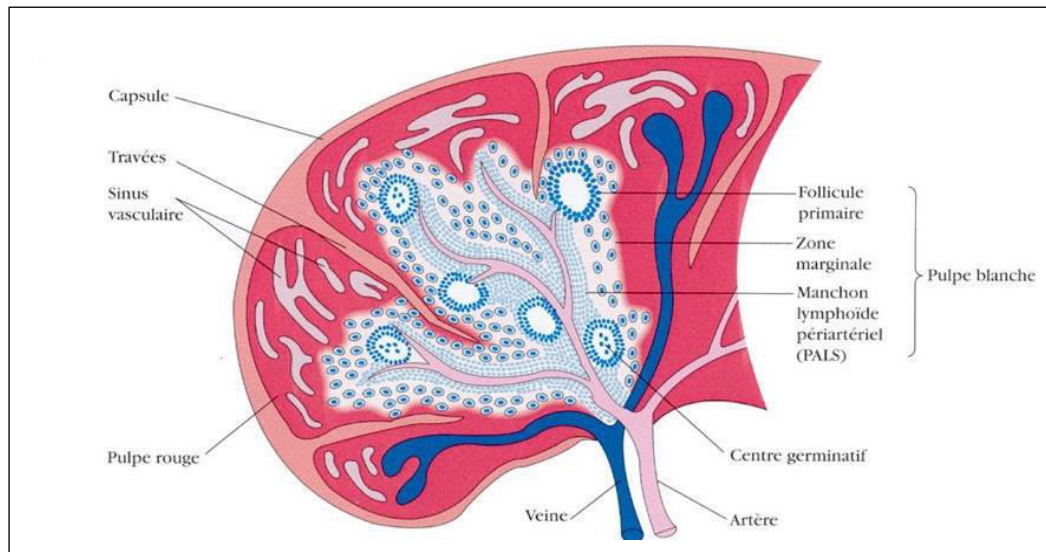


Figure 04 : Coupe schématique de la rate [3]

Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses

Les muqueuses contiennent des formations lymphoïdes d'autant plus abondantes que le contact avec le milieu extérieur est facile à travers l'épithélium amenant une exposition avec les antigènes. La muqueuse digestive qui comprend notamment les amygdales, les plaques de Peyer situées au niveau de l'iléon et l'appendice, respiratoire et uro génitale contient un tissu lymphoïde diffus ou des formations lymphoïdes bien individualisées : MALT (mucosal associated lymphoid tissue) étroitement associé aux épithéliums de revêtement. (Figure 05) (Kohler, 2011).

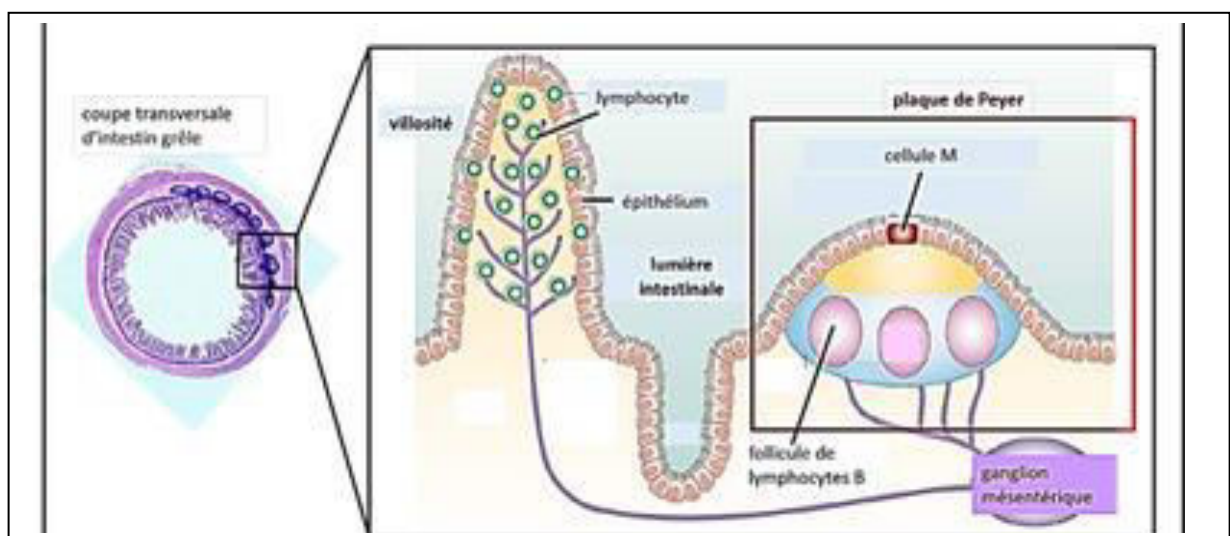


Figure 05 : Tissu lymphoïde associé aux muqueuses (plaque de Peyer) [4]

1.2. Les cellules de système immunitaire

Certaines cellules immunocompétentes ont été reconnues comme telles depuis longtemps : les lymphocytes, les granulocytes, les monocytes/macrophages et les cellules dendritiques. Ces cellules sont issues d'un précurseur commun, la cellule souche hématopoïétique pluripotente, située dans la moelle osseuse, capable d'auto-renouvellement et de différenciation en cellules souches à plus haut niveau de différenciation puis en progénitures. (Figure 06) (Guislain *et al.*, 2018).

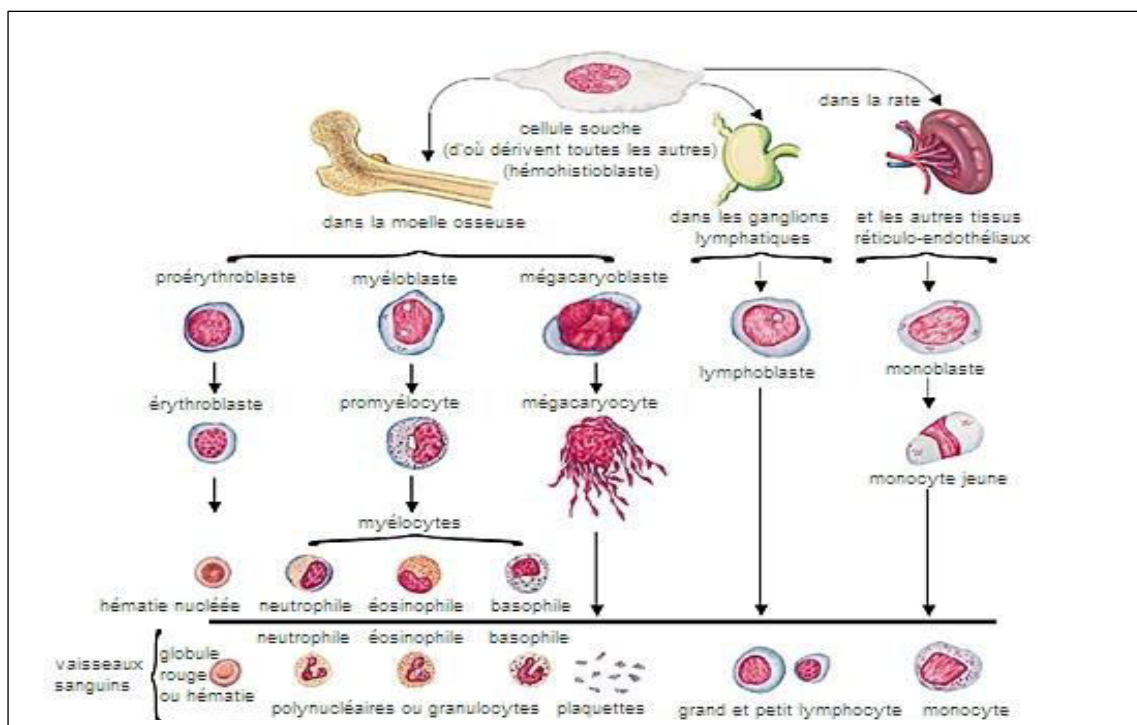


Figure 06 : L'hématopoïèse [5]

1.2.1. Les lymphocytes

Les lymphocytes sont des globules blancs (cellules mononucléées) représentés dans le sang et le système lymphatique, ils attaquent les virus, bactéries et autres envahisseurs étrangers. [6]

Ce sont des cellules de petites tailles environ $7\mu\text{m}$ de diamètre avec un noyau occupant les quasi-totalités de la cellule avec une forme régulière et arrondie. Ils existent plusieurs groupes de lymphocytes selon les marqueurs antigéniques de membrane T (TCR) et B (BCR). Elles se différencient par leur lieu de maturation et mode d'action. (Kohler, 2011).

Les cellules T

Les lymphocytes T dérivent de thymus leur site de maturation. Les lymphocytes T matures expriment le récepteur de membrane CD3. On distingue plusieurs types de lymphocytes T selon leurs marqueurs de surface :

- ✓ les LT-CD4 qui donneront les LT helper T_H (ou auxiliaire) reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de classe II, ont un rôle de régulation de la réponse immunitaire adaptative par activation d'autres cellules immunitaires et ils agissent par interaction cellule-cellule ainsi que par des cytokines. [7]
- ✓ Les LT-CD8 : LT suppresseur T_C (ou cytotoxique) reconnaissent l'antigène en association avec HLA I. (**Degos, 1987**).
- ✓ LT- $\gamma\delta$: des cellules effectrices capable de la lyse de cellules cibles infectées et des cellules tumorales. (**Andre, 2010**).

Les cellules B

Sont le support de l'immunité humorale adaptative. Reconnait les antigènes (Ag) grâce à leur récepteur de surface spécifique de l'Ag : BCR, induisant, le plus souvent l'activation et la différenciation des LB en plasmocytes et en LB mémoires. (**Louail, 2014**).

Les cellules NK

Cellules tueuse naturelles (naturel killer cells NK) sont des lymphocytes de taille supérieure aux lymphocytes B et T. Contiennent des granules chargés de molécules cytotoxiques. Leur rôle est la destruction de cellules infectées par des virus et les cellules tumorales et la production de cytokine pour stimuler la réponse immunitaire. Les NK sont rassemblent aux T cytotoxique. (**Zimmer, 2014**).

Ils ont un processus connus sous le nom de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) (**Kindt et al, 2008**).

1.2.2. Les cellules granulocytaires

Les polynucléaires ont été décrit par Steinmann et Cohn. Ce groupe de cellules possède de caractéristiques communes. Elles contiennent noyau polylobé. Les lobes sont reliés les uns aux autres par des ponts fins de chromatine. (Kohler, 2011).

On distingue trois types : les neutrophiles, les basophiles et les éosinophiles, qui portent leur qualificatif de la propriété de leur cytoplasme et qui présente des rôles distincts [8].

✚ Les neutrophiles

Sont les plus nombreux dans le sang, 60-70% des leucocytes 10 à 12 μm de diamètre, noyau plurilobé. Ils possèdent des granulations cytoplasmiques renfermant des enzymes à activité microbicide. Ils interviennent principalement dans la lutte anti-bactérienne et anti-mycosique. Ils phagocytent des éléments de petite taille (Figure 07) (Benbezza, 2017).

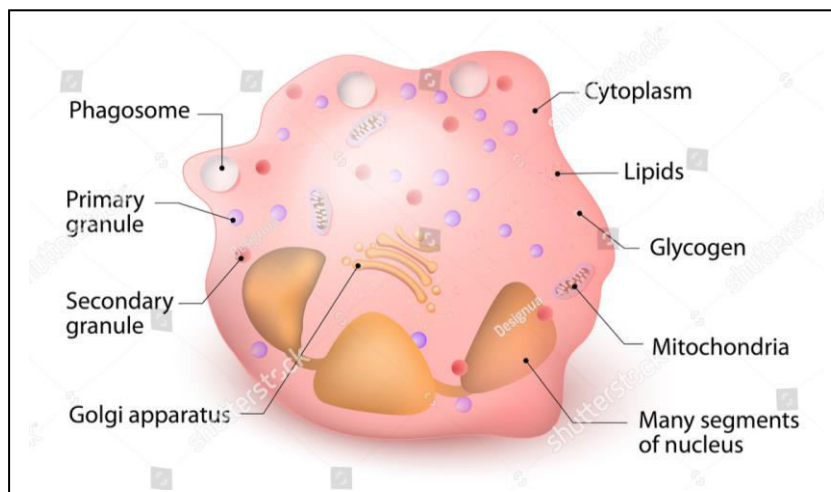


Figure 07 : Schéma de la morphologie d'un neutrophile [9]

✚ Les basophiles

Les polynucléaires basophiles forment une population myéloïde rare, représentant moins de 1%. (Octavie *et al.*, 2014). 9 à 10 μm de diamètre, noyau en fer à cheval. Ils ne sont pas phagocytaires. Ils possèdent de grosses granulations contenant des médiateurs vasoactifs (histamine, héparine, sérotonine, kinines). De ce fait ils interviennent dans les réactions allergiques d'hypersensibilité immédiate (Figure 08) (Benbezza, 2017).

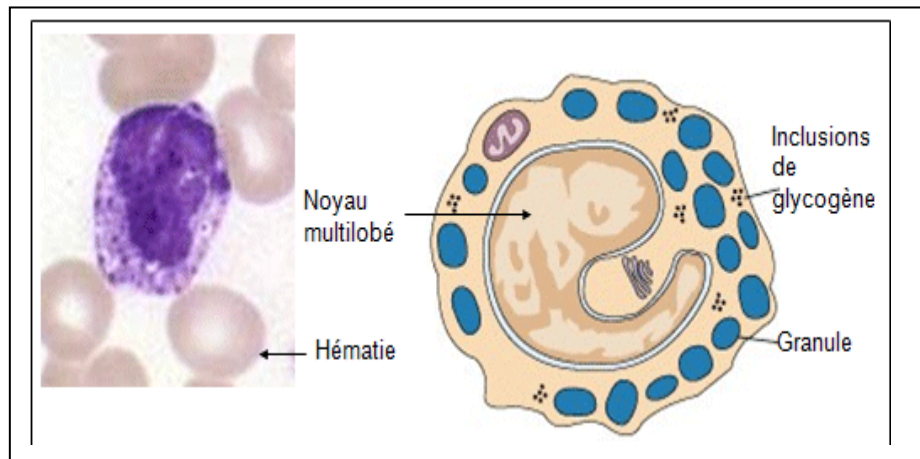


Figure 08 : Structure d'un basophile (Benbezza, 2017)

Les éosinophiles

L'éosinophile a été décrit et identifié par *Paul Ehrlich* en 1866. 10 à 12 μm de diamètre, noyau bilobé, 1-2% de la population totale des leucocytes. Ce sont des phagocytes. Ils interviennent dans la lutte anti-parasitaire (Figure 09) (Benbezza, 2017).

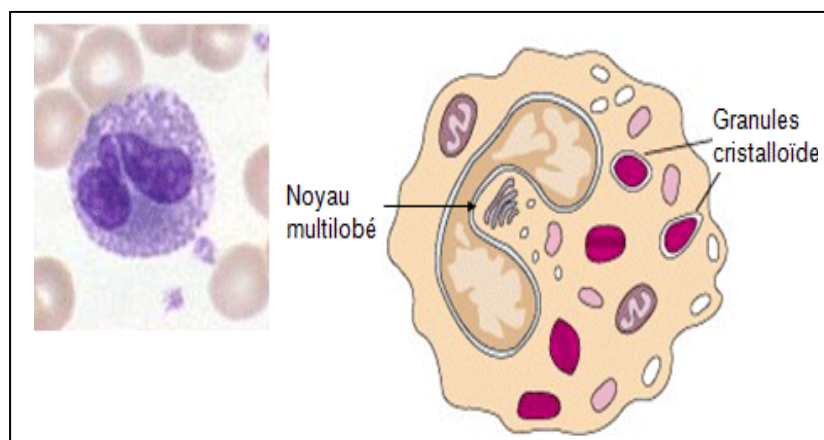


Figure 09 : Morphologie d'un éosinophile (Benbezza, 2017).

1.2.3. Les monocytes

Les monocytes sont des cellules effectrices de l'immunité innée et adaptative. Ils ont comme particularités de pouvoir phagocyter les débris cellulaires ainsi que certains agents pathogènes grâce à leurs récepteurs, les PRR (Pattern Recognition Receptor). Ils font partie de la famille des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) : ce qui leur permet de présenter certains épitopes d'agents pathogènes phagocytés aux cellules de l'immunité adaptative (lymphocytes B, lymphocytes T CD4+ et CD8+) dans le but de déclencher une réaction

immunitaire. Les monocytes ont également une importante fonction de sécrétion de cytokines. (Figure 10) (Collard, 2018).

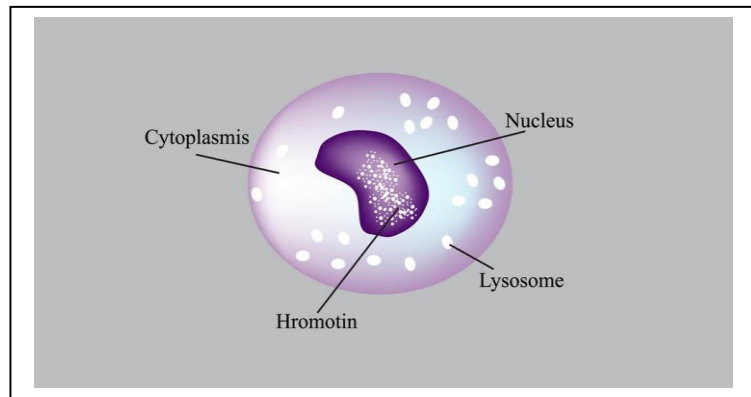


Figure 10 : Structure d'un monocyte [10]

1.2.4. Les macrophages

Les macrophages jouent un rôle primordial dans la défense de l'hôte. Ils dérivent de précurseurs sanguins appelés monocyte qui, eux-mêmes, proviennent des cellules souche myéloïdes. (Perron, 2010).

Historiquement, les macrophages tissulaires ont été désignés sous de nombreux noms en fonction des organes où ils étaient observés : cellules de Küpffer dans le foie, microglie dans le cerveau, cellules mésangiales dans le rein, ostéoclastes dans l'os. Ce sont des cellules essentiellement phagocytaires, capables de capter des éléments de tailles diverses (antigènes particuliers, macromolécules, agents microbiens, cellules ou débris cellulaires) avant de les détruire puis de les présenter aux cellules de l'immunité adaptative (Guislaine *et al.*, 2018).

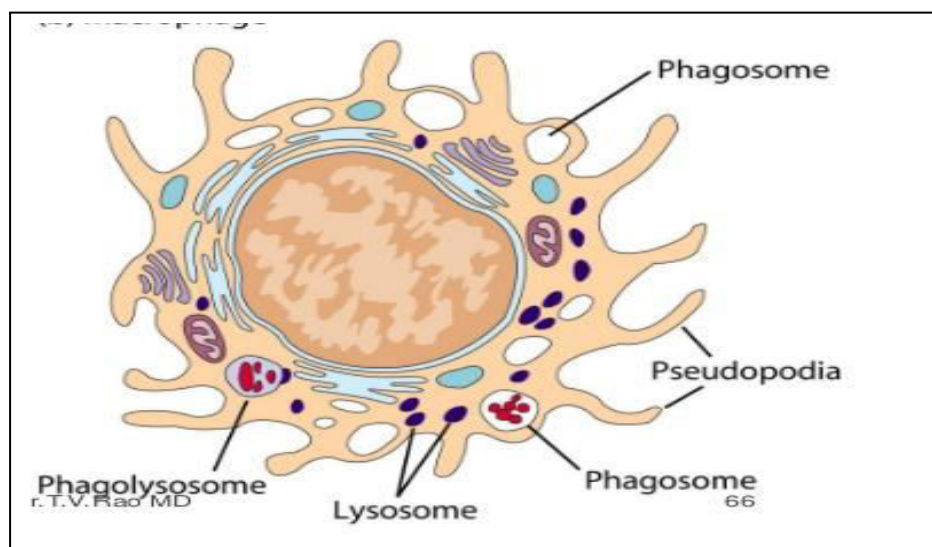


Figure 11 : Structure d'un macrophage [11]

1.2.5. Les cellules dendritiques

Elles sont de deux origines différentes, myéloïdes et lymphoïdes. Les cellules dendritiques myéloïdes se trouvent dans le sang et dans les tissus non lymphoïdes. Elles sont dans un état immature. Les cellules dendritiques d'origine lymphoïde migrent directement du sang dans les organes lymphoïdes. Elles sont appelées plasmacytoïdes du fait de leur morphologie faisant penser à des plasmocytes. Elles produisent de grandes quantités d'interférons α en réponse à une stimulation virale. Contrairement aux neutrophiles, les macrophages et les cellules dendritiques sont des cellules présentatrices d'antigènes(**Figure 12**) (**Benbezza, 2017**).

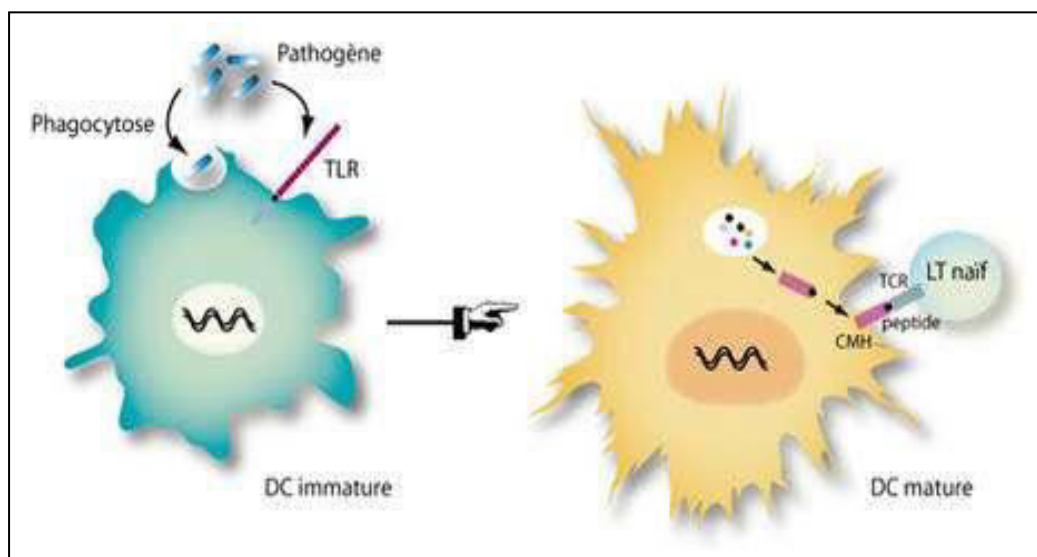


Figure 12 : Cellule dendritique [12]

1.2.6. Les mastocytes

Les mastocytes sont des cellules régulatrices essentielles à la modulation des processus inflammatoires et allergiques. En effet, ils constituent, avec les cellules dendritiques et les monocytes, la première ligne de défense face aux antigènes tels que les bactéries ou les parasites. Ils jouent également un rôle dans les réactions face aux allergènes de l'environnement (**Figure 13**) [13].

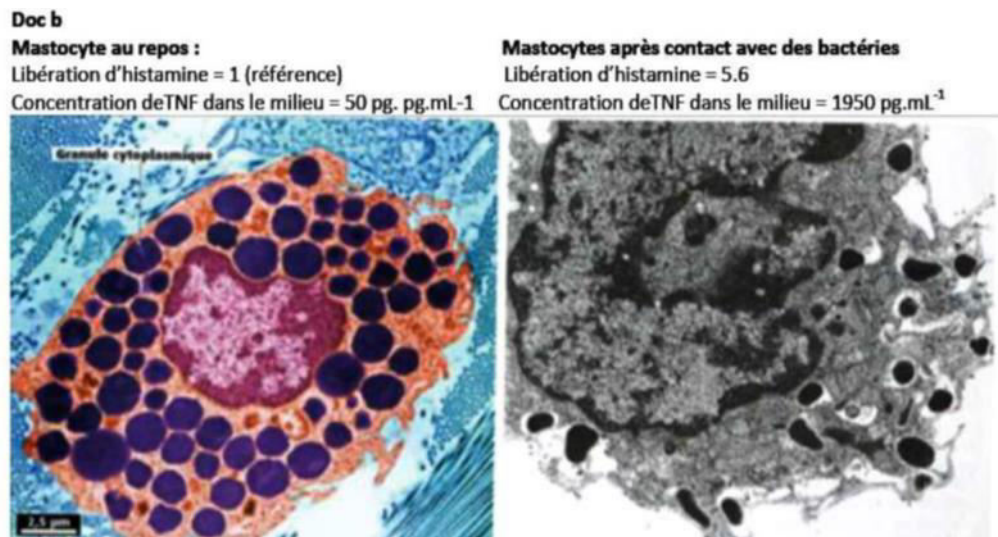


Figure 13 : Mastocyte au repos et après contact avec une bactérie au microscope [14]

1.3. Les substances solubles

1.3.1. Les cytokines

Ce sont des messagers intercellulaires, non spécifiques d'antigène qui jouent un rôle dans la réaction inflammatoire (immunité innée), l'hématopoïèse et la réponse immunitaire adaptative. Elles sont présentes sous la forme de glycoprotéines de faible poids moléculaire (entre 8 et 70 KDa), généralement monomériques. Les cytokines sont répertoriées sous plusieurs dénominations qui comportent : les interleukines (IL), les interférons (INF), les facteurs stimulant les colonies (CSF) et les chimiokines (Aymeric et Lefranc, 2009).

1.3.2. Le système du complément

Il se compose d'un ensemble de 40 glycoprotéines effectrices et régulatrices, dont certaines sont dans le sérum, et d'autres à la surface des cellules, où elles participent à la formation de divers récepteurs (Miroslav, 2004).

On distingue trois voies d'activation du système de complément (la voie classique, la voie des lectines et la voie alterne), à l'origine de leurs fonctions (la lyse des cellules cibles, l'opsonisation des pathogènes et l'activation de la réponse inflammatoire) (Kindt et al., 2008).

1.3.3. Les immunoglobulines

Sont des glycoprotéines solubles qui reconnaissent et lient l'antigène présent dans le sérum et les liquides tissulaires ou sur les membranes cellulaires. Leur mission est de contribuer à

l'élimination de leur antigène spécifique ou des micro-organismes porteurs de ces antigènes (Male *et al.*, 2007).

Les immunoglobulines sont les récepteurs de l'antigène des cellules B. Elles sont exprimées à la surface de cellules B matures, et produites et sécrétées dans le sang par les plasmocytes, les cellules B en fin de différenciation (Figure 14) (Burmester *et al.*, 2000).

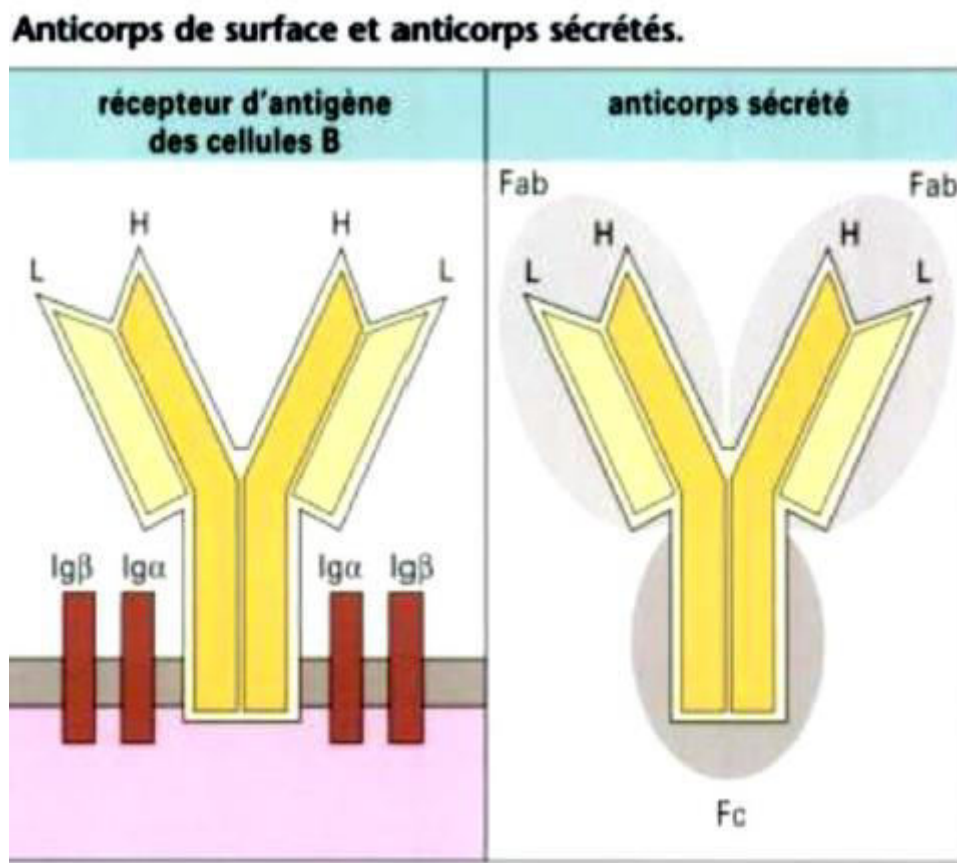


Figure 14 : Anticorps de surface et anticorps sécrétés (Male *et al.*, 2007).

2. Fonctionnement du système immunitaire

La défense de l'organisme contre le milieu extérieur comporte une immunité dite innée ou naturelle, c'est-à-dire existante en absence de tout contact avec un antigène, et une immunité dite adaptative ou acquise, c'est-à-dire apparaissant après contact de l'organisme avec des molécules étrangères qui sont des antigènes. [15]

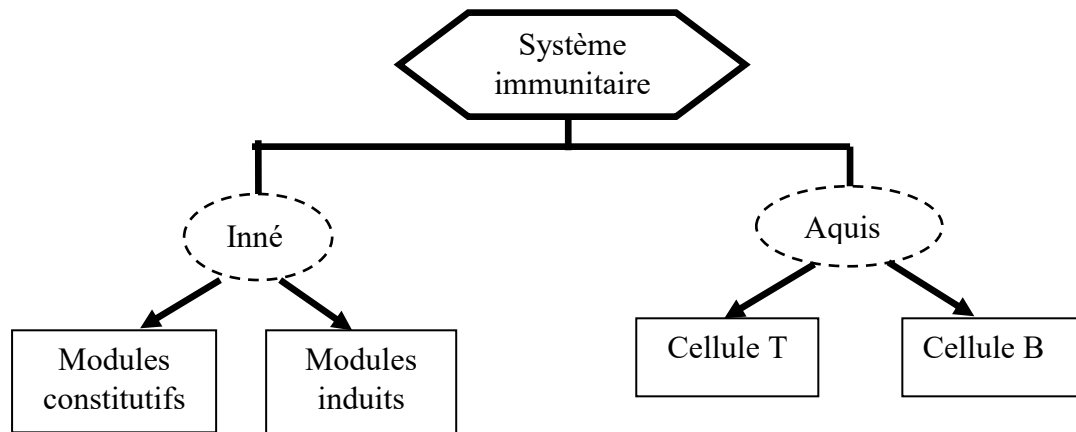


Figure 15 : Architecture du système immunitaire [15].

2.1. Immunité innée :

L'immunité innée est la première ligne de défense vis-à-vis des agents infectieux et pathogènes qui nous entourent. Elle est mise en jeu immédiatement et est fonctionnel 4 jours (96 heures).elle met en jeu différentes modules de défense :

- ✓ Des modules constitutifs comme la barrière peau-muqueuse.
- ✓ Des modules induits comme la phagocytose et la réponse inflammatoire, qui nécessite les cellules phagocytaires et les cytokines.

La réponse immunitaire innée est induite par un signal danger émis suite à l'interaction spécifique entre des récepteurs du soi appelés PRR (pour « Pattern Recognition Receptors ») et des molécules du non-soi appelées PAMP (pour « Pathogen Associated Molecular Patterns ») présentes au niveau des microorganismes qu'ils soient pathogène ou non.

La réponse du système immunitaire inné est non spécifique à un type particulier d'intrus mais elle est identique contre tous les pathogènes qui envahissent le corps. Il joue un rôle vital pour l'initialisation et la régularisation de la réponse immunitaire adaptative. [16]

2.2. Immunité adaptative :

L'immunité adaptative est constituée de types différents de cellules dont chacune joue un rôle important. Elle résulte du contact du système immunitaire avec les antigènes grâce à la caractéristique d'apprentissage et mémorisation du système immunitaire.

La première intrusion d'un antigène entraîne une réponse lente et une réaction difficile du système immunitaire, cependant elle permet de mémoriser l'antigène grâce à ses marqueurs.

Si le même antigène pénètre une seconde fois le corps, la réponse sera plus rapide et bien spécifique avec production d'anticorps particuliers pour cet antigène. Les lymphocytes T, les lymphocytes B et les immunoglobulines constituent les principaux acteurs de l'immunité adaptative. L'immunité adaptative est dite immunité à mémoire. La réponse de l'immunité adaptative est lancée après la réponse de l'immunité innée, les deux types d'immunités sont liées et se complètent. **(Benyettou, 2017).**



Chapitre 2

Les plantes médicinales et la phytothérapie

1. Les plantes médicinales

1.1. Historique des plantes médicinales

L'utilisation des plantes pour se soigner date de la préhistoire et tous les peuples de tous les continents utilisent ce vieux remède. Malgré les efforts des chimistes, plus de 25% des médicaments prescrits dans les pays développés dérivent directement ou indirectement des plantes (**Omar et al., 1993**).

Depuis la nuit des temps et à travers les siècles, les traditions humaines apprécient les vertus apaisantes et analgésiques des plantes et ont su développer la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales (**Gurib-Fakim, 2006**).

Jusqu'au XIXe siècle, les médecines se contentaient, pratiquement, de puiser dans la «pharmacie du bon dieu » pour soulager les maux de leurs contemporains. C'est alors que les chimistes ont réussi à isoler les principes actifs de certaines plantes importantes (la quinine du quinquina, la digitaline de la digitale, etc...). Poursuivant leurs recherches au début du XXe siècle, ils ont fabriqués des molécules synthétiques. Récemment, des médecins et des professeurs dynamiques ont créé des centres de formation en phytothérapie (dans des universités ou dans des institutions privées). Ils expérimentent de nouvelles plantes, modernisant la présentation des médicaments et rendent ceux-ci plus efficaces. Aujourd'hui, les plantes ont montrés leurs efficacités thérapeutiques prouvées et leurs bienfaits incontestables pour notre santé (**Newman et al., 2000**).

1.2. Généralité sur les plantes médicinales

Les plantes sont depuis toujours une source essentielle de médicaments. Aujourd'hui encore, une majorité de la population mondiale, plus particulièrement dans les pays en voie de développement, se soigne uniquement avec des remèdes traditionnels à base de plantes. De l'aspirine au taxol, l'industrie pharmaceutique moderne elle-même s'appuie encore largement sur la diversité des métabolites secondaire végétaux pour trouver de nouvelles molécules aux propriétés biologiques inédites (**Hostettman et al., 1998**).

Pendant longtemps, les remèdes naturels et surtout les plantes médicinales furent le principal recours de la médecine de nos grands-parents, malgré l'important développement de l'industrie pharmaceutique qui a permis à la médecine moderne de traiter un grand nombre de maladies souvent mortelles. Environ 80% de la population mondiale profite des

apports de la médecine traditionnelle à base des plantes reconnaissance ainsi les savoirs empirique de nos ancêtres (**El-rhaffari et Zaid, 2004**).

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie : elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus. Les plantes médicinales sont des plantes dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Omar et Mohammed El haykle, 1993**).

Elles sont impliquées dans différents secteurs sous formes de principes actifs, des huiles, des extraits, des solutions aqueuses ou organiques ou même telles qu'elles sont (**Iserin, 1996**).

Elle contient, au niveau de ses organes, un ou plusieurs principes actifs utilisables à des fins thérapeutiques. En fait il s'agit d'une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont de drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Omar et Mohammed El haykle, 1993**).

Environ 35000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (**Ahmad, 1995**).

L'ethnopharmacologie et l'ethnobotanique ont pour finalité la compréhension des pratiques et des représentations relatives à la santé, à la maladie, et la description, l'évaluation thérapeutique des plantes utilisées dans les pharmacopées traditionnelles. L'usage empirique des différentes préparations traditionnelles des plantes est donc extrêmement important pour une sélection efficace de plantes puisque la plupart des métabolites secondaires de plantes employées en médecine moderne (**Farnsworth et al., 1986**).

1.3. Plantes médicinales en Algérie

En Algérie l'usage de plantes médicinales est une tradition de mille ans. Les premiers écrits sur les plantes médicinales ont été fait aux IXème siècles par Ishà-Ben-Amran et

Abdallah-Ben- Lounès, mais la plus grande production de livres a été réalisée au XVIIème et au XVIIIème siècle (**Benhouhou, 2015**).

Même pendant le colonialisme français de 1830 à 1962. Les botanistes ont réussi à cataloguer un grand nombre d'espèces médicinales. En 1942, Fourment et Roque ont publiés un livre de 200 espèces végétales d'intérêt médicinales, la plupart d'entre elles sont du Nord d'Algérie et seulement 6 espèces sont localisées au Sahara (**Benhouhou, 2015**). Le travail le plus récent publié sur les plantes médicinales Algériennes est reporté dans les ouvrages de Beloued en 1998 et Baba Aissa en 1999. L'Algérie comprenait plus de 600 espèces de plantes médicinales et aromatique (**Mokkadem, 1999**).

En effet, l'Algérie constitue aujourd'hui un importateur net de plantes aromatique et médicinales, elle importe presque la totalité de ses besoins en plantes aromatique, médicinales et huiles essentielles. Aussi, la matière brute de ces plantes est vendue à des prix dérisoires, par contre que le produit fini est importé à des prix exorbitants. C'est pour cela que l'Algérie devrait rendre le marché des plantes médicinales une filière à part entière profit de son riche potentiel, à l'instar des autres pays du Maghreb (**A.P.S., 2015**).

1.4. La drogue végétale

Dans une plante, la partie utilisée à des fins thérapeutique et également appelée drogue végétale. Il s'agit de la plante, ou parties de plantes, d'algues, de champignons, de lichens, principalement entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, le plus souvent desséchés, mais parfois frais (**Grenez, 2019**).

Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique botanique universelle selon le système à deux mots (genre, espèce, variété, auteur) (**Corbisier, 2015**).

Pour exemple le Ginseng :

- La famille commence toujours par une majuscule ex : Araliaceae.
- Le genre commence par une majuscule et est écrit en italique : *Panax*
- L'espèce s'écrit en minuscule et en italique ex : *ginseng*

Le nom de l'espèce est parfois suivi de la première lettre en majuscule du nom de celui qui l'a nommée pour la première fois. Ex : *Panax ginseng* C.A Mayer.

La variété ou la sous-espèce s'écrivent en minuscule et en italique et son précédées des abréviations "Var" ou "ssp" respectivement (**Grenez, 2019**).

La drogue végétale correspond à la partie de la plante possédant les propriétés thérapeutiques. C'est elle qui possède la plus grande concentration en principe (s) actif (s) auquel (s) on attribue les vertus médicinales. Ces drogues végétales, peuvent être des bourgeons, sommités, floraux, racines, tiges, graine, feuille, fruit, exsudats (dans le cas de l'aloès par exemple où le suc est extrait à partir des feuilles) mais peuvent aussi être la plante entière dans certains cas (**Limonier, 2018**).

C'est le cas de la Piloselle (*Hieracium pilosella* L.) pour laquelle sont utilisées des racines, les tiges et les feuilles ensemble (**Chabrier, 2010**).

Pour l'aubépine (*Crataegus monogyna*) par exemple, le fruit peut être utilisé comme condiment et ainsi se vendre en dehors du circuit officinal, alors que la fleur et la sommité fleurie est une drogue végétale qui ne peut être dispensée que par un pharmacien. En effet, les fleurs sont concentrées en hyperoside et rutine, des flavonoïdes responsables de son indication dans les troubles du rythme cardiaque chez l'adulte. Le fruit, quant à lui, possède une composition chimique proche des fleurs mais avec des concentrations beaucoup plus faibles d'où sa commercialisation possible en dehors du circuit pharmaceutique (**Limonier, 2018**).

De nombreuses drogues végétales ont des effets cytotoxiques. Cet effet cytotoxique doit s'opposer à des cellules cancéreuses et non aux cellules normales de l'organisme. Il convient donc de démontrer l'action cytotoxique contre une lignée cellulaire cancéreuse sans effets secondaires trop importants sur d'autres lignées cellulaires saines. Les drogues végétales anticancéreuses classiques sont des espèces de podophyllum qui par la podophyllotoxine lient les microtubules et bloquent la phase métaphasique de la mitose. Par exemple, *Podophyllum emodi* Wall, *Podophyllum peltatum* L. ont été utilisés pour l'inhibition de lignée cellules cancéreuses multi résistantes et taxus (*Taxus baccata*) est utilisé dans des tumeurs de l'ovaire, du sein, le cancer du poumon, le mélanome et le cancer colorectale (**Goetz, 2018**).


1.5. Le principe actif


Le principe actif est une molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animal. Il est contenu dans une drogue végétale ou une préparation à base de drogue végétale (**Limonier, 2018**).

Un drogue végétale en l'état ou sous forme de préparation est considérée comme un principe actif dans sa totalité, que ses composants ayant un effet thérapeutique soient connus ou non (**Chabrier, 2010**).

L'expérimentation scientifique a permis de déterminer pour des plantes la présence de certains principes actifs définis, puis de mettre en lumière leur mécanisme d'action comme la rutine présente dans la vigne rouge (*Vitis vinifera*) et son action protectrice sur la paroi des veines. Mais pour d'autres, la recherche expérimentale ne réussit pas à mettre en évidence l'activité d'un composé spécifique, ce n'est que l'ensemble des composés de la plante qui possèdent une activité reconnue et réelle. Aujourd'hui, la phytothérapie moderne s'appuie sur des connaissances biochimiques et cherche à soulager des symptômes grâce à des principes actifs identifiés, testés cliniquement et contenus dans les plantes médicinales. Elle a surtout recours à des produits d'origine végétale obtenus par extraction et présentés comme n'importe quelle spécialité pharmaceutique (**Limonier, 2018**).

1.5.1. Les différents principes actifs

 **Les tanins** : C'est un terme qui provient d'une pratique ancienne qui utilisait des extraits de plantes pour tanner les peaux d'animaux (**Hopkins, 2003**). C'est une substance amorphe contenue dans de nombreux végétaux. Elle est employée dans la fabrication des cuirs car elle rend les peaux imputrescibles. Elle possède en outre des propriétés antiseptiques mais également antibiotiques, astringentes, anti-inflammatoires, anti-diarrhéiques, hémostatiques et vasoconstrictrices (diminution du calibre des vaisseaux sanguins) (**Ali-Delille, 2013**). Les plantes contenant du tanin sont par exemple le chêne (**Kunkele et Lobmeyer, 2007**).

 **Les hétérosides** : ces composés sont formés par l'association d'un glucide et d'un corps non sucré appelé génine ou aglycon. On pense que les génines sont de simples produits d'excrétion, comme tels, elles seraient toxiques et c'est pour les neutraliser que des glucides s'associeraient à elles, formant un hétéroside non toxique. C'est ainsi que laurier-cerise (*Prunus laurocerasus*) excrète une huile contenant des hétérosides cyano-génétiques. La génine de ces hétérosides, l'acide cyanhydrique, est un poison violent pour l'être humain, et il faut surtout s'en méfier. Bien des hétérosides ont une application médicale : c'est le cas de la digitaline (*Digitalis purpurea*) : cardiotonique puissant, ou du salicoside : précurseur de l'aspirine. On classe les hétérosides selon la nature de leur génine (**Boughendjioua, 2001**).

✚ **Les huiles essentielles** : Ce sont des molécules à noyau aromatique et caractère volatil offrant à la plante une odeur caractéristique et on trouve ces molécules dans les organes sécréteurs. Ces huiles Jouent un rôle de protection des plantes contre un excès de lumière et attirent les insectes pollinisateurs. Ils sont utilisées pour soigner des maladies inflammatoires telles que les allergies, eczéma, et soulagent les problèmes intestinaux (**Iserin Et Al, 2001**). Leur utilisation est également présente dans l'industrie cosmétique et alimentaire (**Kunkele Et Lobmeyer, 2007**).

✚ **Les gommes** : lorsqu'on saigne certaines plantes comme l'hévéa

(*Hevea Brasiliensis*) ou l'acacia (*Acacia fimbriata*), obtient du latex ou de la gomme arabique, matières nées d'un fluide dont la fonction est de limiter les pertes en eau du végétal dont ils sont issus.

✚ **Les principes amères** : Qui forment un groupe très diversifié de composants dont le point commun est l'amertume de leur goût. Cette amertume stimule les sécrétions des glandes salivaires et des organes digestifs, ces sécrétions augmentent l'appétit et améliorent la digestion. Avec une meilleure digestion, et l'absorption des éléments nutritifs adaptés, le corps est mieux nourri (**Iserin et AL, 2001**).

✚ **Les alcaloïdes** : Les métabolites secondaires sont un groupe de molécules qui interviennent dans l'adaptation de la plante à son environnement, ainsi que dans la défense contre les prédateurs et les pathogènes (**Judd et al., 2002**). Ils peuvent être utile dans la prévention contre plusieurs maladies (cancer, maladies circulatoires, les infections viral...) (**Namdeo, 2007**).

Parmi les premiers produits naturels isolés des plantes médicinales ; les alcaloïdes (**Schauenberg et Paris, 2005**), ils forment un vaste groupe de métabolites secondaires (**El Tahchy, 2010**), qui ont eu un impact majeur dans l'histoire médicale de l'homme (**Al-Fartosy, 2013**).

Un alcaloïde est un composé organique hétérocyclique d'origine naturelle, azoté, plus ou moins basique (**Ameyaw et Duker-Eshun, 2009**), de distribution restreinte et dotés, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées (**El Tahchy, 2010**). Ils constituent une classe présentant une grande diversité structurale (**Muniz, 2006**). Ils se produisent normalement dans la plante sous forme de sels ou de bases libres ou en combinaison (avec les tanins en particulier). (**Breneton, 1999 ; Kashani, 2012**).

En 1803, DEROSNE a isolé le premier alcaloïde semi-pur du latex sec de l'opium (*Papaver somniferum*), une drogue utilisée depuis des siècles pour des propriétés analgésiques et narcotiques.

✚ **Les polysaccharides** : (ou polyosides ou glycane) sont des chaînes glucidiques simples ou ramifiées formées par condensation de plusieurs molécules d'oses. Ils peuvent être homogène (répétition d'un même ose) ou hétérogènes. Ce sont des molécules hydrosolubles, elles sont donc extraites dans un solvant aqueux. La forme la plus simple, le polysaccharide homogène, se trouve principalement dans les racines, sous forme de glucanes (amidon et cellulose) ou de fructanes (polymère de fructose avec un glucose terminal) tels que l'inuline. Ils peuvent représenter jusqu'à 50% de la racine car ils constituent les réserves énergétiques de la plante, ils sont donc présents en grande quantité (**Bachelet, 2013**).

1.6. Intérêt et importance des plantes médicinales

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmaceutique et l'élaboration des médicaments, directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments ou comme modèle pour les composés pharmaceutiquement actifs. La tubocurarine, le relaxant musculaire le plus puissant dérive du curane (*Chondrodendron tomentosum*). La morphine, alcaloïde caractéristique des papaviers (*Papaver somniferum*) est l'analgésique le plus puissant, utilisé dans la chirurgie lourde et la thérapie anticancéreuse. Il est difficile d'imaginer le monde sans la quinine (dérivée du genre *Cinchona*) qui est un alcaloïde anti malarique, sans la dioxine (du genre *Digitalis*) qui est cardiotonique, ou encore l'éphédrine (du genre *Ephedra*) que l'on retrouve dans de nombreuses prescriptions contre le rhume stimule l'automatisme cardiaque, elle est bronchodilatatrice et stimulante du centre respiratoire bulbaire (**Verdrage, 1978. Et Herbel, 1999**).

Il est acquis que les plantes médicinales sont en mesure de soigner des maladies simples comme le rhume, ou d'en prévenir de plus importantes comme l'ulcère, la migraine, l'infarctus en plus de certaines allergies ou affections. Si l'on y ajoute leurs vertus réparatrices, tonifiantes, sédatives, revitalisantes ou immunologiques, on mesure mieux l'aide précieuse qu'elles sont susceptibles de nous apporter au quotidien (**Khemies, 2005**).

Généralement, les plantes médicinales d'usage courant ne provoquent que très peu, voire aucun effet indésirable : c'est l'un de leurs principaux avantages. De plus, l'action synergique des divers constituants commence à être mieux comprise et acceptée

scientifiquement (**Decaux, 2002**), contrairement à certaines croyances populaires, plusieurs plantes ont des effets pratiquement immédiats sur le métabolisme (**Pinto et al., 2003**). Par contre, les médicaments de synthèses ont souvent une action plus directe et plus spectaculaire puisqu'ils sont formulés pour être immédiatement assimilés par l'organisme. Il est également plus facile de s'assurer de leur composition exacte, de leurs conditions de conservation (**Simon et Mills., 2001**).

Certaines plantes sont inoffensives, mais d'autre, comme de nombreuses espèces (digitale, belladone, colchique, etc...), sont toxiques et ne sont utilisées sous des formes bien contrôlées, exclusivement commercialisées en pharmacie. L'emploi inconsidéré de plantes cueillies dans la nature peut aboutir à des intoxications graves et mortelles (**Williamson, 2001**).

2. La phytothérapie

2.1. Définition

Le terme «phytothérapie» se décompose en deux termes distincts qui sont «phuton» et «therapeia» et qui signifient respectivement «plante» et «traitement» de par leur racine grecque. La phytothérapie est donc une thérapeutique destinée à traiter certains troubles fonctionnels et certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes et de préparation à base de plantes (**Limonier, 2018**). Depuis 1987, la phytothérapie est reconnue à part entière par l'Académie de médecine (**Chabrier, 2010**).

2.2. Les types de la phytothérapie

2.2.1. La phytothérapie traditionnelle

C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Les indications qui s'y rapportent sont de première intention, propres au conseil pharmaceutique. Elles concernent notamment les pathologies saisonnières depuis les troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques. On peut citer pour exemples les graines de chardonmarie (*Silybum marianum L.*) qui sont utilisées pour traiter les troubles fonctionnels digestifs attribués à une origine hépatique. En effet cette drogue se distingue par ses propriétés hépatoprotectrice et régénération de la cellule hépatique associée à une action cholérétique. (**Chabrier, 2010**).

2.2.2. La phytothérapie pharmaceutique

Est la forme de phytothérapie qui n'utilise que des produits d'origine végétale à action rapide sous différentes formes. Gélules, suppositoires, sirops et gouttes sont issus d'extraits végétaux dilués dans un solvant comme l'alcool éthylique. la phytothérapie pharmaceutique recourt également aux extraits secs de plantes pour élaborer les formes médicamenteuses nommées nébulisats et lyophilisats. [17]

2.2.3. La phytothérapie clinique

C'est une médecine de terrain dans laquelle le malade passe avant la maladie. Une approche globale du patient et de son environnement est nécessaire pour déterminer le traitement, ainsi qu'un examen clinique complet. Son mode d'action est basé sur un traitement à long terme agissant sur le système neuro-végétatif. Cette fois-ci les indications sont liées à une thérapeutique de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforcer l'efficacité d'un traitement allopathique classique pour des pathologies aiguës d'importance modérée (infection grippale, pathologies ORL...) on va principalement agir sur les effets secondaires. On peut citer par exemple l'utilisation chez vagotonique de la Lavande (*Lavandula angustifolia* Mill.) en usage interne pour ses effets anti-stress, calmant, et pour ses action contre les crampes musculaires, ainsi que contre les troubles de sommeil (Chabrier, 2010).

2.3. Autres formes de la phytothérapie

2.3.1. L'herboristerie

La forme de la phytothérapie la plus ancienne est l'herboristerie. Elle recourt aux plantes séchées comme aux plantes fraîches et utilise toute les parties des végétaux, des racines aux inflorescences, en passant par l'écorce, les tiges et les feuilles. Tous ces éléments peuvent être pris sous différentes formes telles que macération, infusion, décoction. [17]

2.3.2. L'homéopathie

L'homéopathie a recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive : les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale. Sont utilisées les plantes fraîches en macération alcoolique. Ces alcoolats sont appelés teintures mères : c'est à partir de ces alcoolats que sont préparées les dilutions qui servent à imprégner les grains de saccharose et de lactose que sont les granules et les

globules. La teinture mère la plus utilisée est celle de fleur de souci. [19]

Calendula officinalis, ou

2.3.3. La gemmothérapie

La gemmothérapie se fonde sur l'utilisation d'extraits alcooliques et glycéринés de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicules appartenant à environ 60 plantes différentes. Les préparations sont présentées diluées au dixième. Chaque extrait est réputé avoir une affinité pour un organe ou une fonction. Par exemple, le macérat glycéринé de bourgeons de *Ribes nigrum*, ou cassis, dilué au dixième, agit en tant que stimulant de la zone corticale des glandes surrénales, c'est-à-dire de la même manière que la cortisone. [18]

2.3.4. La phytothérapie chinoise

Qui comprend la diététique chinoise et l'acupuncture, fait partie d'un ensemble de médecines traditionnelles chinoises. Elle est basée sur le circuit des énergies dans l'organisme. [17]

2.3.5. L'aromathérapie

L'aromathérapie utilise les substances aromatiques que sécrètent les végétaux. Extraites par distillation, ces substances permettent d'obtenir les essences végétales ou huiles essentielles. Toute huile essentielle doit être utilisée avec précaution car c'est un produit actif complexe, qu'on l'utilise par voie orale, en inhalation, ou par voie percutanée. L'aromathérapie peut donner de bons résultats en cas d'insomnie. De même, nombre d'huiles essentielles sont efficaces pour diminuer la cellulite. [17]

2.4. Les grands principes de la phytothérapie

2.4.1. Le totum

Le totum peut être défini comme l'ensemble des principes actifs que renferme une plante médicinale. Cet ensemble est plus efficace et donne plus de résultats qu'un de ces éléments pris de manière isolée. [19]

Par exemple la reine des prés (*Filipendula Ulmaria*) est utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires et ses composants agissent sur différentes étapes de la cascade arachidonique (Faivre, 2015)

2.4.2. La synergie

Lorsqu'on utilise la plante entière plutôt que ses principes actifs isolés, ses différents constituant agissent ensemble et sont parfois plus efficaces qu'un dosage équivalent d'un principe actif pur extrait de plante. Dans certains cas l'efficacité thérapeutique d'une plante est due à la synergie de ses diverses substances. Un ou même plusieurs actifs isolés ne permettent pas d'obtenir le même résultat. Cette synergie déjà existante au sein d'une seule plante peut être renforcée par l'action simultanée de plusieurs plantes. L'art d'associer les plantes fait partie intégrante de la phytothérapie. **(Decock, 2019).**

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmaceutique et l'élaboration des médicaments, directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments ou comme modèle pour les composés pharmaceutiquement actifs. La tubocurarine, le relaxant musculaire le plus puissant dérive du *curane* (*Chondrodendron tomentosum*). La morphine, alcaloïde caractéristique des papavers (*Papaver somniferum*) est l'analgésique le plus puissant, utilisé dans la chirurgie lourde et la thérapie anticancéreuse **(Verdrage, 1978. Et Herbel, 1999).**

Pour exemple, une étude *in vitro* a permis de démontrer que l'action anti proliférative d'un extrait total de canneberge (*Vaccinium macrocarpon*) était significativement supérieur à celle de ses composants isolés (pro-anthocyanidines et anthocyanes) sur neuf lignées de cellules cancéreuses humaines (de la bouche, du colon et de la prostate) avec des taux d'inhibition atteignant 95 à 99.6% sur les lignées prostatiques **(Seeram et al., 2004).**

2.4.3. Le tropisme

Désigne l'affinité d'une substance pour un tissu ou un organe donné. Ce phénomène implique que même si une plante a de nombreuses molécules actives et de effets polyvalents, son action est le plus souvent orientée vers un organe ou une fonction donnée **(Decock, 2019).**

2.4.4. Le drainage

Le drainage est une notion fondamentale en phytothérapie. Il consiste à stimuler un organe dont le fonctionnement défectueux ou une sollicitation prolongée, empêche l'élimination de substances toxiques ou indésirables. Cela permet ainsi, de maintenir un état d'équilibre. Ce principe repose essentiellement sur les cellules épithéliales qui délimitent une zone de séparation et d'échange, permettant le transport des nutriments et l'élimination des déchets. Le contrôle de l'activation de ces échanges et des transports repose sur le

système nerveux autonome ; le sympathique relâche et modère les sécrétions tandis que le parasympathique contracte les sphincters et active les sécrétions. Les plantes sont également capables d'agir sur ces systèmes, soit en accentuant la fonction sécrétoire soit en la modérant. Les plantes de drainage doivent cependant être utilisées à faible dose et en cures discontinues, pour ne pas trop solliciter l'organe concerné et ne pas épuiser l'organisme. Le drainage s'effectue de façon centrifuge (les éléments à éliminer sont entraînés de l'intérieur vers l'extérieur) sur tous les organes tapissés d'un épithélium : l'estomac, l'intestin, les voies respiratoires, la vessie, l'épiderme, le foie et le pancréas (**Decock, 2019**).

Ainsi, dans certaines pathologies, le drainage peut s'avérer indispensable comme dans les cas de :

- Surcharge pondérale et ralentissement métabolique
- Pathologies dermatologiques
- Infections prolongées ou traînantes (bronchites chroniques, BPCO, infections urinaires)
- Certaines colopathies et affections gastriques, etc.

Cependant, les plantes de drainage doivent être utilisées à faibles doses et en cures discontinues. En effet, le drainage peut induire des crises d'élimination par réactions de réactivation passagère mais gênante de la maladie. Il faut donc veiller à ne pas trop solliciter l'organe concerné et à ne pas épuiser l'organisme (**Girard, 2018**).

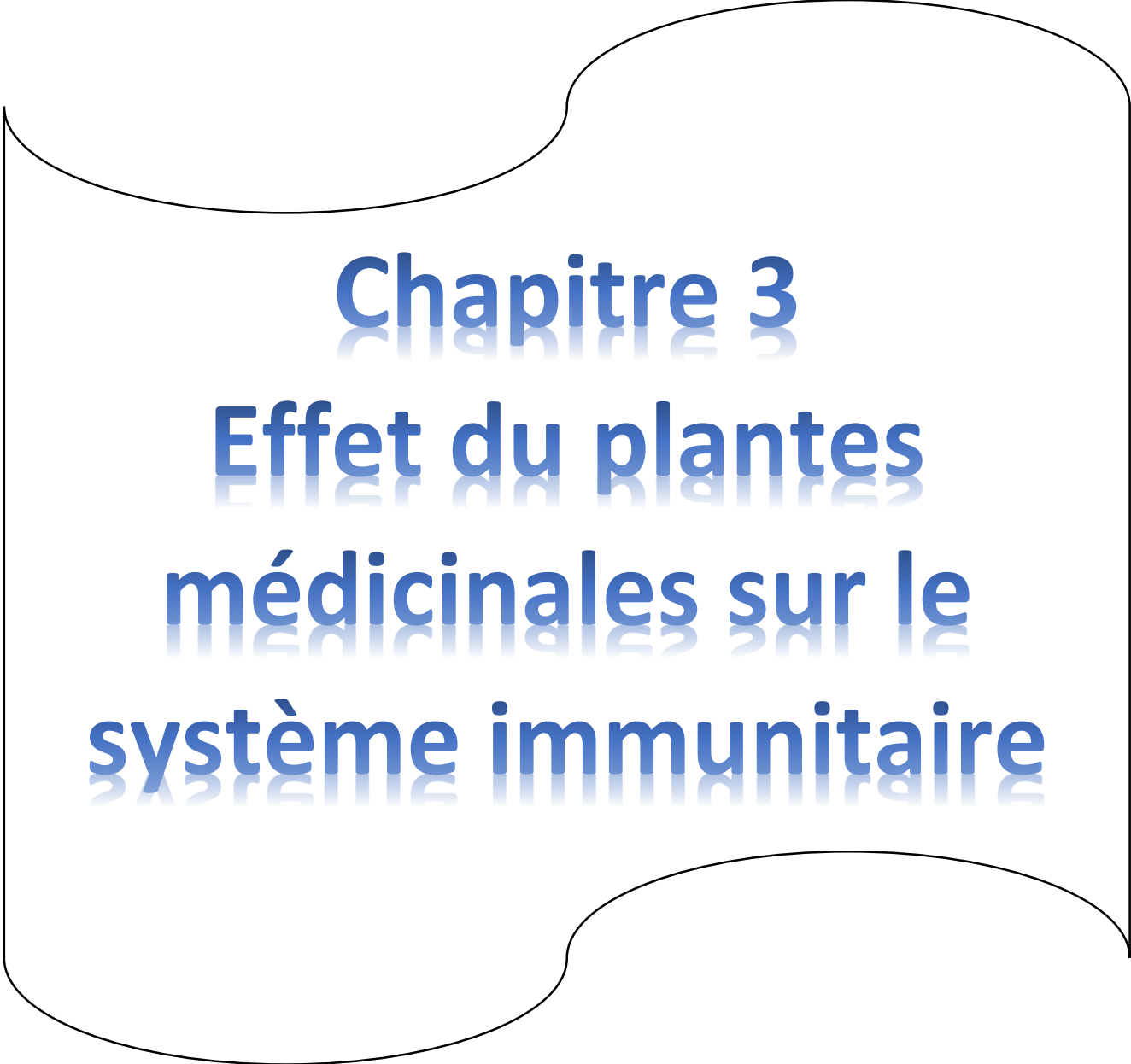
2.4.5. Une médecine de terrain

Comprendre le terrain, c'est anticiper les syndromes et les pathologies. C'est comprendre la maladie chez un patient ainsi que le niveau de développement de celle-ci. Les maladies ne se développent pas toutes sur tout le monde et en même temps. [20]

On peut définir le terrain comme étant l'état général du corps avant apparition de la maladie. Cette constitution qui dépend de différents paramètres va influencer la manière dont le corps se défend contre les affections ou favoriser l'apparition de déséquilibre. C'est le terrain qui fait que l'on est résistant aux gripes l'hiver ou au contraire qui fait que l'on souffre d'une maladie cardiaque ou rénale. Sachant cela, il est possible de rechercher ses forces et faiblesses, afin d'une part de découvrir nos risques de maladies et d'autre part de prévenir celles-ci. La médecine chinoise a développé tout un système d'analyse permettant de connaître nos tendances pathologiques et vitales, pour développer une stratégie de prévention adaptée à notre terrain de base. [21]

La médecine de train se différencie de la médecine symptomatique :

- Elle respecte les processus naturels de guérison
- Elle respecte les phases évolutives de la maladie
- Elle laisse la spécificité de la symptomatologie se manifester en permettant au malade d'exprimer lui-même son trouble
- Elle ne va pas réprimer brutalement un symptôme. Elle le perçoit comme la souffrance du malade et va le considérer comme une partie de la pathologie propre au malade. **(Girard, 2018).**



Chapitre 3
Effet du plantes
médicinales sur le
systeme immunitaire

La phytothérapie repose sur l'utilisation de plantes médicinales à des fins thérapeutiques. En médecine classique, les fabricants pharmaceutiques extraient le principe actif des plantes pour en faire des médicaments. La logique de traitement est également différente entre la médecine classique et la phytothérapie. La médecine moderne est substitutive, c'est-à-dire que les médicaments classiques régularisent les fonctions de l'organisme et le soulagent du besoin de s'auto guérir. En phytothérapie, les plantes sont également utilisées comme des médicaments pour réguler les fonctions du corps. Selon les phytothérapeutes, une maladie ne survient pas par hasard. Elle est la conséquence d'un déséquilibre interne à l'organisme qui doit en permanence s'adapter à son environnement. La phytothérapie s'attache à analyser les systèmes constitutifs de l'organisme : systèmes neuroendocrinien, hormonal, drainage, système immunitaire (Devoyer, 2012).

1. L'intérêt thérapeutiques des plantes médicinales et leur action sur l'homme

L'expérience des praticiens combinés à celle des patients est souvent le guide de plus sur pour connaître l'effet thérapeutique des plantes ;et évidemment plusieurs milliers des plantes sont dans le monde, leur champs d'action est vaste et leur puissance varie .Il ont des effets spécifiques sur certaines organes de l'organisme et pour pouvoir traiter divers cas : la digestion, la respiration et la circulation, évacuer les toxine et apaiser la peau, les systèmes nerveux, endocrine et immunitaire. Les plantes ont une action plus efficace sur certaine partie du corps humaine que sur une autre. Ci dessous quelques exemples illustrant la manière selon laquelle les plantes agissent sur l'organisme (Iserin, 2001).

- **La peau :**

Les antiseptiques, tels que le Melaleuca (*Melaleuca alternifolia*), désinfectent la peau .les émoullissants, ou adoucissant, tels que le souci des jardins (*Calendula officinalis*) calment les démangeaisons .Tous les remèdes naturels qui aident à calmer et adoucir les peaux irritées, enflammées et démangeaisons et les blessures graves telles que les pansements, les brûlures et les maladies de la peau telles que l'eczéma, l'acné et d'autres maladies de la peau (Iserin, 2001).

- **Les systèmes respiratoires**

Les antiseptiques et les antibiotiques, tels que l'ail (*Allium sativum*), améliorant

la capacité de la résistance de poumons .les expectorants comme l'Inule aunée (*Inula helenium*). Stimulent L'évacuation des mucosités (Iserin, 2001).

2. La phytothérapie antibactérienne

En 2011, l'activité antimicrobienne d'un extrait normalisé de baies de sureau (Rubini, BerryPharma AG), contre les bactéries à Gram positif de *Streptococcus pyogenes* et les streptocoques des groupes C et G, ainsi que contre la bactérie à Gram négatif *Branhamella catarrhalis*, a été déterminée par des expériences de croissance bactérienne dans des cultures liquides en utilisant l'extrait à des concentrations de 5%, 10%, 15% et 20% (Karawitz et al., 2011).

Une étude fait par Mohammadsadeghi et son groupe en 2013 avait pour but de déterminer l'activité antimicrobienne *in vitro* de l'extrait de baies de *Sambucus nigra* L. (voir annexe) Contre certaines bactéries à Gram positif, certaines bactéries à Gram négatif et une levure, par la méthode de dilution en gélose. L'extrait s'est avéré actif contre les *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis* à faible concentration et contre *Candida albicans* à très faible concentration. Il est cependant plus efficace contre *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Salmonella typhi* (Mohammadsadeghi et al., 2013).

A travers l'étude de l'activité antibactérienne des composés flavoniques isolés des feuilles de l'espèce *Marrubium vulgare* L (voir annexe). vis-à-vis des souches bactériennes pathogènes et multirésistantes, il apparaît que ces substances possèdent un pouvoir antibactérien important sur les germes testés. L'inhibition de la croissance varie en fonction de l'espèce bactérienne, la concentration du produit testé et aussi du milieu de culture utilisé. D'une manière globale, ces composés semblent efficaces à toutes les concentrations utilisées. De toutes les souches testées, deux d'entre elles se sont montrées très sensibles. Les zones d'inhibition enregistrées sont le plus souvent proches de celles provoquées par l'antibiotique et en particulier celles provoquées sur *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 28753 et *Proteus mirabilis* (Boutlelis et al., 2012).

L'écorce du fruit de *Punicagranatum* (voir annexe) possède, *in vitro*, une activité antibactérienne. La combinaison unique des tanins et des alcaloïdes issus de cette écorce, ainsi que leur action synergique, explique probablement cette activité

antibactérienne non retrouvée dans d'autres fruits également riches en tanins et alcaloïdes (Parashanth et Asha, 2001).

3. La phytothérapie anti-inflammatoire

Des études menées *in vitro* et *in vivo* ont démontré l'effet anti-inflammatoire et antioxydant d'un grand nombre de plantes utilisées en médecine traditionnelle ainsi que le mécanisme d'action de plusieurs substances naturelles extraites de ces plantes. Ces substances actives peuvent agir à plusieurs niveaux de la réaction inflammatoire en inhibant par exemple l'activation des cellules inflammatoires, la synthèse des cytokines pro-inflammatoires (Dowiejua et Zeitlin, 1993).

Certains constituants de *Zingiber officinale* (voir annexe), largement utilisé en médecine asiatique et arabe pour traiter les inflammations et les rhumatismes, inhibent la production du TNF- α (Tumor Necrosis Factor) en agissant sur l'expression des gènes (Setty et Sigal, 2005).

Harpagophytum procumbens (voir annexe), plante issue de la médecine traditionnelle africaine, réduit significativement l'oedème de la patte induit par le carragénine (Catelan *et al.*, 2006).

L'activité anti-inflammatoire de *H. procumbens* est peut être due à sa capacité d'inhiber la synthèse des eicosanoïdes et la production du TNF- α par les monocytes humains ou à son pouvoir de réduire la production de la myelopéroxydase par les neutrophiles (Setty et Sigal, 2005).

La *Matricaria pubescens* (voir annexe) a été largement utilisé dans la médecine traditionnelle algérienne pour traiter l'estomac douloureux, le syndrome d'intestin irritable et comme une aide douce de sommeil. Elle est aussi utilisée pour traiter des maladies inflammatoires aiguës et chroniques. De ce fait, Bouden *et son group* a démontré que l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Matricaria pubescens* présente une efficacité sur l'oedème aigue et chronique de la patte des souris induit par la carragénine, et des rats induit par le collagène type II (Bouden *et al.*, 2017).

Teucrium polium (voir annexe) est également très utilisée pour le traitement des oedèmes. Son effet anti-inflammatoire revient à ces composés phenoliques tels que les flavonoides, l'acide phénolique et les tannins qui inhibent la synthèse de prostaglandines au niveau périphérique et la formation d'oedème (Krache *et al.*, 2018).

L'effet anti-inflammatoire d'extraits aqueux de *Limoniastrum feei* (voir annexe) a été évalué par Rahmani et ses collaborateurs. Les résultats obtenus montrent que

l'extrait aqueux possède une activité anti-inflammatoire. En effet, lors du test d'inhibition du développement de l'oedème de la patte induit par le formol chez la souris permet de conclure que l'extrait aqueux des feuilles de *L. feei* possède un effet anti-inflammatoire significativement à celui de diclofénac. L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *L. feei* montre que cette plante possède un pouvoir pharmacologique, ce qui supporte son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires (**Rahmani et al., 2016**).

Des études *in vivo* ont montré que l'huile de graines pressées du grenadier inhibe la cyclo-oxygénase et la lipo-oxygénase. La cyclo-oxygénase, enzyme clé dans la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines (principaux médiateurs de l'inflammation), a été inhibée de 37% par l'extrait d'huile de graines pressées. La lipo-oxygénase, qui catalyse la conversion de l'acide arachidonique en leukotriènes, aussi médiateurs importants de l'inflammation, ont été inhibés de 75% par le même extrait (**Schubert et al., 1999**).

4. La phytothérapie antivirale

La cerise du pays ou acerola (du genre *Malpighia*) (**voir annexe**) est une précieuse source de vitamine C. Elle renferme jusqu'à 15 à 20 fois plus de vitamine C que le citron, déjà considéré comme fruit riche en cette vitamine. Cette information est d'autant plus importante que l'un des traitements proposés par la Chine contre le Covid-19 consiste en des injections intraveineuses et à doses répétées de vitamine C, l'idée étant de maintenir une concentration constante et élevée de cette vitamine dans le sang. La vitamine C joue en effet un rôle de barrière contre les microorganismes en renforçant les tissus épithéliaux et en activant la production d'anticorps [22].

Un nombre croissant d'études montrent que les composés d'*Artemisia annua* ont des activités *in vitro* et *in vivo* contre d'autres maladies telles que le paludisme, notamment le cancer, le diabète, les maladies immunologiques et les maladies virales. En effet, comme l'hydroxychloroquine, *A. annua* et les dérivés de l'artémisinine ont montré une activité *in vitro* contre le SRAS-CoV, virus responsable de l'épidémie de COVID-19. (**Nordmann et al., 2020**).

La cytotoxicité de trois échantillons d'huiles essentielles de *Thymus capitatus* L. (**voir annexe**) a été testée sur des cellules Vero selon la méthode au sel de tétrazolium (bromure de 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium) (MTT) et leur activité antivirale investiguée vis-à-vis de Herpes simplex virus 1 (HSV1),

Echovirus 11 (ECV11) et Adénovirus (ADV). Ces huiles se sont montrées douées d'une activité antivirale contre l'HSV1 et l'ECV11, en inhibant directement le virus avant même d'être inoculé aux cellules, et contre l'ADV, en empêchant sa réplication au sein des cellules hôtes. Ensuite, nous avons étudié le pouvoir antiradicalaire des huiles essentielles par les méthodes de l'acide 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) et 2,2'-azino-bis (3 - éthylbenzothiazoline -6- sulfonique acide) (ABTS). Les résultats ont démontré des activités prometteuses proches de celle du l'acide 3,4-dihydro-6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthyl-2H-1-benzopyran-2-carboxylique (Trolox), l'antioxydant de référence (**Fatnassi et al., 2010**).

L'extrait éthanolique de la racine et d'écorce de tige *Cassia sieberiana* (**voir annexe**) a induit une inhibition de la réplication du VIH 1 et L'activité antivirale contre le virus de l'herpès simplex du type 1 (HSV-1). L'extrait éthanolique de la racine d'*Entada africana* (**voir annexe**) a démontré des propriétés antivirales en inhibant le virus l'herpès simplexe de type 1 et le virus responsable de la fièvre chez le porc africain. L'extrait de la poudre de racine d'*Entada africana* a significativement inhibé *in vitro* la multiplication du virus de l'hépatite A (VHA) à la concentration de 125 µg/ml. L'extrait des écorces de tronc de *Entada africana* a inhibé de manière dose dépendante la réplication du virus de l'hépatite C (HCV) après 24 et 72 h d'incubation (**Diarra, 2018**).

5. La phytothérapie antitumorale

Une étude réalisée à Mascara sur l'usage des plantes médicinales dans le cadre du cancer du sein a rapporté qu'*Aristolochia longa* (Aristolochie) (**voir annexe**) était la plante la plus utilisée chez les femmes souffrant d'un cancer du sein, suivi de *Berberis vulgaris* (Epine vinette) et *Atriplex halimus* (Arroche halime). C'est la première fois dans la littérature que ces deux plantes «Epine-vinette et Arroche halime» sont utilisés pour le traitement du cancer dans le nord de l'Afrique (**Benaraba, 2015**).

En chine grâce au type d'alimentation, la phytothérapie est souvent présente dans leurs plats, exemple : *Artemisia annua* (Armoise annuelle) (**voir annexe**) qui est utilisée comme antipaludique et dont les vertus anticancéreuses. L'étude a rapporté que le principe actif de cette plante (Artémisine) pouvait détruire 30% des cellules cancéreuses (**Bendimerad, 2018**).

Chapitre 3 Effet du plantes médicinales sur le système immunitaire

Dans une autre étude, il a été constaté que les drogues végétales de *podophyllum emodi* Wall et *Podophyllum peltatum* (**voir annexe**) sont utilisées pour l'inhibition de lignées de cellules cancéreuses multirésistantes, en bloquant la phase métastatique de la cellule tumorale (**Goetz, 2018**).

L'activité de l'huile essentielle de *Cymbopogon commutatus* est testée sur sept souches bactériennes, deux souches fongiques et onze types de cellules cancéreuses. Sur ces dernières, elle présente une forte cytotoxicité avec des concentrations inhibitrices médianes (IC50) allant de 0,05 µg/mL sur PC3 et HCT116 (cellules cancéreuses de la prostate et colorectales) et à 0,67 µg/mL sur NCI-N87 (cellule cancéreuse gastrique) (**voir annexe**) (**Fourreh, 2018**).

L'if, *Taxus baccata* contient une 10-déacétyl-baccanine et donne par hémisynthèse un 1-docétaxel, induit une inhibition de la dépolymérisation de microtubule et bloque la prolifération cellulaire. Les dérivés de *Taxus baccata* sont utilisés dans des tumeurs de l'ovaire, du sein, le cancer colorectal. *Taxus brevifolia* contient naturellement un paclitaxel qui favorise l'assemblage de microtubules et les stabilise contre la dépolymérisation et induit l'inhibition de la réplication cellulaire et l'apoptose. Il est utilisé dans les tumeurs du sein, de l'ovaire, l'adénocarcinome et les tumeurs solides (**voir annexe**) (**Goetz, 2018**).

Parmi les angiospermes monocotylédones que l'on retrouve en Nouvelle-Calédonie, neuf ont montré des activités cytotoxiques sur les lignées cellulaires cancéreuses humaines testées et ont parfois fait l'objet d'étude de phytochimie permettant de déterminer la ou les molécules actives. Parmi elles, deux espèces autochtones, les extraits des rhizomes de *Dioscorea bulbifera* L. et de *Curculigo orchioides* Gaertn., ont révélé des activités cytotoxiques *in vitro* sur une soixantaine de lignées cellulaires cancéreuses provenant de leucémies, de mélanomes ainsi que de cancers du poumon, du côlon, du rein, des ovaires, du système nerveux central, de la prostate, de l'œsophage et du foie. Les extraits alcooliques et éther de pétrole des rhizomes de *Dioscorea bulbifera* L. ont de plus montré une activité antitumorale *in vivo* chez la souris (**voir annexe**) (**Thieury, 2017**).

Des nombreuses études ont laissé entendre que la consommation alimentaire de soja pouvait réduire le risque de développer un cancer du sein. Chez les femmes asiatiques, des études ont établi que la consommation d'isoflavones et de produits dérivés du soja est associée à une réduction significative du risque de cancer du sein

d'environ 30 %, en particulier si la consommation de soja commence à l'adolescence (voir annexe) (Nagata *et al.*, 2014).

Chez les femmes en rémission, guéries du cancer du sein, une méta-analyse combinant les résultats de plusieurs études de cohortes incluant plus de 11000 patientes a montré que la consommation alimentaire de soja était associée à une diminution du risque de récurrence et peut-être une augmentation de la survie (Chi *et al.*, 2013 ; Zhang *et al.*, 2017).

Des études *in vivo* utilisant des lignées cellulaires du cancer de la prostate ont montré que divers extraits de grenadier (jus, huile de graine, écorce) inhibent potentiellement la prolifération et l'invasion des cellules cancéreuses, causent une perturbation du cycle cellulaire, induisent l'apoptose et inhibent le développement de la tumeur (Albrecht *et al.*, 2004). Le mécanisme anticarcinogénique du grenadier peut être expliqué par une modulation des protéines régulatrices de l'apoptose (Malik *et al.*, 2005).

Une étude clinique en phase II portant sur 46 hommes ayant le cancer de prostate récurrent a illustré que 35% des patients montraient une diminution significative du taux sérique de PSA (Prostate Specific Antigen) durant le traitement avec du jus de grenade. La même étude a indiqué que le grenadier pourrait affecter le cancer de prostate grâce à la combinaison de ses propriétés antiproliférative, apoptotique, antioxydante et anti-inflammatoire (Pantuck *et al.*, 2006).

6. La phytothérapie immunomodulatrice

Les vertus thérapeutiques des plantes sont dus à la présence de certains composants bioactifs ayant plusieurs propriétés thérapeutiques telles que des propriétés anti-inflammatoires, antihistaminiques, anti tumorales, analgésiques et immunomodulatrices (Wasser *et Weis*, 1999 ; Scartezzini *et Speroni*, 2000).

Parmi ces principes bioactifs, les polysaccharides ont reçu, en raison de leurs propriétés immunomodulatrices. Plusieurs polysaccharides d'origine végétale ont en effet la particularité de stimuler les défenses de l'hôte en favorisant la maturation, la différenciation et la prolifération des cellules immunitaires (Wasser, 2002).

De nombreux travaux effectués *in vitro* ont permis de mettre en évidence un effet immunosuppresseur des acides gras ajoutés au milieu de culture des lymphocytes avant

Chapitre 3 Effet du plantes médicinales sur le système immunitaire

stimulation par un mitogène. **Tsang et son group en 1977** fut le premier à décrire l'effet immunosuppresseur de l'acide linoléique (**Tsang et al.,1977**).

Depuis cette date, de nombreux travaux ont montré que les acides gras polyinsaturés inhibaient *in vitro* les fonctions des lymphocytes humains (**Verlengia et al., 2003 ; Verlengia et al., 2004**).

D'autre étude menée *in vivo* sur la fraction riche en polysaccharides obtenue a partir d'un extrait aqueux a chaud de la racine d'*Anacyclus pyrethrum* à montre une activité immunostimulante chez des rats (**voir annexe**) (**Bendjeddou et al., 2003**).

Curcuma longa (le curcuma) appartient à la famille des Zingiberaceae. La curcumine, un composant de *C. longa*, module la croissance et les réponses cellulaires de différents types cellulaires du système immunitaire (**voir annexe**) (**Gupta et Ghosh, 1999**).

En effet, l'administration alimentaire de *Curcuma longa* augmente le nombre total de globules blancs et le taux d'anticorps circulants, ainsi que l'activité phagocytaire des macrophages de souris (**Antony et al., 1999**).

Aloe vera (Aloeaceae) est largement utilisé dans la médecine traditionnelle pour ses propriétés cicatrisantes et ses effets immunomodulateurs. L'acémannane, un saccharide de cette plante active les macrophages, augmente la sécrétion des cytokines et stimule la production des lymphocytes T cytotoxiques (**voir annexe**) (**Choi et Chung, 2003**).

La richesse du genre *Capparis* en polyphénols et en flavonoïdes explique en grande partie l'effet immunomodulateurs de leurs extraits. En effet, **Aichour et ses collaborateurs en 2016** ont trouvé que le traitement des souris par des extraits méthanoliques de *Capparis spinosa*, produit une augmentation significative du titre d'anticorps anti-globules rouges de moutons, de la réponse d'hypersensibilité retardé (DTH), et du nombre des lymphocytes T chez les souris (**Aichour et al., 2016**).

Le lentinane, un polysaccharide de levure, isolé à partir de *Lentinus edodes*, est l'un des polysaccharides les mieux étudiés. Ce composé présente essentiellement une activité antitumorale en activant les lymphocytes T (**voir annexe**) (**Chihara et al., 1970**).

Le pachymaran de *Poria cocos* montre une bonne activité immunomodulatrice (**Narui et al., 1980**). Le vesiculogen de *Peziza vesiculosa* (**voir annexe**) a été montrée comme étant un mitogène, activant principalement les cellules B.

Chapitre 3 Effet du plantes médicinales sur le système immunitaire

Glycyrrhiza glabra (voir annexe) a une activité immunostimulante locale sur les appareils oto-rhino-laryngologique (ORL) et digestif (Faivre, 2012 ; Bruneton, 1999).

Elle induit la synthèse de cytokines activant la voie Th1, telles qu'IL-18 et IL-12 et la synthèse d'IFN γ par les LT. IL-18 induit la synthèse d'IFN γ , et cet interféron, de même qu'IL-12, a un rôle antiviral. Wamine en 2011 a indiqué de plus que la Réglisse stimule la sécrétion d'IFN α par les cellules épithéliomuqueuses. Cet interféron a également un rôle antiviral, et il active les cellules de l'immunité (Wamine, 2011).

L'activité cytotoxique des cellules NK est stimulée par les extraits de *Panax ginseng*. Selon Faivre en 2012 et Wang et Nixon en 2001 cette activité est due aux polysaccharides tandis que pour Scaglione et son group en 1996, ce sont les extraits de racine (Scaglione et al., 1996).

Selon Gan et ses collaborateurs en 2003, les extraits aqueux d'*E.purpurea* activent la maturation et la cytotoxicité des NK. Il y a augmentation de l'expression de CD69, molécule de co-stimulation qui est exprimée seulement lorsque les NK sont activés, et augmentation du nombre de NK CD16+ CD56+ dans le sang périphérique. CD16 est exprimé de façon constitutive par les NK. Cette molécule délivre des signaux activateurs de cytotoxicité et de synthèse de cytokines. CD56 est une molécule adhésive, elle permet donc aux NK de se lier avec leurs cellules cibles. (Gan et al., 2003).

Viscum album active également la fonction des cellules NK (figure 16) (Braedel, 2010).

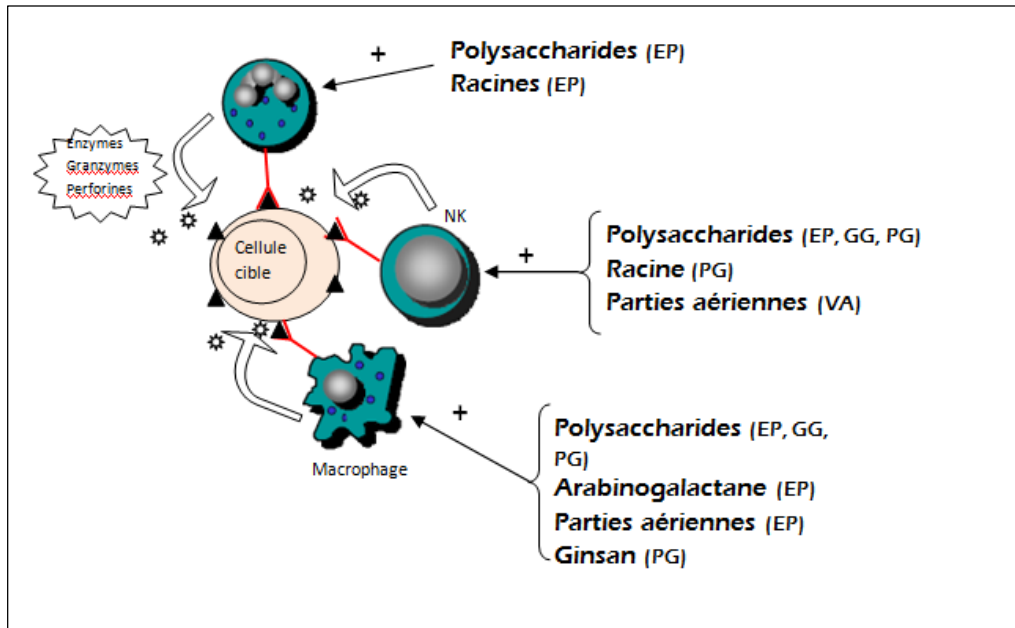


Figure 16 : Action de polysaccharide sur les cellules de l'immunité innée
(Bachelet, 2013).

7. La phytothérapie combinée et ses risques

Certaines découvertes récentes démontrent la supériorité du monde végétal pour prévenir le cancer avec des superaliments comme les choux, l'ail, l'oignon, le curcuma, le thé vert, les fruits rouges, la spiruline ou encore le chocolat. Cependant, quand il s'agit de traiter et d'éradiquer la tumeur, il n'existe pas, en l'état des recherches actuelles, de traitement à base de plantes. Ces dernières seront uniquement des soutiens en accompagnement des thérapies, et cela en concertation avec l'oncologue référent [23].

Concernant l'huile essentielle de la menthe poivrée, nombreuses études ont démontré qu'elle possède un effet sur les douleurs abdominales se révèle supérieur au placebo. Une méta-analyse a objectivé que l'association d'une supplémentation de l'huile essentielle de la menthe poivrée, avec le traitement conventionnel, a un effet bénéfique pour les syndromes de l'intestin irritable avec diarrhée (D-SII) aussi que les syndromes de l'intestin irritable avec constipation (C-SII) (Holtman *et al.*, 2015).

En réduisant les conséquences néfastes de la radiothérapie et de la chimiothérapie, la phytothérapie aide les patients à prolonger le temps de survie avec le stade progressif du cancer. L'expérience clinique à ce jour, suggère que l'immunothérapie combinée est l'avenir des traitements pour de nombreux cancers. L'immunothérapie combinée utilisant du β -glucan et des anticorps antitumoraux représente une approche

Chapitre 3 Effet des plantes médicinales sur le système immunitaire

prometteuse permettant de rompre la tolérance induite par la tumeur afin d'améliorer l'immunothérapie du cancer, en stimulant des réponses cytotoxiques puissantes des cellules T ainsi que des réponses humorales. L'association d'un traitement au β -glucan peut accroître l'efficacité des réponses immunitaires innées et adaptatives en raison du rôle potentiel du β -glucan en tant qu'adjuvant immunitaire (**Zhang et al., 2018**).

Des plantes dites adaptogènes comme la rhodiola, l'éléuthérocoque, le ginseng, le shisandra, le ganoderma (reiki) permettent de lutter contre la fatigue physique et intellectuelle et peuvent agir en synergie avec la chimiothérapie. Mais là encore la prudence s'impose dans certaines chimiothérapies (**Brussels, 2016**).

La réglisse est souvent conseillée pour soulager les brûlures gastriques. Mais elle est absolument déconseillée si vous prenez un traitement contre l'hypertension artérielle, surtout si ce traitement comprend un diurétique. En effet lorsqu'il est combiné avec la réglisse, cela peut provoquer un plongeon vertigineux du niveau de potassium, indispensable à la contraction des muscles (et du cœur) [24].

Pour accompagner les chimiothérapies, le desmodium (*Desmodium adscendens*) (**voir annexe**) est la première plante utilisée. Originaire d'Afrique, cette plante aux fleurs pourpres est un des plus puissants protecteurs du foie. À ce titre, elle prévient efficacement les effets secondaires de la chimiothérapie et aide ainsi à mieux la supporter : les nausées sont atténuées, et la récupération devient plus rapide. Aussi le ginkgo, ce magnifique arbre utilisé en Chine pour ses propriétés médicinales et fut introduit en Europe au XVIII^e siècle, est connu pour ses vertus antioxydantes et ses bienfaits sur la microcirculation et c'est pour cela que le ginkgo est un allié intéressant pour accompagner les radiothérapies [23].

L'Harpagophyton (*Harpagophytum procumbens*) pourrait interagir avec les médicaments anticoagulants. En effet, un cas d'interaction a été signalé avec la warfarine (un anticoagulant oral), le mécanisme probable étant une inhibition du cytochrome P450 par la plante. Il est donc déconseillé d'associer l'Harpagophyton avec les médicaments anticoagulants (**Vlachoianis et al., 2008 ; Gagnon et al., 2010**).

L'Echinacée pourrait inhiber le CYP3A4 *in vitro*. De plus, Bossaer et Odle ont rapporté en 2012 le premier cas d'interaction probable entre l'Echinacée et l'étoposide, un anticancéreux principalement métabolisé par le CYP3A4, chez un homme de 61 ans, ayant un cancer du poumon non à petites cellules récemment diagnostiqué, ayant commencé une chimioradiothérapie simultanée avec du cisplatine et de l'étoposide, et ayant consommé de l'Echinacée. Selon le rapport de cas, une interaction entre

l'Echinacée et l'étoposide pourrait être impliquée dans la survenue d'une thrombocytopénie sévère chez ce patient lors de son premier cycle de chimiothérapie. Le mécanisme de cette interaction pourrait être une inhibition du CYP3A4 par la plante, entraînant une augmentation de la concentration plasmatique de l'étoposide, et donc une augmentation de sa toxicité hématologique (**Bossaer et Odle, 2012**).

Un essai pharmacocinétique a révélé une diminution des concentrations plasmatiques de l'oméprazole (un substrat du CYP2C19) à la suite de la prise concomitante de Ginkgo, le mécanisme possible étant une induction du CYP2C19. De plus, un rapport de cas mentionne une interaction probable entre le Ginkgo et deux anticonvulsivants substrats du CYP2C19 : l'acide valproïque et la phénytoïne, le mécanisme possible étant également une induction du CYP2C19. Il faudrait éviter d'associer cette plante avec les médicaments qui sont des substrats du CYP2C19 comme l'oméprazole, l'acide valproïque ou la phénytoïne (**Izzo et Ernest, 2001**).

Les plantes qui exposent au plus grand risque d'interactions indésirables avec des médicaments se sont révélées être le lin, l'échinacée et l'extrait de yohimbe. Mais les problèmes de santé parfois graves, causés par l'absorption croisée de médicaments et de compléments alimentaires, concernent également le magnésium, le calcium ou encore le millepertuis et le ginkgo biloba. Dans 42% des cas, ces interactions provoquent une altération de l'efficacité du traitement prescrit par le médecin. Mais l'absorption conjointe de ces traitements peut aussi conduire à des effets indésirables au niveau intestinal, neurologique ou rénal [25].

7.1. Risque d'interaction entre les plantes médicinales et les médicaments

Un risque de la phytothérapie est celui des interactions entre les plantes médicinales et les médicaments. Le mécanisme de ces interactions peut être d'ordre pharmacocinétique ou pharmacodynamique.

Interactions pharmacocinétiques

On assiste soit à une modification de l'absorption des médicaments associés aux plantes, soit à une modification de leur métabolisme. Citons l'exemple connu du Millepertuis qui est un puissant inducteur enzymatique. Tout médicament à marge thérapeutique étroite, tel un anticoagulant, ne doit pas lui être associé pour éviter de voir diminuer son efficacité (**Bellamine, 2017**).

Interactions pharmacodynamiques

Il peut s'agir soit d'une synergie d'action lorsqu'une plante médicinale potentialise l'action d'un médicament ; citons l'exemple de l'Ail, il s'agit d'une plante anti agrégante, son association avec d'autres anti-agrégants plaquettaires ou des anticoagulants oraux majore le risque de saignement, soit d'un antagonisme lorsqu'une plante médicinale diminue l'efficacité d'un médicament (**Bellamine, 2017**).



Conclusion

Conclusion

Cette étude a mise en évidence que la phytothérapie est un outil complexe utilisable pour moduler le système immunitaire et que les plantes médicinales restent la source forte des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques qui peuvent stimuler certains acteurs du système immunitaire.

La phytothérapie est une médecine non conventionnelle qui répond à la demande d'une solution thérapeutique naturelle, efficace et avec peu d'effets secondaires.

Les plantes médicinales ont de nombreuses vertus, certaines d'entre elles font l'objet de traitement curatif ou préventif, d'autres sont utilisées comme adjuvants pour atténuer les effets secondaires engendrés par les cures de traitements standardisées, grâce à leurs composition très complexe en principe actif et de drogue, citons par exemple les tanins, les huiles essentielles et les polysaccharides qui ont des capacités à traiter l'arthrose et soigner les maladies inflammatoires et par contre d'autres sont des antiseptiques, antibiotiques, et antitumorale.

Comme nous avons mentionné dans notre étude les principes actifs des plantes médicinales peuvent stimuler certains acteurs du système immunitaire. Citons à titre d'exemple, *Curcuma longa* augmente le nombre total de globules blancs et le taux d'anticorps circulants, ainsi que l'activité phagocytaire des macrophages.

Nous terminerons en rappelant que, malgré ces progrès en traitement à base de plantes médicinales, il reste à l'homme beaucoup à découvrir sur ce sujet. Le philosophe français Jean Jacques Rousseau l'a d'ailleurs si bien écrit dans son ouvrage inachevé intitulé « Les rêveries du promeneur solitaire » : "Les plantes semblent avoir été semées avec profusion sur la terre, comme les étoiles dans le ciel, pour inviter l'homme par l'attrait du plaisir et de la curiosité à l'étude de la nature".



Références
bibliographiques

Références bibliographiques

Abbas A.K .et Lichtman A. H. (2009) : Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. Traduction de la 3^{ème} édition anglais Pr L. Masson Hong-Kong. 240p

Agishoh H. ; Osi M. et Lambore T. (2014) : Traditional medicinal plants utilization management and threats in Hadiya zone Ethiopiya. J Med plants studies, 2 :94-108.

Ahmad F. A. (1995) : plantes médicinales et aromatique dans le monde arabe, l'agriculture et fabrication de plantes médicinales dans le monde arabe. Institution arabe pour les études et publication, p : 2-22.

Aichour R.; Benzidan N.; Arrar L.; Charef N. et Baghiana A. (2018): Hepato-protective and anti-inflammatory activities of Algerian *Capparis spinosa* L. Annual research and review in biology, 25 (3): 1-12.

Albercht M.; Jiang W.; Kumi-Diaka J.; Lansky E.P.; Gommersall L.M. et Palet A. (2004): Pomegranate extracts potently suppress proliferation, xenograft growth and invasion of human prostate cancer cells. J Med food-fall, 7(3) : 274-83.

Al-Fartosy A.J.M.; Zearah S.A. et Alwan N.A. (2013): Total antioxidant capacity and anti hyperlipidemic activity of alkaloid extract from aerial part of *anethum graveolens* L.plant. European scientific jornal, 9(33): 413-423.

Ali-Delille L. (2013): Les plantes médicinales d'Algerie. Berti édition Alger, 6-11.

Ameyaw Y.et Duker-Eshun G. (2009): The alkaloide contents of the ethno plant organs of three antimalarial medicinal plant species in the eastern region of Ghana. Int J Chem sci, 7: 48-58.

Andre S.(2010) : Les lymphocytes $T\gamma\delta$, NK, NKT présentation non classique. (Thèse de doctorat). MCU université Paris 6, France. 48p

Antony S. et Katlan G. (1999): Immunomodulatory activity of *curcumin*. Immunology investigation, 28: 291-303.

A.P.S (Algérie presse service).2015 :planes aromatiques et médicinales en Algérie: un marché potentiel non structuré.

Aymeric J.L. et Lefranc G. (2009): Immunologie humaine. De boeck (ed). Bruxelles, Paris, 136p.

Références bibliographiques

Bachelet B.(2013) : Impact de la phytothérapie sur le système immunitaire.(thèse de doctorat). Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, P137.

Bellamine K. (2017) : La phytothérapie clinique dans les affections dermatologique. (Thèse de doctorat). Université Mohammed V. Rabat, Maroc. 187p.

Benaraba B. (2015): Use of medicinal plants by breast cancer patients in Algeria. Excli journal, 14: 1164-1166.

Benbezza D. (2017): Immunologie generale. Cours 2^e LMD. Université Farhat Abbas, Sétif, Algérie, 87p.

Bendimerd S. (2018) : Enquête sur l'usage des plantes médicinales par les patients atteint de cancer du sein. (Thèse de doctorat). Université AbouBekr Belkaid, Tlemcen, Algérie,108p.

Bendjeddou D. ; Lalaoui K. et Satta D. (2003) : Immunostimulating activity of the hot water soluble polysaccharide extracts of *Anacyclus pyrethrum*, *Alpiniaga langa* and *Citrullus colocynthis*. Journal of ethnopharmacology, 88 (2-3): 155-160.

Benhouhou. (2015) : Plantes médicinales de la flore D'Algérie- CIHEA- option méditerranéenne, 23:115-25.

Benyettou N. (2017) : Modélisation des systèmes immunitaires artificiels par les systèmes multi-agents pour la détection d'intrusion dans les réseaux informatiques. Thèse de doctorat. Université d'Oran. Algérie. 133p.

Berrih S.A. et Eymard B. (1999) : Thymus et pathologie. Médecin thérapeutique, 579-86.

Bossaer J.B. et Odle B.L. (2012) : probable et oposite interaction with *Echinacea*. Journal of dietary supplements, 9 (2) :90-5.

Bouden I. ; Aimen W. ; Elder R. et Arrar L. (2017) : In *vitro* and *vivo* anti-arthritic and anti-inflammatory activity of *Matricaria pubescens*. Rev Sci Technol, 24: 29-37.

Boughendjioua H. (2011): Les plantes médicinales utilisées pour les soins de la peau. Inventaire et extraction des principes actifs des *Citrus limon*, *Cinnamomum zeylanicum*. Université Badji-Mokhtar , Annaba, Algérie, 111p.

Références bibliographiques

Boutlelis D. ; Bourdjiba O. et Benkhadra S. (2012) : Activité antibactérienne des flavonoïdes d'une plante médicinale spontanée *Marrubium vulgare* L. de la région d'ElTarf (nord-est algérien). Rev sci technol, 24 : 29-37.

Breadel R. (2010): Immunomodulatory effects of *Viscum album* extracts on naturel killer cells: review of clinical trials-forsh. Komplementmed, 17(2) : 63-73.

Burmester G.; Pezzutto A.; Ulrich. et Aicher A. (2000) : Atlas de poche d'immunologie : bases, analyses biologiques, pathologies. Paris .Médecine science (ed) ; 293p.

Bruneton J. (1999) : Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3^{ème} Ed. Technique et documentation la voisier. p784-873.

Bruneton J. (1999) : Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3^{ème} Ed. Tec and Doc, p1120.

Brussels D. (2016) : Médecine non-conventionnelles et cancers. Fondation contre le cancer, Bruxelles. 32p.

Catelan Sc. ; Belentani R.M. ; Marques L.C. ; Silva E.R. ; Caparroz-Assef S.M. ; Cuman R.K.N. et al. (2006) : The role of corticosteroids in the inflammatory effect of the whole extract of *Harpagophytum procumbens* in rats. Phytomedicine, 13 (6): 446-451.

Chabrier J.V. (2010): Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. (Thèse de doctorat). Université Henry Poincare-Nancy 1, France, 172p.

Chi F. ; We R. ; Zeng Y.C. ; Xing R. ; Liu Y. et Xu Z.G. (2013): Post-diagnostic soy food in take and breast cancer survival : a meta- analysis of cohort studies. Asian pac j cancer prev, 14(4): 2407-12.

Chihara G.; Hamuro J.; Maeda Y.; Arai Y. et Fukuoka F. (1970): Antitumor polysacchahde derived chemically from natural glucan. Nature, 225: 943-944.

Choi S. et Chung M.H. (2003): Areview of the relationship between *Aloe vera* componemts and their biologic effects. Seminars in interagtive medicine, 1: 53-62.

Références bibliographiques

Collard A. (2018) : Caractérisation phénotypique des monocytes des patients atteints de leucémie myélomocyttaire chronique. (Thèse de doctorat). Université de Limoges, Muret, France, 90p.

Corbisier M. (2015) : Utilisation des plantes médicinales en rhumatologie : évaluation de la prévalence et des facteurs sociodémographiques médicaux associés. (Thèse de doctorat). Université de Toulouse III, Toulouse, France, 94p.

Cunningham A.B. (1993): African medicinal plants: setting priorities at the interface between conservation and primary health. In people and plants working paper. UNESCO.

Decaux. (2002) : Phytothérapie : Mode d'emploi. Ed : le bien public. p : 6.

Decock C. (2019) : Le foie et la phytothérapie. (Thèse de doctorat). Université de Lille, France, 128p.

Degos L. (1987) : les lymphocytes T. Lexique immunologique médecine science, 3(4) : 229-30

Delille L. (2007) : Les plantes médicinales d'Algérie. Ed Berti. Alger, 122p.

Devoyer J. (2012) : Rédacteur et coordination du guide des plantes qui soignent. Ed Vidale.

Diarra N.P.S. (2018) : Etude de l'activité hémostatique *in vitro* des extraits de plantes utilisées traditionnellement dans la prise en charge des hémorragies sur le sang des personnes atteints d'hémophilie sévère (Thèse de doctorat) . Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako, Mali, 111p.

Duwiejua M. et Zeitlin J. (1993): Plants as source of anti-inflammatory substances in drugs from natural products: pharmaceuticals and agrochemicals. Harvey et al Eds, Taylor & Francis (Royaume-Uni), 153p.

EL-Rhaffarl L. et Zaid A.(2004) : pratique de la phytothérapie dans le sud-est du Maroc (Tafilalet). Un savoir empirique pour une pharmacopée moderne- origine des pharmacopées traditionnelles et élaboration des pharmacopées savantes.

Références bibliographiques

El-Tahchy A. (2010) : Etude de la voie de biosynthèse de la galanthamine chez *Leucojum aestivum* L. et criblage phytochimique de quelques Amaryllidaceae. Université Henri Poincaré, Nancy, France, 20p.

Espinosa et Chillet. (2016) : Immunologie. Ed max keting S.A 2006, 40/432p.

Essakali M. (2010) : Les organes de système immunitaire. Université Mohamed V Souissi, Rabat, Maroc, 42p.

Faivre C. (2012) : Les plantes immunomodulatrices. Wamine (communication personnelle).

Faivre C. (2015) : Cours de base en phytothérapie. Information Wamine en phytothérapie : module 1, 2 et 3. Paris.

Fourreh A.E.(2018) : Etudes phytochimiques de plantes médicinales djiboutiennes à effets antimicrobiens et anticancéreux (Thèse de doctorat). Université de Lorraine, Djibouti.

Fransworth N.R., Akerele O., Bingel A., Soejarto D.D. Et Guo.Z., 1986 : places des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin de l'organisation mondiale de la santé, 64(2) :159-164.

Gagnon A.C. ; Groleau P. et Korsia-Meffre S. (2010) : Le guide des plantes qui soignent. Issy- les moulineaux : ed Vidal, 465p.

Gan X.H.; Zhan G.L.; Heber D. et Bonavida B. (2003): Mechanism of activation of human peripheral blood NK cells at the single cell level by Echinacea water soluble extract: recruitment of lymphocyte target conjugates and killer cells and activation of programming for lysis. Immunopharmacol, 3(6): 811-824.

Girard A. (2018) : La place du pharmacien dans le conseil en phytothérapie. (Thèse de doctorat). Université de Bordeaux, France, 151p.

Gotez P. (2018) : Plantes immunodulatrices et effet antitumorale. Phytothérapie clinique, 16(5) : 246-253.

Grenez E.P. (2019) : Phytothérapie- exemples de pathologies courantes à l'officine : fatigue, insomnie, stress, constipation, rhume, douleur et inflammation.(Thèse de doctorat). Université de Lille, France, 137p.

Guislain C. ; Lionel P. et Gilbert F. (2011) : structure et organisation générale du système immunitaire, France, 11p.

Références bibliographiques

Gupta B. et Ghosh B. (1999): *Curcuma longa* inhibits TNF- α induced expression of adhesion molecules on human umbilical vein endothelial cells. International journal of immunopharmacology, 21: 745-757.

Gurib F. (2006): Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of Tomorrow, molecular Aspect of medicine 27, 1-93.

Herbel H.(1999): L'ABS des plantes : Guide pratique de la phytothérapie. Romat-édition.

Hopkins W.G. (2003) : Physiologie végétale. 2^{ème} éd américaine de Boeck et Lanciers S A, Paris, 514p.

Hostehman k., poteratte O. et al. (1998) :The potential of higer plants as a source of new drugs.chimia. International journal for chemistry.

Hotman G. ; Nicholas J. et Talley. (2015): Herbal medicines for the treatment of functional and inflammatory bowel disorder. Clinical gastroenterology and hepatology, 13(3): 422-432.

Izzo A.A. et Ernest E. (2001): Interaction between herbal medicine and prescribed drugs: an updated systematic review. Drugs, 61(15): 2163-75.

Iserin P.; Masson M.; Restellini J.P.; Bert Y.E.; Dellag E.; Zha E. et al. (2001) : La rousse des plantes médicinales : identification, préparation, soin. 2^{ème} Ed de VUEF, Hong Kong, 335p.

Iserin P. (2001): Encyclopedia of medicinal plants (2ème Edition).

Judd W.S. ; Campbell C.S. ; Kellogg E.A. et Stevens P. (2002): Botanique systématique, une perspective phylogénétique. Boeck université, 84(87) : 396-399.

Karawitz C. ; Mrahell M. ; Stein M. ; Imirzalioglu C.; Domann E.; Pleschka S. et al. (2011) : Inhibitory activity of a standar dized elder berry liquid extract against clinically relevant human respiratory bacterial pathogens and influenza A and B viruses. BMC complementary and Alternative medicine, 25: 11-6.

Kashani H.H. (2012): Pharmacological properties of medicinal herbs by focus on secondary metabolites. Life science journal, 9 : 509-520.

Khemies F.(2005) : ministère de l'agriculture et du Développement Rural, Unité de conservation et de Développent -Batna. (U.C.D).

Kindt J.T.; Osborne A.B. et Goldsby R.A. (2008): Immunologie: le cours de Janis Kuby avec questions de révision.6^{ème} Ed. Paris.

Références bibliographiques

- Kohler C. (2011)** : Les cellules sanguines. Université Médicale Virtuelle Francophone. 16p.
- Krache I. ; Boussoualim N. ; Trabsa H. ; Ouhiba S. ; Baghida A. et Arrar L. (2018)** : Antioxydant, antihémolytique, antihyperuricémique, anti-inflammatoire activité de l'algérien Germander méthanolique extrait. Annual research and review in biology, 23(5): 1-14.
- Kunkelle V et Lombmayer T.R. (2007)**: Plantes médicinales, identification, récolte, propriétés et emploi. Ed Parragon books LTD. 33-318 p.
- Limonier A.S. (2018)**: La phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie. (Thèse de doctorat). Université de Marseille, France. 292p.
- Louail A. (2014)** : Les lymphocytes B .cours de 3^{ème} année. Faculté de médecine. Université d'Oran, Algérie. 34p.
- Male D. (2005)** : Immunologie : système immunitaire. Bruxelles. Edition de Boeck. 140p.
- Male D. ; Brostoff J. ; Roth D.B. et Roi H.I. (2007)**: Immunologie. Louvain. Edition Elsevier Masson. 587p.
- Malik A. ; Afaq F. ; Sarfaz S. ; Adham V.M. ; Sayed D.N. et Mukhtari H. (2005)** : Pomegranate fruit juice for chemotherapy of prostate cancer. Proc Natl Acad Sci USA, 102(41) : 14813-8.
- Miroslav F. ; Rovensky J. ; Roux H. et Matha V. (2004)** : Dictionnaire d'immunologie. Edité par Gregg Colin. ISBN : 2-84299-495-7.
- Mohammadsadghi S. ; Malekpour A. ; Zahedi S. et Eskandari F. (2013)** : The antimicrobial activity of elderberry (*Sambucus nigra* L) extract against gram positive bacteria, gram negative bacteria and yeast. Research journal of applied sciences, 8(4): 240-243.
- Mokkadem A. (1999)** : Cause de dégradation des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie. Revue vie et nature, n.7, p.24-26.
- Morel J.M. (2008)** : Traité pratique de la phytothérapie. Ed Grancher. Paris. 619p.
- Muniz M.N. (2006)** : Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+) anatoxine – a et la ± comptothécine. (Thèse de doctorat). Université Joseph Fourier, Grenoble, France.186p.
- Nagata C. ; Mizoue T. ; Tanaka K. ; Tsuji I. ; Tamakishi A. ; Matsuo K. et al. (2014)** : Soy intake and breast cancer risk : an evaluation based on a systematic review

Références bibliographiques

of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Japan J. Oncol.*, 44 (33): 282-95.

Namdeo A.G.(2007): plant cell elicitation for production of secondary metabolites. *Pharmacognosy review*, 1(1): 69-70.

Narui T.; Takashi K.; Kobayashi M. et Shibata S. (1980) : A polysaccharid produced by laboratory cultivation of *Poria cocos* Wolf. *Carbohydrate research*, 87(1): 161-3.

Newman et al., (2000) : Le grande Encyclopédie du Maroc: Flore et végétation 10^{ème} journée internationales HE ,digne-les Bains 5-6-7 sept.p:13-134.

Octivier R.; Tarte K. et Thomas P.A. (2014): Les polynucléaire basophile: nouveautés en physiopathologie et implications diagnostiques. *Revue Francophone des laboratoires*, 462(14) : 95-105.

Omar A.et Mohammed El haykle M. (1993) : Plantes médicinales et aromatiques deuxième édition, installation connaissance D'Alexandrie,p:13-134.

Panatuck A.J. ; Leppert J.T ; Zomorodian N. ; Aronson W.; Honh J. et Burnard R.J. (2006): Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer. *Clin cancer Res*, 12(13): 4018-26.

Parashanth D. et Asha M.K. (2011): Antibacterial activity of *Punica granatum*. *Fitoterapia*, 72 (2): 171-173.

Perron S. (2010): Les macrophages et son implication dans la modulation de la réponse asthmatique dans les voies respiratoires. (Mémoire de maîtrise). Université Laval Québec, France. 104p.

Quyau A. (2003) : Mise au point d'une base de donnée sur les plantes médicinales exemple d'utilisation pratique de cette base. (Thèse de doctorat). Université Ibn Tofail, Kenitra, Maroc. 110p.

Rabbas K. ; Bounnar R. ; Gharzouli R. ; Ramdani M. ; Djellouli M. et Alaton D. (2012) : Plantes d'intérêt médicinale et écologique dans la région d'Ouanogha (Msila). *Phytothérapie*, 6 (3) :235-238.

Rahmani S. ; Belboukhari N. ; Sekkoum K. et Cheriti A. (2016) : Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'extraits aqueux de feuilles *Limonias trum feei* (Plumbaginacea). *Algerien journal of arid environment*, 6 (1) : 80- 86.

Références bibliographiques

Scaglione F. ; Cattaneo G. ; Alssandria M. et Cogo R. (1996): Efficacy and safety of the standardized Ginseng extract G115 for potentiating vaccination against the influenza syndrome and protection against the common cold. *Drugs Exp Clin Res*, 22(2): 65-72.

Scartezzini P. et Speroni E. (2000): Medicine with antioxidant activity review on some plants of Indian traditional. *Journal of Ethnopharmacology*, 71(1-2): 23-43.

Schauenberg R. et Paris F. (2005): Guide des plantes médicinales: analyse, description et utilisation de 400 plantes. 2^{ème} ed. Ed Delachaux et Niestlé. 106-119p.

Schubert S.Y. ; Lansky E.D. et Neeman I. (1999): Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *J ethnopharmacol*, 66(1): 11-7.

Seeram N.P.; Adams L.S.; Hardy M.L. et Herber D. (2004): Total cranberry extract versus its phytochemical constituents: antiproliferative and synergistic effects against human tumor cell lines. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(9): 2512-2517.

Selles C. (2012): Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen: *Anacyclus pyrethrum* L. Application de l'extrait aqueux à l'inhibition de corrosion d'un acier doux dans H₂SO₄0,5M.(Thèse de doctorat). Université Aboubekr Belkid, Tlemcen, Algérie. 175p.

Setty A.R. et Sigal L.H. (2005): Herbal medications commonly used in the practice of rheumatology : mecanismes of action, efficacy and side effects. *Semin arthritis and rheum*, 34(6): 773-784.

Simon Y.M. (2001): Evidence for the clinician a pragmatic fram work for phytotherapy Spano JCS. *Cancérologie*, 24: 10-12.

Thieury Ch. (2017) : Les anticancéreux dans la biodiversité végétale mondiale et en nouvelle Calédonie. (Thèse de doctorat). Université de CAEN Normandie, France. 127p.

Tsang W.M. ; Weyman C. et Smith A.D. (1977): Effect of fatty acid mixtures on phytohemagglutinin- stimulated lymphocytes of different species. *Biochemical society transaction*, 5(1): 153-154.

Verdrager J. (1978) : Ces médicaments qui nous viennent des plantes : ou les plantes médicinales dans les traitements modernes. Paris Maloine S.A éditeur ; p : 12-25.

Verlengia R.; Gorjao R.; Kanunfree C.; Bordin S.; Delimat M. et Curi R. (2003): Effect of arachidonic acid on proliferation cytokines production and pleiotropic genes

Références bibliographiques

expression in jurkat cells- a comparaison with oleic acid. Life science, 73(23): 2939-2951.

Verlengia R.; Gorjao R.; Kanunfrec C.; Bordin S.; Martins de limat T.; Martins E.F. et al. (2004) : Comparative effects of Eicosapentaenoic acid and decosahexenoic acid on prolieration cytokine production and pleiotropic gene expression in jurkat cells. Journal of nutritional biochemistry, 15(11): 657-665.

Vlachoannis J.; Roufogalis B.D. et Chrubasik S. (2008): Systematic review on the safety of *Harpagophytum* preparations for osteoarthritic and low back pain. Phytotherapy research, 22: 149-152.

Waisser S.P. et Weis A.L. (1999): Therapeutic effects of substances occurring in higher basidiomycetes mushrooms: a modern perspective. Critical reviews in immunology, 60: 258-274.

Wamine (2011) : Plantes inflammation et système immunitaire. Wamine infos, 3 : 8-13.

Wang Z.Y. et Nixon D.W. (2001): Licorice and cancer. Nutr Cancer , 39(1) : 1-11.

Wasser S.P.(2000): Médicinal mush rooms as a sources of antitumor and immunomodulating polysaccharides. Apllied microbiology and biotechnology, 60: 258-274.

Williamson E.M.(2001): Synergy and other interaction phytomedicines. Phytomedicine, 8(5) : 401-409.

Zhang F.F.; Haslam D.E.; Terry M.B.; Knight J.A.; Andrulis I.L.; Daly M.B. et al. (2017): Dietary isoflavones intake and all cause mortality in breast cancer survivors the breast cancer family. Cancer, 123(11), 2070-2079.

Zhang M., Kim J.A. et Chen Hung A.Y. (2018): Optimizing tumor micro environment for cancer immunotherapy β glucane based nanoparticles. Front immunol; 9: 341.

Zimmer J. (2014): Les cellules tueuses naturelles. Laboratoire d'immunogénétique – allergologie. CRD de la santé L-1526, Luxemborg. 53p.

Références web

[1] **Anonyme (2016)**. Immunologie et diabète de type 1. Disponible sur <https://immunologieetdiabete.wordpress.com/les-organes-lymphoides/> __consulté le 26/12/2019

Références bibliographiques

[2] **Anonyme (2018)**. La lymphe et le système lymphatique. Disponible sur <https://bio.m2osw.com/gcartable/cardiologie/lymphe.htm> consulté le 26/12/2019

[3] **Anonyme (2017)**. Qu'est ce que la rate ? Notions en immunologie. Disponible sur <https://www.biologie-maroc.com/2017/09/definition-de-la-rate.html> consulté le 26/12/2019.

[4] **Katia Mayol (2018)**. Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses. Disponible sur <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/cellules-immunes-et-organes-lymphoïdes/fiches-organes-et-tissus-lymphoïdes/les-plaques-de-peyer> consulté le 27/12/2019

[5] **N.Roger (2006)**. slide player le système lymphatique disponible sur <https://slideplayer.fr/slide/499056/> consulté le 22/03/2020

[6] **Anonyme**. Société canadienne du cancer Le système immunitaire disponible sur <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/the-immune-system/?region=qc> consulté le 27/12/2019

[7] **Mathio Simon (2009)**. Cours pharmacie. Les lymphocytes T. disponible sur <https://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-lymphocytes-t.html> consulté le 27/12/2019.

[8] **Mathio Simon (2009)**. Cours pharmacie Les cellules immunitaires et les organes lymphoïdes. Disponible sur <https://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-cellules-immunitaires-et-les-organes-lymphoïdes.html> consulté le 28/12/2019

[9] **Anonyme**. Dreams time. Disponible sur <https://fr.dreamstime.com/illustration-stock-granulocytes-neutrophile-image68484785> consulté le 28/12/2019

[10] **Anonyme**. Dreams time. Disponible sur <https://fr.dreamstime.com/illustration-stock-structure-anatomique-des-monocytes-globules-sanguins-illustration-vecteur-image61851073> consulté le 21/03/2020

[11] **Duane Sears (2009)**. Monocyte and macrophage morphology. Disponible sur <https://biosci.mcdb.ucsb.edu/immunology/Cells-Organs/monocyte.htm> consulté le 22/03/2020

[12] **Georges Bismuth (2007)**. Futura santé. Disponible sur <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/biologie-immunologie-recherche-ame-soeur-758/page/3/> consulté le 22/03/2020

[13] **Anonyme (2015)**. Monosystème immunitaire. Mastocytes : quel rôle jouent-ils dans la réponse immunitaire. Disponible sur <https://www.monssystemeimmunitaire.fr/mastocytes-quel-role-jouent-ils-dans-la-reponse-immunitaire/> consulté le 28/12/2019

[14] **Dorothée R (2017)**. Doc player Fr. Partie 3A : immunologie la réaction inflammatoire. Disponible sur

Références bibliographiques

<https://docplayer.fr/54440864-Partie-3a-immunologie-la-reaction-inflammatoire.html>
consulté le 22/03/2020

[15] **Pierre Allain.** Pharmacorama. Disponible sur <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/antigenes/> consulté le 25/02/2020

[16] **Mathio Simon (2009).** Cours pharmacie. L'immunité innée. Disponible sur <https://www.cours-pharmacie.com/immunologie/limmunite-innee.html> consulté le 11/02/2020

[17] **La rédaction Médisite (2018).** Medisite. Les différentes formes de phytothérapie. Disponible sur <https://www.medisite.fr/phytotherapie-les-differentes-formes-de-phytotherapie.5494122.90.html> consulté le 04/03/2020

[18] **Larousse.** Phytothérapie. Disponible sur <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/phytoth%C3%A9rapie/15365> consulté le 05/03/2020

[19] **Anonyme.** Espace phyt. Disponible sur <https://www.espace-phytotherapie.com/totum/> consulté le 08/03/2020

[20] **Alain Dubois.** Institut Yang Min. Le terrain en médecine. Disponible sur
Consulté le 09/09/2020

[21] **Philippe Sionneau (2009).** De la psychomotricité vers l'écologie personnelle. La notion de terrain en médecine chinoise. Disponible sur <http://psychomotricite.over-blog.com/article-la-notion-de-terrain-en-medecine-chinoise-39087960.html>
consulté le 09/09/2020

[22] **Marilise Rouzier (2020).** Cabinet de Naturopathie et Nutrithérapie de Biarritz. Pandémie de coronavirus Cov-19 (covid-19) : quelle protection possible par des moyens naturels. Disponible sur <https://naturopathe-biarritz.com/pandemie-du-coronavirus-cov-19-covid-19-quelle-protection-possible-par-des-moyens-naturels/>
consulté le 09/09/2020






[23] **Sofie Bartczak (2013).** Le point santé. Accompagne les traitements du cancer par les plantes. Disponible sur https://www.lepoint.fr/sante/accompagner-les-traitements-du-cancer-par-les-plantes-16-12-2013-1770104_40.php consulté le 10/09/2020

[24] **Catherine Cordonnier (2017).** Top santé. Phytothérapie : 4 plantes à éviter avec les médicaments. Disponible sur <https://www.topsante.com/medecines-douces/phytotherapie/2014-12-30-plantes-et-medicaments-75057> consulté le 10/09/2020






Références bibliographiques








Annex du plantes

Nom de plantes en français	Nom de plante en latin	Le nom en arabe	La figure
Le chardon-Marie	<i>Silybum marianum L.</i>	الخرفيش	
Lavande vraie	<i>Lavandula angustifolia Mill</i>	الخزامى	
Souci officinal	<i>Calendula officinalis</i>	البكورية الطبية	
Cassis	<i>Ribes nigrum</i>	الهلموش (عنب الثعلب)	
Rein des prés	<i>Filipendula Ulmaria</i>	اكليلية المروج	






Annex du plantes

Canneberge	<i>Vaccinium Macrocarpon</i>	توت بري أحمر	
Ginseng	<i>Panax ginseng</i>	الجينسينغ	
Pilosselle	<i>Hieracium pilosella L</i>	حشيشة الغراب	
Aubépine	<i>Crataegus monogyna</i>	الزعرور البري	
Podophylle pelté	<i>Podophyllum peltatum L</i>	ليمون الأرض	






Annex du plantes

Taxus	<i>Taxus baccata</i>	الريحان التزجاني	
Vigne	<i>Vitis vinifera</i>	الكرمة النبيذية	
Schinopsis balansea quebracho	<i>Schinopsis quebracho- colorado</i>	كبراش كولورادي	
Laurier-cerise	<i>Paranus laurocerasus</i>	الغار الكرز	
Digitale pourpre	<i>Digitalis purpurea</i>	الديجيتال الارجواني	

Annex du plantes

Hévéa	<i>Hevea brasiliensis</i>	شجرة المطاط	
Acacia fimbriata	<i>Acacia fimbriata</i>		
Pavot à opium	<i>Papever somniferum</i>	خشخاش الأفيون	
Chondodendron tomentosum	<i>Chondodendron tomentosum</i>	الغضروف المفصلي	
Cinchona	<i>Cinchona</i>	سينشونا	






Annex du plantes

éphédra	<i>Ephedra</i>	الايفيدرا		
Arbre à thé	<i>Melaleuca alternifolia</i>	شجرة الشاي		
Ail cultivé	<i>Allium sativum</i>	الثوم المزروع		
Grande Aunée	<i>Inhula helenium</i>	الراسن		
Sureau Noir	<i>Sambus nigra</i>	البلسان الاسود		





Annex du plantes






Morrube blanc	<i>Marrubium vulgare</i>	حشيشة الكلب الأبيض	
Grenade	<i>Punica granatum</i>	منحة الرمان	
Gingembre	<i>Zingiber officinale</i>	الزنجبيل	
Harpagophyton (Griffe du diable)	<i>Harpagophytum procumbens</i>	مخلب الشيطان	
Matricaria pubescens(cotula pubescens)	<i>Matricaria pubescens</i>		

Annex du plantes






Teucrium polium	<i>Teucrium polium</i>	جعدة رمادية لامعة	
Limonigstrum Feei	<i>Limonigstrum feei</i>		
Tym à Têtes	<i>Tymus capitatus</i>		
Cassia sieberiana	<i>Cassia sieberiana</i>		
Entada Africana	<i>Entada African</i>	انتادا الافريقية	






Annex du plantes

<p>Aristolochia longa</p>	<p><i>Aristolochia longa</i></p>	<p>ارستولوشيا الطويلة</p>		
<p>Epine-vinette</p>	<p><i>Berberis vulgaris</i></p>	<p>البرباريس</p>		
<p>Arroche halime</p>	<p><i>Atriplex halimus</i></p>			
<p>Armoise annuelle</p>	<p><i>Artemisia annua</i></p>			
	<p><i>Podophyllum emodi wall</i></p>			

<p>Podophylle Pelté</p>	<p><i>Podophyllum peltatum</i></p>			
<p>Cymbopogon commutatus</p>	<p><i>Cymbogon commutatus</i></p>			
<p>If de l'ouest</p>	<p><i>Taxus brevifolia</i></p>	<p>القسوس العربي</p>		
<p>Hoffe ou bien pomme-en-l'aire</p>	<p><i>Dioscorea bulbifera</i></p>	<p>تفاحة في الهواء</p>		
<p>Curculigo orchioides</p>	<p><i>Curculigo orchioides</i></p>			

Annex du plantes

Soja	<i>Glycine max</i>	الصويا	
Pyréthre d'afrique	<i>Anacyclus pyrethrum</i>	عود العطاس	
Curcuma	<i>Curcuma longa</i>	الكركم	
Aloe vera	<i>Aloe vera</i>	الصبار	
Câprier commun	<i>Capparis spinosa</i>	نبات الكبر	

<p>Shiitake</p>	<p><i>Lentinula edodes</i></p>			
<p>Peziza vesiculosa</p>	<p><i>Peziza vesiculosa</i></p>			
<p>Pachyme</p>	<p><i>Wolfiporia extensa</i></p>			
<p>Réglisse</p>	<p><i>Glycyrrhiza glabra</i></p>	<p>عرف النسوس</p>		
<p>Desmodium adscendens</p>	<p><i>Desmodium adscendens</i></p>			



Résumé

Résumé

Ce travail est consacré à l'étude de l'effet des plantes médicinales sur le système immunitaire, il représente une recherche sur la médecine traditionnelle et son rôle dans les traitements de nombreuses maladies.

La phytothérapie est une médecine traditionnelle ancestrale basée sur l'utilisation des propriétés pharmacologiques naturelles des molécules contenues dans les plantes : les extraits et les principes actifs.

La phytothérapie offre de nouvelles perspectives, aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît.

Ainsi, notre étude actuelle s'est concentrée sur la mise en lumière des travaux des chercheurs sur l'effet des plantes médicinales sur le système immunitaire, leur rôle dans l'immunothérapie en général, et leurs bénéfices sur le corps humain et sa protection contre diverses maladies.

Mots clés : la phytothérapie, plante médicinale, système immunitaire, immunothérapie.

Abstract :

This work is devoted to the study of the effect of medicinal plants on the immune system; it represents research on traditional medicine and its role in the treatment of many diseases.

Herbal medicine is an ancestral traditional medicine based on the use of the natural pharmacological properties of molecules contained in plants: extracts and active ingredients.

Phytothérapie offers new perspectives, today; herbal treatments are back at the forefront, because the effectiveness of drugs such as antibiotics (seen as the near-universal solution to serious infections) is decreasing.

Accordingly, our current study focused on shedding light on the work of researchers on the effect of medicinal plants on the immune system, their role in immunotherapy in general, and their benefit on the human body and its protection from various diseases.

Key words: Phytothérapie, medicinal plant, immune system, immunotherapy.

ملخص:

خصص هذا العمل لدراسة تأثير النباتات الطبية على الجهاز المناعي، حيث يبرز خصائص الطب التقليدي ودوره في علاج مختلف الأمراض.

التداوي بالأعشاب هو طب تقليدي متوارث من قبل الأجداد يعتمد على استخدام الخصائص الدوائية الطبيعية للجزيئات الموجودة في النباتات مثل المستخلصات والمكونات النشطة.

التداوي بالأعشاب قد يوفر أفقا جديدة، اليوم المعالجة بالنباتات تعود للواجهة خاصة وأن فعالية الأدوية مثل المضادات الحيوية (والتي تعتبر الحل الشامل تقريبا للإصابة بالأمراض الخطيرة) في تناقص.

وعليه اهتمت دراستنا الحالية بتسليط الضوء على أعمال الباحثين حول تأثير النباتات الطبية على الجهاز المناعي ودورها في العلاج المناعي عموما، وفائدتها على جسم الانسان وحمائته من مختلف الأمراض.

كلمات مفتاحية: جهاز المناعة، نبتة طبية، طب الأعشاب، العلاج المناعي.