

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

1945 8

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

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers

Filière: Sciences Biologiques

Spécialité/Option: Biologie Moléculaire et Cellulaire/ Immunologie Approfondie

Département: Biologie

Thème: Essai de caractérisation de l'action d'un produit parapharmaceutique sur quelques paramètres immunologiques chez un model murin.

Présenté par:

KARDOUSSI Fayza

MECHALI Loubna

OURFELLAH Mounira

Devant le jury composé de :

Président : M. HAMI

MCB

Université de Guelma

Examineur : M. YOUNSI

MCB

Université de Guelma

Encadreur : M. AOUISSI CHERAIRIA

MCB

Université de Guelma

Juin 2016

Remerciements

Avant tout, nous remercions **ALLAH** le tout puissant pour nous avoir illuminé et ouvert les voies du savoir, et pour nous avoir accordé la volonté et le courage afin d'élaborer ce travail.

Nos sincères remerciements s'adressent à Madame **M. Aouissi Cherairia**, maître de conférences au département de Biologie à l'Université de Guelma de nous avoir soutenu, suivi et orienté tout au long de la réalisation de notre mémoire. Docteur veuillez accepter notre gratitude la plus distinguée.

Madame **Hami**, maître de conférences au département de Biologie à l'Université de Guelma, qui nous fait l'honneur de présider ce jury. Nous lui sommes reconnaissantes d'avoir accepté ce rôle et de nous avoir fait l'honneur de juger notre travail.

Monsieur **M. Younsi**, maître de conférences au département de Biologie à l'Université de Guelma, de nous avoir accordé l'honneur d'examiner et juger notre travail.

Notre remerciement va tout particulièrement à Monsieur **T. Chiheb** pour son aide et pour toutes ses connaissances qui nous a fait partager avec joie.

Un immense merci aux Dr. **W. Bouzriba, M. Bouaanani, J. Frihi** ainsi que messieurs **B. Kardoussi, R et M. Ourfella** pour leur aide et leur encouragement.

Nous remercions également tous nos professeurs pour leur générosité et patience pendant tout notre parcours universitaire.

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce travail à :

Mon père, mon soutien moral qui a toujours cru en moi avec ou sans mes bons résultats : Je t'aime Baba.

Ma mère, ma source infinie de force, d'inspiration et d'amour qui a été toujours à mes cotés pour me soutenir en tant qu'une maman, sœur et amie : Je t'aime mama.

A mon mari, qui a toujours été à mes cotés pour me soutenir, me pousser et m'aider à réaliser mes rêves. Pour ce qu'il m'apporte. Merci Tarik.

A mes enfants, mes anges, ma joie et mon bonheur : Eyed, Zizou et Rana vous êtes la prunelle de mes yeux.

A mes chers frères, mes chers neveux et nièces ainsi que leurs chères femmes surtout Meriem. Merci !

A mon beau-père et ma belle-mère.

A mes beaux frères ainsi que leurs chers femmes et enfants, à mes chères belles-sœurs « Alima », à Nacima et Rachida mais aussi leurs maris et enfants.

A tous mes proches et ma famille spécialement : ma grand-mère, Amira, Abir, Amel, Aida , mon cher oncle «Embarek » et mes chères tantes.

A mes voisines et à tous les autres que je n ai pas cités.

Mounira

Dédicace

Je Dédie ce travail à:

*Ma mère, ma source infinie de force, de tendresse, d'inspiration
et d'amour qui a été toujours à mes cotés pour me soutenir en
tant qu'une maman, sœur et amie : Je t'aime mama*

*Mon père, l'homme de ma vie, mon exemple, mon soutien moral et
ma source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié
pour me voir réussir.*

Mes cheres sœurs : Widad, Sara, Warda et son mari.

*A mes frère : Hatem, Issa, Adem aisin que leurs femmes,
Mouhamed, et Houcine.*

*Tous mes nièces et neveux : Rofana mon bonheur au quotidien,
Soulaf, Amer, Sajed, Ritej, Noursine et Meriem.*

A Baba El Hadj celui m'a aidé tout au long de ma vie

A tous mes proches et ma famille particulièrement Tonton H'cen

Loubna

Dédicace

Je dédie mon travail à mes parents :

*A mon père, l'homme de ma vie, mon exemple, mon soutien moral
et ma source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours
sacrifié pour me voir réussir: Je t'aime papouni.*

*Ma mère, ma source infinie de force, de tendresse, d'inspiration
et d'amour qui a été toujours à mes côtés pour me soutenir en
tant qu'une maman, sœur et amie : Je t'aime mami tu es mon
Essentiel.*

*A ma seule et unique sœur « Wafa » avec son grand cœur, sa
générosité et son amour : Happy to have yousister*

*A toute ma famille, cousins et cousines, petits et grands
particulièrement à ma Grand-mère et mes tantes
« Messaouda&Rokaya ».*

*A tous mes ami(e)s : Soumia, Selma, Marwa, Sara, Amira, Soumia
et Zeyd. Vous êtes formidables.*

*A mon beaubinôme : Tata Mounia et Loulou Amies pour toujours
inshallah.*

A toute la promotion d'immunologie approfondie 2016.

Fayza

Table de matière

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction Erreur ! Signet non défini.

Partie I: Synthèse bibliographique

1. Immunomodulation.....	3
1.1. Immunosuppression	3
1.2. Immunostimulation	4
1.2.1. Les cytokines	4
1.2.2. L'extrait microbien	4
1.2.3. Les extraits fongiques	5
1.2.4. Substances d'origine animale.....	5
1.2.5. Les produits chimiques de synthèse.....	5
1.2.6. Les extraits des plantes	5
2. Parapharmacie	6
3. Constituants du produit « Immunity Max »	8
3.1. Colostrum.....	8
3.1.1. Définition	8
3.1.2. Composition et actions pharmacologiques	8
3.1.3. Effets indésirables et contre-indications	9
3.2. Corossol.....	9
3.2.1. Définition	9
3.2.2. Composition et actions pharmacologiques	10
3.2.3. Effets indésirables et contre-indications	11
3.2.4. Interactions.....	11
3.3. Ginseng « <i>Panax ginseng</i> ».....	11
3.3.1. Définition	11
3.3.2. Composition et actions pharmacologiques	12
3.3.3. Effets indésirables et contre-indications	12

3.3.4. Interactions.....	12
3.4. Le champignon Reishi.....	12
3.4.1. Définition	12
3.4.2. Composition et actions pharmacologiques	13
3.4.3 effets indésirables et contre-indications.....	14
3.4.4. Interactions.....	14
3.5. Propolis.....	14
3.5.1. Définition	14
3.5.2. Composition et actions pharmacologique	15
3.5.3. effets indésirables et contre-indications.....	15
3.5.4. Interactions.....	16
3.6. L'ail	16
3.6.1. Définition	16
3.6.2. Composition et actions pharmacologiques	17
3.6.3. effets indésirables et contre-indications.....	17
3.6.4. Interactions.....	17
3.7. Les flavonoïdes	18
3.7.1. Définition	18
3.7.2. Structure et actions pharmacologiques	18
3.7.3 effets indésirables et contre-indications.....	19
3.7.4. Interactions.....	19
3.8. <i>Nigella sativa</i>	19
3.8.1. Définition	19
3.8.2. Actions pharmacologiques.....	20
3.8.3. Effets secondaires et contre-indications Actions pharmacologiques.....	20
3.8.4. Interactions.....	20
3.9. Gingembre	20
3.9.1. Définition	20
3.9.2. Composition et actions pharmacologiques	21
3.9.3. Effets indésirables et contre-indications	22
3.9.4. Interactions.....	22
3.10. Thé Vert.....	22

3.10.1. Définition	22
3.10.2. Composition et actions pharmacologiques	23
3.10.3. Effets secondaires et contre-indications.....	23
3.10.4. Interactions.....	23
3.11. Pollen de palmier	23
3.11.1. Définition	23
3.11.2. Composition et actions pharmacologiques	24
3.12. Vitamines et sels minéraux.....	25
3.12.1. Définition	25
3.12.2. Actions pharmacologiques	25
3.12.3. Effets secondaires et contre-indications.....	26
3.12.4. Interactions.....	26

Partie II: Etude expérimentale

I. Matériel et méthodes

1. Matériel	27
1.1. Matériel biologique	27
1.2. Le complément alimentaire.....	28
1.3. Conditions d'élevage	28
2. Méthodes	28
2.1. Traitement	30
2.2. Pesée du poids corporel.....	30
2.3. Prélèvement sanguin	31
2.4. Prélèvement des macrophages péritonéaux.....	31
2.5. Prélèvement des organes	32
2.6. Isolement des splénocytes	33
2.7. Isolement des thymocytes	34
2.8. Isolement des cellules ganglionnaires	35
2.9. Préparation des coupes histologiques.....	35
3. Traitement Statistique	35

II. Résultats et discussion

1.	Variation du poids corporel des souris	37
2.	Variation du nombre des macrophages péritonéaux	37
3.	Variation du poids des organes	39
4.	Effet sur le nombre des splénocytes, thymocytes et les cellules ganglionnaires	40
5.	Effet sur les cellules sanguines.....	42
6.	Variation du nombre des plaquettes	43
7.	L'effet sur la structure histologique des différents organes lymphoïdes	44
7.1.	La rate.....	44
7.2.	Les ganglions lymphatiques	45
7.3.	Le thymus	45
	Conclusion et perspectives	49

Annexe

Références bibliographiques

Résumés

Table des figures

Figure 1 : Complément alimentaire « Immunity Max ».....	8
Figure 2 : <i>Annona muricata</i>	10
Figure 3 : <i>Panax ginseng</i>	11
Figure 4 : <i>Ganoderma lucidum</i>	13
Figure 5 : Propolis	15
Figure 6 : <i>Allium sativum</i>	16
Figure 7 : Structure générale des flavonoïdes	18
Figure 8 : <i>Nigella sativa</i>	19
Figure 9 : Le gingembre	21
Figure 10 : Thé vert.....	22
Figure 11 : Le pollen de palmier	24
Figure 12 : <i>Mus Musculus</i>	27
Figure 13 : Conditions d'élevage	28
Figure 14 : Schémas représentatif du protocole expérimental	29
Figure 15 : Administration du traitement	30
Figure 16 : Sacrifice d'une souris.....	31
Figure 17 : Prélèvement sanguin	31
Figure 18 : Récupération des macrophages péritonéaux.....	32
Figure 19 : Isolement de la rate dans du PBS.....	33
Figure 20 : Isolement de thymus dans du PBS.....	34
Figure 21 : Isolement des ganglions lymphatiques dans du PBS.....	35
Figure 22 : Variation du poids corporel des souris témoins et traitées avant et après le traitement.....	37

Figure 23 : Variation du nombre de macrophages péritonéaux des souris après traitement par les deux doses.	38
Figure 24 : Variation du poids des organes lymphoïdes des souris après traitement.....	39
Figure 25 : Variation du nombre des splénocytes, des thymocytes et cellules ganglionnaires chez les souris témoins et traitées	41
Figure 26 : Variation du nombre des lymphocytes chez les souris témoins et traitées	43
Figure 27 : Variation du nombre des plaquettes chez les souris traitées et témoins	44
Figure 28 : Coupes histologiques de la rate chez les souris témoins et traitées	46
Figure 29 : Coupes histologiques des ganglions lymphatiques des souris témoins et traitées.....	47
Figure 30 : Coupes histologiques du thymus des souris témoins et traitées	48

Liste des abréviations

ARNm : Acide ribonucléique messenger

BCG : Bacille de Calmette et Guerin

CD : Cluster de différenciation

D1 : lot des souris traitées par la première dose

D2 : lot des souris traitées par la deuxième dose

EDTA : Acide ethylénediamino Tétracétique

EGF : Facteur de croissance épidermique

GM-CSF : Granulocytes-macrophages colony stimulating factor

G-CSF : Granulocyte Colony stimulating factor

HES : Hématéine-Eosine-Saffaran

ICAM : InterCellular Adhesion molecule

IFN : Interférons

IGF : Facteur de croissance insuline-Like

LPS : lipopolysaccharides

NK : Natural killer

OMS : Organisation mondiale de la santé

PBS : Phosphate buffered saline

pH : potentiel d'Hydrogène

Rpm : rotation par minute

SAK : S-allyl Cystéine

TNF : Tumor Necrosis Factor

Introduction

Introduction

L'utilisation des plantes médicinales est encore aujourd'hui la forme de médecine la plus répandue à travers le monde. Cependant elle a connu vers la fin du I^{ère} siècle un rapide déclin en Occident avec l'avènement de la médecine scientifique et l'apparition des médicaments modernes (Eddouks *et al.*, 2007).

Toutefois, depuis les années 1970, entre autres à cause des effets indésirables des médicaments de synthèse, les gens se sont tournés de nouveau vers les plantes médicinales (Eisenberg *et al.*, 1993).

La phytothérapie se base sur l'utilisation des propriétés pharmacologiques naturelles des molécules contenues dans les plantes pour des fins thérapeutiques (Herbin *et al.*, 2004).

Selon l'OMS, cette phytothérapie, considérée comme une médecine traditionnelle, est encore, massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. Le plus souvent, c'est une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'études cliniques systématiques (Farnsworth *et al.*, 1985). En effet, l'empirisme de la pratique par les plantes assujetties parfois à des conséquences graves, car si les plantes guérissent, elles peuvent aussi être fatales (Krim, 2014).

En Algérie, les commerces spécialisés dans la vente de plantes médicinales sont de plus en plus nombreux. Les chiffres du Centre National de Commerce montrent qu'à la fin de 2009 l'Algérie comptait 1926 vendeurs spécialisés dans la vente d'herbes médicinales (Chabbi, 2014).

Parmi les produits les plus vendus on cite les compléments alimentaires à base de plantes qui ont pour but l'apport des éléments bénéfiques à l'organisme afin d'améliorer la santé et la qualité de vie. Parmi ces derniers, nous avons le cas d'un complément alimentaire immunostimulant appelé «Immunity Max» qui réunit plusieurs plantes comme le Ginseng, le Corossol, le Champignon Reishi, les Grains de nigelles, le Gingembre et le Thé vert...etc. Selon la notice, ce produit présente des propriétés thérapeutiques parmi lesquelles le renforcement des capacités du système immunitaire et le soutien de la capacité du corps à effectuer des réactions de rénovation et de remplacement de tissus et de cellules endommagées afin de limiter les inflammations ainsi que les effets secondaires de la chimiothérapie.

Le fait d'être trop demandé par la population locale nous a incité à s'intéresser à ce produit, ainsi, notre travail repose sur l'étude de son effet sur le système immunitaire afin de confirmer ou d'infirmer son efficacité et de vérifier si l'assemblage chimique de ces constituants ne présente aucun effets secondaires.

Ainsi, notre modeste travail comportera deux parties : la première traite une synthèse bibliographique portant sur l'immunomodulation, la parapharmacie ainsi que la présentation du produit. La deuxième partie se rapporte l'étude expérimentale décrivant le matériel utilisé, les méthodes suivies ainsi que la discussion des résultats obtenus, et enfin une conclusion et perspectives de recherches.

***Partie I : Synthèse
bibliographique***

Le système immunitaire est constitué de deux grands groupes cellulaires principaux à savoir les cellules phagocytaires qui sont responsables des réactions immunitaires non spécifiques (phagocytose avec les macrophages ou les polynucléaires) ainsi que les cellules lymphocytaires chargées de l'immunité spécifique impliquant deux types cellulaires en l'occurrence des lymphocytes B produisant des anticorps ou encore des lymphocytes T chargées de l'immunité cellulaire [1].

1. Immunomodulation

C'est la possibilité de modifier à travers la stimulation ou l'inhibition la réponse immunitaire d'un organisme. Cette dernière peut être classée en deux catégories : l'immunostimulation et l'immunosuppression.

Les défaillances du système immunitaire peuvent se traduire sur divers aspects soit en agissant de manière exagérée ou trop faiblement ou encore de façon inadaptée donnant naissance à des situations pathologiques tels que les maladies auto-immunes.

Ainsi le but de l'immunomodulation est de stimuler les mécanismes immunitaires lorsque le système immunitaire est déficitaire c'est donc l'immunostimulation ou bien diminuer les réactions immunitaires quand celles-ci deviennent excessives il s'agit alors de l'immunosuppression (Moreno-Navarrete, 2011).

1.1. Immunosuppression

L'immunosuppression s'exerce à travers l'emploi de diverses substances dont les principales sont [2] :

- Les corticostéroïdes qui constituent les premiers immunosuppresseurs utilisés afin de résoudre le problème de rejet de greffe.
- Les antimétabolites tels que les thiopurines qui agissent sur les cellules thymodépendantes.
- Les alkylants qui possèdent une action contre les cellules bursodépendantes et les cellules thymodépendantes.
- Les anticorps monoclonaux qui représentent les immunosuppresseurs les plus récents ayant une action particulièrement sélective en s'opposant à une variété déterminée de lymphocytes.

- Le sérum anti-lymphocyte assurant une action sur les cellules thymodépendantes à travers l'inactivation ou la suppression des cellules concernées.
- La cyclosporine A et l'azathiopirine qui constituent les deux molécules les plus employées dans le domaine des rejets de greffes à travers leur action immunosuppressive sur les cellules T.

1.2. Immunostimulation

Les principaux immunostimulants sont :

1.2.1. Les cytokines

Les principales molécules sont les facteurs de croissance hématopoïétiques le G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor), le GM-CSF (Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor) qui permettent la régénération des monocytes et des polynucléaire en particulier les neutrophiles (Lévesque, 2002), l'IL-2 (Interleukine 2) induisant la prolifération des lymphocytes T (Th0, Th1, CTL) (Paul et Etienne, 2002) donc elle contrôle l'immunité, alors que les interférons (, ,) inhibent la réplication virale dans les cellules infectées par le blocage de la traduction de l'ARNm codant les protéines virales (Arnaud, 2009) et augmentant la fonction lytique des cellules NK (Natural Killer) (Meyer, 2009).

1.2.2. L'extrait microbien

Parmi les immunostimulants d'origine bactérienne les plus utilisés citons : BCG (Bacille de Calmette et Guerin) est une souche vivante de *Mycobacterium bovis*, atténuée par passages successifs sur des milieux de culture contenant des concentrations croissantes de la bile, ses actions pharmacologiques immunomodulatrices les plus importantes sont entre autres la destruction non spécifique des cellules tumorales par les macrophages activés, augmentation du nombre de lymphocytes B et de la production d'anticorps, adjuvant de Freund qui stimule l'immunité anti-tumorale en favorisant la réponse à médiation cellulaire et LPS (lipopolysaccharides) ou endotoxine composants de la couche externe de la paroi des bactéries Gram (-), obtenus à partir d'*Escherichia coli*, *Brucella abortus*, *Serratia marcescens* et *Salmonella enteritidis* LPS augmentent l'activité cytotoxique des cellules NK, stimulent la production d'IFN, IL-6 et TNF (Bouchaut-Renaudinau, 2011).

1.2.3. Les extraits fongiques

Le Lentinan, qui constitue un polysaccharide isolé à partir du champignon *Lentinus edodes*, joue un rôle important dans la stimulation des lymphocytes B et l'augmentation de la production de l'IFN mais aussi augmente la cytotoxicité des lymphocytes T *in vitro* et *in vivo* (Sanchez, 2006). Un autre composé : le Zymosan extrait à partir de la paroi de *Saccharomyces cerevisiae* assure l'activation des macrophages, des lymphocytes B et stimule la production de gammaglobuline (Gales, 2009).

1.2.4. Substances d'origine animale

Parmi lesquelles le colostrum bovin qui est riche en immunoglobuline (Voisin, 2005) mais aussi la lactoferrine bovine qui est une protéine isolée du lait de vache et qui est également présente dans la salive et possède une activité stimulante sur la fraction phagocytaire des neutrophiles (Duthille-Dhennin, 2000).

1.2.5. Les produits chimiques de synthèse

Notamment le Levamisol qui est un composé dérivé soufré de l'imidazole et qui est connu par ses propriétés anthelminthiques. Grâce à ses noyaux soufrés et imidazole le Levamisol permet l'augmentation de la mobilité, l'adhérence, l'activité enzymatique et la fonction phagocytaire des macrophages ainsi que le chimiotactisme et la bactéricidie. Il permet aussi l'augmentation du nombre mais aussi la cytotoxicité des lymphocytes T (Desenclos, 2010).

1.2.6. Les extraits des plantes

Les plantes immunostimulantes à effet global sont des plantes agissant par leurs polysaccharides immuno-actifs. Ces derniers sont les constituants immunostimulants les plus efficaces en agissant sur l'arbre immunologique à divers niveaux. Ils interviennent sur les polynucléaires: macrophages et leucocytes pourvus de récepteurs pour les résidus de structure galactosyl et arabinogalactanes. La liaison récepteur-méiateur a un effet d'opsonisation et fait croître la phagocytose. Ils agissent sur la sécrétion, par les cellules aspécifiques du système immunitaire, des cytokines : IL-1 (interleukine 1), IL-6 (interleukine 6), facteur nécrosant les tumeurs (TNF). Ils ont un effet sur la transformation des lymphocytes B et sur la prolifération des lymphocytes T (Goetz, 2004).

2. Parapharmacie

Cette discipline regroupe tous les produits de soins et d'hygiène corporelle non soumis à prescription médicale. Plus largement elle englobe aussi les produits cosmétiques naturels ou biologiques que les accessoires du même domaine, les produits diététiques courants, les compléments alimentaires et certains dispositifs médicaux tels que les accessoires pour diabétiques [3].

La grande partie de ces produits est fabriquée à base de plantes ce qui réfère à la phytothérapie qui est, selon la pharmacopée française, l'utilisation des plantes dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses.

Il existe plusieurs types de phytothérapie (Lachkham, 2014) :

L'aromathérapie : Elle utilise les essences des plantes aussi appelées huiles essentielles. Ces substances aromatiques sont extraites par distillation. Il faut cependant utiliser l'aromathérapie avec précaution et respecter les doses prescrites dont l'utilisation la plus fréquente est l'application par voie cutanée.

La gemmothérapie : Elle consiste à utiliser les extraits alcooliques et glycinés de jeunes pousses de végétaux ou de bourgeons. Ces extraits sont alors dilués au dixième pour pouvoir être utilisés en tant que plantes médicinales.

L'herboristerie : Ce type de phytothérapie est le plus classique et le plus ancien. Elle se sert de la plante fraîche ou séchée, soit entière, soit en partie. Une préparation d'herboristerie repose sur des méthodes simples le plus souvent avec de l'eau comme les infusions, les décoctions ou les macérations. Le principal avantage est que cela permet de préserver les principes actifs.

L'homéopathie : Elle a recours aux plantes mais pas uniquement. On peut aussi trouver, en plus petites quantités, des souches d'origines animale ou minérale. Les plantes fraîches sont utilisées après une macération alcoolique.

La phytothérapie chinoise : Elle inclut l'acupuncture et la diététique chinoise et vise à modifier les quantités et les actions des différentes énergies de l'organisme.

La phytothérapie pharmaceutique : Elle utilise des produits d'origine végétale obtenus après extraction et dilution. Elle consiste à se servir de doses suffisamment importantes de végétaux pour avoir une action soutenue et rapide. Les concentrations

sont alors élevées et parfois proches de la limite assurant que le médicament n'est pas toxique pour l'organisme.

Au cours des dernières années, l'invasion de tous types de cancers, des maladies chroniques et l'apparition de nouvelles infections sévères, les personnes fréquentent de plus en plus les magasins de vente d'herbes et des recettes naturelles médicinales dans l'espoir de prévenir et réduire le risque d'avoir ces pathologies en consommant des compléments alimentaires immunostimulants entre autre le composé que nous avons choisi qui est «Immunity Max ».

3. Constituants de « Immunity Max »

D'après sa notice, le produit est complément alimentaire naturel dont le rôle est de renforcer le système immunitaire. Il s'agit d'une combinaison naturelle développée dans de grandes sociétés américaines et regroupant les extraits de plus de dix matières naturelles immunostimulantes soutenues par plusieurs recherches et études universelles



Figure 1 : Complément alimentaire « Immunity Max ».

3.1. Colostrum

3.1.1. Définition

Le colostrum est la première sécrétion produite par la mamelle après la mise bas, elle précède le lait (Voisin, 2005). Il s'agit d'un liquide épais, visqueux et de couleur jaune (Eichinger, 2014). La composition chimique du colostrum et ses propriétés biologiques sont très différentes de celles du lait (Jaques, 2012).

3.1.2. Composition et actions pharmacologiques

Le colostrum contient de nombreux facteurs de défense du nouveau-né contre les infections microbiennes. Outre des facteurs immunitaires (les immunoglobulines, des cellules de l'immunité innée, macrophages, neutrophiles et adaptative : lymphocytes), le colostrum contient de nombreux autres éléments solubles à activités antimicrobiennes non spécifiques, parmi lesquels on trouve les cytokines, la lactoferrine, le lysozyme et la lactoperoxydase (Jaques, 2012). Cette substance apporte également des hormones

et des facteurs de croissance tels que les facteurs de croissance insuline-like (IGF-I et II) dont le rôle est de favoriser le développement de la fonction intestinale mais aussi les facteurs de croissance épidermiques (EGF) qui stimulent la croissance des cellules intestinales et la différenciation cellulaire et inhibent la sécrétion gastrique, ils jouent également un rôle dans la prévention de la translocation bactérienne (Jaques, 2012).

Le colostrum constitue également un apport énergétique et nutritionnel majeur pour le nouveau-né (vitamines, minéraux, protéines, lactose, matières grasses...) (Jaques, 2012).

3.1.3. Effets indésirables et contre-indications

Le colostrum bovin peut causer de légers troubles gastro-intestinaux chez les personnes souffrant d'allergie ou d'intolérance aux produits laitiers qui pourraient réagir aux suppléments de colostrum bovin (Jaques, 2012).

3.2. Corossol

3.2.1. Définition

Annona muricata est un arbuste de 4 à 8 mètres de haut originaire d'Amérique tropicale. Il a une saveur douceâtre et mucilagineuse. Son goût rappelle la saveur de la fraise, de l'ananas, avec une pointe de cannelle (Thouati, 1996). Ils apportent de nombreux minéraux et vitamines (Girard, 2008) et est consommé tel qu'il est (Boullard, 2001).

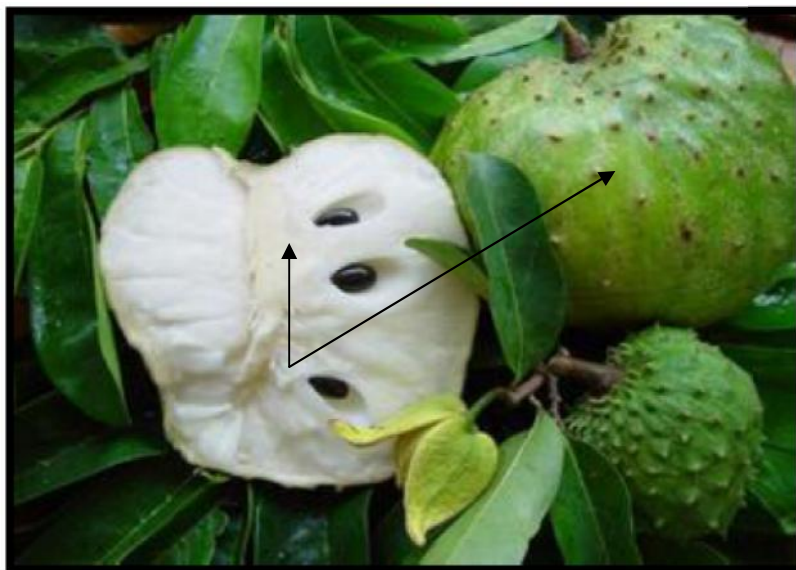


Figure 2 : *Annona muricata* (Girard, 2008).

3.2.2. Composition et actions pharmacologiques

Selon une étude réalisée par Weniger *et al.* (1984), les feuilles contiennent des alcaloïdes, des composés phénoliques, des stéroïdes, des terpénoïdes, des flavonoïdes, des tanins et en quantité bien moindre des saponosides. Le fruit, lui contient de l'acide malique, des vitamines (riboflavine, niacine, vitamine C), des acides aminés, et des oligoéléments (Joseph, 1983 ; Kerforne, 2005). Plusieurs alcaloïdes ont été également isolés à partir de la plante :

- La xéronine: possédant un rôle essentiel au bon fonctionnement des protéines, une activité anticancéreuse, stimule le système immunitaire mais aussi une activité antalgique et anti-inflammatoire (Robert, 2007).
- La coreximine: c'est un dérivé de la berbérine qui constitue un stimulant respiratoire et un antihypertenseur (Girard, 2008).
- La stéparine: il s'agit d'une dérivée de la pro-aporpîhine dont l'activité sédatrice est reconnue (Girard, 2008).
- La réticuline: elle stimule le système nerveux central et possède des propriétés analgésiques, spasmolytiques et antibactériennes (Ouensanga, 1983).

3.2.3. Effets indésirables et contre-indications

La présence d'acétogénine et de certains alcaloïdes, suspectés de neurotoxicité invite à la prudence quant à un usage régulier et répété par voie interne. Ce remède est d'ailleurs contre indiqué chez les parkinsoniens. Il est aussi recommandé de l'éviter chez la femme enceinte ou allaitante par principe de précaution (Longuefosse, 2000).

3.2.4. Interactions

Il existe une interaction possible avec les médicaments cardiaques, les vasodilatateurs mais aussi les hypotenseurs (Longuefosse, 2000).

3.3. Ginseng «*Panax ginseng*»

3.3.1. Définition

Le Ginseng est une plante herbacée ne dépassant pas 50 cm de hauteur. Les feuilles palmatilobées sont surmontées d'une ombelle de fleurs blanches et de baies rouge (Bruneton, 1999). La racine est tubérisée, ramifiée et de grande taille, et constitue la partie utilisée en médecine (Wichtl et Anton, 2001).



Figure 3: *Panax ginseng* (Robert, 2007).

3.3.2. Composition et actions pharmacologiques

- Les saponosides: également appelés ginsénosides, représentent 2 à 3% de la racine séchée. Ces ginsénosides sont anti-inflammatoires ou pro-inflammatoires en fonction du contexte, immunodépresseurs ou immunostimulants de l'immunité humorale mais aussi des anti-tumoraux (Bruneton, 1999 ; Faivre, 2012 ; Wamin, 2012).
- Les polysaccharides et les peptidoglycanes: la racine de Ginseng contient des oligosaccharides, des polysaccharides et des peptidoglycanes appelés panaxanes (Bruneton, 1999). Ces polysaccharides sont immunostimulants de l'immunité innée, antioxydants et pro-inflammatoires (Faivre, 2012; Wamin, 2012).
- Les acides phénols: les principaux acides phénols de Ginseng sont l'acide vanilique, l'acide salicylique et l'acide p-coumarique (ISEV, 2012). Ces acides phénols sont antioxydants (Kang *et al.*, 2006).

3.3.3. Effets indésirables et contre-indications

Le Ginseng peut causer à dose élevée une hypoglycémie, crises d'asthme, hypertension artérielle, des palpitations ainsi que des insomnies (Kennedy *et al.*, 2003). Également cette médication est à proscrire chez les patients ayant des troubles cardiaques, les femmes enceintes et celles qui allaitent ainsi que chez les enfants (Bonnin, 2014).

3.3.4. Interactions

Le Ginseng peut réagir avec les anticoagulants, l'aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les traitements antidépresseurs, les médicaments hypoglycémiantes et les excitants (Bonnin, 2014).

3.4. Le champignon Reishi

3.4.1. Définition

Ganoderma Lucidum est un champignon basidiomycète rencontré dès le Printemps dans les régions tempérées. Il agit sur plusieurs systèmes de l'organisme afin de préserver la santé et l'équilibre des fonctions vitales. Il possède un pied et un chapeau, il est facilement reconnaissable par ses couleurs vives et son cou tortueux. On le consomme tel qu'il est (Bon, 2004).

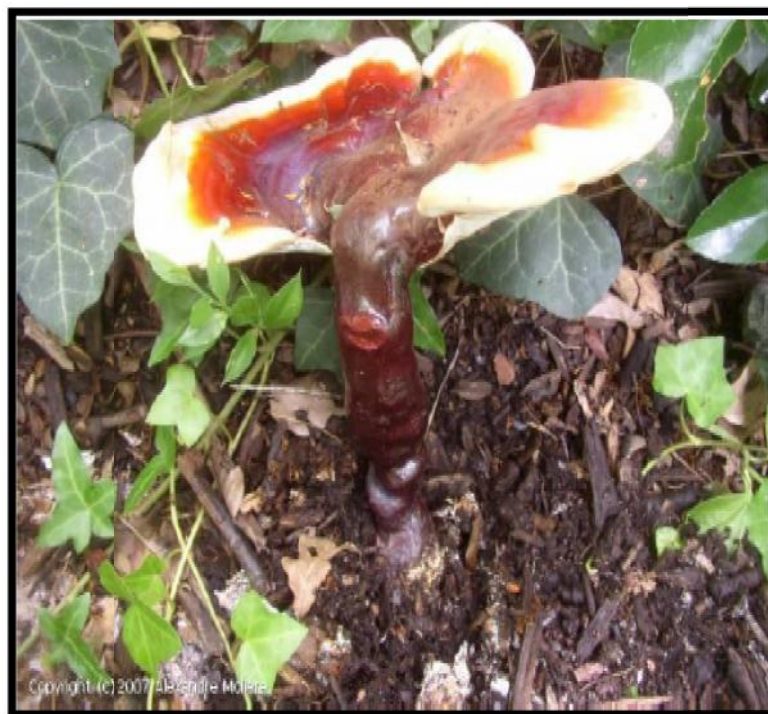


Figure 4: *Ganoderma lucidum* (Oka *et al.*, 2010).

3.4.2. Composition et actions pharmacologiques

Parmi plusieurs constituants actifs de *Ganoderma lucidum* citons:

- Les extraits: une publication japonaise fait part de l'existence d'une substance contenue dans l'extrait soluble de *G.lucidum* qui supprime le développement des cancers colorectaux (Oka *et al.*, 2010). De plus, l'extrait de *G.lucidum* a une action antiproliférative et anti-invasive sur les adénocarcinomes de l'estomac (Jang *et al.*, 2011).
- LZ8: c'est une protéine qui active plus spécifiquement la prolifération des lymphocytes T. Ceci résulterait de la production d'interleukine 2 par les monocytes et de l'augmentation de l'expression des récepteurs à l'IL-2 et l'ICAM-1 sur les lymphocytes (Haak-ferndsho *et al.*, 1993). Des études récentes ont montré que LZ8 a une action immunomodulatrice sur les cellules gastriques cancéreuses de type CGT-7901 (Liang *et al.*, 2012).
- Les dérivés terpéniques: les triterpènes de *G.lucidum* protègent les cellules normales des dommages radio induits en diminuant la réaction au stress oxydatif et la formation des radicaux oxygénés en intracellulaire tout en augmentant l'activité antioxydante endogène des lymphocytes spléniques (Samina *et al.*, 2011).

Une étude américaine conforte ces observations et identifie le triterpènelanostanoïdique (Ganodermanontriol) comme la substance active supprimant la croissance des cellules cancéreuses du colon (Jedinak *et al.*, 2011).

3.4.3. effets indésirables et contre-indications

Les effets indésirables du *G.lucidum* sont les nausées, la sécheresse de la bouche et de la gorge, le saignement nasal, les troubles abdominaux et l'insomnie (Jin *et al.*, 2012)

3.4.4. Interactions

Les effets secondaires de Reishi augmentent lors de l'utilisation des médicaments anticoagulants, antiplaquettaires ou hypotenseurs [4].

3.5. Propolis

3.5.1. Définition

La propolis désigne toute une série de substances de consistance visqueuse, résineuses, gommeuses et balsamiques, recueillies par les abeilles sur certaines parties de végétaux et qu'elles rapportent à la ruche, ils sont vraisemblablement modifiées en partie par l'apport de certaines de leurs propres sécrétions (cire et sécrétions salivaires principalement) (Donadieu, 2008).

Cette substance est d'une couleur très variable suivant sa provenance allant du jaune clair au brun très foncé (Donadieu, 2008).



Figure 5: Propolis [5].

3.5.2. Composition et actions pharmacologique

Les constituants de la propolis du point de vue de l'activité pharmacologique sont: les flavones, les flavonoles et les flavonones, communément appelés les flavonoïdes; les phénols et les substances aromatiques sont vanilline et isovanilline (principes odorants de la vanille).

Ces composants possèdent plusieurs actions immunomodulatrices en l'occurrence une activité antibactérienne, antioxydante, antiulcéreuse, cicatrisante et une activité anesthésique locale. Cela est due à la réaction *in vitro* et *in vivo* sur l'ensemble des cellules immunitaires impliquées dans la réponse innée ou acquise (Park *et al.*, 2004; Orsatti *et al.*, 2010). Elle stimule le pouvoir de présentation des macrophages ainsi que l'activité lytique des phagocytes et des Natural Killer contre les cellules tumorales, elle augmente également la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6, IL-8) et renforce la coopération entre les lymphocytes CD4 et CD8 et stimule la production d'anticorps par les plasmocyte (Orsi *et al.*, 2000; Sforcin et Bankova, 2007).

3.5.3. effets indésirables et contre-indications

La propolis est une substance naturelle présentant une très faible toxicité avec laquelle peu d'effets secondaires ont été observés (Jasprica *et al.*, 2007; Donadieu,

2008): tels que des manifestations d'hypersensibilité à type d'œdème, bronchoconstriction provoquant des difficultés respiratoires de type asthme et dermite de contact (Hausen *et al.*, 1987).

3.5.4. Interactions

Des chercheurs italiens ont rapportés en 2005 quelques cas de réactions allergiques attribuées à l'association de la propolis et des anti-inflammatoires non stéroïdiens, de même que des troubles gastro-intestinaux chez des femmes ayant pris des contraceptifs oraux et de la propolis (Cuzzolin *et al.*, 2006).

3.6. L'ail

3.6.1. Définition

Allium sativum est une plante herbacée, bulbeuse, vivace et à nombreuses petites fleurs blanches linéaires, engainantes et formant une inflorescence en ombelle (Marzougui, 2012). L'une des plante médicinales les plus utilisées, il figure parmi les traitements traditionnels les plus populaires (bnouham *et al.*, 2002).



Figure 6: *Allium sativum* (Marzougui, 2012).

3.6.2. Composition et actions pharmacologiques

L'*allium sativum* est constitué principalement de:

- Des produits naturels: les plus présentatifs sont les composés sulfurés primaires incluant l'alliine et les peptides -glutalykcystéine (Amagase *et al.*, 2001).
- Des produits de transformation : les S-allyl Cystéine(SAC) et les thiosulfates.
- Des saponines: sont des stéroïdes glycosylés caractéristiques des plantes du genre *Allium* (Mastuura *et al.*, 1989).

Ces composants possèdent plusieurs effets immunomodulateurs parmi lesquels:

- Effets antioxydants: l'ail est riche en matière active antioxydante incluant les composés sulfurés, les flavonoïdes et les phénols capables de piéger les radicaux libres (Pédraza *et al.*, 2005).
- Effets anti-infectieux: les propriétés anti-bactériennes, anti microbiennes et antiseptiques de l'ail datent bien avant le début de l'histoire humaine (Choi *et al.*, 2007). Cet élément est également utilisé comme traitement de prévention du cancer: plusieurs travaux de recherche menés sur des animaux ont montré que l'ail particulièrement par ses composés allyl sulfuriques contribue dans l'inhibition du cancer du foie (Wu, 2004), de la peau (Schukla *et al.*, 1999), des poumons (Hu et Singh, 1997) et de la vessie (Riggs *et al.*, 1997). D'autres études rapportent que l'ail, par son effet antioxydant, est à la base de la prévention du cancer (Borek, 1997; Martino *et al.*, 2006).

3.6.3. Effets indésirables et contre-indications

Il existe très peu d'études signalant des effets toxiques chez l'homme après la consommation d'ail. Les symptômes habituellement d'écrits sont ceux d'une gêne gastro-intestinale, des maux de tête accompagnés de nausées et d'une sudation abondante (Marzougui, 2012).

3.6.4. Interactions

L'ingestion de l'ail frais ou en poudre en association avec des anticoagulants ou des inhibiteurs de l'agrégation des plaquettes pourrait être responsable l'éclaircissement du sang et provoquer ainsi des hémorragies (Petry, 1995).

3.7. Les flavonoïdes

3.7.1. Définition

Les flavonoïdes appartiennent à la famille des polyphénols, ce sont des molécules aromatiques polysubstituées (figure 7) ayant un rôle de métabolites secondaires chez les plantes. La classe des flavonoïdes est l'une des plus abondantes et à ce jour plus de neuf milles structures naturelles ont été isolées et caractérisées (Harbone, 1999).

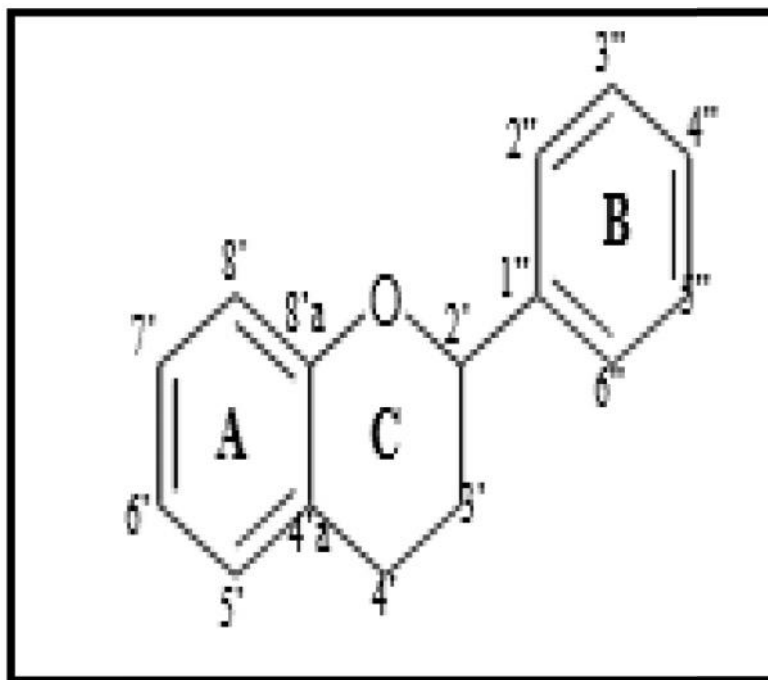


Figure 7: Structure générale des flavonoïdes (Jourdes, 2003).

3.7.2. Structure et actions pharmacologiques

L'effet des flavonoïdes sur le système immunitaire est complexe et demeure encore mal élucidé. Certains d'entre eux réduisent l'activation du complément diminuant de façon générale la réponse inflammatoire. À concentrations faibles, ils pourraient agir comme immunostimulants chez les sujets immunodéprimés. L'activité immunomodulatrice des flavonoïdes dépend, d'une part, de leur capacité à inhiber la formation des éicosanoïdes et de l'histamine et de leur pouvoir piègeur des radicaux libres d'autre part (Ghedira, 2005).

3.7.3. Effets indésirables et contre-indications

Les flavonoïdes sont susceptibles d'induire des effets secondaires rares, mais variés telles que l'anémie hémolytique, néphropathie aigue ou colites lymphocytaires (George *et al*, 1980 ; Lin et Ho, 1994) .

3.7.4. Interactions

La consommation trop élevée de certaines plantes riches en flavonoïdes et celles contenant de la caféine provoque des palpitations des insomnies ou encore une nervosité [6].

3.8. *Nigella sativa*

3.8.1. Définition

La Nigelle, que l'on appelle aussi cumin noir, est une plante aromatique de la famille des renonculacées. Ses graines noires, auxquelles elle doit son nom, sont comestibles. Elle possède également de nombreuses vertus médicinales plus ou moins connues. (Wiley et Sons, 2003).



Figure 8: *Nigella sativa* (Guigard, 2001).

3.8.2. Composition et actions pharmacologiques

Cette plante est composée essentiellement de lipides, protéines, glucides, fibres alimentaires, sels minéraux, saponines, polyphénols et flavonoïdes. Il a été considéré que la plupart de ses activités pharmacologiques provenaient de son huile essentielle «Nigellone et la thymoquinone» (Mahfouz et El-Dakhakhany, 1960).

En 1987, El-kadi et Kandil publient la première étude sur le sujet, ils ont montré que la graine de nigelle possède des propriétés immunomodulatrices *in vivo* sur les lymphocytes T. Plus tard, d'autres études ont confirmé, que la nigelle agissait à la fois sur l'immunité innée et acquise donc elle pouvait intensifier la réponse immunitaire (Islem *et al.*, 2004 ; Salam, 2005).

Les effets sur le système immunitaire ne sont pas totalement élucidés, cependant, on attribue à la nigelle des propriétés immunomodulatrices principalement:

- Antibactériennes (Khan, 1999).
- Antifongiques (Ali *et al.*, 2002).
- Antivirales (Salam, 2005).
- Antiparasitaires (Aggarwal *et al.*, 1979).
- Antidiabétiques (Ferdouss *et al.*, 1992 ; Al-Hadar *et al.*, 1993).

3.8.3. Effets secondaires et contre-indications

La consommation exagérée de la nigelle peut se révéler légèrement toxique cependant elle ne présente aucune contre-indication (Guigard, 2001).

3.8.4. Interactions

Aucune interaction avec les médicaments ou les plantes n'a été signalée (Guigard, 2001).

3.9. Gingembre

3.9.1. Définition

Le gingembre est une plante vivace tropicale herbacée, à port de roseau, qui mesure jusqu'à 3m de haut (Faivre *et al.*, 2006). Plusieurs revues ont été publiées dans la littérature

à propos de cette plante, ce qui peut refléter la popularité de son utilisation comme une plante médicinale (Ali *et al.*, 2008).



Figure 9: Le gingembre (Gigon,2012).

3.9.2. Composition et actions pharmacologiques

Des études phytochimiques innombrables ont montré que le rhizome du gingembre renferme une grande variété de composés biologiques actifs (Ali *et al.*, 2008) et que leur rapport de la concentration varient selon la saison, le lieu, la période et la récolte (Wilson *et al.*, 2013) et l'état des rhizomes (frais ou secs).

De nombreuses propriétés pharmacologiques et cliniques ont été enregistrées pour cette plante dont le rhizome qui montre effectivement une activité médicamenteuse. Parmi plusieurs activités pharmacologiques citons les plus importantes (Favre *et al.*, 2006):

- Une activité au niveau gastrique: il augmente le flux salivaire et active la protection cellulaire de l'épithélium gastrique par la zingibérène et inhibe les lésions de muqueuses gastriques.
- Action sur l'intestin en augmentant le tonus de la musculature intestinale et le péristaltisme carminatif, il est aussi un antispasmodique intestinal.

- Action anti-inflammatoire: les gingérols inhibent la synthèse des prostaglandines et de leucotriènes augmentant ainsi l'aspect antiulcéreux et anti-inflammatoire.
- Action antibactérienne: en agissant sur les salmonelles, staphylocoques doré et les campylobacters ainsi que les trichomonas.
- Action veineuse: effet antipyrétique et action antiagrégante plaquettaire.
- Activité anticancéreuse: le 6-zingérol et le zingéron ont une activité antimétabolique en cultures cellulaires. En effet l'extrait hydro-alcoolique de rhizome stimule la production des cytokines IL1 et IL6 et le GM-CSF et impliqué dans l'hématopoïèse et l'activité des macrophages.

3.9.3. Effets indésirables et contre-indications

Ils peuvent inclure des ballonnements, des brûlures d'estomac et des nausées, il est contre indiqué chez les enfants de moins de 2 ans (Cazau-Beyret, 2013).

3.9.4. Interactions

Le gingembre interagit avec les médicaments anticoagulants y compris l'aspirine (Cazau-Beyret, 2013).

3.10. Thé Vert

3.10.1. Définition

Le thé vert est une variété de thé cultivée en Chine et au Japon possédant des propriétés thérapeutiques très efficaces. Il a une odeur faible et une saveur âcre et astringente. L'arôme du thé vert provient essentiellement de la théanine. (Wei, 2007).



Figure 10: Thé vert (Ashida *et al.*, 2004).

3.10.2. Composition et actions pharmacologiques

Il est composé de:

- Les bases puriques: la caféine, la théophylline et la théobromine qui possèdent une puissante activité stimulatrice sur le système nerveux central, une bronchodilatation mais aussi une inhibition de la dégranulation des mastocytes accompagnée d'une diminution de la libération d'histamine et de la bradykinine (Bettuzzi *et al.*, 2006).
- Ces composés favorisent également la contraction des cellules musculaires lisses et possèdent un effet diurétique (Amani *et al.*, 2010).
- Les flavonoïdes: principalement les flavanols et les catéchines. Qui exercent un pouvoir antioxydant, un effet hypocholestérolémiant et une action sur le système cardiovasculaire (Shimazu *et al.*, 2007)

3.10.3. Effets secondaires et contre-indications

Un excès de thé vert empêche le corps de fixer le calcium et le fer (Chow *et al.*, 2005) et induit une nervosité, une insomnie, une tachycardie et une gêne digestive (Kriepe, 2009).

3.10.4. Interactions

Le thé vert interagit avec des plantes susceptibles de diminuer la coagulation sanguine par exemple *Ginseng panax*. La caféine contenue dans le thé peut interagir

avec des médicaments antidépresseurs, des médicaments prescrits contre l'asthme, des œstrogènes et des psychostimulants (Krieps, 2009).

3.11. Pollen de palmier

3.11.1. Définition

C'est un produit appartenant à la famille des phytoestrogènes et qui contient une hormone bien particulière: l'oestrone. Il est riche en matière grasse et préconisé comme remède et complément alimentaire dans la médecine arabe (Hausser et Morrison, 1964). Il a une forte odeur, de couleur blanche et d'aspect lisse (Halimi, 2004).



Figure 11: Le pollen de palmier [7]

3.11.2. Composition et actions pharmacologiques

Le pollen de palmier est constitué de calcium, protéine, sucre, vitamines, fer, phosphore et hormone œstrone. (Halimi, 2004).

Ce complément alimentaire est connu par ses nombreux bienfaits et vertus [7].

- Il favorise la fertilité.
- Nettoie l'utérus pendant la période de menstrues.
- Lutte contre l'impuissance chez l'homme.
- Augmente le taux de spermatozoïdes et favorise leur mobilité.
- Augmente la capacité du système de défense immunitaire.
- Stimule l'appétit.
- Calme les douleurs de menstrues et régularise le cycle.

3.12. Vitamines et sels minéraux

3.12.1. Définition

Selon le Collège des Enseignants de Nutrition (Bender, 1992), les vitamines sont des substances d'origine organique: elles se distinguent des oligo-éléments et des sels minéraux. On classe habituellement les vitamines en deux grands groupes: les vitamines liposolubles «Vitamine A» et les vitamines hydrosolubles «Vitamine C».

Les minéraux sont des éléments inorganiques indispensables au bon fonctionnement du corps (Cazau-Beyret, 2013).

3.12.2. Actions pharmacologiques

La vitamine A (rétinol) remplit plusieurs fonctions dans l'organisme. Elle est principalement connue pour son rôle dans la vision (Ross, 1999), rôle important dans la régulation de l'expression génique (Semba, 1998), essentielle au développement embryonnaire (Semba *et al.*, 2001) et au développement normal des cellules souches en globules rouges. (Groff et Hunt , 1995).

La vitamine A est nécessaire au bon fonctionnement du système immunitaire (Semba *et al.*, 2001). Le rétinol et ses métabolites sont indispensables au maintien de l'intégrité et du fonctionnement de la peau et des cellules muqueuses. Ils fonctionnent en effet comme une barrière et constituent la première ligne de défense de l'organisme contre les infections (McCullough *et al.*, 1999). La vitamine A joue également un rôle central dans le développement et la différenciation des globules blancs «Lymphocytes».(Maden *et al.*, 1998; Maden et Hind. 2003).

La vitamine C est un puissant antioxydant dont l'action protectrice est maintenant reconnue comme particulièrement importante pour le rétablissement après une infection, elle a aussi des effets antiviraux et antibactériens. (Massot, 2010).

Le zinc est essentiel à l'intégrité du thymus. Lorsque l'organisme n'a pas suffisamment de zinc, le système immunitaire ne fonctionne pas correctement. Une étude suggère que le zinc et le sélénium pris ensemble à doses nutritionnelles peuvent diminuer le nombre des infections (Mossad *et al.*, 1996).

3.12.3. Effets secondaires et contre-indications.

Le surdosage de la vitamine A induit lentement les symptômes variés en l'occurrence: nausée, maux de tête, fatigue, perte d'appétit, vertiges, sécheresse de la peau et œdème cérébral (Ross, 1999). Concernant la Vitamine C, des symptômes gastro-intestinaux sont rarement sérieux, en particulier lorsqu'ils disparaissent avec l'arrêt temporaire ou la diminution de la supplémentation en vitamine C à haute dose (Drevon-Gaillot, 2005).

Une intoxication par le sélénium provoque, entre autres réactions, une haleine qui sent l'ail, un goût métallique dans la bouche, des ongles et des cheveux cassants, une irritation des voies respiratoires et une perturbation des enzymes hépatiques. Une intoxication aiguë peut provoquer des convulsions [8]. La prise de zinc peut être associée à la survenue de troubles digestifs, généralement légers et temporaires (Drevon-Gaillot, 2005).

3.12.4. Interactions

Le sélénium n'a aucune interaction connue avec des plantes ou des suppléments, à part le fait que l'effet antioxydant bénéfique du sélénium pourrait s'ajouter à celui de certains suppléments et plantes. Avec des médicaments les antiacides, les bloqueurs H2 et les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent réduire l'absorption du sélénium [09]. Pour le zinc également aucune interaction avec des suppléments a été démontrée mais il interagit avec une gamme de médicaments parmi lesquels les anticonvulsifs, les diurétiques et les antiacides (Drevon-Gaillot, 2005).

Certains médicaments réduisent le taux de vitamine C tels que la pilule contraceptive et l'aspirine prise fréquemment (Basu, 1982)

Selon certaines données controversées, la vitamine C interagirait avec les anticoagulants. Les personnes sous anticoagulants devraient restreindre leur consommation de vitamine C et être suivies par leur médecin traitant (Drevon-Gaillot, 2005). La vitamine A interagit à son tour avec une série de médicaments citons les antiacides et les anticoagulants (Weisse, 2002).

***Partie II : Etude
expérimentale***

I. Matériel et méthodes

La partie expérimentale de ce travail a été réalisée au niveau du laboratoire d'immunologie « Département de Biologie » de l'Université 8 Mai 1945 de Guelma, cependant, les résultats relatifs à la formule de numération sanguine ont été fournis par le laboratoire d'analyses médicales de l'Hopital El Hakim Okbi de la Wilaya de Guelma. Les coupes histologiques ainsi que leur interprétation ont été réalisées dans la Wilaya d'Annaba au niveau d'un laboratoire privé d'anatomie et cytologie pathologiques du Dr. Belgherssa.

1. Matériel

1.1. Matériel biologique

Les animaux utilisés dans le cadre de cette étude sont des souris femelles blanches âgées de 6 semaines pesant entre 24g et 26g provenant de l'animalerie de l'Institut Pharmaceutique de l'université de Constantine (figure 12).



Figure 12: *Mus Musculus*.

Les souris représentent l'espèce de vertébrés la plus utilisée dans les expérimentations scientifiques en raison de leur taille, leur disponibilité, facilité de manipulation et d'élevage ainsi que leur taux de reproduction rapide. De plus ces animaux partagent 99% de leurs gènes avec l'homme (Barth, 2010).

1.2. Le complément alimentaire

Immunity Max est un complément alimentaire immunostimulant de fabrication américaine. Ce produit est mis sur le marché sous forme de comprimés (figure 1).

1.3. Conditions d'élevage

Les souris sont logées dans des cages nettoyées régulièrement en utilisant les copeaux comme litières qui ont été changés chaque deux jours (figure 13).

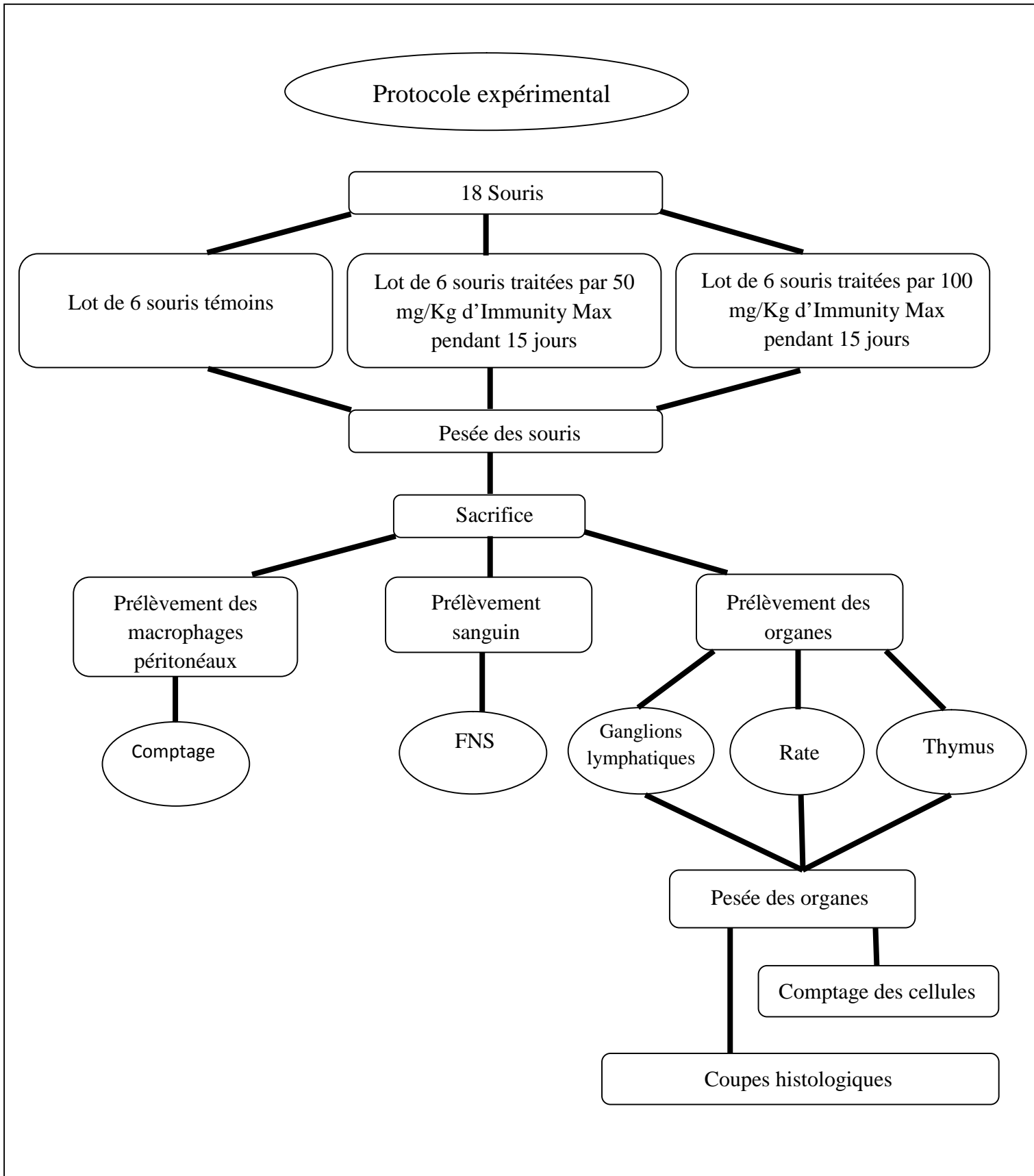


Figure 13: Conditions d'élevage.

Les souris sont élevées dans des conditions de température ambiante et une photopériode naturelle. Leur besoin nutritif est composé du pain et d'eau.

2. Méthodes

Le protocole expérimental élaboré est suivi pour la réalisation de notre expérimentation est récapitulé dans la figure 14.

**Figure 14:** Schéma représentatif du protocole

2.1. Traitement

Le traitement consiste à administrer par voie orale à deux lots de souris deux différentes doses du produit à testé et ce grâce à l'emploi d'une micropipette (figure 15). Le choix des doses dépend non seulement du poids corporel des souris mais aussi de la posologie indiquée sur la notice du produit. Ainsi, deux doses ont été retenues afin de réaliser le traitement, dont la seconde constitue le double de la première, pour cela trois lots ont été répartis comme suit :

- Lot T : 6 souris non traitées témoins pesant en moyenne 24,67g.
- Lot 2 : 6 souris traitées par 50mg/kg d'Imunity Max pesant en moyenne 26g.
- Lot 3 : 6 souris traitées par 100mg/kg d'immunity Max pesant en moyenne 26g.



Figure 15: Administration du traitement.

2.2. Pesée du poids corporel

A la fin de la durée du traitement, les souris sont d'abord pesées ensuite soumises au sacrifice (figure 16).

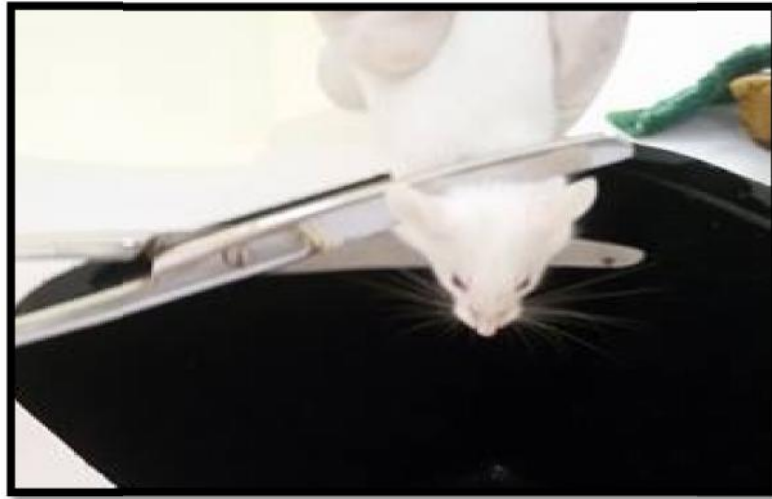


Figure 16: Sacrifice d'une souris.

2.3. Prélèvement sanguin

Après 15 jours de traitement, les souris sont sacrifiées (figure 16) et le sang est récupéré dans des tubes à EDTA (figure 17) destinés au laboratoire d'analyse médicales pour la réalisation de la FNS (formule numération sanguine) et le comptage.



Figure 17: Prélèvement sanguin.

2.4. Prélèvement des macrophages péritonéaux

Afin d'effectuer cette opération, l'animal est tout d'abord déposé sur le dos puis son abdomen est essuyé avec de l'éthanol 70% ensuite on procède à la réalisation d'une petite ouverture au milieu de l'abdomen juste au dessous de la peau. Une quantité

de 3ml de PBS et ensuite injectée avec une seringue dans la cavité péritonéale. Après un léger massage on prélève le liquide par aspiration (figure 18) lequel est placé dans un tube puis centrifugé à une vitesse de 1500 rpm pendant 5 minutes, cette étape est répétée trois fois en ajoutant à chaque fois 3ml de PBS (Annexe 1) au culot.

A la fin, on procède à la détermination du nombre de cellules dans la suspension cellulaire après avoir diluer 100 μ l de cette dernière dans 900 μ l de PBS. Le comptage des macrophages péritonéaux est ainsi réalisé à l'aide de la cellule de Malassez. Le nombre des macrophages péritonéaux par litre est calculé par l'équation suivante :

$$N = n/v \times f$$

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



Figure18: Récupération des macrophages péritonéaux.

2.5. Prélèvement des organes

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

D'autre part, la rate, le thymus et les ganglions lymphatiques de deux lots (témoins et traités) supplémentaire composé chacun de deux souris ont été conservés dans du formol 10% pour l'étude histologique.

2.6. Isolement des splénocytes

Après avoir pesé la rate, cette dernière est déposée dans une boîte de pétri contenant 3ml de solution de PBS et est débarrassée de la graisse. A l'aide de deux pinces, la capsule est vidée de son contenu cellulaire (figure 19).

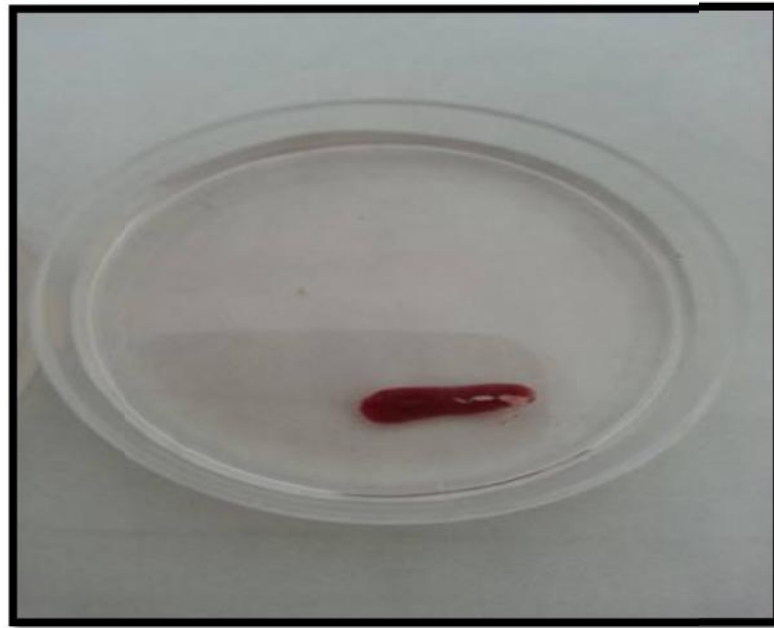


Figure19: Isolement de la rate dans du PBS.

La suspension cellulaire est ensuite placée dans un tube après être filtrée sur une gaze fixée à un entonnoir puis centrifugée pendant 10 minutes à une vitesse de 1500 rpm.

Le culot est remis en suspension dans 0,5ml de PBS. Puis, on l'a ajouté 4,5ml de solution de lyse des globules rouges (Annexe 1). Après une incubation de 10minutes, la suspension est encore centrifugée durant 10 minutes à une vitesse similaire de la précédente. Cette dernière est suivie par l'élimination du surnageant alors que le culot est remis en suspension dans 3ml de PBS puis centrifugée pendant 10 minutes à une vitesse de 1500 rpm. Cette dernière étape est répétée deux fois.

A la fin du dernier lavage, le culot cellulaire est repris dans 3ml de PBS. Après avoir dilué 100µl de la suspension cellulaire dans 900µl de PBS, les splénocytes sont comptés.

2.7. Isolement des thymocytes

Après avoir pesé le thymus, ce dernier est déposé dans une boîte de pétri contenant 3ml de solution de PBS et est débarrassé de la graisse à l'aide de deux pinces (figure 20).

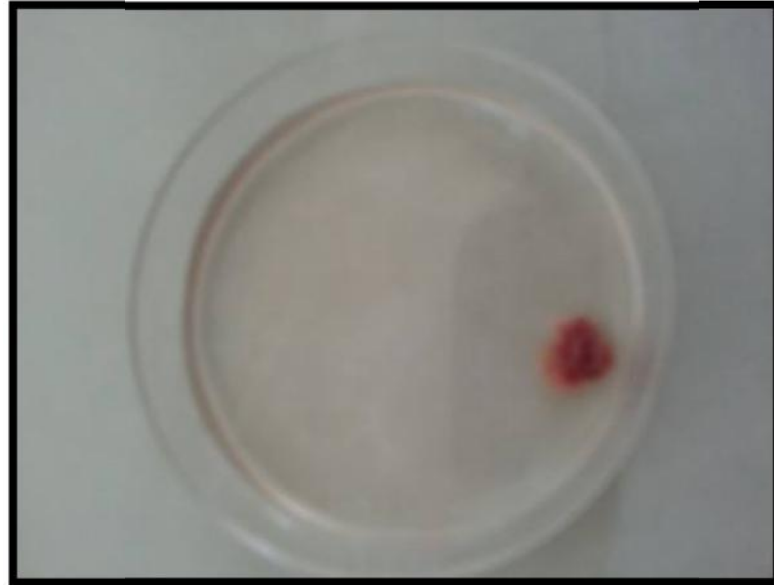


Figure 20: Isolement de thymus dans du PBS.

La suspension cellulaire est ensuite placée dans un tube polycarbonaté après avoir été filtrer sur une gaze fixée à un entonnoir puis centrifugée pendant 10 minutes à une vitesse de 1500 rpm.

Le culot est remis en suspension dans 3ml de PBS, puis la suspension est centrifugée durant 10 minutes à une vitesse de 1500 rpm. Cette dernière étape est suivie par l'élimination du surnageant alors que le culot est remis en suspension dans 3ml de PBS puis centrifugée pendant 10 minutes à une vitesse de 1500 rpm à deux reprises.

A la fin du dernier lavage, le culot cellulaire est repris dans 3ml de PBS et enfin l'énumération des thymocytes est réalisée après avoir dilué 100 μ l de la suspension cellulaire dans 900 μ l de PBS.

2.8. Isolement des cellules ganglionnaires

Après avoir isolé les ganglions lymphatiques, ces derniers sont déposés dans une boîte de pétri contenant 3ml de PBS (figure 21) puis débarrassé de la graisse. La procédure d'obtention des lymphocytes est identique à celle utilisée pour les lymphocytes.

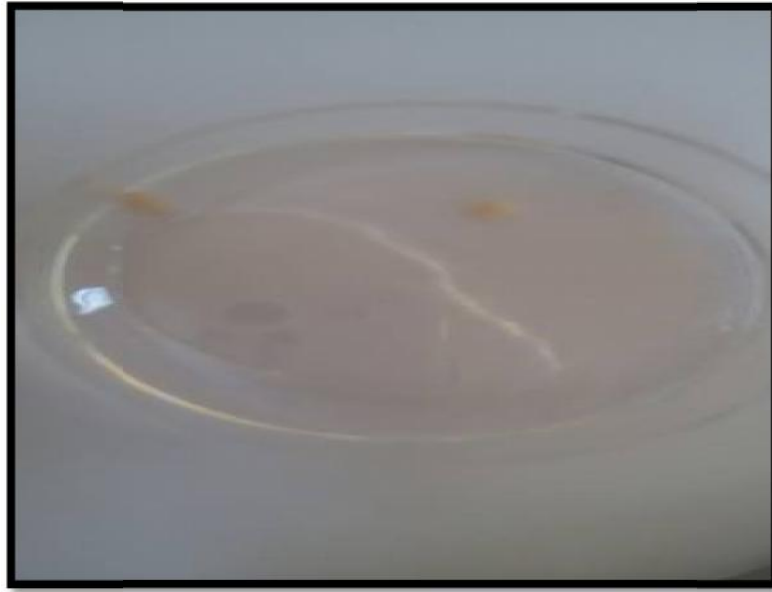


Figure 21: Isolement des ganglions lymphatiques dans du PBS.

2.9. Préparation des coupes histologiques

Afin de réaliser des coupes histologiques pour une analyse structurale, la rate, le thymus et les ganglions lymphatiques des souris témoins et traitées ont été prélevés et conservés dans le formol 10% et ont été adressés au laboratoire d'anapathologie cité précédemment.

Les échantillons ont été enrobés en paraffine et colorés par l'Hemalaune-Eosine-Safran.

3. Traitement Statistique

Les résultats obtenus au cours de notre étude ont été soumis à un traitement statistique par l'utilisation du logiciel MINITAB version 13.31.

Le seuil de signification statistique est à:

P 0,05: aucune différence significative.

P 0,05: différence significative.

P 0,01: différence très significative.

P 0,001: différence hautement significative.

II. Résultats et discussion

1. Variation du poids corporel des souris

Les résultats obtenus relatifs au poids des souris avant et après le traitement (figure 22) indiquent une augmentation observée chez les souris témoins estimée à 10,78%. Par contre, une diminution estimée à 5,12% et à 3,85% ont été observées chez les souris traitées par la première et la deuxième dose respectivement. Cependant aucune signification n'a été mentionnée pour ce paramètre.

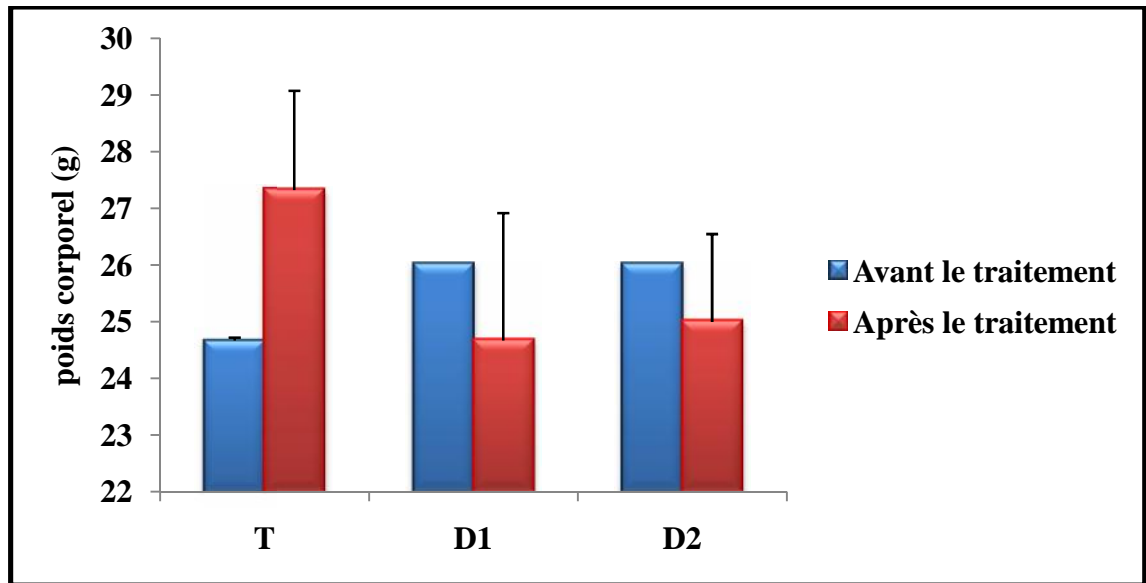


Figure22: Variation du poids corporel des souris.

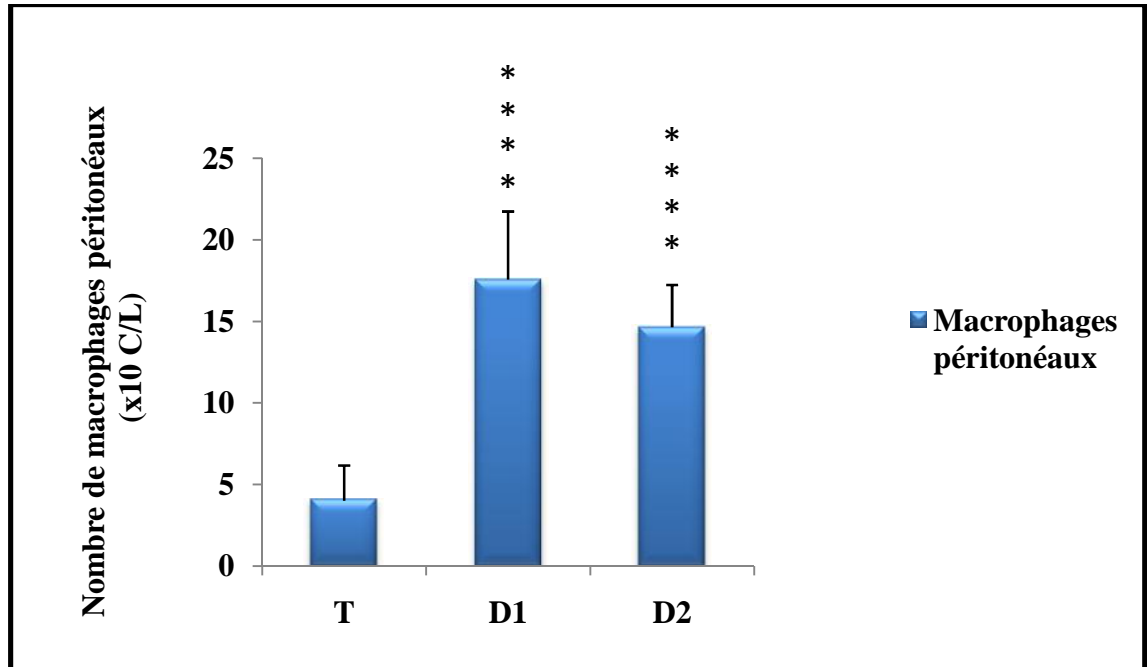
Nos résultats sont en conformité avec les études antérieures portant sur des composants amaigrissants que le produit contient tels que le thé vert (Wei, 2007), le corossol (Girard, 2008), l'ail (Marzougui, 2012), les grains de nigelle (Ali *et al.*, 2008), le colostrum (Jaques, 2012) et le gingembre (Wilson *et al.*, 2013).

La perte du poids constatée peut être également la conséquence de plusieurs autres facteurs et maladies graves tels que la splénomégalie myéloïde (Annexe 2) qui affecte le goût de la nourriture et conduit à l'amaigrissement (ASCO, 2009). Ceci est consolidé par nos résultats issus de l'analyse histologique.

2. Variation du nombre des macrophages péritonéaux

Les résultats présentés dans la figure 23 indiquent une élévation du nombre des macrophages péritonéaux par rapport aux souris témoins (T : $(4 \pm 2,15)10^8$ C/L). Le plus grand nombre a été observé chez les souris traitées par la première dose (D1 : $(17,56 \pm 4,17)$

10^8C/L) suivis d'un taux moins élevé chez les souris traitées par la deuxième dose (D2 : $(14,63 \pm 2,6)10^8\text{C/L}$). Cette augmentation est hautement significative chez les deux lots traités par rapport aux témoins où $p = 0,001$.



****: Différence hautement significative

Figure 23 : Variation du nombre de macrophages péritonéaux.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de Jaques (2012) qui indique que le colostrum augmente le nombre des macrophages, de Robert (2007) qui a également observé une activité accrue des macrophages ainsi que Faivre (2012) et Wamin (2012) qui ont prouvé que le Ginseng possède un effet direct sur l'augmentation du nombre des macrophages mais aussi Faivre *et al.*(2006) qui ont démontré que le gingembre présente un effet similaire à celui indiqué par nos résultats.

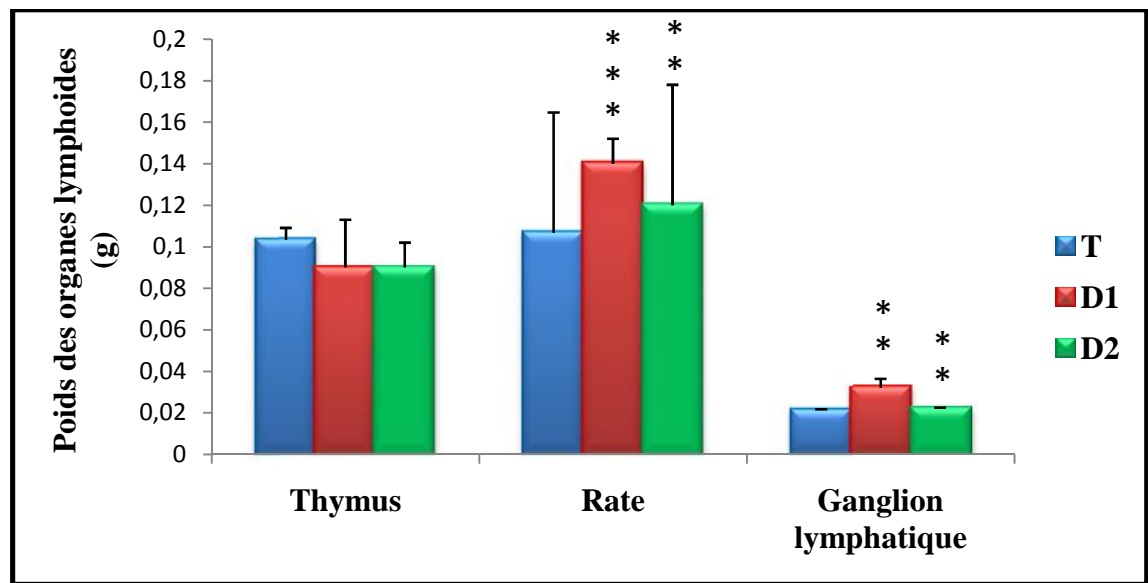
Nos résultats, sont d'autre part en parfaite concordance avec ceux avancés par Benabbou (2012) qui indique une élévation importante des macrophages péritonéaux lors d'une atteinte d'une splénomégalie myéloïde cette dernière est la conséquence directe de la production de médiateurs chimiotactiques des cellules monocytaires (Balkwill, 2004). Sous l'influence de ces médiateurs (G-CSF) les monocytes attirés se divisent en macrophages M1 qui jouent un rôle dans la suppression des tumeurs et en macrophages M2 qui au contraire augmentent la progression de la tumeur (Mantovani *et al.*, 2009).

3. Variation du poids des organes.

Le poids du thymus n'a subi aucun changement significatif (figure 24) chez les deux lots de souris traités par rapport aux souris témoins (T : $0,10 \pm 0,0058$ g ; D1 : $0,09 \pm 0,023$ g ; D2 : $0,09 \pm 0,012$ g).

D'autre part, une augmentation du poids de la rate a été observée chez les deux lots traités (T : $0,10 \pm 0,058$ g ; D1 : $0,14 \pm 0,012$ g ; D2 : $0,12 \pm 0,058$ g), cependant elle est très significative chez le lot recevant la première dose ($p=0,01$) comparativement à celui traité par la deuxième dose ($p=0,02$) qui affiche une hausse significative (figure 24).

Le poids des ganglions lymphatiques, quant à lui, montre également une élévation significative chez les deux lots traités, les valeurs enregistrées sont de l'ordre de (T : $0,0216 \pm 0,0001$ g ; D1 : $0,032 \pm 0,0044$ g ; D2 : $0,022 \pm 0,0003$ g) respectivement (figure 24).



** : Différence significative ; *** : Différence très significative

Figure 24 : Variation du poids des organes lymphoïdes.

La diminution du poids du thymus peut être expliquée par l'association inadéquate des différents composants du produit ou par un surdosage concernant la deuxième dose.

Nos résultats concernant le poids de la rate et celui des ganglions lymphatiques sont en parfait accord avec ceux de Robert (2007) qui constatent que le corossol augmente le nombre des splénocytes conduisant à l'augmentation du poids de la rate, ainsi que ceux

de Jaque (2012) qui confirment que le colostrum agit sur le nombre des cellules ganglionnaires ce qui conduit à l'augmentation du poids des ganglions.

Nos constatations concernant le poids du thymus se calquent aussi en parfait accord avec les résultats de Kintzel et Dorr (1995) qui indiquent que le thymus présente une légère atrophie lors de splénomégalie myéloïde.

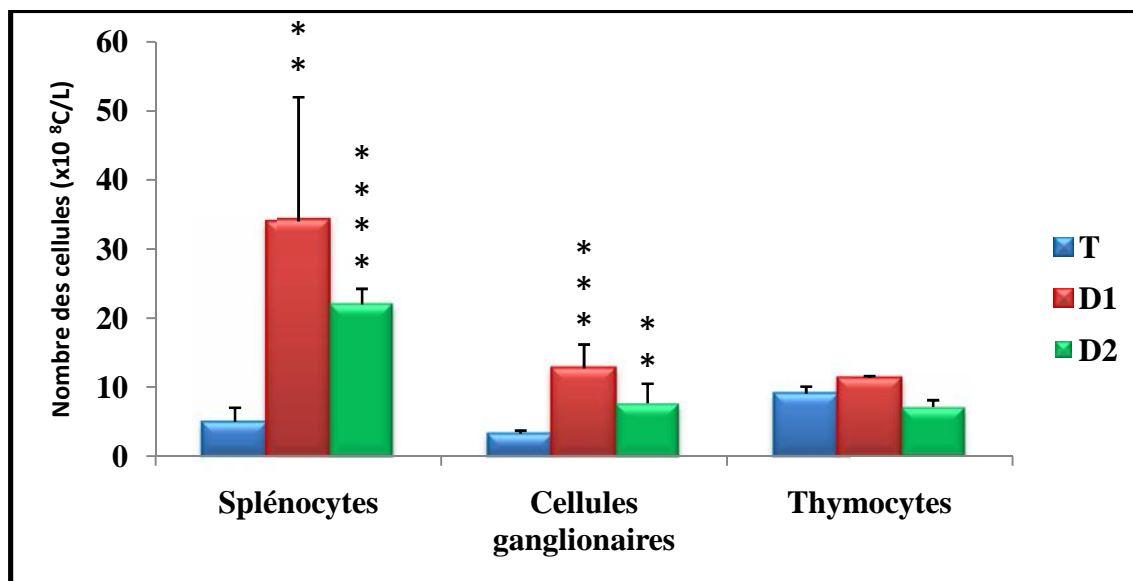
Nos résultats relatifs au poids de la rate et les ganglions lymphatiques sont également en concordance avec les études réalisées par Albeituni *et al.* (2013) qui affirment l'existence d'une splénomégalie lors du myélofibrose primitive avec métaplasie myéloïde, cependant Lamar (2014) a observé une hausse remarquable du poids des ganglions lymphatiques durant l'atteinte par ce syndrome. Ceci s'expliquerait vraisemblablement par la migration des monocytes du sang vers ces organes.

4. Effet sur le nombre des splénocytes, thymocytes et les cellules ganglionnaires

L'énumération des splénocytes (figure 25) marque une augmentation chez les deux lots de souris traités par rapport aux témoins (T : $(5 \pm 2,27)10^8$ C/L ; D1 : $(34 \pm 18)10^8$ C/L ; D2 : $(22 \pm 2,25)10^8$ C/L). On note un effet stimulant significatif par la première dose ($p=0,05$), par ailleurs une action hautement significative ($p=0,001$) a été enregistré chez le lot traité par la deuxième dose.

Il en est de même pour le nombre des cellules ganglionnaires où les résultats ont révélé aussi une augmentation très significative (figure 25) chez les souris de la première dose par rapport aux témoins (T : $(3,25 \pm 0,43)10^8$ C/L ; D1 : $(12,75 \pm 3,44)10^8$ C/L) ($p=0,009$) alors que l'augmentation est significative concernant la deuxième dose (D2 : $(7,66 \pm 2,84)10^8$ C/L) ($p=0,05$).

Pour ce qui est du nombre des thymocytes, les résultats obtenus révèlent une hausse légère chez les souris traitées par la première dose par rapport aux témoins (T : $(9,08 \pm 1,01)10^8$ C/L ; D1 : $(11,03 \pm 0,29)10^8$ C/L) et une minime diminution chez les souris traitées par la deuxième dose (D2 : $(7,1 \pm 1,01)10^8$ C/L) (figure 25).



** : Différence significative ; **** : Différence très significative ; ***** : Différence hautement significative

Figure 25: Variation du nombre des splénocytes, des thymocytes et cellules ganglionnaires chez les souris.

L'augmentation du nombre des splénocytes chez les souris traitées et celle des cellules ganglionnaires s'expliquerai par le fait que ces organes sont le siège de stockage et d'interaction entre les cellules immunitaires qui migrent du sang vers ces organes sous l'influence stimulante du colostrum (Jaques , 2012), du corossol (Robert, 2007), du Ginseng (Bruenton, 1990 ; Faivre, 2012 ; Wamin, 2012) mais aussi de la propolis (Orsi *et al.*, 2000 ; Sforcin, 2007). Ces résultats sont en accord avec les nôtres du fait que ces constituants sont contenus dans notre produit « Imminuty Max ».

Pour ce qui est de l'augmentation légère des thymocytes chez les souris traitées par la première dose, notre résultat est en conformité avec les études menées par Jaque (2012) qui confirment une augmentation partielle due au colostrum ainsi que Haakferndshou *et al.* (2011) qui affirment que le champignon Reishi augmente aussi le nombre des thymocytes. La diminution de ce paramètre chez les souris traitées par la deuxième dose peut être la conséquence de surdosage.

Nos résultats portant sur le nombre des splénocytes sont également en accord avec ceux de Dos Santos (2008) qui rapportent une augmentation remarquable de ce paramètre dans la splénomégalie myéloïde, ce sur-stockage est expliqué par la rétention des cellules normales et anormales dans la rate ce qui va empêcher le bon fonctionnement de cette dernière (Xu *et al.*, 2003).

Nos observations concernant les thymocytes sont en concordance avec les résultats avancés par Kintzel et Dorr (1995) qui confirment la survenue des changements légers au niveau du nombre des thymocytes lors de l'atteinte tumorale.

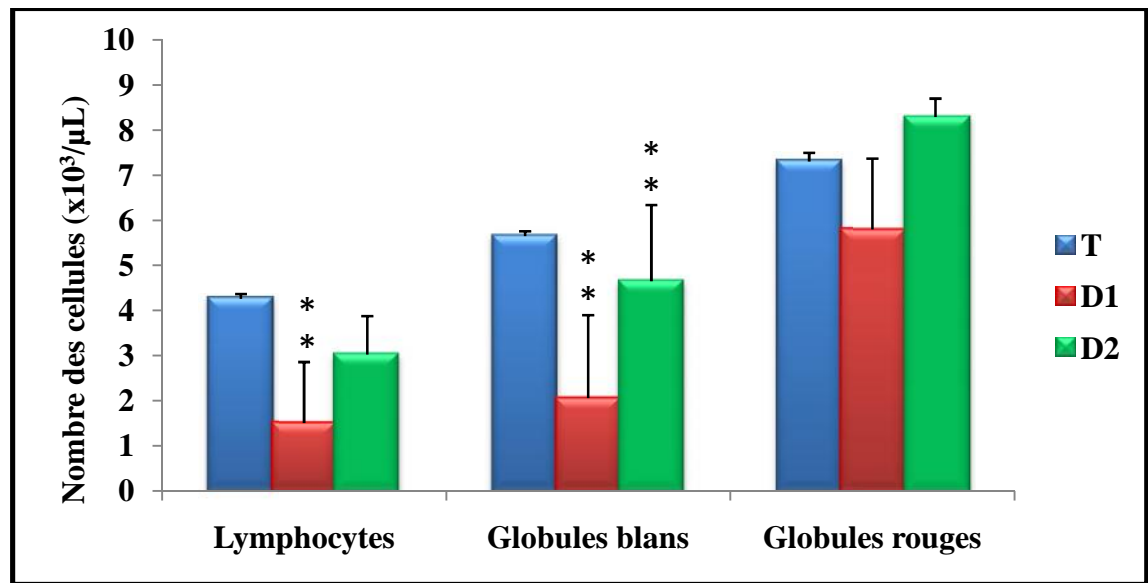
En outre, l'augmentation du nombre des cellules ganglionnaires s'expliquerait par l'hyperplasie causée par le syndrome myéloprolifératif de type splénomégalie myéloïde (Frankfurt *et al.*, 2007).

5. Effet sur les cellules sanguines

La lecture de la figure 26 fait ressortir que le nombre de lymphocytes circulants a connu une diminution significative ($p=0,024$) chez les souris traitées par la première dose par rapport aux témoins (T : $(4,26 \pm 0,11)10^3/\mu\text{l}$; D1 : $(1,51 \pm 1,35)10^3/\mu\text{l}$) et une diminution chez les souris traitées par la deuxième dose, (D2 : $(3,02 \pm 0,85)10^3/\mu\text{l}$) qui reste toutefois non significative.

Les résultats illustrés par la même figure révèlent une diminution significative du nombre des globules blancs ($p=0,028$) chez les deux lots de souris traitées par rapport aux souris témoins (T : $(5,65 \pm 0,11)10^3/\mu\text{l}$; D1 : $(2,05 \pm 1,84)10^3/\mu\text{l}$; D2 : $(4,65 \pm 1,79)10^3/\mu\text{l}$).

Les résultats mentionnés dans la figure 26 indiquent également une diminution du nombre des globules rouges chez les deux lots de souris traitées par « Immunity Max » comparativement aux témoins (T : $(7,30 \pm 0,19)10^3/\mu\text{l}$; D1 : $(5,80 \pm 11,57)10^3/\mu\text{l}$; D2 : $(8,28 \pm 0,41)10^3/\mu\text{l}$).



** : Différence significative

Figure 26: Variation du nombre des cellules sanguines.

Nos constatations relatives à la formule de numération sanguine peuvent être attribuées au fait qu'il existe un consensus que les syndromes myéloprolifératifs forment un ensemble de maladies caractérisées par la production insuffisante de cellules sanguines matures saines par la moelle osseuse. Les cellules sanguines immatures, appelées blastes, ne fonctionnent pas correctement. Elles s'accumulent dans la moelle osseuse et le sang. Il ya donc moins de globules rouges, de globules blancs et de lymphocytes sains (Kurtin, 2011).

6. Variation du nombre des plaquettes

Le résultat illustré par la figure 27 signale une diminution du nombre des plaquettes dans le sang des souris traitées par rapport aux témoins (T : $(242,33 \pm 276,47)10^3$ C/L ; D1 : $(229,33 \pm 178,15)10^3$ C/L ; D2 : $(184,33 \pm 67,57)10^3$ C/L). Cependant aucune signification n'a été mentionnée pour ce paramètre.

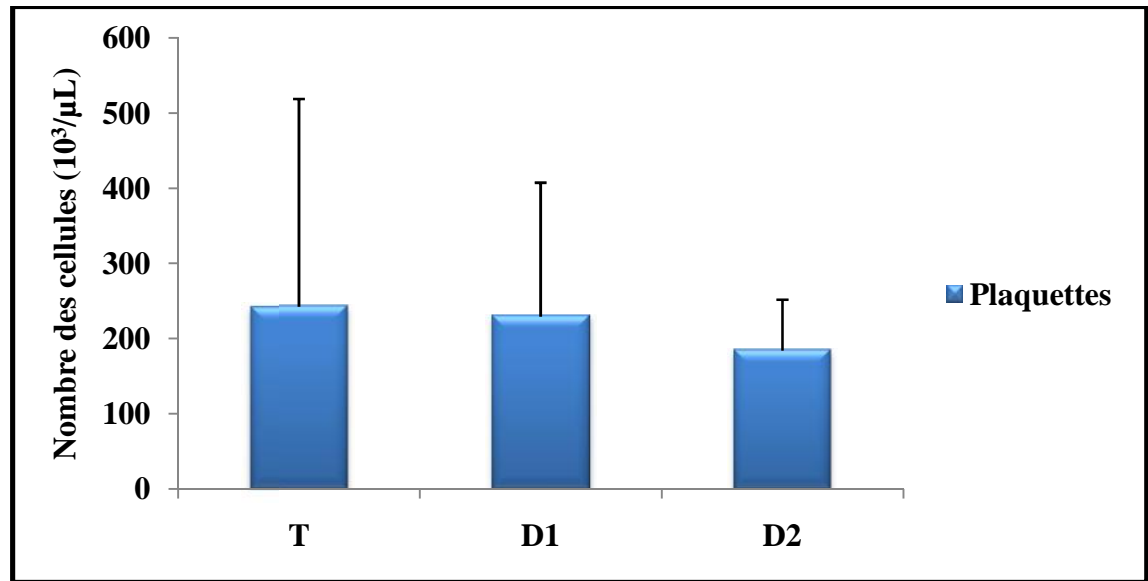


Figure 27 : Variation du nombre des plaquettes.

Selon l'Association de Développement de l'Hématologie et de la Transfusion (2014), lors de l'atteinte d'un syndrome myéloprolifératif une diminution du nombre des plaquettes a été observée. Cela s'expliquerait par la rétention de ces dernières par la rate conduisant avec d'autres cellules à son gonflement (Albeituni *et al.*, 2013).

7. L'effet sur la structure histologique des différents organes lymphoïdes

7.1. La rate

L'analyse réalisée sur des coupes histologiques de la rate des souris témoins et traitées par « Immunity Max », révèle que celle des témoins (figure 28 A) présente un parenchyme splénique d'architecture conservée, homogénéisé et constitué d'une double pulpe blanche et rouge.

Par contre, la rate des souris traitées montre un parenchyme splénique siège d'une prolifération cellulaire de la lignée mégacaryocytaires dispersées (figure 28 B et C). Ces mégacaryocytes sont hyperplasiques de taille variable avec des atypies cytonucléaires franches. Leur noyaux sont anisocaryotiques et hyper chromatiques.

Ces résultats sont en parfaite concordance avec ceux d'Audouin *et al.* (2004) qui confirment que les cellules mégacaryocytes qui devraient se trouver uniquement dans la moelle osseuse migrent vers d'autres organes distants en l'occurrence la rate et le foie notamment dans le cas du syndrome myéloprolifératif de type splénomégalie myéloïde.

7.2. Les ganglions lymphatiques

L'étude histologique des ganglions lymphatiques des témoins montre un parenchyme ganglionnaire normal constitué de trois régions: le cortex zone logeant les lymphocytes B, le para cortex zone des lymphocytes T et la zone médullaire (figure 29 A).

Les ganglions lymphatiques prélevés des souris traitées montrent après étude histologique un parenchyme ganglionnaire d'architecture globalement conservée, qui reste tout fois siège d'une hyperplasie folliculaire (figure 29 B et C) mais aussi une hyperplasie sinusale comblée d'amas histiocytaires ou lymphoïdes, néanmoins aucune cellule atypique n'a été mentionnée.

Ces résultats sont en parfait accord avec ceux de Sultan *et al.* (1991) qui indiquent que l'hyperplasie folliculaire est un signe mineur de la splénomégalie myéloïde.

7.3. Le thymus

L'interprétation des thymus isolés à partir des souris témoins et traitées révéla un parenchyme thymique dont l'architecture générale est conservée (figure 30 A) avec un tissu lymphoïde séparé par des globules graisseux. Aucune anomalie n'a été mentionnée.

Ce résultat est en conformité avec celui de Sultan *et al.* (1991) qui indiquent que l'atteinte du thymus est un signe mineur rare lors de l'atteinte d'une splénomégalie myéloïde. Ainsi donc dans cette maladie le thymus garde le plus souvent une structure normale.

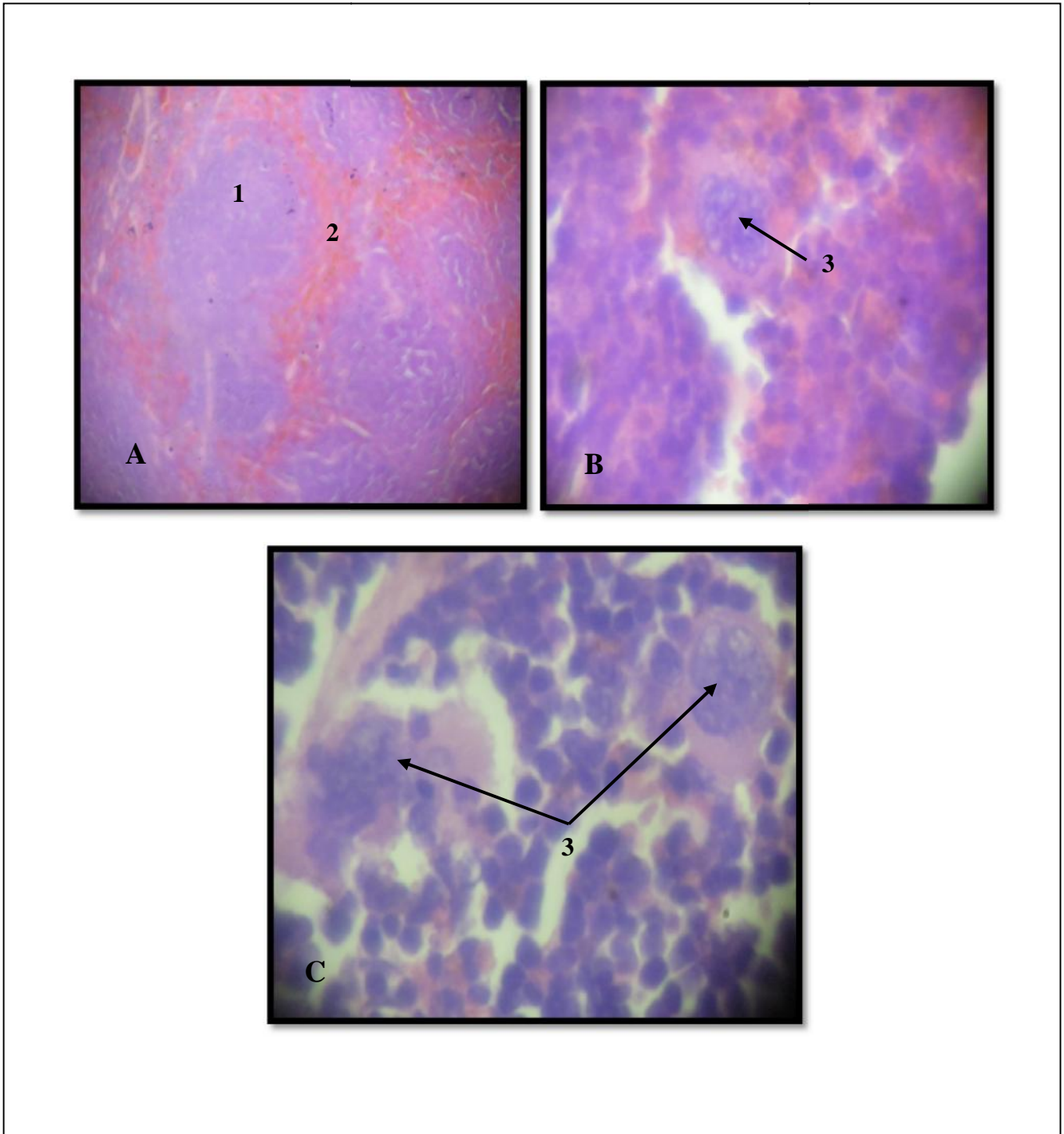


Figure 28: Coupes histologiques de la rate chez les souris témoins et traitées.

A- Rate d'une souris témoin (x10), **B-** Rate d'une souris traitée par la dose1 (x40), **C-** Rate d'une souris traitée par la dose2 (x40)

1: Pulpe rouge **2:** Pulpe blanche **3:** Mégacaryocytes

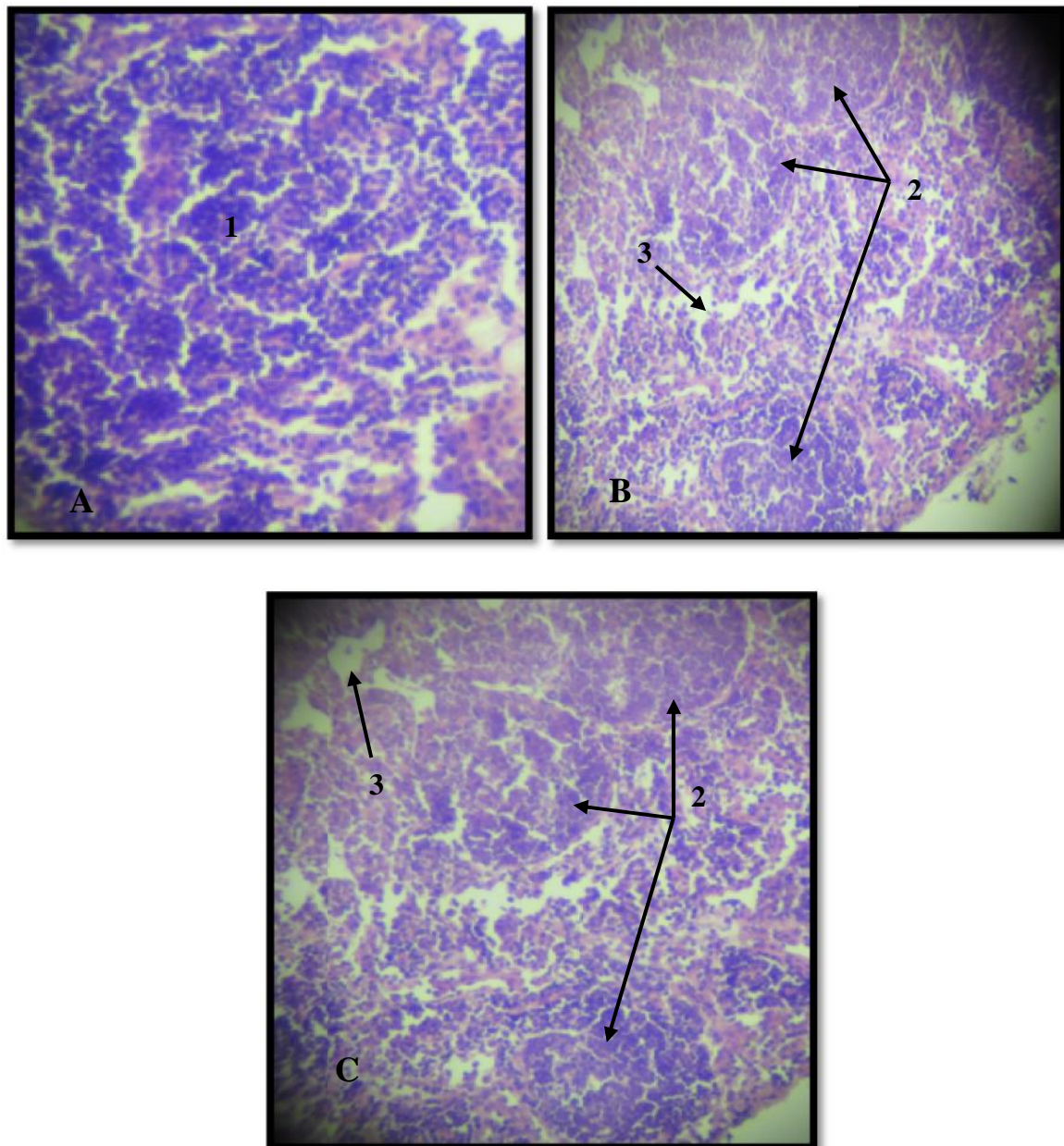


Figure 29: Coupe histologique des ganglions lymphatiques des souris témoins et traitées.

A- Ganglion lymphatique d'une souris témoin (x10), **B-** Ganglion lymphatique d'une souris traitée par la dose1 (x10), **C-** Ganglion lymphatique d'une souris traitée par la dose 2 (x10)

1: Tissu lymphoïde ganglionnaire **2:** Hyperplasie folliculaire **3:** Hyperplasie sinusal

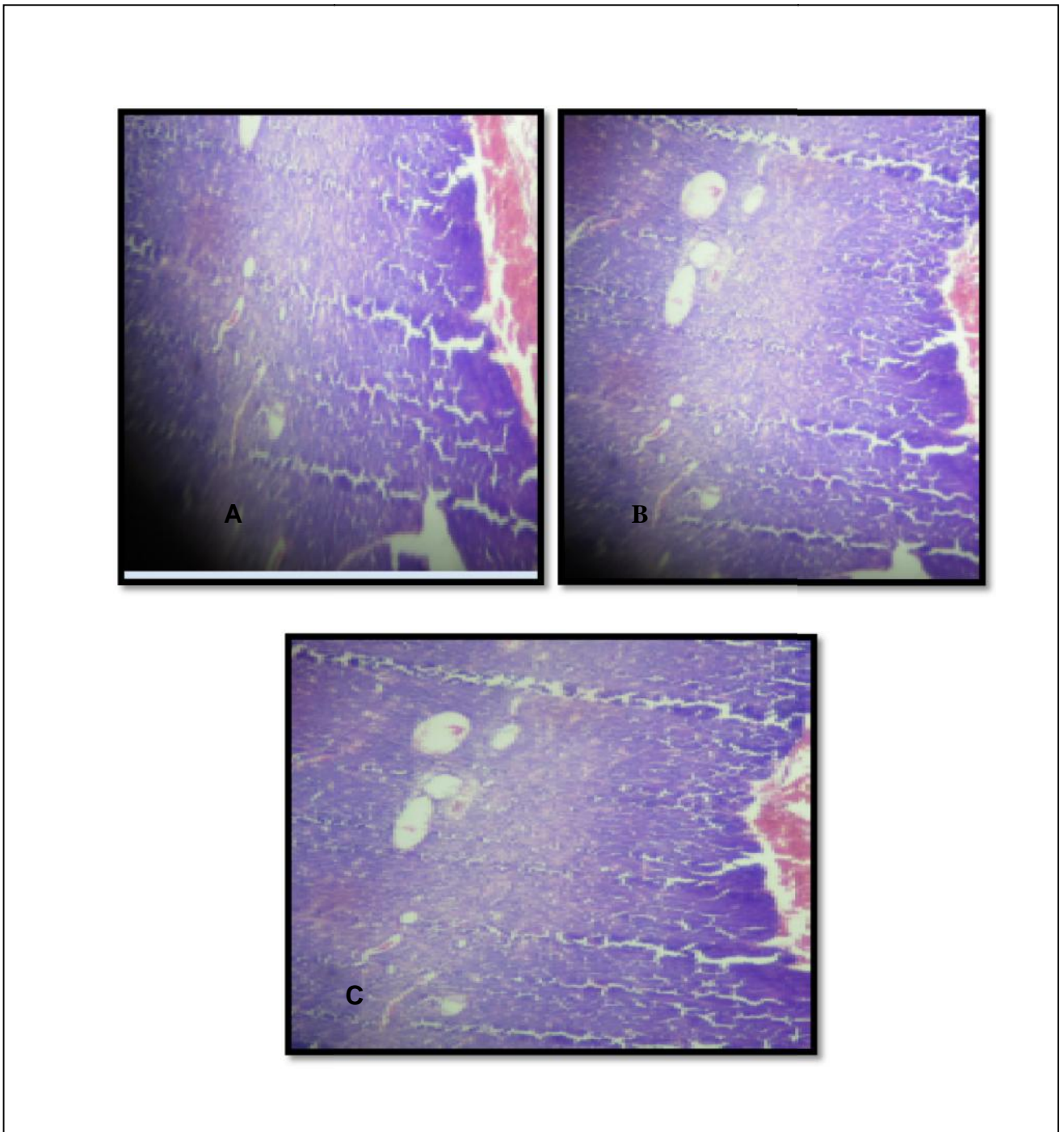


Figure 30: Coupe histologique du thymus des souris témoins et traitées.

A- Thymus d'une souris témoin (x10), **B-** Thymus d'une souris traitée par la dose1 (x10), **C-** Thymus d'une souris traitée par la dose2 (x10)

*Conclusion et
perspectives*

Le recours aux produits parapharmaceutiques notamment, les compléments alimentaires, a connu une demande de plus en plus importante. Malheureusement, les produits mis sur le marché ne sont pas soumis à un contrôle de qualité, d'autant que certains d'entre eux peuvent être dangereux. Leur commercialisation doit faire l'objet d'un contrôle strict et d'une étude scientifique, afin d'éviter leur impact négatif sur la santé humaine.

Dans ce contexte, l'objectif de notre travail est l'essai de caractérisation de l'action d'un produit parapharmaceutique « Immunity Max » sur quelques paramètres immunologiques chez un model murin. Afin d'atteindre notre but, il était nécessaire de mettre en œuvre des techniques utilisées en expérimentation animale (élevage et manipulation des souris), techniques immunologiques (comptage des macrophages, isolement des splénocytes, des thymocytes et des ganglions) ainsi que des coupes histologiques des organes immunitaires.

Les résultats obtenus indiquent une diminution du poids corporel des souris chez les deux lots traités. Une hausse importante a été également observée chez les macrophages péritonéaux.

Le poids du thymus n'a subi aucun changement remarquable chez les deux lots de souris traités par la première et la deuxième dose ainsi que le nombre des thymocytes, l'étude histologique de cette glande ne montre aucune modification lésionnelle. Le poids de la rate et des ganglions lymphatiques a augmenté de façon considérable proportionnelle avec l'élévation du nombre des thymocytes et des ganglions, faite prouvé par l'étude histologique des ganglions lymphatiques qui identifient une hyperplasie folliculaire et sinusale. Concernant la rate, l'analyse des coupes histologiques a montré une hématopoïèse extramédullaire. En outre un déséquilibre total a été observé chez les cellules sanguines (lymphocytes circulants, globules blancs, globules rouges) et des plaquettes.

Enfin nos résultats ont démontré que ce produit parapharmaceutique peut contenir des substances fortement cancérogènes et il est très nocif pour la santé publique.

Nous sommes toutefois convaincues que notre initiative mérite d'être approfondie en s'appuyant sur des techniques immunologiques plus avancées, tout en complétant ce travail par une analyse détaillée de la composition de ce produit, afin de sortir

avec une conclusion forte et fondée scientifiquement. Cela, nous permettra de mettre en garde la population contre l'utilisation non contrôlée de ce genre de produit.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

- Aggarwal, R., Kharya, M. & Shrivastava, R.** 1979. Antimicrobial and anthelmintic activities of the essential oil of *Nigella sativa* Linn. *Indian J Exp Biol*, 17 (11) : 1264-1265.
- Albeituni, S.H., Ding, C. & Yan, J.** (2013). Hampering immune suppressors: therapeutic targeting of myeloid-derived suppressor cells in cancer. *Cancer J*, 19 : 490-501.
- Al-Hader, A. Aqel, M. & Hasan, Z.** 1993. Hypoglycemic effect of the volatil oil of *Nigella sativa* seeds. *Int J Pharmacol*, 31 : 96-100.
- Ali, B.H., Blunden, G., Tanira, M.O & Nemmar, A.** 2008. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chem Toxicol*, 46(2) : 409-20.
- Amagase, H. Petesch, B.L., Matsuura, H. Kasuga, S. & Itakura, Y.** 2001. Intake of garlic and its bioactive components. *The Journal of Nutrition*, 131 :955-962.
- Amani, R., Noorizadeh, M. Rahmanian, S., Afzali N. & Haghizadeh, M.H.** 2010. Nutritional related cardiovascular risk factors in patients with coronary artery disease in Iran : a case control study. *Nutr J*, 9 :70-96.
- Anonyme 1. American Society of Clinical Oncology (ASCO).** 2009. *Cancer Net*, disponible sur <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/loss-of-appetite/?region=on>
- Anonyme 2. Institut Européen des Substances Végétales.** 2012. Les grandes monographies [en ligne] :(www.iesv.org) consulté en Décembre 2012.
- Arnaud, P.** 2009. Les différents interférons : Pharmacologie, mécanismes d'action, tolérance et effets secondaires. *Revue de Médecine Interne*, 23 : 449-458.
- Ashida, H., Furuyashiki, T., Nagayasu, H., Bessho, H., Sakakibara, H., Hashimoto, T. & Kanazawa, K.** 2004. Anti-obesity actions of green tea : possible involvements in modulation of the glucose uptake system and suppression of the adipogenesis-related transcription factors. *Biofactors*, 22(1-4):135-40.

- Audouin, J., Delarcrétaz, F., Dieblod, J. & Dumont, J.** 2004. Biopsie médullaire osseuse en pratique quotidienne. *El Sevier*, 305p
- Bachelet, B.** 2013. Impact de la phytothérapie sur le système immunitaire. Thèse de doctorat vétérinaire. École nationale vétérinaire d'Alfort, 95p.
- Balkwill, F.** 2004. Cancer and chimokine network. *National Review Cancer*. 4(7) : 540-550.
- Barth, A.L.** 2010. AC-1 and synaptic development. *Journal of Physiology*, 1(3) : 580-590.
- Bauchaud-Renaudineau, F.** 2011. Rôles des professionnels de santé d'officine dans le suivi vaccinal : Enquête d'opinion auprès des patients et des professionnels. Thèse de Docteur en Pharmacie. Université de Nantes : Faculté de Pharmacie, 76p.
- Basu, C.** 1982. Vitamin C in Health and Disease. *Molecular Nutrition*, 27(10) : 1028-1983.
- Benabbou, N.** 2012. Implication de l'insuline-like growth factor (IGF-I) sécrété par le microenvironnement tumoral, dans la survie et la chimiorésistance des cellules cancéreuse. Thèse de Doctorat en Médecine. Université de Paris XI, 140p.
- Bender, D.** 1992. Nutritional biochemistry of the vitamins. *Cambridge University Press*.
- Bettuzzi, S. Brausi, M. & Rizzi, F.** 2006. Chemoprevention of human prostate cancer by oral administration of green tea catechins in volunteers with high-grade prostate intraepithelial neoplasia : a preliminary report from a one-year proof-of-principle study. *Cancer Res*, 66 : 1234-40.
- Bnouham, M. Mekhfi, H. Legssyer, A & Ziyat, A.** 2002. Ethnopharmacology Forum Medicinal plants used in the treatment of diabetes in Morocco. *Int J Diabetes & Metabolism*, 10:33-50.
- Bon, M.** 2004. Champignons de France et d'Europe Occidentale. Un guide illustré. Plus 1500 espèces et variétés. Paris, 286p.
- Bonnin, F.** 2014. Le ginseng de Sibérie utilisation à l'officine et potentialités thérapeutiques. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université de Limoges, 99p.

- Borek, C.** 1997. Antioxydants and cancer. *Sci Med*, 4 :51-62.
- Boullard, B.** 2001. Plantes médicinales du monde. *Édition Estem*, 636 p.
- Bruneton, J.** 1999. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. 3^{ème} édition. *Edition Tec et Doc*, 1120p.
- Chabbi, W.** 2014. Utilisation empirique d'une recette thérapeutique : Effet sur le système immunitaire. Université 08 Mai 1945 : Département de Science de la nature et de la vie, 42p.
- Cazau-Beyret, N.** 2013. Prise en charge des douleurs articulaires par aromathérapie et phytothérapie. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université Toulouse III Paul Sabatier, 179p.
- Choi, M.K., Chae, K.Y., Lee, J.Y. & Kyunj, K.H.** 2007. Antimicrobiol activity of chemical substances derived from s-alk (en) y I L-cysteine sulfoxide (alliin) in garlic, *Allium sativum*. *Food Sci Biotechnol*, 16 :1-7.
- Chow, H.H., Hakim, I.A., Vining, D.R., Crowell, J.A., Rnager-Moore, J. Chew, W., Celaya, C.A., Rodney, S.R. & Hara, Y.** 2005. Effects of dosing condition on the oral of green tea catechins after single-dose administration of Polyphenon E in healthy individuals. *Clin Cancer Res*, 11(12):4627-33.
- Cuzzolin, L. Zaffani, S. & Benoni, G.** 2006. Safety implications regarding use of phytomedicins. *Eur J Clin Pharmacol*, 62(1) :37-42.
- Desenclos, M.** 2010. Utilisation des immunostimulants chez le chien et le chat. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Université Claude Bernard (Lyon I) : Médecine- Pharmacie, 207p.
- Donadieu, Y.** 2008. La propolis. Paris : Dangles.
- Duthille-Dhennin, I.** 2000. Rôle de la lactoferrine dans la maturation des cellules T. Thèse de Doctorat : Science de la vie et de la santé. Université de sciences et technologies de Lille, 146p.
- Drevon-Gaillot, A.** 2005. Index thérapeutique en hépatologie des carnivores domestiques. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Université Claude-Bernard-Lyon I, 135p.

- Eddouks, M., Ouahidi, M.L., Farid, O., Moufid, A., Khalidi, A. & Lemhadri, A.** 2007. L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Phytothérapie*, 5(4) : 194-203.
- Eichinger, M.** 2014. Etude de la qualité (Immunologique et bactériologique) de colostrums de vaches laitières de la communes Chamousset en Lyonnais dans le cadre d'une valorisation du colostrum bovin. Thèse de Doctorat vétérinaire. Université Claude-Bernard – Lyon 1(Médecine-Pharmacie), 99p.
- Eisenberg, D.M., Kessler, R.C., Foster, C. Norlock, F.E., Calkins, D.R. & Delbanco, T.L.** 1993. Unconventional medicine in the United States. Prévalence, costs, and patterns of use. *N Engl J Med*, 328(4) : 246-52.
- El-Kadi, A. & Kandil, O.** 1987. The black seed (*Nigella sativa*) and immunity : its effect on human T cell subset. *Federation Proceedings*, 46, 1222.
- Faivre, C.** 2006. Stress oxydant et pathologies humaines. *Ann Biol Clin*, 64(6) : 390-6.
- Faivre, C.** 2012. Les plantes immunomodulatrices. Wamine (Communication personnelle).
- Farnsworth, N.R., Akerele, O., Bingel, A.S., Soejarto, D.D. & Guo, Z.** 1985. Medicinal plants in therapy. *Bull World Health Organ*, 63(6) : 965-81.
- Ferdous, A., Islam, S., Ahsan, M., Hasan, C. & Ahmad, Z.** 1992. In vitro antibacterial activity of the volatile oil of *Nigella sativa* seeds against multiple drug-resistant isolates of *Shigella* species and isolates of *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli*. *Phytother Res* , 6 (2)137-140.
- Frankfurt, O., Licht, J., & Tallman M.** 2007 Molecular characterization of acute myeloid leukemia and its impact on treatment. *Curr Opin Oncol*, 19: 635-649
- Gales, A.** 2009. Rôle centrale des Monocytes/Macrophages dans la défense anti-infectieuse. Thèse de doctorat en Immunologie et maladies infectieuses. Université de Paul Sabatier (Toulouse III), 115p.
- George, C., Couturier, M., Legall, J., Lejonc, J. & Rapin, M.** 1980. Accident médicamenteux grave lié à la prise de cathéchines. *Nouv press Med*, 22 :1585-6.

- Ghedira, K.** 2005. Les Flavonoïdes : Structure, Propriétés Biologiques, Rôle prophylactique et Emplois en Thérapeutique. *Pharmacognosie*, 4 :162-169.
- Gigon, F.** 2012. Le gingembre, une épice contre la nausée. *Phytotherapie*, 10(2) :87-91.
- Girard, A.S.** 2008. Etude ethnopharmacologique de douze fruits des petites Antilles et de Guyane française. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Nancy 1 : Faculté de pharmacie, 124p.
- Goetz, P.** 2004. Les plantes immunostimulantes adjuvantes de la thérapeutique anti tumorale. *Phytothérapie*, 2(6) : 180-182.
- Groff, S. & Hunt, M.** 1995. Advanced Nutrition and Human Metabolism. 222-237.
- Guigard, T.** 2001. In Botanique Systématique Moléculaire. 12^{ème} Ed. *Masson*. 304p.
- Haak-frendscho, M., Kino, K., Sone, T. & Jardieu, P.** 1993. Ling Zhi-8 : a novel T cell mitogen induces cytokine production and upregulation of ICAM-1 expression. *Cellular Immunology*, 150 :101-113.
- Halimi, H.** 2004. La caractérisation des palmiers dattiers males dans la région d'Ouargla en vue d'une sélection qualitative. Magistère en Agronomie Saharienne. Université de d'Ouargla : Faculté des Sciences et Sciences de l'ingénieur, p89.
- Harborne, J.** 1999. The flavonoids. *Chapman & Hall*. London.
- Hausen, B.M., Wollenwber, E. & Senff, H.** 1987. Propolis allergy. (I). Origin, properties, usege and literature review. *Contact Dermatitis*, 17(3) :163-170.
- Hauser, E. & Morrison, J.** 1964. The cytochemical reduction of nitro blue tetrazolium as a index of pollen viability. *Amer. J. Bot*, 51 :748-752.
- Herbin, C.** 2004. Les compléments alimentaires en phytothérapie. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Henri Poincare : Faculté de Pharmacie, 99p.
- Hu, X. & Singh, S.** 1997. Glutathione S-transferase of female A/J mouse lung and their induction by anticarcinogenic organosulfides from garlic. *Arch Biochem biophys*, 340 :279-86.

- Islam, S., Begum, P., Ahsan, T., Huque, E.S. & Ahsan, M.** 2004. Immunosuppressive and cytotoxic properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res*, 18 : 395-398.
- Jang, K.J., Son, I.S., Shin, D.Y., Yoon, H.M. & Choi, Y.H.** 2011. Anti-invasive activity of ethanol extracts of *Ganoderma lucidium* through tightening of tight junctions and inhibition of matrix metalloproteinase activities in human gastric carcinoma cells. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 4(4) : 225-35.
- Jaque, S.** 2012. Succédanés du colostrum et transfert d'immunité passive chez le veau nouveau-né. Thèse de Doctorat vétérinaire. Université Paul-Sabatier de Toulouse, 109p.
- Jaspirica, I., Mornar, A. & Debeljak, Z.** 2007. In vivo study of propolis supplementation effects on antioxidative status and red blood cells. *J Ethnopharmacol*, 110(3) :548-554.
- Jedinak, A., Thyagarajan-Sahu, A., Jiang, J. & Sliva, D.** 2011. Ganodermanontriol, a lanostanoid triterpene from *ganoderma lucidium*, suppresses growth of colon cancer cells through β -catenin signaling. *International Journal Oncology*, 38(3) : 761-7.
- Jin, X., Ruiz-Beguerie, J., Sze, D.M. & Chan, G.F.** 2012. *Ganoderma lucidium* (Reishi mushroom) for cancer traitement. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 6.
- Joseph, H.** 1983. Ethnopharmacognosie des Annonaceae de la Guadeloupe. Thèse de Doctorat en pharmacie, Université de Montpellier I, 211 p.
- Jourdes, M.** 2003. Réactivité, synthèse, couleur et activité biologique d'ellagitannins c-glycosidique et falavano-ellagitannins. Thèse de Doctorat en Chimie organique. Université de Bordeaux 1, 165p.
- Kang, K.S., Yokozawa, T., Kim, H.Y. & Park, J.H.** 2006. Study on the nitric oxide scavenging effects of ginseng and its compounds. *J. Agric. Food. Chem*, 55(7) : 2558-2562.
- Kennedy, D.O. et al.** 2003. Ginseng : Potential for the enhancement of cognitive performance and mood. Pharmacology. *Biochemistry and behavior*, 75 : 687-700.
- Kerforne, P.** 2005. Fruits et légumes exotiques qui guérissent. *Edition Delville Santé*, 263p.

- Khan, M.** 1999. Chemical composition and medicinal properties of *Nigella sativa* Linn. *Inflammopharmacology*, 7 (1) : 15-35.
- Kintzel, P., & Dorr.** 1995. Anticancer drug renal toxicity and elimination : dosing guidelines for alerted renal function, *Cancer Treat Rev*, 21 :33-64.
- Krieps, M.** 2009. Le the : origine, actualité et potentialités. Thèse doctorat en pharmacie. Université Henri Poincaré-Nancy 1, 187p.
- Krim, M.** 2014. L'importance des antioxydants (Gingembre) dans la réduction des effets toxiques induits par les chromates chez les rats. Thèse de Doctorat en Biochimie. Université de Badji Mokhtar : Faculté des Sciences, 142p.
- Kurtin, S.** 2011. Leukemia and myeloplastic syndromes. *Cancer nursing : Principles and Practice*, 57 :1369-1398.
- Lachkham, N.** 2014. Utilisation de la Médecine alternative au cours de la spondylarthrite. Thèse de Doctorat en Médecine. Université Sidi Mohammed ben Abdellah : Faculté de Médecine et Pharmacie de Fes, 76p.
- Lamar, E.** 2014. Recherche des mutations M PL dans les syndromes myéloprolifératifs : étude rétrospective multicentrique des analyses effectuées au CHU de Brest.
- Lévesque, H.** 2002. Les interférons : Des cytokines couramment utilisées en thérapeutique. *La revue de Médecine Interne*, 23 : 447-448.
- Liang, C., Li, H., Zhou, H., Zhang, S., Liu, Z., Zhou, Q. & Sun, F.** 2012. Recombinant Lz-8 from *Ganoderma lucidum* induces endoplasmic reticulum stress-mediated autophagic cell death in SGC-7901 human gastric cancer cells. *Oncology Report*, 27(4) : 1079-89.
- Lin, J. & Ho, Y.S.** 1994 . Flavonoid-induced acute nephropathy. *Am J Kidney Dis*, 23 :433-40.
- Longuefosse, J.L.** 2000. Le guide de phytothérapie créole : bien se soigner par les plantes. *Edition Orphie*, 371 p.

- Maden, M., Gale, E. & Zile, M.** 1998. The role of vitamin A in the development of the nervous system. *J Nutr*, 128 :471S-475S.
- Maden, M. & Hind, M.** 2003. Retinoic acid, aregeneration-inducing molecule. *Dev Dyn*, 226(2) : 237-44.
- Mahfouz, M. & El-Dakhakhny, M.** 1960. The isolation of a crystalline active principle from *Nigella sativa* seeds. *J Pharm Sci*, (1) : 9-19.
- Mantovani, A., Sica, A., Allavena, P., Garlanda, C., & Locati M.** 2009. Tumor-associated macrophages and the related myloid-derived suppressor cells as a paradigm of the density of macrophage activation. *Hum Immunol*, 70(5) :325-115.
- Martino, A., Filomeni, G. & Aquilano, K.** 2006. Effects of water garlic extracts on cell cycle and viability of HepG2 hepatoma cells. *J Nutr Biochem*, 17(11) :742-9.
- Marzougui, S.** 2012. Peroxydase d'origine végétale : purification, caractérisation biochimique, immobilisation et application dans la détermination des peroxydes au niveau des aliments conservés. Thèse de Doctorat en Biochimie Appliquée. Université de Badji Moukhtar, 104p.
- Massot, C.** 2010. Analyse des variations de lateneur en vitamine C dans le fruit de tomate et rôle de l'environnement lumineux. Thèse de doctorat en sciences. Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse, 155p.
- Mastuura, H., Ushirogushi, T., Itakira, W. & Fuwa, T.** 1989. Further studies on steroidal glycosides from bulbs, roots and leaves of *Allium sativum* L. *Chem Pharm Bull*, 37 :2741-2743.
- McCullough, F., Northrop, C. & Thurnham, D.** 1999. The effect of vitamin A on epithelial integrity. *Cambridge University Press*, 58(2):289-93.
- Meyer, O.** 2009. Interférons et maladies auto-immunes. *Revue de Rhumatisme*, 76 (9) :833-842.
- Moreno-Navarette, J.M.** 2011. Immunomodulation and Metabolism : Possible role of lactoferrin. Thèse de Doctorat en Biotechnologie. Université de Girona, 100p.

- Mossad, S., Makchin, M., Medendorp, S. & Mason, P.** 1996. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Silverchair Information system*, 125(2):81-8.
- Oka, S., Tanaka, S., Yoshida, S., Hiyama, T., Ueno, Y., Ito, M., Kitadai, Y., Yoshihara, M. & Chayama, K.** 2010. A water-soluble extract from culture medium of ganoderma lucidium mycelia suppresses the development of colorectal adenomas. *Hiroshima Journal Medical Science*, 59(1) :1-6.
- Orsi, R.F., Soares, S.C. & Calvi, A.** 2000. immunomodulatory action of propolis on macrophage activation. *J Venom Anim Toxins*, 6(2) :205-219.
- Orssatti, C.L., Missima, F. & Pagliarone, A.C.** 2010. Th1/Th2 cytokines ‘ expression and production by propolis –treated mice. *J Ethnopharmacol*, 129(3) : 314 -318.
- Ouensanga, Ch.** 1983. Plantes médicinales et remèdes créoles, Tome 1, plantes médicinales. *Edition Désormeaux*, 175 p.
- Park, J.H., Lee, J.K. & Kim, H.S.** 2004. Immunomodulatory effect of caffeic acid phenethyl ester in Balb/c mice. *Int immunopharmacol*, 4(3)429-436.
- Paul, S. & Etienne, R.** 2002. Immunothérapie génique du cancer. *Transfusion clinique et biologique*, 9 : 301-321.
- Pedraza-Chaverri, J., Perla, D., Medina-Campos, O.N., Lambardo, R., Berenice, A., Zunika-Bustos, A.B. & Orosco-Ibara, M.** 2005. Reactive oxygen species scavenging capacity of different cooked garlic preparations. *Life Sciences*, 78 :761-77.
- Perty, J.J.** 1995. Garlic and postoperative bleeding. *Plastic and reconstructive surgery*, 96.483-84.
- Riggs, D., De-Haven, J. & Lamms, D.** 1997. *Allium sativum* (garlic) treatment for murine transitional cell carcinoma. *Cancer*, 79 :1987-94.
- Entretien avec le Dr. **Robert V.** 2007. Directeur exécutif et scientifique de l’Alliance for Natural Health (ANH). Protéger et promouvoir la santé naturelle.
- Ross, A.** 1999. Vitamin A and Retinoids. *Modern nutrition in health and disease*, 305-328.

- Salem, M.** 2005. Immunomodulatory and therapeutic properties of *Nigella sativa* L. seed. *Int Immunopharm*, (5) : 1749-1770.
- Samina, T.P., De, S., Devasagayam, P., Adhikari, S. & Janardhanan, K.K.** 2011. Ganoderma lucidum total triterpenes prevent radiation-induced DNA damage and apoptosis in splenic lymphocytes in vitro. *Mutation Research*, 726(2) :188-94.
- Sanchez, M.** 2006. Polysaccharides ayant une activité immunomodulatrice chez les champignons indigènes du Québec. Thèse de Doctorat de philosophie en Biologie Végétale. Université de Laval : Faculté des études supérieures, 81p.
- Schukla, Y., Singh, A. & Srivastava, B.** 1999. Inhibition of carcinogen-induced activity of gamma-glutamyl transpeptidase by certain dietary constituents in mouse skin. *Biomed Environ Sci*, 12 :110 -5.
- Semba, R.D.** 1998. The role of Vitamin A and related retinoids in human function. *Nutr. Rev.* 56 :38-48.
- Semba, R.D., Han, S., Ikeda, H. & Horii, A.** 2001. Frequent nuclear accumulation of -catenin in pituitary adenoma. *Cancer*. 91(1) : 42-48.
- Sforcin, J.N. & Bankova, V.** 2007. Propolis and the immune system : a review. *J Ethnopharmacol*, 113(1) :1-14.
- Shimazu, T., Kuriyama, S. & Hozawa, A.** 2007. Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan : a prospective cohort study. *Int J Epidemiol*, (3) : 600-9.
- Sultan, C., Scoazec, J. & Imbert, M.** 1991. Histopathologie de la moelle osseuse. *Masson*, 208p
- Thouati, N.** 1996. Les fruits comestibles des petites Antilles : étude botanique, alimentaire et alimentaire. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, Lille II, 321p.
- Voisin, F.** 2005. Estimation de la qualité immunitaire du colostrum de truie en élevage. Thèse de Doctorat vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire (Toulouse), 83p.
- Wamine,** 2012. Monographies abrégées à l'usage des praticiens vétérinaires. (Communication personnelle).

- Wei, C.** 2007. Le thé : Joyau de l'Empire du Milieu, Paris : *Editions Quimédao*, p.7-8, p. 77-80.
- Weisse, S.** 2002. Complexes cyclodextrines/ester de vitamine A : stabilisation, solubilisation et promotion de l'absorption cutanée. Thèse de Doctorat. Université Paris XI, 183p.
- Weniger M. et al.** 1984. séminaire Tramil. médecine et pharmacopée traditionnelle populaire dans le caraïbe, p174.
- Wichtl, M. & Anton, R.** 2001. Plantes thérapeutiques. 1^{ère} édition. *Edition Tec et Doc*.
- Wiley, J. & Sons, L.** 2003. *Phytotherapy Research*. 17(8) : 921-924.
- Wilson, R., Haniadka, R., Sandhya, P., Palatty, P.L. & Baliga, M.S.** 2013. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) the Dietary Agent in Skin Care: A Review. In: Watson RR and Zibadi S. Eds. *Bioactive Dietary Factors and Plant Extracts in Dermatology. Nutrition and Health*. *New York : Springer Science+Business Media*, 103-111.
- Wu, C., Chung, J. & Tsai, S.** 2004. Differential effects of allyl sulfides from garlic essential oil on cell cycle regulation in human liver tumor cells. *Food Chem Toxicol*, 42 :1937-47.
- Xu, Q., Simpson, SE., Scilla, TJ., Bagg, A., & Carroll M.** 2003. Survival of acute myeloid leukemia cells requires PI3 kinase activation. *Blood*, 102: 972-980.

Webographie

[1]- Anonyme. LAROUSSE.

www.larousse.fr/encyclopédie/divers/système_immunitaire/60053 (Consulter le 15/05/2016).

[2]- Dr. Aleksendrowisz. Immunosuppresseur- Vulgaris Médical.

<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/immunosuppresseur> (Consulter le 24/02/2016).

[3]- Vitaminus. Parapharmacie.

<http://omega3-et-co.org/parapharmacie-definition-chiffres-cles-legislation-risques/> (Consulter le 20/02/2016).

[4]-Passeportsanté.net.

www.passeportsanté.net/fr/solutions/plantessypléments/fich.aspx?doc=reishi_ps (Consulter le 10/02/2016).

[5]-Eurekasante.

www.eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complimenty-alimentaires/flavonoides_polyphenols.html. (Consulter le 10/02/2016).

[6]-3ilmchar3i.net.

www.3ilmchar3i.net/article-le-pollen-de-palmier-120323180.html (Consulter le 16/02/2016).

[7]-Dheausa.com.

www.dheauca.com/fr%25sélénium.html

[8]-Passeportsanté.net.

www.passeportsanté.net/fr/solutions/plantessypléments/fich.aspx?doc=selenium_ps (Consulter le 16/02/2016).

Résumés

Résumé

Les compléments alimentaires sont considérés comme étant les produits les plus vendus en Algérie, ils sont utilisés à large spectre par la population locale en vue d'améliorer la santé et la qualité de vie. Ce type de produit n'a guère été soumis à un contrôle afin de définir les effets secondaires résultant de l'assemblage chimique de tous ces constituants.

En vue de contribuer à une meilleure sensibilisation de la population locale nous avons choisi de tester un des compléments alimentaires qui est «Immunity Max» à travers l'étude de son effet sur quelques paramètres immunologiques chez un modèle animal *Mus musculus* et ce par l'administration de deux doses.

Les résultats obtenus après 15 jours de traitement indiquent une diminution du poids corporel avec augmentation significative du poids des organes lymphoïdes secondaires (la rate et les ganglions lymphatiques) et une diminution partielle du poids du thymus. Il a été également mentionné une hausse significative du nombre des macrophages péritonéaux, du nombre des splénocytes et des cellules ganglionnaires mais le nombre de thymocytes a marqué une minime augmentation. Cependant les résultats de la formule de numération sanguine ont montré une diminution de toutes les lignées cellulaires circulantes.

L'étude histologique a conforté les résultats précédents et a révélé la présence d'une hyperplasie ganglionnaire ainsi que des cellules mégacaryocytaires prononcées au niveau de la rate.

Ces résultats nous ont mené à conclure que le syndrome myéloprolifératif observé peut être attribué soit à l'assemblage chimique de tous ces constituants qui peut s'avérer non adéquat soit à la présence d'autres substances cancérogènes non déclarées.

Mots clés: Complément alimentaire, paramètre immunologique, *Mus musculus*.

Abstract

Dietary supplements are considered the most sold products in Algeria, they are used broad spectrum of the local population to improve health and life quality.

This type of product, is not subject to control indicating the side effects resulting from the chemical assembly of all its constituents. For this we have chosen a food supplement that is "Immunity Max" to study its effect on immunological parameters by administering two different doses to an experimentation model (*Mus Musculus*).

The results obtained after 15 days of treatment indicate a decrease in body weight with significant increase in the weight of secondary lymphoid organs (spleen and lymph nodes) and a partial reduction in thymus weight. It was also noted a significant increase in the number of peritoneal macrophages, the number of splenocytes and lymph node cells, but the number of thymocytes marked a marginal increase. However the results of the blood count of formula showed a decrease in all circulating cells and the study of histological sections showed that the presence of lymph node hyperplasia and mégakaryocytic cells in the spleen .

These results led us to think that is the chemical assembly of these components has made the carcinogen or the latest contains others carcinogenic substances which led to a the development of a myeloidproliferative syndrome.

Keywords: Dietary supplements, Immunological parameters, *Mus Musculus*.

:

المتمات الغذائية تعتبر من المنتجات الأكثر بيعا في الجزائر, فهي تستهلك على نطاق واسع من قبل الأشخاص بغرض التحسين الصحي وكذا نوعية الحياة.

هذا النوع من المنتجات لا يتم إخضاعه للمراقبة من حيث التأثير السلبي الذي قد يسببه التجمع الكيميائي لمكوناته, ولهذا تم اختيار احد المتمات الغذائية وهو (اميونتي ماكس) ليطم دراسة تأثيره المناعية بتجربته على فئران المخابر و ذلك باستخدام جرعتين مختلفتين مع مضاعفة الكمية بالنسبة للجرعة الثانية.

وقد أظهرت النتائج المتحصل عليها 15 يوما من المعاملة, الأعضاء الثانوية (د للمفاوية) صا طفيفا في وزن الغدة السعترية كما لوحظ ارتفاعا عدد البلعميات الكبيرة, عدد الخلايا الطحالية و عدد الخلايا للمفاوية, غير أن عدد الخلايا السعترية عليها ارتفاعا طفيفا, بالمقابل سجلت نتائج التحليل الدموي ملموسا في عدد الكريات الحمراء و البيضاء, اللنفويات و كذا تناقضا طفيفا في عدد الصفائح الدموية.

هذه النتائج أدت التجميع الكيميائي لمكونات ا (اميونتي ماكس) قد جعله سرطن أو انه يظم مكونات مسرطنة هذا ما أدى إلى تطور تليف النقي .

لمات المفتاحية: , , المناعية.

Annexes

Annexe 1

Protocole de préparation de la solution du PBS

NaCl.....	9g	}	Dissoudre dans 200 ml d'eau distillée
Na ₂ HPO ₄	1,09g		
NaH ₂ PO ₄	0,32g		

- Ajuster le pH de cette solution à 7,4 à l'aide de NaOH et HCl.
- Ajuster le volume à 1000 ml avec l'eau distillée.
- Stériliser à l'autoclave.

Protocole de la solution de lyse

Mettre 0,83 g du NH₄Cl dans 100 ml d'eau distillée puis agiter à l'aide d'un agitateur magnétique et enfin filtrer ce mélange sur un papier Whatman N°2.

Annexe 2

Syndrome myéloprolifératif

Les syndromes myéloprolifératifs sont un groupe d'hématopathies, liées à une anomalie clonale de la cellule souche hématopoïétique. Ils sont caractérisés par la prolifération d'une ou de plusieurs des lignées hématopoïétiques (granuleuse, érythrocytaires ou mégacaryocytaires) avec persistance d'une maturation complète, donnant lieu à une hématopoïèse effective (Audouin, 2004).

Les syndromes myéloprolifératifs regroupent quatre principales hémopathies, selon la classification de l'OMS (2002) :

- La leucémie myéloïde chronique.
- La polyglobulie primitive (maladie de Vaquez)
- La thrombocytémie essentielle.
- La myélofibrose idiopathique chronique (splénomégalie myéloïdes).

Splénomégalie myéloïde

La splénomégalie myéloïde est un syndrome myéloprolifératif caractérisé par une prolifération prédominante des lignées mégacaryocytaire et granuleuse dans la moelle osseuse, associé à une fibrose médullaire évolutive et à une métaplasie myéloïde. Celle-ci est secondaire au passage dans la circulation sanguine de cellule souche hématopoïétique, et à leur implantation dans un organe à distance (rate, foie). La béance des vaisseaux de la moelle osseuse, secondaire à la fibrose du tissu de soutien, favorise dans le sang d'éléments non mature responsables de la myélémie (Sultan *et al.*, 1991) .

L'affection évolue schématiquement en trois étapes : un stade initial hypercellulaire, un stade avancé avec fibrose médullaire et un stade d'ostéomyélosclérose. Elle reste asymptomatique pendant longtemps, ou bien se manifeste par une baisse progressive de l'état générale et/ou avec une hépatosplénomégalie. Le diagnostic est porté lors du stade avancé et la splénomégalie est alors toujours notable (Audouin, 2004).

Signes cliniques de la splénomégalie myéloïde

Selon la Société Française de l'Hématologie (2009), le développement progressif d'une fibrose au sein de la moelle osseuse perturbe la production normale des cellules

sanguines, induit l'augmentation de volume de la rate, la fibrose altère l'environnement des cellules de la moelle, certaines d'entre elles migrent dans le sang et vont coloniser la rate pour retrouver un environnement plus favorable à leur développement. Cette implantation entraîne l'augmentation du volume de l'organe. Au début de la maladie, il n'y a généralement aucun symptôme mais avec le temps peuvent apparaître : Des signes généraux dits « d'évolutivité », tels que fièvre, amaigrissement, sueurs, fatigue et douleurs dans les os. Des troubles liés à l'augmentation de volume de la rate, en particulier digestifs (gêne ou douleurs après les repas, constipation). Lorsqu'elle est très volumineuse et qu'elle comprime les autres organes de l'abdomen, la rate peut occasionner une sensation de lourdeur abdominale et un essoufflement à l'effort, plus rarement des œdèmes des jambes. Une anémie, c'est-à-dire une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, qui entraîne fatigue, pâleur, essoufflements et palpitations à l'effort.