

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET
DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE SNV



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie moléculaire et cellulaire/Immunologie approfondie

**Thème : Effet de l'extrait éthanolique d'un mélange de plantes sur
la réaction allergique**

Présenté par :

AMOZOU Têtê Yaovi

MAIGA Issiaka Hassane

Devant le jury composé de :

Présidente : M^{me} ZERGUINE Karima

M.C.B.

Université de Guelma

Examinatrice : M^{me} KAIDI Souad

M.A.A.

Université de Guelma

Encadreur : M^{me} BENDJEDDOU Dalila

Professeur

Université de Guelma

Invitée : M^{elle} BENSARKHRI Zinette

Doctorante

Université de Guelma

Juin 2014

Remerciements

Nous remercions, avant tout, Dieu, Tout Puissant, Qui nous protège et nous guide.

Nos sincères remerciements à :

- Notre encadreur, Pr. BENDJEDDOU D., pour avoir su créer une atmosphère très favorable durant le travail ; pour ses remarques très pointues et pour nous avoir faits confiance en nous accordant une grande autonomie.*
- Mme. ZERGUINE K., qui a accepté de présider le jury.*
- Mme. KAIDI S., qui nous a consacré son temps afin d'évaluer notre travail.*

Nous remercions notre co-encadreur, Mlle. BENSAXHRI Zinette, pour ses conseils précieux et sa vigilance ; sans oublier Mlle. BOUGUENOUN Iman. Nos remerciements vont également aux autres doctorantes.

Nous remercions également toutes les techniciennes de laboratoire en particulier Mme. BOUGHAZI Ghania et Mme. HIMEUR Ratiba qui sont toujours présentes et compréhensives.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à tout le personnel enseignant, en l'occurrence Mme. AYED, Mr. BOUDEN, Mme. BRAIK, Mme HAMDIKEN et Mme MERABET, pour leurs précieux conseils, leurs soutiens inestimables et leur encouragement.

Enfin, merci à nos amies et amis & collègues particulièrement Abdallah, Aboubacar, Ahlem, Amina, Asma, Birama, Boubacar, Fouzia, Hana, Méryem, Soumia, Wissem et Zina qui nous ont témoigné d'une profonde sympathie.

AMOUZOU & MAIGA

Dédicace

Avant tout, que ce travail me permette de rendre hommage à mon défunt père.

Car il m'avait montré l'importance et la valeur du travail.

Je dédie ce travail :

A ma très chère mère qui m'a soutenu sur tous les plans, ce soutien nourri mes motivations et mes espoirs.

A toute ma famille ; spécialement à mes cousines, cousins et frères.

A Mr Henri Philippe Konan ; je lui souhaite bonne chance ; que Dieu, par Sa Gloire, Sa Grâce et sa Lumière, lui guide et lui protège par Son Pouvoir.

A tout le corps enseignant de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et sciences de la Terre et de l'Univers car le sourire et l'amour des enseignantes et enseignants m'ont permis de m'épanouir.

A toute la communauté togolaise en Algérie, spécialement à mes promotionnels.

A Abdelrahman, Amir, BG., Eric, Frédéric, Kolon, Maléki, Malik, Michel, Mohamed, Moussa, Parfait, Paul, Ramdane, Roméo, Rufus, Youssouf... toute la communauté étrangère de Guelma. Une dédicace particulière à mes promotionnel(le)s.

Sans oublier mes collègues ; mes ami(e)s et tous ceux qui me connaissent.

Enfin j'aimerais partager avec vous l'idée ci-dessous :

« La persévérance et l'optimisme sont primordiales pour avancer »

AMOUZOU Têtê Yaovi Gayson Rayen
AMOUZOU Têtê Yaovi Gayson Rayen

Dédicaces

Au nom d'**Allah**, le **ToutMiséricordieux**, le **Très Miséricordieux**. Que la prière et le salut soit sur le dernier des prophètes **Muhammad** ainsi que sur sa famille, ses compagnons et ses frères.

Au terme de ce travail aussi modeste soit-il, j'aimerais exprimer ma reconnaissance tout d'abord à **ALLAH** l'unique vivant qui ne meurt jamais, qui m'a permis de mener mes études dans des meilleures conditions par ces faveurs indénombrables AL HAMDOU LILLAHI RABBIL AALAMIINE puis le dédié :

A mon père **MAIGA HASSANE** qui par l'éducation dont il m'a doté, sa présence permanente pour mes besoins et son conseil m'a permis de vivre une belle aventure universitaire en Algérie. Je demande **ALLAH** par ses plus beaux noms et ses attributs les plus élevés de te récompenser par le paradis **FIRDAWS**.

A ma mère **AMINATA OUMAROU** qui a toujours eu l'oreille attentive pour mes soucis et tracas, je sais que je pourrai jamais te remercier assez, j'invoque **ALLAH** pour qu'il alourdisse la balance de tes bonnes actions et t'élève en degrés dans son paradis.

A toi **HichourFouad** je te dois cette dédicace car tu es vraiment un frère qui se fatigue jamais d'aider que **ALLAH** nous réunissent ainsi que nos familles dans le firdaws.

A mon binôme **AMOUZOU** toi je ne sais pas s'il faut parler de ta rigueur au travail, de ton intelligence, de ton indulgence face aux erreurs des autres ou simplement te dire bon courage.

A vous, **GORGA BELLO** et **ALPHA SOW**, vous avez été la cause de ma venue en Algérie qu'**ALLAH** vous récompense en bien pour votre aide.

A mes frères et sœurs et tous ceux ou celles qui m'ont aidé de loin ou de près.

MAIGA ISSIAKA HASSANE

Sommaire

Titre	Page
Liste des figures	iii
Liste des abréviations	iv
Introduction	1
Revue bibliographique	
1. Introduction générale au système immunitaire	3
2. Définitions et classifications des hypersensibilités	6
2.1. définitions	6
2.2. facteurs de risques	8
3. Allergie au Chironomidae	10
3.1. Description des Chironomidae	10
3.2. Mécanismes immunologiques	11
3.2.1. Phase de sensibilisation	11
3.2.2. Phase effectrice	12
3.3. Manifestations cliniques et Prévalence de l'allergie au Chironomidae.....	13
3.4. Traitement	14
4. Phytothérapie	15
4.1. Définition et les approches de la phytothérapie	15
4.2. Phytothérapie des maladies inflammatoires	15
4.2.1. La rhinite	15
4.2.2. La bronchite	16
4.2.3. L'asthme	16
4.3. Mélange de plantes étudié (MPE)	17
Matériels et Méthodes	
1. Matériels biologiques	19
1.1. Souris.....	19
1.2. Allergène	20
1.3. Mélange de plantes.....	20
2. Protocole expérimental	21
2.1. Préparation de la solution allergénique	21

2.2. Préparation de l'extrait de plantes	21
2.3. L'expérimentation	22
2.4. Analyse statistique.....	26
Résultats et Discussion	
1. Résultats.....	27
1.1. Effet du traitement sur la Formule Numérique Sanguine (FNS)	27
1.2. Effet du traitement sur la numération cellulaire	28
1.3. Effet du traitement sur le poids et l'aspect macroscopique des organes	29
1.4. Effet du traitement sur le nombre et l'aspect des cellules présentes dans le site inflammatoire	30
1.5. Coupes histologiques.....	31
2. Discussion.....	32
Conclusion	37
Annexe.....	I
Bibliographie.....	II
Résumé	VII
Abstract.....	VIII
المخلص	IX

Liste des figures

Titre	Page
Figure 1 : Classification des hypersensibilités (Gell et Coombs).....	7
Figure 2 : Classification des hypersensibilités (Johanson)	7
Figure 3 : Larve de Chironomidae	11
Figure 4 : Souris blanche (<i>Mus Musculus</i>)	19
Figure 5 : La poudre.....	20
Figure 6 : Le mélange de 7 plantes	20
Figure 7 : Le camphre.....	20
Figure 8 : Le mélange en cours d'extraction	21
Figure 9 : Protocole expérimental.....	22
Figure 10 : Lavage nasal.....	23
Figure 11 : Lavage broncho alvéolaire	24
Figure 12 : Dilacération de la rate.....	25
Figure 13 : Préparation des frottis.....	25
Figure 14 : Effet du traitement sur le taux des sous-populations leucocytaires.....	27
Figure 15 : Effet du traitement sur nombre de cellules dans les différentes suspensions cellulaires	28
Figure 16 : Effet du traitement sur le poids de la rate et des poumons.....	29
Figure 17 : Effet du traitement sur l'aspect des poumons	30
Figure 18 : Effet du traitement sur le nombre et l'aspect des cellules présentes dans les poumons.....	31
Figure 19 : Effet du traitement sur l'histologie des poumons.....	32

Liste des abréviations

CPA : Cellules Présentatrice d'Antigènes

EDTA : Ethylène Diamine-Tétra-Acétique

EV : Extrait Végétal

FC ϵ RI : Récepteur de haute affinité de l'IgE

FNS : Formule Numérique Sanguine

GM-CSF: *Granulocytes-Monocytes Colonies Stimulating Factor* (Facteur Stimulant les Colonies de Granulocytes-Monocytes)

ICAM : *Inter Cellular Adherence Molecules* (Molécules d'Adhérence Inter Cellulaire)

LBA : Lavage Broncho-Alvéolaire

LN : Lavage Nasal

MPE : Mélange de Plantes Etudié

MGG: May-Grünwald-Giemsa

NK : *Natural Killer* (Tueuse Naturelle)

PAF: *Platelet Activating Factor* (Facteur Activant les Plaquettes)

PBS: *Phosphate Buffer Saline* (Tampon Phosphate Salin)

SA : Solution Allergénique

SPL : Suspension Splénique

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor-alpha* (Facteur-alpha Nécrosant les Tumeurs)

Introduction

Introduction

La prévalence des maladies allergiques a doublé ces 15 dernières années ; L'OMS considère l'allergie comme étant la quatrième maladie chronique dans le monde après le cancer, les pathologies cardiovasculaires et le sida. L'allergie respiratoire est la première maladie chronique chez l'enfant [1].

Par définition, l'allergie correspond à une réponse immunitaire exacerbée à un antigène inoffensif. Cette réponse conduit à une réaction inflammatoire, qui est l'ensemble des mécanismes physiologiques facilitant la concentration des forces défensives en réponse à une agression de l'organisme. La réaction inflammatoire a pour but de neutraliser, d'éliminer l'intrus puis de réparer les lésions tissulaires.

Néanmoins, dans le cas d'une allergie, ces lésions tissulaires sont mal ou ne sont pas réparées en raison du déséquilibre immunitaire. Ainsi, elles donnent lieu à des maladies inflammatoires allergiques plus ou moins graves. En effet certains patients ont une réaction allergique modérée de temps en temps, d'autres souffrent toute leur vie d'une maladie débilitante, tandis que, plus rarement, certains font un choc anaphylactique grave si pas mortel (Chapel *et al.*, 2004).

Pour faire face aux maladies allergiques, plusieurs mesures sont mises en œuvre. Elles vont de l'éviction des allergènes à l'immunothérapie spécifique, en passant par les traitements pharmacologiques comme les antihistaminiques et les corticoïdes. Si l'efficacité de l'immunothérapie spécifique est prouvée, elle dure longtemps (3 à 5 ans) et ne se limite qu'à certain type d'allergènes chez les patients ayant moins d'allergies (allergie aux venins d'hyménoptères). En outre, bien que les traitements pharmacologiques soulagent les symptômes, ils s'accompagnent d'effets secondaires notables. L'insuffisance de ces procédés thérapeutiques classiques suscite la recherche de nouveaux outils thérapeutiques notamment la phytothérapie.

A la recherche de leur équilibre vital, les patients troublés par les maladies inflammatoires allergiques font recours à la phytothérapie. Les asthmatiques utilisent la ronce (*Rubus suavissimus*) en raison de son activité anti-inflammatoire due à sa richesse en tanins médicinaux mais aussi à cause de son effet antiallergique prouvé par l'expérience [2]. Ils utilisent également le gingembre (*Zingiber officinale*) pour sa capacité à améliorer les performances respiratoires [2]. L'acore (*Acorus calamus*) est utilisé pour soigner l'allergie aux céréales en particulier chez les enfants (Treben, 2012). L'acore et le gingembre rentrent dans la composition d'une recette traditionnelle très appréciée pour ses

multiples vertus thérapeutiques. Cette recette, communément appelée « L'élixir du Suédois », a fait ses preuves dans la guérison de nombreuses maladies. Cet élixir est utilisé notamment dans le traitement des plaies, paralysies, crampes d'estomac, coliques, peste, pneumonie, cancers, douleurs rhumatismales et toutes maladies inflammatoires (Treben, 2012).

Ce mélange de plantes n'a actuellement fait l'objet d'aucune publication scientifique ou du moins nous n'en avons pas trouvées. Pourtant ses utilisateurs traditionnels sont très nombreux, et ses indications sont tellement nombreuses qu'il a l'air d'agir sur presque tous les systèmes de l'organisme. Ce mélange de plantes est, selon les faits empiriques, efficace contre presque toutes les maladies inflammatoires quelle que soit leur origine (infections, traumatismes, allergie, auto-immunité). Sachant que le système immunitaire reste un point commun de ces inflammations, nous avons pensé que ce mélange de plantes a une action sur le système immunitaire permettant le rétablissement de l'équilibre et ainsi la guérison.

Ainsi, l'objectif de notre étude, est de mettre en évidence l'effet de l'extrait éthanolique de ce mélange de plantes sur la composante immunologique d'une réaction inflammatoire. Cette dernière est provoquée, chez les souris, par un allergène introduit par voie intra nasale.

Notre travail s'articule autour de six principaux axes à savoir, d'abord une introduction générale au système immunitaire ; définitions et classifications des hypersensibilités ; allergie au Chironomidae ; phytothérapie, ensuite matériels et méthodes, enfin résultats et discussion.

Revue bibliographique

Revue bibliographique

1. Introduction générale au système immunitaire

Le système immunitaire est apparu au cours de l'évolution afin de protéger les organismes (Chapel *et al.*, 2004). Il les protège contre les micro-organismes, les cellules malignes, les matières étrangères et toxiques. Ainsi, le système immunitaire est, par définition, l'ensemble des molécules, cellules et tissus qui concourent à opposer une résistance aux menaces (Abbas et Lichtman, 2009). Cette résistance porte le nom d'immunité ; la réaction coordonnée de ces molécules et cellules constitue la réponse immunitaire. Ces cellules sont dispersées dans tout l'organisme, mais sont localisées préférentiellement dans les organes lymphoïdes tels que la moelle osseuse, le thymus, la rate, les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (Male, 2005). Au passage, les organismes sont protégés par les barrières cutanéomuqueuses et leur système enzymatique anti-microbien, en dehors du système immunitaire.

Au cours de l'évolution, deux types de système immunitaire se sont développés, respectivement le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif.

Le système immunitaire naturel, qualifié de non spécifique, s'active initialement et indépendamment de l'intrus en cause. Il regroupe le système du complément (voie alterne) et les médiateurs non spécifiques tels que les interférons et les interleukines. Il regroupe également des systèmes cellulaires tels que les phagocytes, les cellules tueuses naturelles ou « *Natural killers cells, NK* » et les cellules accessoires.

Les phagocytes comprennent les monocytes, les macrophages et les neutrophiles (Male, 2005). Leur fonction est de capturer les agents pathogènes, les antigènes et les débris cellulaires afin de les dégrader.

Les cellules NK sont appelées ainsi en raison de leur pouvoir cytotoxique sans nécessité d'une immunisation préalable (Homborg, 1999). Elles ont, pour rôle principal, de lyser les cellules infectées ou tumorales.

Les cellules accessoires comprennent les éosinophiles, les basophiles, les mastocytes, les plaquettes et les cellules présentant l'antigène (CPA) (Male, 2005). Les éosinophiles assurent la défense contre les parasites (Parham, 2003). Les basophiles, les mastocytes et les plaquettes produisent des substances qui contribuent aux processus inflammatoires. La réaction inflammatoire, caractéristique de l'immunité innée, est un mécanisme défensif non spécifique important, qui par une concertation des composants cellulaires et solubles,

facilite une concentration des forces défensives en réponse aux évènements (Burmester et Pezzutto, 2000).

Le terme de «cellules présentant l'antigène» recouvre les divers types cellulaires capables de présenter l'antigène aux lymphocytes qui sont les acteurs du système immunitaire acquis.

Celui-ci se met en place lorsque le système immunitaire inné agit avec l'envahisseur et spécialement quand il est incapable de supprimer le « danger ». Le système immunitaire adaptatif montre une spécificité considérable du pathogène (Lydyard *et al.*, 2002) du fait que ses cellules centrales, les lymphocytes B et T portent un seul type de récepteur capable de reconnaître un déterminant antigénique (encore appelé épitope). Les lymphocytes B sont responsables de l'immunité humorale (production d'anticorps); alors que les lymphocytes T orchestrent l'immunité cellulaire, coopèrent avec les cellules B et régulent la réponse immune. En outre, le système immunitaire spécifique manifeste une tolérance élevée au soi du fait que le processus de la sélection négative dans les organes lymphoïdes primaires, élimine la plupart des cellules auto réactives de l'immunité adaptative. La réponse adaptative à un agresseur, s'estompe progressivement et s'accompagne du développement d'une mémoire immunologique spécifique de cet agresseur. La mémoire permet d'optimiser la capacité du système immunitaire à combattre les infections persistantes et récurrentes. Cette mémoire immunologique est à la base du principe de la vaccination (Kindt *et al.*, 2008).

Bien que les deux systèmes soient souvent considérés séparément pour faciliter leur compréhension, il est important de noter qu'ils travaillent en synergie. Par exemple, les macrophages présentent des peptides antigéniques aux lymphocytes; ils sécrètent également des cytokines qui influencent énormément la réponse immunitaire acquise. Par ailleurs certains composants du complément du système immunitaire inné sont activés par les anticorps et les cellules dendritiques sont à l'interface des deux systèmes (Lydyard *et al.*, 2002).

En bref, le système immunitaire joue un rôle important dans le maintien de l'intégrité. Son fonctionnement est basé sur les trois principes fondamentaux suivants :

- La fonction de défense : cette fonction consiste à combattre toute sorte de menaces (le non-soi) venant du milieu extérieur.
- La fonction de surveillance : c'est grâce à ce principe que le système immunitaire identifie et élimine toute modification du soi survenue dans l'organisme.

- La fonction de régulation : elle est très importante dans la tolérance au soi. Par ailleurs, elle permet l'induction et/ou l'inhibition d'une réponse immunitaire.

Ainsi, une petite défaillance de cette fonction donne lieu à des réactions excessives altérant davantage les tissus et conduit à des troubles immuno-pathologiques notamment les hypersensibilités.

2. Définitions et classifications des hypersensibilités

Les observations relatives aux réactions d'hypersensibilité sont connues de longue date. En 1903, Portier et Richet ont inventé le terme d'anaphylaxie (du grec *ana*, non et *phylaxos*, protection) après avoir découvert que l'immunisation de cobayes avec de la toxine de méduse rendait les animaux particulièrement sensibles à une seconde injection de la même protéine (Male *et al.*, 2007). Ensuite, Von Pirquet invente, en 1905, le mot allergie du grec "*allos*" et "*ergon*", soit "une autre façon" de répondre à un stimulus externe [1]. Dès 1921, Kustner et Prauznitz ont donné une brève explication biochimique à l'allergie par la mise en évidence d'une substance sérique "réagine" à l'origine d'une réaction érythémateuse (Male *et al.*, 2007). Cette réagine n'est rien d'autre que l'immunoglobuline d'isotype ϵ (IgE), précisa, le couple Ishizaka. Actuellement, les nouvelles connaissances ont permis de classer les hypersensibilités et de revoir la définition de certains concepts.

Dans ce chapitre, nous allons aborder brièvement quelques uns de ces concepts et les facteurs de risque favorisant une allergie.

2.1. Définitions

- **Hypersensibilité**

Elle correspond à des symptômes ou des signes objectivement reproductibles, provoqués par l'exposition à un stimulus précis, à une dose tolérée par les sujets normaux [3]. L'hypersensibilité est à distinguer de l'intolérance. Cette dernière implique toute réponse anormale, non immunologique, à un aliment ou additif alimentaire (Lifrani, 2006).

Gell et Coombs ont classé les hypersensibilités en quatre types (figure 1) dont les types I à III sont liés aux anticorps alors que le type IV est cellulaire (Burmester et Pezzutto, 2000). En outre, la récente classification de Johanson distingue les hypersensibilités selon qu'elles impliquent ou non un mécanisme immunologique (figure 2) [4].

- **Allergie**

L'allergie est actuellement définie comme une maladie consécutive à une réponse anormale et excessive du système immunitaire à un antigène inoffensif (Janeway *et al.*, 2003). Elle est une réaction d'hypersensibilité.

Type I	Type II		Type III	Type IV		
IgE	IgG		IgG	CD4 Th1	CD4 Th2	CD8 cytotox.
Antigènes solubles	Ag cellulaires ou matriciels	Récepteur cellulaire	Ag solubles	Ag soluble	Ag soluble	Ag cellulaire
Mastocyte	Complément, Phagocytes, NK	Ac altère la signalisation	Complément, Phagocytes	Macrophage	Eosinophiles	Cytotoxicité

Figure 1 : Classification des hypersensibilités (Gell et Coombs) (Janeway *et al.*, 2003)

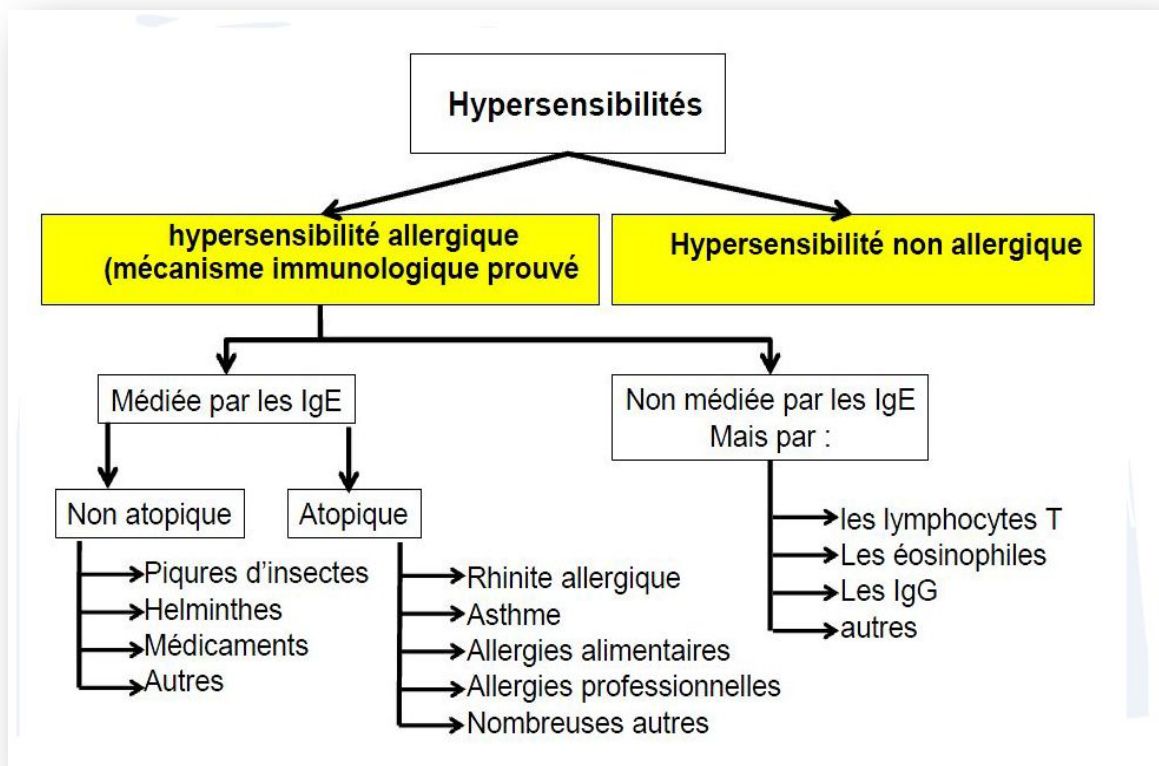


Figure 2 : Classification des hypersensibilités (Johanson) [4]

• **Allergène** : un allergène est un antigène pouvant induire une réaction d'hypersensibilité allergique (Gorochov et Papo, 2001).

• **Atopie** : c'est l'aptitude génétiquement programmée d'un individu à synthétiser des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes de son environnement.

• **Anaphylaxie** : l'anaphylaxie est la manifestation allergique la plus grave, parfois mortelle. Elle débute souvent par des signes cutanés, urticaire et/ou angio-œdème. Puis, apparaissent rapidement des signes généraux (malaise), respiratoires (dyspnée, bronchospasme) et cardiovasculaires (hypotension, tachycardie (Rancé *et al.*, 2002).

2.2. Facteurs de risque

Les facteurs de risques associés au développement des allergies sont multiples, et peuvent être divisés en facteurs spécifiques à l'individu ou internes (facteur génétique, l'âge et le sexe) et en facteurs liés à l'environnement ou externes (exposition aux allergènes, pollution, tabagisme, hygiène).

• **Facteur génétique** : les études familiales indiquent que l'atopie implique des gènes situés sur les chromosomes 11 et 5. Le gène candidat sur le chromosome 11 code la sous-unité β du FC ϵ RI (récepteur de haute affinité de l'IgE) ; le chromosome 5 comporte entre autres les gènes de l'IL-4, IL-5 et GM-CSF (Parham, 2003). Ces cytokines sont directement impliquées dans la commutation de classe, la survie des éosinophiles et la prolifération des mastocytes.

• **Sexe** : il semble que les garçons montrent un risque d'atopie plus élevé envers les acariens, le pollen de graminées, l'allergène de l'épithélium du chat, ainsi que pour le développement de l'asthme.

• **Age** : les allergies alimentaires apparaissent au début de la vie, notamment chez les enfants ayant un terrain atopique avec une prévalence très élevée chez les enfants de moins de deux ans (Lifrani, 2006).

- **Exposition aux allergènes** : les enfants exposés très tôt aux allergènes comme c'est le cas pour le lait de vache et autre, présentent plus de risques de développer des allergies alimentaires et de l'asthme.

- **Pollution et tabagisme** : la pollution, en particulier automobile (ozone, particules de diesel), le tabagisme interviennent indiscutablement dans l'aggravation des symptômes des sujets allergiques.

- **Hygiène**

La réduction des infections par une meilleure hygiène, l'antibiothérapie et les vaccinations, favorisent le développement d'une réponse immunitaire de type Th2 (allergique) vis-à-vis des allergènes de l'environnement tout en diminuant la stimulation de la voie Th1 classiquement impliquée dans la lutte contre les agents infectieux (Rancé *et al.*, 2002).

3. Allergie au Chironomidae

La prévalence des maladies allergiques (dermatite atopique, asthme, rhinite, conjonctivite et allergie alimentaire) a considérablement augmenté dans les pays industrialisés au cours des 20-30 dernières années et de nouvelles sources d'allergènes sont connues, par exemple les Chironomidae.

3.1. Description des Chironomidae

Les Chironomidae sont des moucheron de petite taille (2 à 20 mm), qui n'ont qu'une seule paire d'ailes. Leurs femelles ne piquent pas. Un trait caractéristique des mâles est la présence d'antennes plumeuses [5].

La famille des Chironomidae appartient à la classe des Insectes, l'ordre des Diptères, le sous-ordre des Nématocères et la Super famille des Chironomoidae (Milard, 2001). Ces derniers vivent dans tous les types de milieux aquatiques et humides et même dans des habitats très hostiles comme les eaux glaciaires de très haute altitude ou latitude ou dans les profondeurs extrêmes des lacs [5].

Bien que le cycle de reproduction des Chironomidae comporte quatre stades (l'œuf, la larve, la nymphe et l'adulte), seuls l'œuf et la larve sont décrits ici. Ils pondent leurs œufs dans l'eau. Ceux-ci sont minuscules et rangés en spirale dans un cordon de gelée transparente, fixé à une pierre ou une plante. Ces œufs donnent naissance à des larves qui se nourrissent de phytoplanctons (Raymond et Breuil, 1991). La larve présente un corps allongé, en forme de ver, pouvant atteindre une longueur de 30 mm (figure 3). On distingue clairement une tête, trois segments thoraciques et neuf segments abdominaux. Elle se reconnaît à ses deux pattes atrophiées sur le premier segment thoracique et à ses deux appendices présents sur le dos de l'avant-dernier segment abdominal [6]. Cette larve a une couleur rouge sang en raison de la production importante de l'hémoglobine (Milard, 2001).



Figure 3: Larve de Chironomidae [6]

Les études antérieures ont montré que l'hémoglobine des Chironomidae est un facteur allergisant, capable d'initier des réactions d'hypersensibilité. Raymond et Breuil ont rapporté qu'il s'agissait des lésions d'hypersensibilité immédiates IgE-dépendantes dues à des allergènes dont la structure a été identifiée. Ce sont deux polypeptides correspondant chacun à l'hémoglobine monomérique et dimérique des Chironomidae (Raymond et Breuil, 1991). Ces allergènes s'introduisent dans l'organisme soit par contact direct ou par inhalation.

3.2. Mécanismes immunologiques

Les allergies immédiates sont médiées par des immunoglobulines de type E (IgE) dirigées contre les allergènes non pathogènes [7]. Cette réaction se déroule toujours dans le temps en deux grandes étapes : la phase de sensibilisation puis la phase effectrice.

3.2.1. Phase de sensibilisation

La peau et les muqueuses constituent une barrière physique de l'organisme vis-à-vis des corps étrangers. Elles renferment également des cellules dendritiques qui capturent et dégradent en permanence les antigènes ayant franchi cette barrière cutanéomuqueuse. Ces cellules migrent ensuite vers les ganglions lymphatiques où elles présentent les peptides antigéniques aux lymphocytes $TCR4^+$. Ces derniers s'activent, prolifèrent et se différencient préférentiellement en lymphocytes T-helper (Th2) au détriment des lymphocytes Th1. Les lymphocytes Th2 produisent les interleukines IL-4, IL-5, IL-13 en concentration importante. Par la suite, ces lymphocytes Th2 coopèrent avec les

lymphocytes B qui s'activent, prolifèrent puis se différencient en plasmocytes et en cellules B mémoires.

Chez le sujet atopique, cette activation aboutit à une production préférentielle de plasmocytes sécrétant des IgE et des cellules B mémoires du même isotype. Cette production excessive d'IgE est liée à un environnement particulier en cytokines :

- riche en IL-4, IL-5 et IL-13,
- présentant un déficit relatif en IL-10, et en TGF- β (défaut de cellules T-régulatrices),
- déficitaire en interféron (défaut de polarisation Th1).

Ce profil particulier de production de cytokines (IL-4, IL-5, IL-13) est par ailleurs responsable d'une augmentation du nombre de mastocytes, de basophiles et d'éosinophiles dans les tissus ou le sang [8]. Les IgE ainsi produites se fixent par leur fragment Fc sur leurs récepteurs à la surface des cellules inflammatoires. Il faut noter qu'il existe deux types de récepteurs :

- récepteurs de haute affinité (Fc ϵ RI) se trouvant sur les mastocytes
- récepteurs de faible affinité (Fc ϵ RII ou CD23)

Cliniquement, la phase de sensibilisation est silencieuse jusqu'à un contact ultérieur avec l'allergène causal.

3.2.2. Phase effectrice

Elle débute lors d'un contact ultérieur avec l'allergène qui va ponter les IgE se trouvant à la surface des mastocytes et polynucléaires basophiles. Ce pontage entraîne [9] :

- une libération d'histamine, d'héparine, d'enzymes protéolytiques (tryptase, β -glucosaminidase ...), de facteurs chimiotactiques (ECF-A)
- la synthèse de médiateurs dérivés de lipides membranaires (prostaglandines, thromboxane, leucotriènes) et du PAF (facteur d'activation des plaquettes)
- la production de cytokines : IL-4, IL-6, TNF- α .

Ces médiateurs attirent les monocytes/macrophages, les polynucléaires éosinophiles et les plaquettes qui participent majoritairement dans la phase tardive de l'hypersensibilité immédiate et de la réaction inflammatoire.

En effet, lors de sa diffusion, l'histamine se fixe sur des récepteurs spécifiques. Les récepteurs H1, sont situés au niveau des bronches, de la peau et des capillaires (Lifrani, 2006). L'interaction entre ces récepteurs et l'histamine entraîne la vasodilatation,

l'augmentation de la perméabilité capillaire, l'œdème et le prurit [10]. Cette liaison induit aussi la contraction des muscles lisses de l'intestin et des bronches (Kindt, 2008). Par ailleurs, les PAF (platelet Activating Factor), prostaglandines et les leucotriènes provoquent les effets similaires et favorisent la sécrétion de mucus, notamment dans l'asthme [11]. En outre, les cytokines comme l'IL-1 et le TNF- α entretiennent l'inflammation. Elles induisent les effets systémiques de phase aiguë notamment la synthèse hépatique des protéines de phase aiguë. Elles stimulent l'adhérence des leucocytes à l'endothélium en augmentant l'expression des molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales (en particulier E-sélectine et ICAM1) et leur extravasation. Ces mécanismes parmi tant d'autres sont souvent déclenchés chez le sujet allergique du fait du déséquilibre immunitaire. Ainsi, en absence de traitement adéquat, cette situation conduit soit à une inflammation chronique, soit à des altérations tissulaires plus ou moins graves selon le site touché. Il en résulte alors des manifestations cliniques.

3.3. Manifestations cliniques et prévalence de l'allergie au Chironomidae

L'allergie au Chironomidae se traduit par des manifestations cliniques d'asthme, de rhinoconjonctivite et de réactions cutanées de type urticarien (Raymond et Breuil, 1991).

L'asthme

L'asthme est une maladie liée à l'existence d'une inflammation bronchique. Il existe chez l'asthmatique, une hyperréactivité bronchique naturelle responsable d'une réponse bronchique obstructive exagérée en présence de différents stimuli (irritants, allergènes, infection). Les crises sont dues, en partie, à une contraction des muscles lisses bronchiques. (Rancé *et al.*, 2002).

La rhinite allergique

Elle est caractérisée par un nez bouché, nez qui coule, éternuement, souvent associée à une irritation oculaire (conjonctivite) et on parle de rhinoconjonctivite.

L'urticaire allergique

Elle se manifeste par de petites papules rouges, de plaques en relief sur la peau et d'une intense démangeaison.

Prévalence

Si l'allergie au Chironomidae est un phénomène connu, son importance est difficilement quantifiable (Raymond et Breuil, 1991). Ceci pourrait être dû à un manque de diagnostic spécifique ou l'imputation de ses symptômes à d'autres origines.

3.4. Traitement

Le traitement de l'allergie est symptomatique (principalement l'utilisation d'anti-histaminiques). Malgré les moyens thérapeutiques, la prévalence des maladies allergiques ne cesse d'augmenter. Ceci suscite la recherche de nouvelles pistes thérapeutiques notamment la phytothérapie.

4. Phytothérapie

La phytothérapie, moins utilisée depuis plusieurs années que la médecine moderne, tend à devenir un outil thérapeutique prometteur. Et la consommation des plantes médicinales a considérablement augmenté ces dernières années. Ce recours soudain à la phytothérapie est dû, en partie, au fait que certaines maladies telles que le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA), l'hépatite C ou le cancer bénéficient actuellement de traitements dont l'efficacité n'est pas totale et s'accompagnent d'effets secondaires notables (Larrey, 2001).

4.1. Définition et les approches de la phytothérapie

La phytothérapie, étymologiquement le traitement par les plantes, est une méthode thérapeutique qui utilise l'action des plantes médicinales [12]. La caractérisation de ces dernières est réalisée par trois approches.

- **L'étude ethnopharmacologique** qui consiste à recueillir des renseignements sur l'utilisation des plantes auprès des populations vivant encore près de la nature [13].
- **L'étude chimio-taxonomique** qui consiste à rechercher des catégories de molécules dans les plantes en fonction de leur appartenance botanique.
- **L'étude pharmacologique** qui permet, grâce à des observations expérimentales *in vitro* ou *in vivo*, de démontrer l'activité et les propriétés des extraits totaux de la plante ou de certains de ses constituants (principes actifs), ainsi de confirmer ou d'infirmer les données issues de la tradition, et enfin d'étudier les formes galéniques (formes d'extraction et d'administration) les mieux adaptées (Carillon, 2009).

4.2. Phytothérapie des maladies inflammatoires

Cette section est consacrée à l'usage des plantes médicinales dans le traitement des maladies inflammatoires, en particulier, la rhinite, la bronchite et l'asthme.

4.2.1. La rhinite

Encore appelée le rhume des foins, la rhinite est une maladie chronique qui peut être traitée par l'usage des plantes comme l'eucalyptus, les bourgeons de sapin, la marjolaine

ou le plantain. Ces plantes calment l'inflammation liée au phénomène allergique et aident à désinfecter le sinus (Nogaret- Ehrhart, 2006).

4.2.2. La bronchite

La bronchite est une inflammation des bronches, qui provoque toux et crachats. Elle peut avoir une origine virale, bactérienne ou allergique. Elle peut être traitée par l'usage des plantes médicinales comme le lierre grimpant et le plantain.

- **Le lierre grimpant**, utilisé par voie interne en infusion, permet de dégager (aérer) les voies respiratoires et traiter les symptômes de l'inflammation chronique des bronches (Nogaret- Ehrhart, 2006).
- **Le plantain**, ayant une action expectorante, combat l'inflammation et soulage la douleur. Cette plante exercerait aussi une action antispasmodique sur les muscles lisses des bronches.

4.2.3. L'asthme

L'asthme est une maladie résultant de l'inflammation des bronches. Cette affection se manifeste parfois par des crises dues à une broncho-contraction sévère. Ces crises peuvent être prévenues par l'utilisation des plantes médicinales ayant une activité anti-inflammatoire, antiallergique ou broncho-dilatatrice. Parmi ces plantes, figurent la ronce (*Rubus suavissimus*), *Ephedra sinica* et le gingembre (*Zingiber officinale*).

- **La ronce** (*Rubus suavissimus*) : la ronce sucrée de Chine possède des propriétés pharmacologiques intéressantes. Elle est anti-inflammatoire par son contenu en tanins médicinaux, et l'expérience a prouvé qu'elle était antiallergique, donc utile pour soigner l'asthme [2].

- ***Ephedra sinica*** : selon les phytothérapeutes, cette plante aurait des effets broncho-dilatateurs

- **Le gingembre** (*Zingiber officinale*) possède entre autres un pouvoir anti-inflammatoire. Des essais cliniques ont montré qu'un extrait hydroalcoolique standardisé pouvait améliorer les performances respiratoires des personnes présentant un asthme modéré [2].

Ces exemples parmi tant d'autres, montrent que la phytothérapie constitue effectivement un outil thérapeutique. Le recours à cet outil thérapeutique est préconisé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui recommande vivement son évaluation clinique (Carillon, 2009). D'ailleurs, notre étude est réalisée dans cette optique, celle de mettre en évidence l'effet d'une recette thérapeutique sur la réaction inflammatoire.

4.3. Mélange de plantes étudié (MPE)

- **Historique**

Le mélange de plantes étudié (MPE) dérive d'une recette utilisée depuis 1523, particulièrement dans la lutte contre la peste. A cette époque, en collaboration avec le docteur Johann Copp, Paracelse a concocté un élixir fortifiant susceptible de combattre les maladies infectieuses, les poisons et de renforcer tout l'organisme [14]. Cet élixir dont la formule est dénommée la thériaque de Paracelse, contient 43 plantes. Cette formule est ensuite modifiée en 1611 par le docteur Laurentius Erixi. Ce dernier a non seulement précisé la proportion exacte de chacune des 43 plantes mais a aussi ajouté quelques plantes toniques et dépuratives [14]. Au 18^e siècle, le docteur Samst s'est inspiré de cet élixir pour mettre au point une formule alternative. Celle-ci, rendue populaire depuis le 20^e siècle par Maria Treben, est de nos jours, utilisée pour fabriquer une liqueur thérapeutique très appréciée.

- **Les fonctions du MPE**

Bien qu'elles soient empiriques, les actions thérapeutiques du MPE sont multiples. Selon les utilisateurs, cet élixir serait un stimulant digestif, tonique, dépuratif. Il pourrait renforcer le système immunitaire et guérir la plupart des affections.

- **Formes d'utilisation**

Cette liqueur peut être prise par voie orale (utilisation interne) ou appliquée sous forme de compresse (usage externe) (Treben, 2012).

- **Succès empiriques**

Les cas de guérison obtenus grâce au MPE, sont rapportés et publiés par Maria Treben dans son livre intitulé « la santé à la pharmacie du Bon Dieu ». Ces succès sont nombreux, allant d'une simple ecchymose aux affections les plus graves. En ce qui nous concerne, nous allons énumérer quelques unes relatives à l'inflammation.

Cette liqueur serait efficace contre le typhus et le botulisme, affections dont Maria Treben s'est remise après usage de la liqueur. Il est rapporté que la liqueur du docteur Samst aurait vaincu une grave inflammation pulmonaire et des suppurations des sinus (Treben, 2012). Ce même ouvrage fait référence à une fille de 4 ans et une femme qui sont guéries d'une inflammation consécutive, respectivement à une pique de frelon et d'un insecte venimeux.

Ces informations empiriques portent à croire que cet élixir jouerait un rôle dans l'inflammation. C'est ce que nous allons essayer de découvrir par l'expérimentation.

Matériels et Méthodes

Matériel et méthodes

Notre étude consiste à mettre en évidence l'action de l'extrait éthanolique d'un mélange de plantes sur une réaction immunitaire. Cette dernière est expérimentalement induite par l'administration d'un allergène.

Le travail s'est déroulé de février à avril 2014. La partie expérimentale a été réalisée en grande partie dans le laboratoire d'Immunologie de l'Université 8 mai 1945- Guelma. Par ailleurs, les coupes histologiques et les hémogrammes ont été réalisés respectivement dans le laboratoire d'Anatomie pathologie de l'hôpital Ibn Zohr de Guelma et un laboratoire d'analyses médicales.

1. Matériel biologique

1.1.Souris

Notre étude a été réalisée sur des souris femelles BALB/C provenant de l'animalerie de l'institut de pharmacie de Constantine. Âgées de cinq à huit semaines, elles sont de petite taille allant de 7 à 10 cm de long pour un poids de 20 à 50 g (figure 4).

Les souris sont élevées dans l'animalerie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et l'Univers de l'Université 8 Mai 1945-Guelma. Le milieu d'élevage est caractérisé par une photopériode et une température naturelles convenant au bien-être des souris. La nourriture est constituée de pain, de graines spéciales pour rongeurs et de l'eau.

Les souris sont mises dans des cages en polypropylène dont le toit est un grillage et le fond est couvert de la litière faite de copeaux de bois. Ces cages sont régulièrement nettoyées avec un renouvellement quotidien de la litière.



Figure 4 : Souris blanche (*Mus musculus*)

1.2. Allergène

L'allergène est extrait à partir de larves de Chironomidae. Il est sous forme de poudre de couleur noirâtre.

1.3. Mélange de plantes

Le mélange de plantes étudié est le dérivé d'une recette traditionnelle. Il nous est parvenu de la France. Ce mélange est constitué :

1. D'une poudre résultant de la pulvérisation de 12 plantes (carline, acore, cannelle, réglisse, gentiane, fenouil, valériane, anis vert, gingembre, citron, quinquina et safran) (figure 5)
2. D'un mélange de 7 autres plantes (aloès, rhubarbe, angélique, séné feuille, zédoaire, manne et myrrhe) (figure 6)
3. Du camphre (substance aromatique) (figure 7)



Figure 5 : La poudre



Figure 6: le mélange de 7 plantes



Figure 7 : Le camphre

2. Protocole expérimental

2.1. Préparation de la solution allergénique

La solution allergénique doit avoir une concentration de $10\mu\text{g}/\mu\text{l}$, c'est-à-dire pour une dose ($10\mu\text{l}$ à raison de $5\mu\text{l}$ dans chaque narine), il faut suspendre $100\mu\text{g}$ de la poudre allergénique dans $10\mu\text{l}$ de PBS (Phosphate Buffer Saline) froid (4°C) à pH7,4 (voir annexe). Ce mélange, préparé dans un tube eppendorf, est suffisamment homogénéisé à l'aide d'un vortex, puis conservé à 4°C .

2.2. Préparation de l'extrait de plantes

Nous avons réalisé une extraction éthanolique. D'abord, le mélange végétal est mis dans un bocal de 2 litres. Ensuite, on y ajoute 1,5 litre d'éthanol 38%. Enfin, le bocal bien fermé, est mis dans un endroit chaud (à côté d'un radiateur) pendant 17 jours et agité une fois par jour afin de permettre une bonne macération (figure 8). Avant l'utilisation, l'extrait brut est passé par deux filtrations successives. La première filtration, à l'aide d'une gaze, consiste à se débarrasser des débris végétaux alors que la deuxième, à l'aide du papier Wattman, permet d'éliminer les substances non dissoutes dans l'éthanol.



Figure 8 : Le mélange en cours d'extraction

2.3. L'expérimentation

L'expérimentation est réalisée sur 12 souris réparties d'une manière aléatoire en 3 lots à raison de 4 individus par lot. Les produits sont administrés par voie intra nasale selon la méthode décrite par Romy *et al* en 2005. Le déroulement du traitement ainsi que les paramètres analysés sont présentés sur le diagramme ci-dessous (figure 9). Les termes [Témoin (T), allergène (A) et mélange de plantes (P)] seront utilisés pour distinguer les lots.

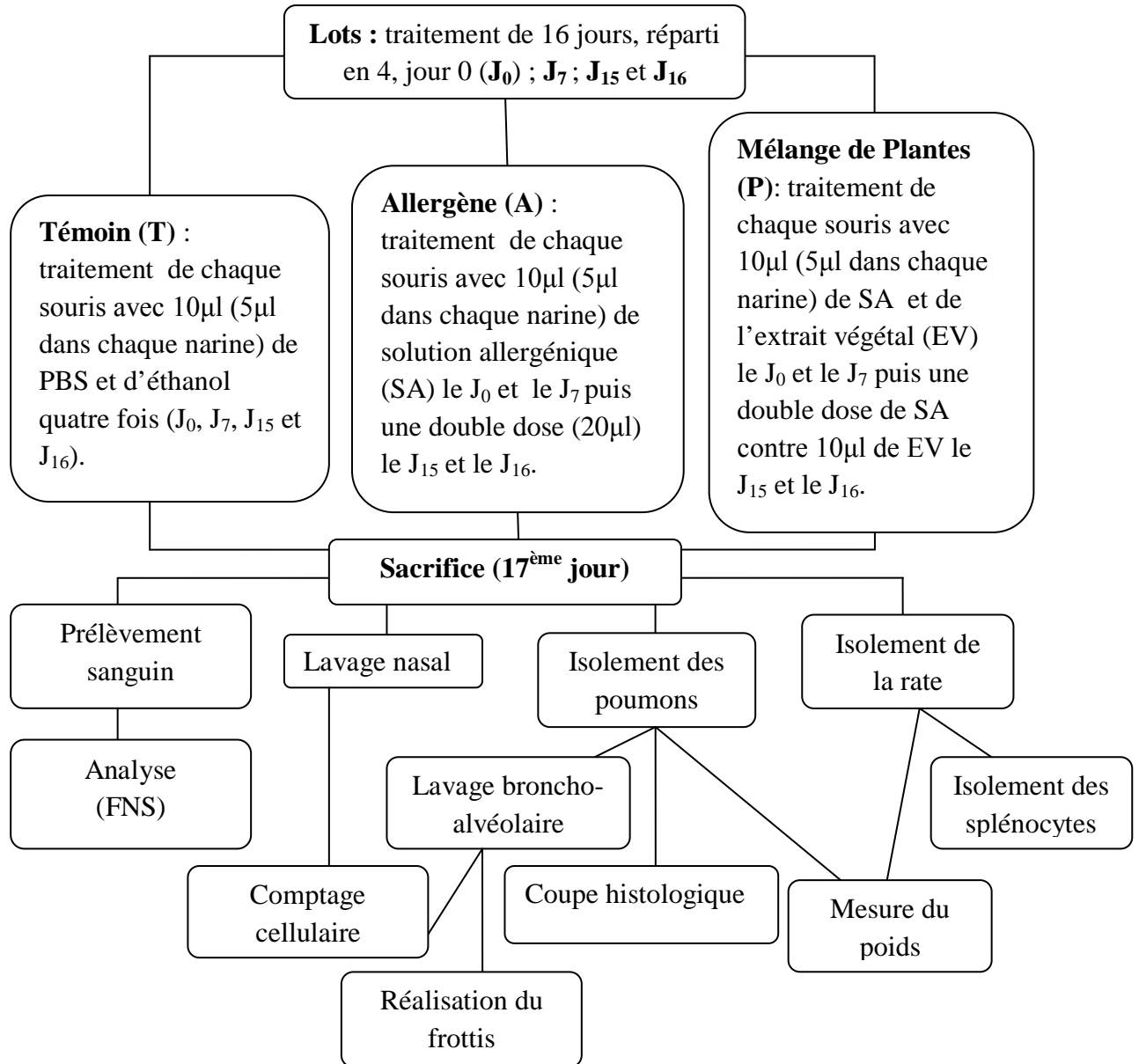


Figure 9 : Protocole expérimental

a) Prélèvement sanguin

Une quantité de sang a été recueillie dans des tubes à l'Ethylène-Diamine-tétra-Acétique (EDTA) pour la réalisation de la Formule Numérique Sanguine (FNS).

b) Lavage nasal

Le lavage nasal a été réalisé sur les souris en instillant dans chaque narine 1500 μ l de tampon phosphate à 37°C (PBS) à l'aide d'une seringue (Figure 10). Le liquide récolté des deux cavités nasales a été centrifugé (800 g pendant 15 minutes). Le culot a été suspendu dans 900 μ l de PBS (Urbain *et al.*, 1997).

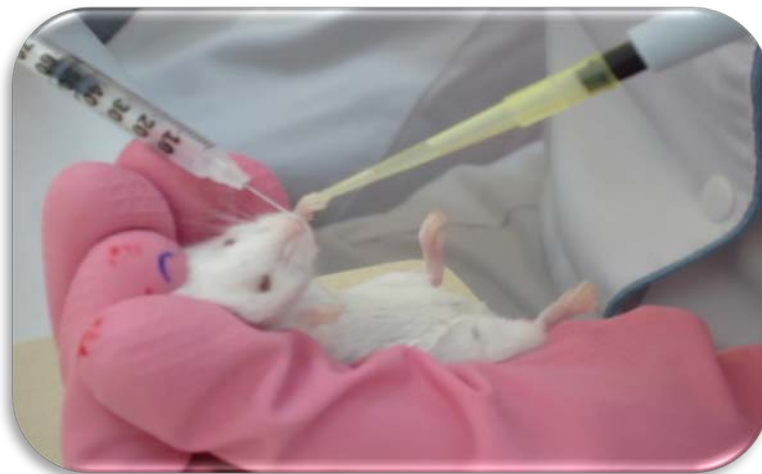


Figure 10 : Lavage nasal

c) Lavage broncho-alvéolaire

Après dissection des souris euthanasiées, nous avons isolé les poumons tout en veillant à l'intégrité de la trachée. Après avoir pesé les poumons, un cathéter est inséré dans la trachée (Geneviève, 2005) (Figure 11). Une seringue contenant 500 μ l de PBS est reliée au cathéter. Le PBS est ensuite injecté dans le poumon, puis récolté. Les cellules alvéolaires sont ainsi obtenues suite à un double lavage de 500 μ l. La suspension recueillie est par la suite centrifugée à 1500 *rpm* pendant 6 min (Li *et al.*, 2010). Le culot est suspendu dans 900 μ l de PBS (Urbain *et al.* 1997).



Figure 11 : Lavage broncho-alvéolaire.

d) Coupe histologique

Les poumons d'une souris de chaque lot ont été conservés dans du formol 10% en vue de réaliser des coupes histologiques dans le laboratoire d'Anatomie pathologie de l'hôpital Ibn Zohr de Guelma.

e) Isolement des splénocytes

Après avoir isolé et pesé la rate, cette dernière est débarrassée de sa graisse, puis déposée dans une boîte de pétri contenant 3000 μ l de solution de PBS. A l'aide de deux pinces, la capsule est vidée de son contenu cellulaire (Figure 12).

La suspension est ensuite filtrée sur une gaze fixée à un entonnoir. Le filtrat est centrifugé pendant 10 min. à 1500 *rpm*. Le culot est remis en suspension dans 500 μ l de PBS auxquels sont ajoutés 4500 μ l de solution de lyse (NH_4Cl) des globules rouges (voir annexe). Après une incubation de 10 min, la suspension est centrifugée 10 min. à 1500 *rpm*.

Par la suite, le surnageant est éliminé alors que le culot est remis en suspension dans 3000 μ l de PBS, centrifugé 10 min. à 1500 *rpm*. Cette dernière étape est répétée deux fois. A la fin du dernier lavage, le culot cellulaire est remis dans 3000 μ l de PBS. Enfin, un comptage des splénocytes est réalisé après avoir dilué 100 μ l de la suspension finale dans 900 μ l de bleu de trypan (Ducan, 1995 et Daun et *al.*, 1995).



Figure 12 : Dilacération de la rate

f) Réalisation du frottis

Un frottis a été réalisé sur le liquide de lavage broncho-alvéolaire de chaque souris. Une goutte du liquide (broncho-alvéolaire), de taille moyenne est déposée à 1,5 cm du bord droit d'une lame. La goutte est étalée par capillarité en la mettant au contact de l'arête de la lamelle rodée tenue à 45 degrés, puis la lamelle est poussée rapidement vers la gauche de la première lame en entraînant le liquide qui s'étale en une couche mono cellulaire (frottis). Celui-ci est laissé sécher à l'air libre.

Le frottis est passé à la coloration au May-Grünwald-Giemsa (MGG), en déposant 10 à 15 gouttes de May-Grünwald et laissé se fixer pendant 3 min. Puis 10 à 15 gouttes d'eau tamponnée (voir annexe) sont déposées et mélangées par rotation de la lame pendant 1 min. La préparation est ensuite recouverte de Giemsa diluée (voir annexe) pendant 15 min puis lavée à l'eau neutre et laissée sécher à l'air libre. Ainsi, le frottis peut être observé au microscope (Figure 13).

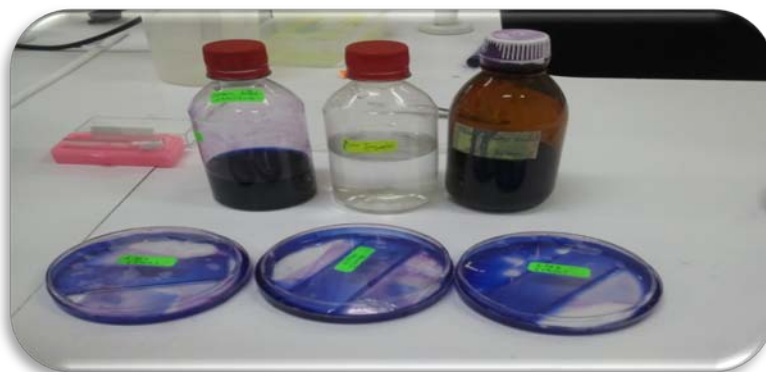


Figure 13: Préparation des frottis

g) Numération cellulaire

La numération cellulaire a été réalisée sur chaque suspension cellulaire finale. Après centrifugation, 100µl de la suspension cellulaire finale sont mis dans un tube polycarbonate auxquels sont ajoutés 900 µl de bleu de Trypan 0,2% (voir annexe). Le comptage est effectué sur une cellule de Malassez et les résultats sont exprimés en leucocytes par litre de liquide.

- Le nombre des leucocytes par litre est calculé selon l'équation suivante:

$$N = (n / v). f$$

N (Nombre de cellules par litre) ; n (nombre de cellules comptées) ; v (volume de comptage en litre) et f (facteur de dilution) de valeur 10.

2.4. Analyse statistique

Les résultats obtenus sont exprimés en moyenne \pm écart-type. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel *SIGMA STAT* en utilisant le test « t » *Student*.

Résultats et Discussion

Résultats et discussion

1. Résultats

1.1. Effet du traitement sur la Formule Numérique Sanguine (FNS)

FNS nous renseigne sur les éléments figurés du sang. Cette analyse peut déceler une variation relative aux cellules sanguines et permet ainsi d'orienter les diagnostics cliniques.

Le tableau 1 et la figure 14 montrent respectivement le nombre total de leucocytes et le pourcentage de quelques sous-populations leucocytaires (monocytes, polynucléaires neutrophiles et lymphocytes). Le tableau 1 révèle une diminution légère des leucocytes totaux chez les souris des lots A et P par rapport aux témoins. La figure 14 reflète une diminution considérable du taux des neutrophiles chez les souris des lots A (10,33%) et P (11,24%) comparé aux témoins (27,80%). Par contre, une augmentation du taux des lymphocytes a été notée dans les lots A et P, et une augmentation des monocytes, dans le lot P par rapport aux témoins (figure 14).

Tableau 1: Effet du traitement sur le nombre de leucocytes

Lots	T (témoin)	A (allergène)	P (mélange de plantes)
Nombre total de leucocytes ($10^3/\mu\text{L}$)	5,54	5,00	5,25

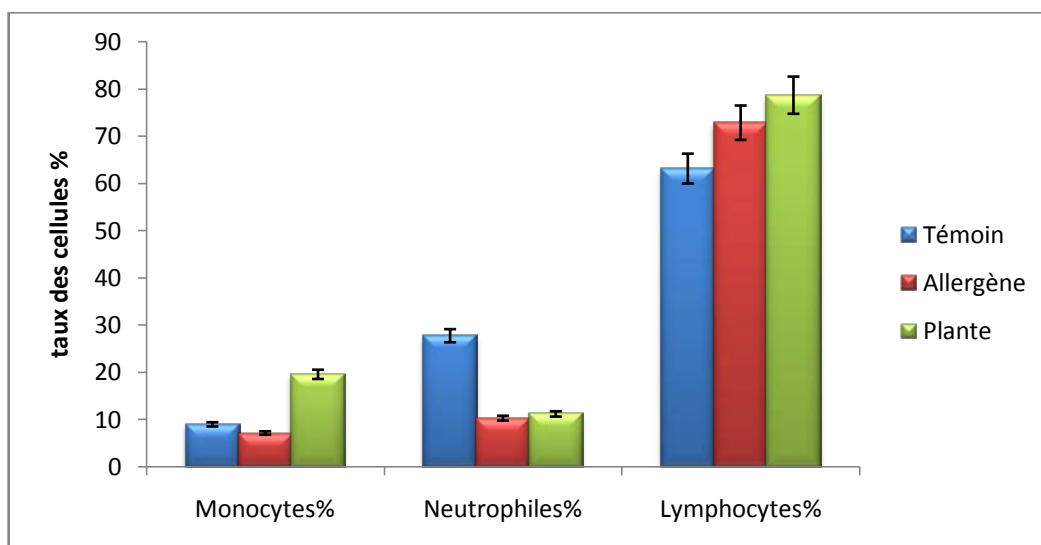


Figure 14: Effet du traitement sur le taux des sous-populations leucocytaires

1.2. Effet du traitement sur la numération cellulaire

Les résultats du comptage sont donnés sous forme de moyenne \pm écart-type. La figure 15 indique que la suspension splénique (SPL), les liquides de lavage nasal (LN) et broncho-alvéolaire (LBA) des souris des lots A et P, contiennent un nombre élevé de cellules par rapport aux témoins. Elle montre, une différence considérable, notamment au niveau des splénocytes ($2,92 \pm 0,72 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour les témoins, $6,58 \pm 2,076 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour le lot A et $12,58 \pm 2,04 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour le lot P).

Cette différence est statistiquement significative entre :

- le lot T et le lot A ($P = 0,012$)
- le lot T et le lot P ($P=0,001$)

Nous avons également observé une différence significative ($P = 0,023$) entre les souris témoins et les souris du lot P au niveau du nombre de cellules dans le liquide de lavage broncho alvéolaire ($2,08 \pm 0,63 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour les témoins, $6,58 \pm 2,08 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour le lot P). Toutefois, la différence est non significative ($P= 0,057$) entre les lavages broncho alvéolaires des lots T et A en termes de nombre de cellules. La différence n'est pas significative entre les lots au niveau du nombre de cellules dans le lavage nasal.

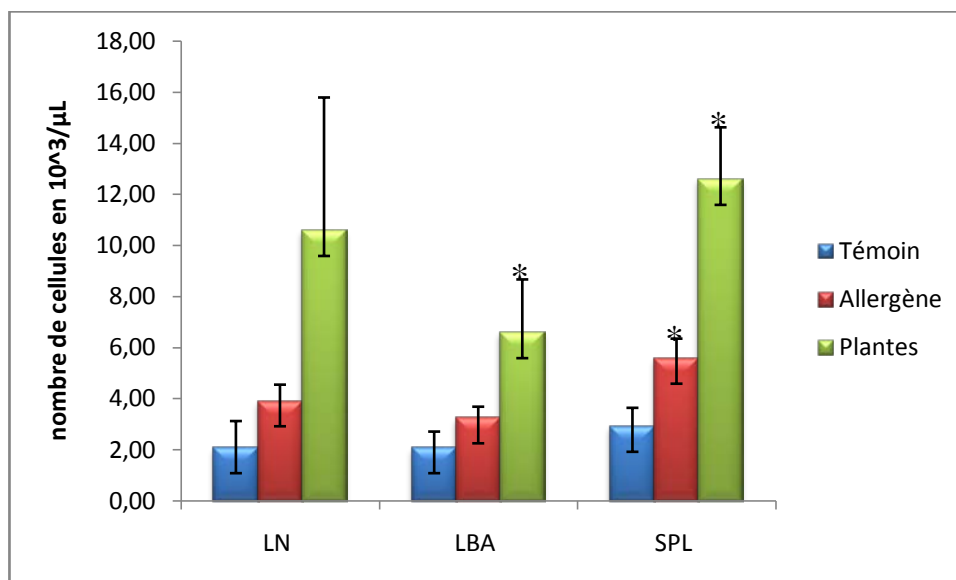


Figure 15: Effet du traitement sur le nombre de cellules dans les différentes suspensions cellulaires

- *LN, LBA et SPL signifient respectivement, Lavage Nasal, Lavage Broncho-Alvéolaire et Suspension Splénique. Le symbole « * » signifie valeur significative.*

1.3. Effet du traitement sur le poids et l'aspect macroscopique des organes (la rate et les poumons)

Le poids, exprimé en gramme (g), est donné sous forme de moyenne \pm écart-type. Les poumons des souris du lot A pèsent environ 0,10g de plus que ceux des témoins et du lot P (Figure 16). A l'œil nu, l'aspect (notamment la couleur) des poumons des souris du lot P est similaire à l'apparence de ceux des souris témoins (Figures 17a, 17c). Quant aux poumons des souris du lot A, ils ont une couleur rouge noirâtre et ont l'air gonflé (Figures 17a, 17b et 17c).

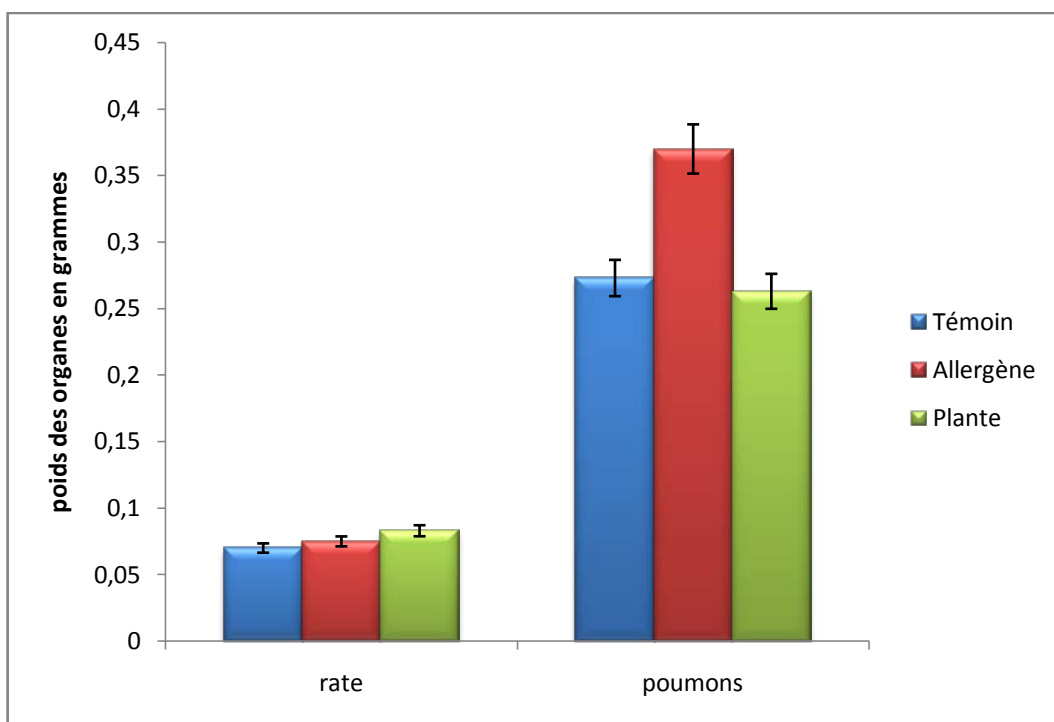


Figure 16: Effet du traitement sur le poids de la rate et des poumons

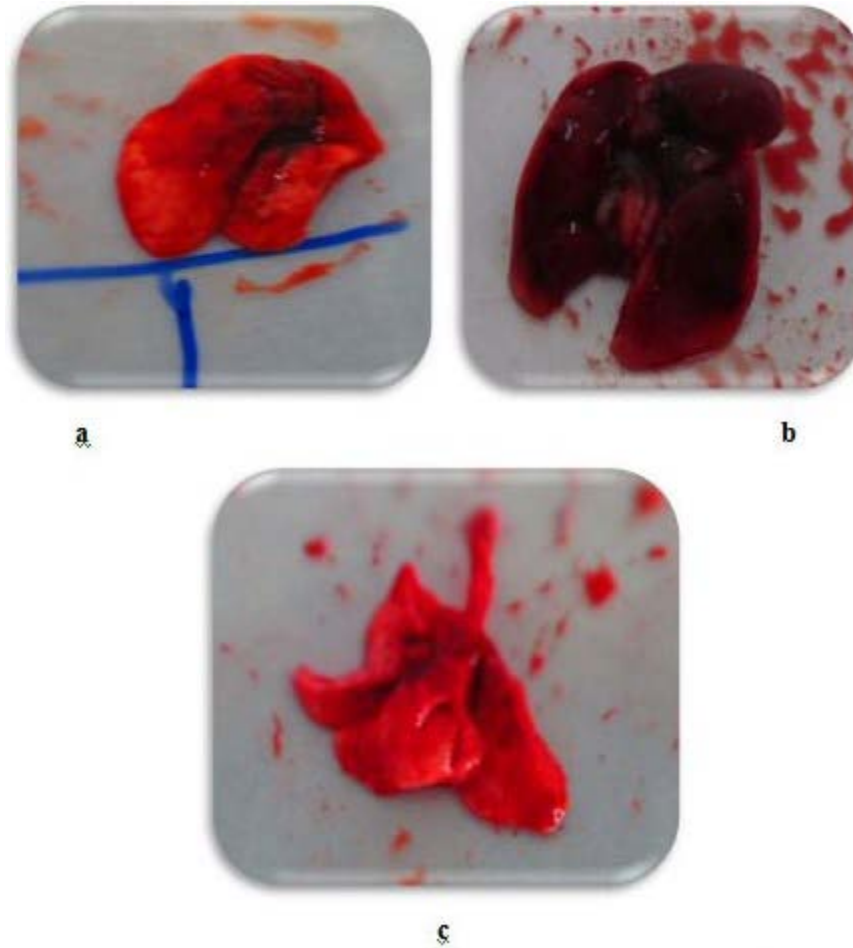


Figure 17: Effet du traitement sur l'aspect des poumons

(a = témoin ; b = traité par l'allergène et c = traité par l'allergène et l'extrait du mélange de plantes)

1.4. Effet du traitement sur le nombre et l'aspect des cellules présentes dans le site inflammatoire

La figure 18 donne une idée sur l'envahissement du site inflammatoire par les cellules immunitaires. Elle indique que les témoins ont très peu de cellules dans le site inflammatoire ; alors que celui des souris du lot A renferme un nombre important de cellules. Le foyer inflammatoire des souris du lot P renferme plus de cellules que les autres. Toutefois, les souris du lot P présente moins de grosses cellules dans le foyer inflammatoire que celles du lot A.

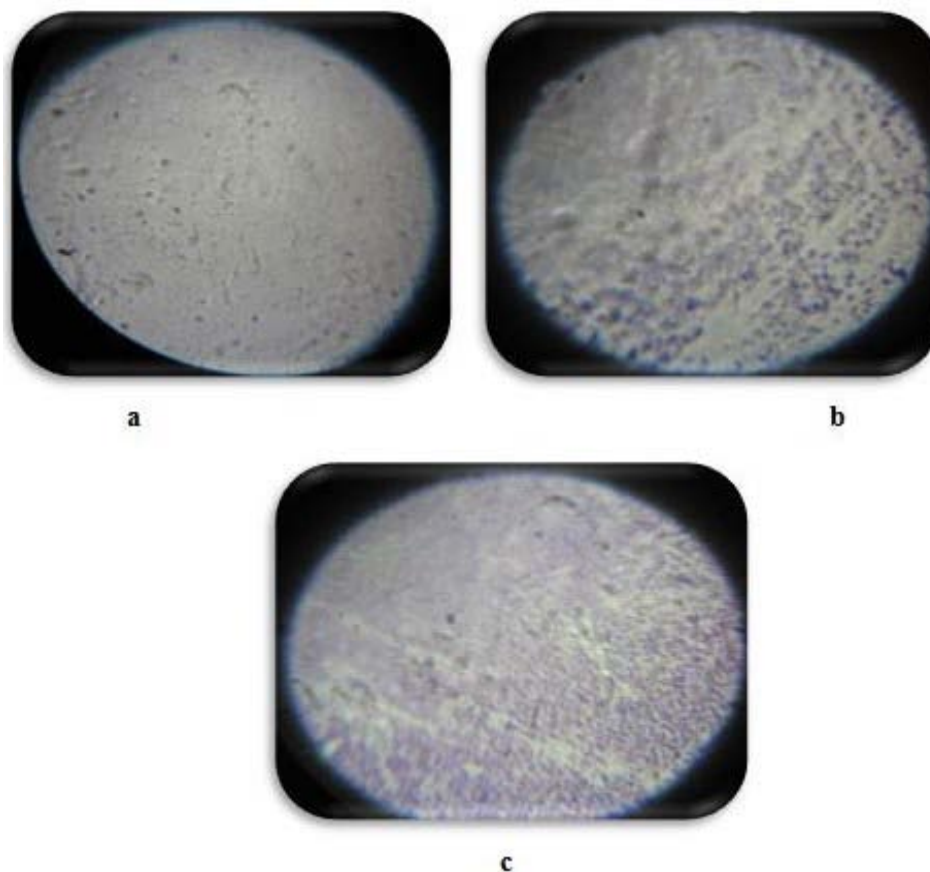


Figure 18 : Effet du traitement sur le nombre et l'aspect des cellules présentes dans les poumons (Objectif x40) (**a** = Témoins ; **b** = lot A et **c** = lot P)

1.5. Coupes histologiques

Les poumons comportent deux types d'éléments : les voies aérophores intrapulmonaires (bronches, bronchioles et alvéoles) et le parenchyme respiratoire. En plus de ces derniers, il y a les vaisseaux sanguins. L'aspect de ces éléments témoigne de l'état enflammé ou non des poumons. Sur la figure 19b (lot A) on constate qu'il y a un épaissement de la paroi épithéliale des bronchioles, une diminution de l'espace interstitiel et alvéolaire par rapport aux figures 19a (lot T) et 19c (lot P). La figure 19b présente également des infiltrats cellulaires qui sont absents sur les figures 19a et 19c.

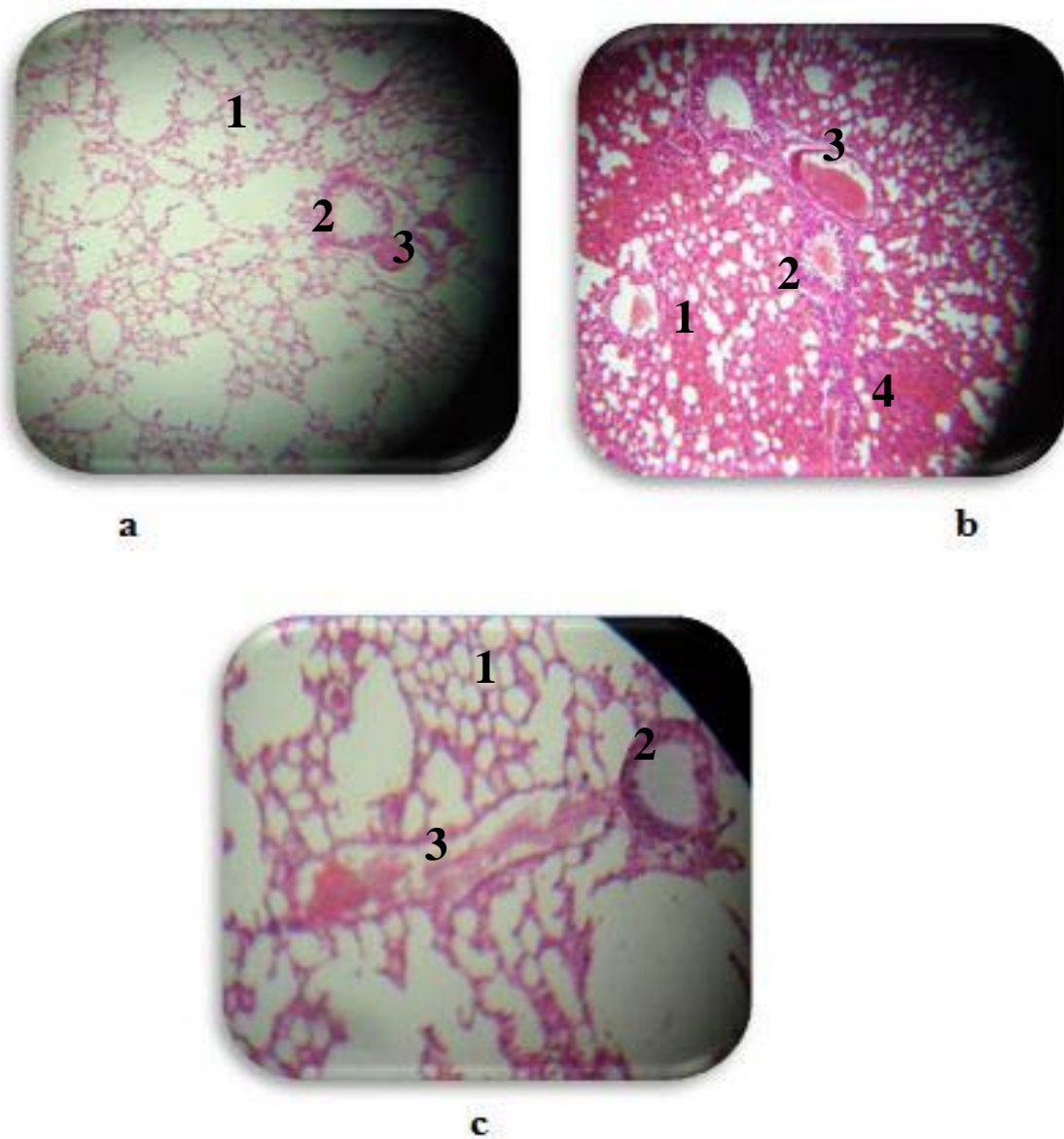


Figure 19 : Effet du traitement sur l'histologie des poumons (Objectif x10)

a) Poumon normal du témoin b) Poumon du traité avec l'allergène c) Poumon du traité avec l'allergène et l'extrait du mélange de plantes.

1-Alvéole, 2- Bronchiole, 3- Vaisseaux sanguin, 4-Infiltrat cellulaire

2. Discussion

Après l'analyse de nos résultats, nous avons noté plusieurs observations dont les principales sont :

- Une augmentation considérable du nombre des splénocytes des souris des lots A (traité avec l'allergène de Chironomidae) et P (traité avec l'allergène de Chironomidae et l'extrait du mélange de plantes) par rapport aux témoins.
- Une diminution remarquable des polynucléaires neutrophiles dans le sang des souris des lots A et P par rapport aux témoins.
- L'aspect des poumons à l'œil nu et les coupes histologiques.

L'augmentation des splénocytes renseigne sur une activité de prolifération dans la rate. En effet, la rate représente un des organes immunitaires périphériques où se rencontrent les antigènes et les lymphocytes matures qui sont préalablement produits dans les organes lymphoïdes centraux. Les lymphocytes matures ayant rencontré l'antigène spécifique, s'activent, prolifèrent puis se différencient en cellules effectrices. Cette situation est celle d'une réponse immune adaptative. Celle-ci peut se traduire par une augmentation des lymphocytes comme l'indique nos résultats (figure 14).

Par conséquent, on peut dire que les souris du lot A (traité avec l'allergène de Chironomidae) ont développé une réponse immune adaptative contre cet allergène. D'autres auteurs ont rapporté que l'allergène des Chironomidae induit une réponse adaptative conduisant à des réactions d'hypersensibilités immédiates (Yong *et al.*, 1999 ; Raymond et Breuil, 1991; Cranston, 1983).

En outre, chez les mêmes souris (lot A), nous avons constaté dans le sang, une légère diminution du nombre total des leucocytes circulants ainsi qu'une diminution remarquable des granulocytes neutrophiles (figure 14). Ceci peut être dû au recrutement accru des neutrophiles du sang vers le site d'entrée de l'allergène. Ce recrutement est caractéristique d'une inflammation qui peut s'installer à la suite d'une réaction d'hypersensibilité. En effet, les neutrophiles comme les autres granulocytes, jouent un rôle prépondérant dans le développement du processus inflammatoire. Les neutrophiles sont les premières cellules qui quittent le compartiment vasculaire pour rejoindre les cellules inflammatoires tissulaires (mastocytes et macrophages tissulaires) dans les sites d'invasion. Ils sont sous l'influence des médiateurs inflammatoires tels que l'Il-8 produit par les cellules épithéliales ou le macrophage activé (Tillie-Leblond et Thorette, 2004) et les PAF (Platelet Activating Factor). Les neutrophiles s'orientent en suivant le gradient des facteurs dits chimiotactiques pour parvenir au site inflammatoire (Descamps-Latscha et Witko-Sarsat, 1999). Ce recrutement accru des neutrophiles, lors d'une réaction inflammatoire, a été observé dans d'autres études. Par exemple, dans le modèle murin de pré-sensibilisation à l'ovalbumine suivie d'une instillation intra nasale de cet allergène, une réponse

inflammatoire est observée et les cellules recrutées dans les voies respiratoires sont presque exclusivement des neutrophiles (Halbwachs-Mecarelli, 2004). Une autre étude, menée sur un modèle murin exposé à *Aspergillus*, a montré un pic plus précoce et plus élevé de polynucléaires neutrophiles (Israël-Biet, 2003). Le recrutement concerne également les monocytes, les éosinophiles et les lymphocytes (Janeway *et al.*, 2003). Ces cellules nouvellement recrutées et les cellules inflammatoires tissulaires vont s'accumuler dans les sites inflammatoires (dans notre cas, les narines et les poumons) afin d'éliminer l'intrus (l'allergène). Cette accumulation de cellules est à l'image de nos résultats qui montrent une augmentation du nombre des cellules dans les liquides de lavage nasale et broncho-alvéolaire des souris des lots A et P par rapport à celui des souris témoins (figure 15). Les frottis, réalisés sur ces liquides de lavage, montrent qu'il y a plus de grosses cellules (probablement des granulocytes) dans le foyer inflammatoire des souris du lot A comparé au lot P (figure 18). Le foyer inflammatoire de ce dernier est plutôt riche en cellules de très petite taille qui ressemblent aux lymphocytes.

Ce qui précède, c'est-à-dire la comparaison de nos résultats et les données issues de la littérature, indique que les souris ayant reçu l'allergène de Chironomidae, ont développé une réponse immune adaptative qui a l'air d'une réaction d'hypersensibilité accompagnée d'une inflammation dans les voies respiratoires.

Concernant les souris du lot P (traité avec l'allergène et l'extrait végétal), nous ne pouvons, pour l'instant, qu'admettre qu'elles ont développé une réponse immune adaptative accompagnée d'une réaction inflammatoire.

On peut aussi admettre, d'une part qu'en terme d'intensité ou ampleur, la réponse observée chez les souris du lot P dépasse doublement celle observée chez les souris du lot A car le nombre de splénocytes des souris du lot P est environ deux fois supérieur à celui des souris du lot A ($12,58 \pm 2,04 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour le lot P contre $5,58 \pm 0,76 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour le lot A) ; de plus, le nombre de cellules a aussi doublé suivant le même ordre dans les narines ($10,58 \pm 5,2 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour le lot P contre $3,92 \pm 0,63 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour le lot A) et les poumons ($6,58 \pm 2,08 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour le lot P contre $3,25 \pm 0,43 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ pour le lot A). Ceci laisse penser que l'extrait végétal aurait un pouvoir immunogène et/ou aurait amplifié l'immunogénicité de l'allergène.

D'autre part, la réponse observée chez les souris du lot A diffère de celle observée chez les souris du lot P par la finalité (protection ou destruction des tissus). L'analyse des poumons, a révélé que les souris du lot A ont développé une réaction inflammatoire

destructrice contrairement aux souris du lot P. En fait, les poumons des souris du lot A ont pris du poids comparés aux poumons des témoins (figure 16). Cet accroissement du poids peut être lié à un gonflement des poumons suivi d'une accumulation d'eau (œdème pulmonaire), à une sécrétion accrue de mucus par la muqueuse pulmonaire, à une accumulation de débris cellulaires et à la formation des granulomes inflammatoires dans l'espace respiratoire. Tous ces phénomènes ne sont pas étrangers à une inflammation non contrôlée et/ou liée à stimulus persistant. Par ailleurs, l'analyse des coupes histologiques a confirmé cet état enflammé des poumons des souris du lot A. Sur les coupes, on a clairement constaté la présence des infiltrats cellulaires dans le parenchyme pulmonaire, un épaississement de la paroi épithéliale des bronchioles ainsi qu'une diminution de leur lumière toute comme celle des alvéoles qui ne sont presque pas visibles. Ces anomalies sont également rapportées par Chevrolet et ses collaborateurs quand ils décrivaient une pathologie pulmonaire due à une inflammation des poumons. L'épaississement de la paroi épithéliale des bronchioles est dû à la formation d'une membrane hyaline et à un dépôt de débris cellulaires (desquamation de l'épithélium, cellules apoptotiques ou nécrosées) (Chevrolet *et al.*, 2004). Ces auteurs ont aussi évoqué une apparition de liquide riche en protéines dans l'interstitium et les alvéoles.

En revanche, l'aspect (poids, couleur et coupes) des poumons des souris du lot P ressemble en mieux aux témoins (figures 17a et 17c). Ceci veut dire que la réponse observée chez les souris du lot P n'est pas néfaste, mais au contraire bénéfique et protectrice. Selon la littérature, l'inflammation peut engendrer deux effets distincts sur les tissus, soit un effet délétère si elle n'est pas modulée et / ou le stimulus persiste, soit un effet protecteur (guérison) si elle est contrôlée et se déroule dans les normes physiologiques. D'où, nous pouvons déduire que l'extrait végétal a modulé la réponse immunitaire. Autrement dit, l'extrait végétal a stimulé le système immunitaire ; ou contribué à sa stimulation par l'allergène puis a favorisé et régulé le processus inflammatoire jusqu'à l'élimination de l'allergène. Cette modulation pourrait avoir un lien avec l'augmentation des lymphocytes que nous avons observée (figures 14 et 15). Ces lymphocytes auraient su réguler la réponse immunitaire et empêcher ainsi les dommages tissulaires. On peut donc considérer que la majorité de ces lymphocytes sont des lymphocytes T-régulateurs (Treg). En réalité, il est déjà connu que des sous-populations de lymphocytes T dits T-régulateurs constituent un arsenal pour la régulation de la réponse immunitaire. Des publications scientifiques ont évoqué l'importance des lymphocytes Treg dans la prévention ou la guérison de certaines pathologies inflammatoires associées à

l'allergie. Lors de l'immunothérapie spécifique sous-cutanée chez l'homme, des lymphocytes T producteurs d'IL-10 et /ou TGF- β sont induits, confirmant la prolifération des lymphocytes Treg (Moingeon *et al.*, 2006 ; Magnan *et al.*, 2010). Par ailleurs, la majorité des lymphocytes T spécifiques de l'allergène chez les sujets sains sont des cellules Treg qui semblent impliquées dans l'induction d'une tolérance immunitaire à l'égard des allergènes ; tandis que les sujets allergiques et /ou asthmatiques présentent davantage de lymphocytes Th2 que de lymphocytes Treg, ainsi que des taux d'IL-10 dans les lavages bronchoalvéolaires plus faibles que chez les sujets sains (Moingeon *et al.*, 2006). De plus, lors d'une étude menée sur un modèle thérapeutique murin d'immunothérapie spécifique sublinguale (ITSL), l'application sublinguale d'Ovalbumine formulée à l'aide de maltodextrine polymérisée, entraîne une diminution majeure de l'inflammation pulmonaire, la production d'IL-10 et la prolifération de lymphocytes T au niveau des ganglions cervicaux (Moingeon *et al.*, 2008). Ainsi, des thérapies, permettant d'augmenter le nombre ou l'efficacité des lymphocytes Treg, sont en cours d'étude, incluant la rapamycin A (qui augmente le nombre de lymphocytes Treg FOXP3⁺ et les rend résistant à l'apoptose) (Corvaisier-Chiron et Beauvillain, 2010).

Tout compte fait, l'extrait éthanolique du mélange de plantes étudié, a favorisé une réponse adaptative et une réaction inflammatoire de façon à éliminer l'allergène et prévenir les effets néfastes de l'inflammation sur les poumons. Cette observation justifie le succès empirique de cet extrait vis-à-vis des affections inflammatoires voire d'autres affections.

Conclusion

Conclusion

A l'issue de notre étude, nous avons remarqué que l'allergène de Chironomidae a provoqué une réponse adaptative combinée à une inflammation délétère pour les poumons. Cependant, ces lésions pulmonaires n'ont pas eu lieu lorsque cet allergène est administré avec l'extrait éthanolique du mélange de plantes étudié. Ce fait expérimental a confirmé l'observation empirique selon laquelle la liqueur du mélange de plantes étudié, est très appréciée pour ses diverses vertus notamment le traitement des affections inflammatoires.

En fait, notre étude a révélé que l'extrait éthanolique de ce mélange de plantes, a favorisé une réponse adaptative accompagnée d'une réaction inflammatoire protectrice des poumons. Autrement dit, bien que le stimulus (l'allergène) persiste, l'extrait végétal a prévenu les dommages tissulaires qui sont souvent consécutifs à une réaction inflammatoire due à un stimulus persistant. Ceci nous amène à penser que cet extrait a un effet modulateur sur le système immunitaire impliqué dans une réaction inflammatoire.

Cette activité modulatrice pourrait être due à sa capacité à induire la prolifération des lymphocytes qui sont probablement des lymphocytes T régulateurs. Les publications scientifiques ont rapporté que les lymphocytes T régulateurs jouent un rôle important dans la prévention ou la guérison de certaines affections immuno-dépendantes. Toutefois, nous n'avons pas les moyens nécessaires pour vérifier la présence ou non des lymphocytes T régulateurs dans nos suspensions cellulaires.

Il est donc souhaitable de procéder à des études plus approfondies afin de vérifier cette hypothèse. Si elle est confirmée, alors cet extrait pourra être utilisé dans les procédés d'immunothérapie spécifique des allergies, le traitement des maladies inflammatoires d'origine allergique ou auto-immune.

Annexe

Annexe : solutions utilisées

Nom de la solution	composition	Quantité des réactifs
Phosphate Buffer Saline ou PBS (10Mm) pH7,4	Na Cl	9 g
	Na ₂ HPO ₄	1.09 g
	Na H ₂ PO ₄	0.32 g
	Eau distillée	1000 ml
Solution de lyse	NH ₄ Cl	0.83 g
	Eau distillée	100 ml
Tampon phosphaté pH7 (AV)	Phosphate monopotassique	1 g
	Phosphate disodique	5 g
	Eau distillée	5000 ml
Eau tamponnée	Tampon phosphaté	30 ml
	Eau distillée	570 ml
Giemsa dilué	Giemsa-R	84 ml
	Eau tamponnée	516 ml
Bleu de trypan	Bleu de trypan	0.2 g
	Eau distillé	100 ml

Bibliographie

Bibliographie

Abbas AK. et Lichtman AH. (2009) : Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. 3^e ed. Elsevier Masson ed., Issy-Les-Moulineaux, 300 p.

Beauvillain C. et Corvaisier-Chiron M. (2010): Les lymphocytes T régulateurs et les lymphocytes Th17 : fonctions physiologiques et pathologiques. Revue francophone des laboratoires-Juillet-Aout 2010- N°424.

Burmester GR. et Pezzutto A. (2000) : Atlas de poche d'immunologie. Flammarion ed., Paris, 284 p.

Carillon A. (2009) : Place de la phytothérapie dans les systèmes de santé au XXI^e s. In : Conférence-SIPAM, Djerba. 7 p.

Chapel H., Haeney M., Misbah S. et Snowden N. (2004): Immunologie clinique. De Boeck ed., Bruxelles, 358 p.

Chevrolet J-C., Tassaux D., Jolliet P. et Pugin J. (2004): Syndrome de détresse respiratoire aiguë. EMC-Pneumologie 1: 143-186.

Cranston PS. (1983): Immediate-type skin reactivity to extracts of the "green nimitti" midge, (*Cladotanytarsuslewisi*), and other chironomids in asthmatic subjects in the Sudan and Egypt. Ann. Trop. Med. Parasitol. 77 (5), 527-533.

Daun JR., Shepherd DM. et Randolph JN. (1995): Physical interactions and early signaling between Helper T lymphocytes and B lymphocytes. Wileys-liss-Inc. New-York, Chichester, Toronto, Singapore. 1: 469-481.

Descamps-Latscha B. et Witko-Sarsat V. (1999): Relations polynucléaires neutrophiles et monocytes-macrophages. Rev. Fr. Allergol. 39 (4), 241-247.

Ducan DD. et Lawrence DA. (1995): T cells and cloned and transformed T-cell lines to assess in immune function. Wileys-liss-Inc. New-York, Chichester, Toronto, Singapore, 1: 483-505.

Geneviève D. (2005) : Mécanismes et structures impliqués dans l'effet anti-inflammatoire et broncho-relaxant du 1,1-diméthylphényl-4pipérazinium. Thèse de Doctorat. Laval : Faculté de médecine, Université Laval, Canada, 101 p.

- Gorochov G. (2001): Hypersensibilités spécifiques d'antigènes. In : « Gorochov G. et Papo T ». Inter Med ed., Paris, pp. 81-86.
- Halbwachs-Mecarelli L. (2004): Neutrophiles dans l'hypersensibilité. Rev. Fr. Allergol. 45 : 68-73.
- Homberg JC. (1999) : Immunologie fondamentale. Estemed., Paris, 215 p.
- Israel-Biet D. (2003): Les défenses pulmonaires anti-aspergillaires. Archives de pédiatrie 10 suppl. 5 : 563s-568s.
- Janeway CA., Travers P., Walport M. et Shlomchik MJ. (2003): Immunobiologie. 2^e ed. De Boeck ed., Paris, 761 p.
- Kindt JT., Goldsby AR. et Osborne AB. (2008): Immunologie. 6^e ed. Dunod, Paris, 684p.
- Larrey D. (2001) : Plantes médicinales : intérêt thérapeutique et risque d'hépatotoxicité, Encycl. Méd. Chir., Hépatol., 7 (015), 15-20.
- Lifrani A. (2006) : Etude du risque allergique à différentes protéines alimentaires. Thèse doctorat. : Sc. Vétérinaires. Paris : Institut National Agronomique Paris-Grignon, 159 p.
- Li Y., Zhang L., Liu Y., Yang X. et Sun X. (2010): Establishment of a mouse model of Humulus pollen allergen-induced allergic asthma. Journal of Xi'anJiaotong University, 65: 562-565.
- Lydyard P., Whelan A. et Franger M. (2002): Immunologie. Berti ed., Paris, 384 p.
- Magnan A., Pipet A., Germaud P. Wessel F., Lair D., Botturi-Cavallès K. et Langelot M. (2010): Lymphocytes T régulateurs. Rev. Fr. Allergol. 50 : 98-101.
- Male D. (2005) : Immunologie. 4^eed. De Boeck ed., Paris, 141 p.
- Male D., Brostoff J., Roth DB. et Roitt I. (2007): Immunologie. 7^eed. Elsevier Masson ed., Issy-Les-Moulineaux, 603 p.

Milard L. (2001) : déformations des larves des Chironomidae et qualité des sédiments. Mémoire du Diplôme d'études supérieures spécialisées. Lille : Institut Pasteur de Lille, France, 159p.

Moigeon P., Fadel R., Batard T. et Van Overtvelt I. (2006): Mécanismes immunologiques de l'immunothérapie sublinguale spécifique des allergènes. Rev. Fr. Allergol. 46 : 713-720

Moigeon P., Tourdot S., Mascarell L., Saint-Lu N., Lombardi V. et VanOvertvelt I. (2008): Adjuvants et formulations de l'immunothérapie spécifique par voie sublinguale. Rev. Fr. Allergol. 48 : 127-129.

Nogaret-Ehrhart AS. (2006) : La phytothérapie. Eyrollesed. Paris, 191 p.

Parham P. (2003) : le système immunitaire. De Boeck ed., Paris, 407 p.

Rancé F., Abbal M. et Didier A. (2002) : Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et chez l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin. 42 : 378-401.

Raymond F. et Breuil K. (1991) : Allergie aux Chironomidae. Rev. fr. Allergol. 31(1), 52-55.

Romy F., Jerry RM., Huong LV., Prescott TA., Raymond JJ., Daniel T. et Prosper NB. (2005): Oral and Nasal Sensitization Promote Distinct Immune Responses and Lung Reactivity in a Mouse Model of Peanut Allergy. American Journal of Pathology, 167(6): 1621-1630.

Tillié-Leblond I. et Thorette C. (2004): Neutrophiles et asthme aigu grave. Rev. Fr. Allergol. 45 : 63-67.

Treben M. (2012): La Santé à la Pharmacie du Bon Dieu. 4^{ième} ed. Ennsthaler ed. Steyr, 220 p.

Urbain B., Mast J., Goddeeris B., Ansay M. et Gustin P. (1997): Influence d'une exposition aux poussières sur la composition cellulaire des liquides de lavage nasal et broncho-alvéolaire chez le porc. Journée Recherche Porcine en France, 29: 17-22.

Yong T-S., Lee J-S., Lee I-Y., Park S-J., Park G-M., Ree H-I., Park J-W., Hong C- S. et Park H-S. (1999): Identification of *Chironomuskiiensis* allergens, a dominant species of non-biting midges in Korea. Kor. Jr. Parasitol. 37 (3), 171-179.

Sites web

- [1]- INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale). Immunologie, hématologie et pneumologie : allergie. <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-hematologie>. (Consulté le 28 décembre 2013).
- [2]- Muller JN. (2009) : Les plantes de l'asthme. http://www.hippocratus.com/metasite/web_site/1/contenu/public/pdf/memoires/octobre2011/memoire2_muler_asthme.pdf. (Consulté le 27 mars 2014).
- [3]- Rame J-M. (Haute Autorité de la Santé). (2005) : Indication du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. <http://www.ameli-sante.fr/allergies.html>. (Consulté le 28 décembre 2013).
- [4]- Abbal M. et Didier A. (2012) : L'hypersensibilité (physiopathologie). <http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem1/immunologie/hypersensibilite%20DFGSM-3%202012%202013.pdf>. (Consulté le 23 février 2014).
- [5]- Musée de zoologie- Lausanne. Recherche scientifique : Chironomidés. <http://www.musees.vd.ch/musee-de-zoologie/recherche-scientifique/chironomides/>. (Consulté le 17 février 2014).
- [6]- Corola JP. et Sohier S. (2011) : Fiche espèce (N°2593) : Chironomidae. http://doris.ffessm.fr/fiche2.asp?fiche_numero=2593 (Consulté le 20 février 2014).
- [7]- Amzazi S. (2007) : Cours d'Immunologie Fonctionnelle. Université Mohammed V-Agdal. <http://www.fsr.um5a.ac.ma/cours/biologie/amzazi/Seance0607.pdf>. (Consulté le 14 janvier 2013).
- [8]- Hoarau C. Physiopathologie de l'hypersensibilité immédiate (HSI). [http://www.assim.refer.org/colleges/colleges/styled/files/page80 13.2.hypersensibilite0301-imme0301diate.pdf](http://www.assim.refer.org/colleges/colleges/styled/files/page80%2013.2.hypersensibilite0301-imme0301diate.pdf). (Consulté le 28 décembre 2013).
- [9]- Bérard F. (INSERM). (2010) : Hypersensibilité Immédiate. http://allergo.lyon.inserm.fr/M1_2009-2010/03-Berard_HSI_clinique.pdf. (Consulté le 23 février 2014).
- [10]- Abbal M., Alric L., Cantagrel A. et Delisle B. DCEM2 / Module 8 / Item 112/ réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques _ conduite à tenir.

<http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module8/item112/index11.htm>. (Consulté le 14 février 2014).

[11]- Prin L., Hachulla E., Hennache B., Bonnotte B., Dubucquoi S., Abbal M. et Faure G. Question 112 / Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques, conduite à tenir. <http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/page22/page22.html>. (Consulté le 14 février 2014).

[12]- (Biosanté France). La Phytothérapie est une méthode thérapeutique qui utilise l'action... <http://www.bio-sante.fr/phytotherapie.html>. (Consulté le 15 mars 2014).

[13]- Fédération des professionnels de la filière bio, des produits biologiques, diététiques et écologiques. (2013) : les différentes approches de la phytothérapie. <http://www.natexbio.com/conso-bio/les-differentes-approches-de-la-phytotherapie>. (Consulté le 15 mars 2014).

[14]- Bontemps M. Il était une fois... l'élixir du suédois. <http://www.swissnat.com/FrontOffice/i5386/article/Dynamisme/Equilibre/Il-etait-une-fois-IElixir-du-Suedois.htm>. (Consulté le 18 décembre 2013).

Résumé

Les maladies allergiques ou inflammatoires dues aux allergènes sont en constance croissance, cependant l'efficacité des traitements classiques n'est pas totale. Du coup, de nouveaux outils thérapeutiques sont envisagés, par exemple la phytothérapie.

Ainsi, notre étude consiste à mettre en évidence l'effet d'un extrait de mélange de plantes sur la réaction inflammatoire d'origine allergique en utilisant comme modèle d'étude les souris. Cette étude a révélé une augmentation considérable du taux des lymphocytes et un recrutement important des granulocytes neutrophiles traduisant une réaction inflammatoire. Cette dernière, confirmée par l'analyse des coupes histologiques des poumons, est délétère pour les souris ayant reçu uniquement l'allergène alors qu'elle est protectrice pour les souris traitées à la fois avec l'allergène et l'extrait éthanolique du mélange de plantes. Donc, le mélange de plantes étudié, a favorisé une réponse adaptative et une réaction inflammatoire de façon à éliminer l'allergène et prévenir les effets néfastes de l'inflammation sur les poumons.

Cette observation justifie le succès empirique de cet extrait vis-à-vis des affections inflammatoires voire d'autres affections. L'elixir du suédois pourrait bien être utilisé pour améliorer l'efficacité des moyens thérapeutiques classiques.

Mots clés: allergie, Chironomidae, élixir, inflammation, lymphocytes, mélange, neutrophile, phytothérapie, plantes, poumons, souris.

Abstract

Allergic or inflammatory diseases due to allergens are in constant growth, however, the effectiveness of conventional treatment is not complete. That's why, new therapeutic tools are considered, for example herbal medicine.

Thus, this study was carried out to demonstrate the effect of a mixture of the plants on allergic inflammatory reaction using the mice as a model. This study revealed a significant increase in the rate of lymphocytes and a significant recruitment of neutrophils reflecting an inflammatory reaction which was confirmed by histological analysis of lung. This reaction was deleterious in the mice that received only the allergen while it was protective in mice treated with both the allergen and the ethanol plants extract. So the mixture of plants under study, promoted an adaptive response and inflammatory reaction in order to eliminate the allergen and prevent the adverse effects of inflammation on the lungs.

This observation justifies the empirical success of this extract against inflammatory disorders or other affections. So the Swedish elixir could be used to enhance the efficiency of conventional therapeutic methods.

Keywords : allergy, Chironomids, elixir, inflammation, lymphocytes, mixture, neutrophil, phytotherapy, plants, lungs, mice.

المخلص

إن أمراض الحساسية أو التهابات الناجمة عن المواد المسببة للحساسية في نمو مستمر؛ مع ذلك، لم يبدي العلاج الكلاسيكي فعالية كاملة. وعليه، اقترحت العديد من الوسائل العلاجية الجديدة، نذكر على سبيل المثال التداوي بالأعشاب.

لذلك اهتمت هذه الدراسة بإظهار تأثير فعل خليط من النباتات على الاستجابة الالتهابية الناجمة عن الحساسية عند الفئران. وقد أظهرت نتائج هذه الدراسة زيادة كبيرة في معدل الخلايا اللمفاوية و التوظيف الهام للخلايا المحببة المتعادلة المترجمة للاستجابة الالتهابية. هذا ما أكدته التحليل النسيجي للرئة. وقد كانت الاستجابة الالتهابية ضارة عند الفئران المعاملة بمسبب الحساسية فقط، في حين كانت واقية عند الفئران المعاملة بمسبب الحساسية و المستخلص الايثانولي لخليط من النباتات قيد الدراسة. وعليه، فقد عزز هذا المستخلص استجابة نوعية و تفاعل التهابي من أجل القضاء على مسببات الحساسية ومنع الآثار الضارة للالتهاب.

هذه الملاحظة تفسر النجاح الذي أظهره الاستخدام التقليدي لهذا المستخلص ضد الداء الالتهابي أو غيره من الاضطرابات. وعليه يمكن استخدام هذا المستخلص لتحسين كفاءة الأساليب العلاجية الكلاسيكية.

الكلمات المفتاح: الحساسية، الالتهاب، اللمفاويات، الخلايا المتعادلة، التداوي بالأعشاب، النباتات، الرئة، الفئران.