

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة 8 ماي 1945 قالمة
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 Biologiques
Spécialité/Option : Immunologie Approfondie
Département : Biologie

Thème

Le gingembre et l'immunité

Présenté par :

ELKHANNE NOUR EL HOUDA

HANACHI LINA

MESSAADIA DOUNYA

Devant la commission composée de :

M ^r BOUDEN. I	Président	Université de Guelma
M ^{me} BOUSSENANE. H.N	Encadreur	Université de Guelma
M ^{me} KAIDI. S	Examineur	Université de Guelma
M ^{me} MESSIED. R	Membre	Université de Guelma
M ^{me} MAAIRIF. S	Membre	Université de Guelma
M ^{me} DJAMAA. F	Membre	Université de Guelma

Juin 2017

Remerciements

Nous remercions tout d'abord **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.

Monsieur **BOUDEN.I**, maître assistant A 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. Mais il faut le remercier avant tout pour son aide dans la partie analyse statistique des résultats.

Madame **KAIDIS**, maître assistant A de Biologie à l'Université de Guelma, de nous avoir accordé l'honneur d'examiner et juger notre travail.

Nos sincères remerciements s'adressent à Madame **BOUSSENNANE, H**, maître assistant A 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.

A Mme **Messied.R, Djamaa.F, Maairif.S** d'avoir accepté d'assister à ce jury.

Nous associons à nos remerciements, le personnel de laboratoires d'immunologie et de biochimie Madame **Ratiba** et **Ghania**, qui nous a fourni de l'aide au cours de notre partie expérimentale.

Enfin, que tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail trouvent ici l'expression de notre gratitude en particulier les enseignants et les étudiants du département de biologie.

Dédicaces

Je dédie ce travail :

*À la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie **ma mère** qui ma apporté son appui durant toutes mes années d'études, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité.*

*À **mon père** pour ses encouragements incessants et son soutien moral aux moments difficiles qui furent pour moi les meilleurs gages de réussite.*

Que Dieu les protège et que ce travail soit la preuve modeste d'une reconnaissance infinie et d'un profond amour pour eux.

*À mes chers frères : **Mohamed et Abdlhak.***

*À mes sœurs : **Sihem et Amel.***

*À mes belles sœurs : **Ouarda et Rima.***

*À mes chères amies : **Amira, Choumayssa, Imen, Houda, Sabah, Sana, Fatima***

*À **ma grande famille, mes collègues** et tous ceux et toutes celles que j'ai involontairement omis de citer et qui n'en demeurent pas moins chers.*

Dounya

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à mes chers parents :

A ma mère, ma source infinie de force, d'inspiration et d'amour qui a été toujours à mes côtés pour me soutenir en tant qu'une maman sœur et ami :

Je t'aime Mama.

Mon père, mon soutien moral et ma source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir : Je t'aime Papa.

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

A mes chères sœurs, Rayane et Mayssoune.

A mon frère, Taher.

A ma grand-mère et grand-père.

A mes tantes, Néjwa ma deuxième mère, Abla et Wahida.

A mes chères oncles, ainsi que leurs chères femmes surtout tata Laila

A mes cousins et cousines, Sari, Sina, Nasro, Chamsou, Oussema, Hiba, Djawed, Moundër, Rana, Yasser, Maya, Hamen, Wassim,, Ritej, Rym, Mohamed et Adem.

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

Lina

Dédicace

Je dédie ce modeste travail qui grâce à l'aide de Dieu

Premièrement à ma précieuse mère celle-ci était mon support constant

Depuis mon jeune âge.

Et deuxièmement à mon cher père qui m'encourageait toujours et me

Soutenait sa présence auprès de moi ne me laisse manqué de rien que Dieu me

garde mon père et ma mère, je leurs souhaite longue vie et de bonne santé

Leurs satisfaction me conduit à ma réussite dans ma vie estudiantine.

Puis je dédie ce travail à

Mes chères soeurs : Amina, Ikram

Mes frères : djalel, Ali, Fares ,Abd elhak

Mes belles soeues : Aicha, Salma

Mes chères amies: Nedjla, Marwa ,Wafa, Amina, Sara, Loubna, Rima

À tous mes oncles, mes tantes et mes cousins et mes voisins

À tous les membres de la famille Elkiane

À mon amie et collègue de travail dounya

A Toute la promotion d'immunologie approfondie 2017

A tous qui m'aide pour accomplir ce modeste travail.

Nour el houda

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification botanique du gingembre	4
Tableau 2 : Propriétés pharmacologiques du gingembre.....	7
Tableau 3 : Relation entre la fluorescence sous UV et la structure des flavonoïdes	22
Tableau 4 : Comportement chromatographique sur couche mince de l'extrait éthanolique des rhizomes du gingembre	27
Tableau 5 : Comportement chromatographique sur couche mince des hétérosides flavoniques des rhizomes du gingembre	27
Tableau 6 : Comportement chromatographique sur couche mince des aglycones flavoniques des rhizomes du gingembre.....	28

Liste des figures

Figure 1 : <i>Zingiber officinalis</i>	3
Figure 2 : Rhizome du gingembre	4
Figure 3 : Structure des principaux composants actifs du gingembre : gingérol, shogaol et le 6-paradol	5
Figure 4 : organisation tissulaires du système immunitaire	16
Figure 5 : Affrontement par l'éther de pétrole.....	19
Figure 6 : Affrontement par l'éther diéthylique.....	20
Figure 7 : Affrontement par l'acétate d'éthyle.....	20
Figure 8 : Affrontement par le n-butanol.....	21
Figure 9 : Administration du gingembre par gavage.....	23
Figure 10 : Sacrifice et prélèvement sanguin.....	24
Figure 11 : Dissection de la souris.....	24
Figure 12 : Rendement de l'extrait brut des rhizomes du gingembre en phase : n-butanol, acétate d'éthyle, éther diéthylique, éther de pétrole.....	26
Figure 13 : Chromatogramme de l'extrait éthanolique des rhizomes du gingembre 254/336nm	27
Figure 14 : Chromatogramme des hétérosides flavoniques des rhizomes du gingembre.....	28
Figure 15 : Chromatogramme des aglycones flavoniques des rhizomes du gingembre	29
Figure 16 : Variation de poids corporel	29
Figure 17 : Variation du nombre des lymphocytes	30
Figure 18 : Variation du nombre des globules blancs	31
Figure 19 : Variation du nombre des globules rouge	31

Figure 20 : Variation du taux d'hémoglobine	32
Figure 21 : Variation du nombre des plaquettes	32
Figure 22 : Variation du nombre des monocytes	33
Figure 23 : Variation du taux d'hématocrite	33

Liste des abréviations

CCM	Chromatographie sur Couche Mince
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CPA	Cellule présentatrice d'Antigène
CSF	Colony stimulating factor
EDTA	Ethylène diamine tétra-acétique
EPO	Erythropoietin
FNS	Formule numération sanguine
GB	Globule blanc
GR	Globule rouge
Hb	Hémoglobine
Hct	Hématocrite
Ig	Immunoglobuline
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IgD	Immunoglobuline D
IgE	Immunoglobuline E
IgM	Immunoglobuline M
LT	Leucotriènes
MBP	Protéine basique majeure
NO	Monoxyde d'azote
NK	Cellule Natural killer
OLP	Organe lymphoïde primaire
OLS	Organe lymphoïde secondaire
ROS	Reactive Oxygen Species
Rf	Rapport frontal
T	Témoin
T CD4	Lymphocyte T porteur du marqueur membranaire CD4(Tauxiliaire)
Th2	Lymphocyte T auxiliaire de type 2
TCD8	Lymphocyte T porteur du marqueur membranaire CD8(Tcytotoxique)
TPO	Thrombopoietin
Tc	cellule cytotoxique
UV	Radiation ultraviolette

Introduction

Le système immunitaire est un système de défense remarquablement adaptatif qui nous protège des pathogènes aussi variés que les virus, les bactéries, les champignons et les parasites. Il est composé d'une multitude de cellules et de molécules composant un réseau dynamique capable de reconnaître spécifiquement et d'éliminer un grand nombre de microorganismes étrangers.

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

En Algérie la phytothérapie est utilisée depuis toujours dans le secteur de la médecine traditionnelle. Les pharmacopées régionales s'inspirent principalement de la médecine arabe classique et de l'expérience locale des populations en matière de soins. Aujourd'hui les plantes jouent encore un rôle très important dans les traditions thérapeutiques et la vie des habitants, mais les règles de leur utilisation manquent parfois de rigueur et ne tiennent pas compte des nouvelles exigences de la thérapeutique moderne.

Ces dernières années, beaucoup de recherches se sont orientés vers la valorisation de la médecine traditionnelle en vue de vérifier la sûreté et l'efficacité des plantes utilisées et d'établir des règles scientifiques pour l'usage de ces plantes.

Le gingembre ou rhizome de *Zingiber officinalis roscoe*, est l'une des épices les plus utilisées mondialement du fait de son caractère aromatique et de son âcreté. Il pousse dans les régions tropicales, en particulier dans le sud et l'est de l'Asie. Cette épice est surtout commercialisée sous sa forme séchée.

Des études ont été effectuées sur les qualités aromatiques de la poudre de gingembre; sur les méthodes de transformation du gingembre et ses applications dans les boissons naturelles non sucrées sur les valeurs nutritionnelles du gingembre. Aujourd'hui, les pharmacopées de différents pays utilisent l'extrait du gingembre pour de nombreuses applications thérapeutiques (Minaiyanetal., 2006).

C'est dans ce contexte que s'inscrit ce présent travail de recherche dont l'objectif essentiel consiste à vérifier l'activité de l'extrait de rhizome du gingembre sur le système immunitaire.

Notre travail sera réparti en deux sections, dont la première est une étude bibliographique. Le premier chapitre sera consacré à la description botanique du gingembre, son utilisation dans la médecine traditionnelle et ces propriétés biologiques. Nous aborderons dans le deuxième chapitre l'immunité, un rappel sur l'immunité, les différents types de réponses immunitaires, et les composants de systèmes immunitaires. La deuxième section est la partie expérimentale, elle comporte deux parties, dans la première (matériel et méthodes) nous décrirons les méthodes utilisées dans ce travail et la préparation des extraits. La deuxième partie exposera les résultats obtenus et la discussion à travers le dosage de paramètres hématologiques.

I. Le gingembre

1. Description générale du gingembre

1.1. L'histoire et l'origine

Le gingembre entrait déjà dans la composition des techniques de momification pratiquées dans l'Égypte antique. Cette plante condimentaire et médicinale depuis plus de 3000 ans est originaire de l'Inde. De là, le gingembre s'est ensuite rapidement répandu grâce à son commerce à partir de toute l'Asie du Sud-Est, jusqu'en Afrique de l'Ouest et aux Caraïbes. Cette épice orientale a probablement traversé la première fois la mer Méditerranée grâce aux Phéniciens pour gagner l'Europe durant l'Empire romain dès le 1er siècle (Gigon, 2012).

1.2. Description morphologique et botanique

Le gingembre est une plante vivace tropicale herbacée, à port de roseau, qui mesure jusqu'à trois mètres de haut (Faivre et al., 2006) à tige droite dressée et racine tubérisé ; feuilles alternes, lancéolées-linéaire, de vingt centimètre de long ; fleurs à calice tubulé et corolle composé de trois pétales pointus et d'une lèvre rouge rétuse, insérées entre des bractées écailleuse, le tout formant un épi terminale ovoïde (Wolfgang,2009). la plante, ne produisant ni fruit ni graine, se multiplie par son rhizome, gris, rugueux et articulé en anneaux bien marqués (figure 1) (Bérenghère et al., 2008).



Figure 1 : *Zingiber officinale* [1]

1.3. Partie utilisée du gingembre

La médecine et la tradition culinaire emploient le rhizome (c'est la partie souterraine du gingembre), se récolte 9 à 12 mois après la plantation en le déterrants avec précaution, car il se fragmente facilement. Une fois lavé et cuit, il est pelé puis mis à sécher pendant une huitaine de jours. Il est utilisé sous forme de poudre, d'extraits, de teinture-mère et entre dans la composition de diverses spécialités pharmaceutiques (figure 2) (Bérengrère et al., 2008).



Figure 2 : Rhizome du gingembre [2]

1.4. Classification botanique du gingembre

Tableau 1 : Classification botanique du gingembre (Faivre et al., 2006 ; Gigon, 2012)

Nom français	Gingembre commun
Autres noms utilisés	épice blanche, ginger, jenjanb
Nom latin	Zingiber officinale (Roscoe)
Règne	Plantae
Sous-règne	Trachéobionta
Division	Angiospermes (ou Magnoliophyta)
Classe	Liliopsida (ou Monocotylédones)
Sous-classe	Zingibéridéés
Ordre	Zingibérales (ou Scitaminales)
Famille	Zingibéracées
Sous-famille	Zingibéroïdéés
Genre	Zingiber

1.5. Teneur en métabolites secondaires

Les constituants du gingembre sont nombreux et variés, selon si le rhizome est frais ou sec. Proviennent de deux groupes distincts de produit chimiques : l'une ceux sont les huiles volatiles : l'odeur caractéristique du gingembre est due à la présence d'huile essentielle, c'est un liquide jaune verdâtre composé principalement de zingébérène, curcumène et β -sesquiphellandrène. Avec faible pourcentage des hydrocarbures monophénoliques sont présents comme le camphène, le limonène, le néral, et le géranial étant les plus abondants (Singh et al., 2008). L'autre c'est composés piquants non volatiles : le goût piquant du gingembre frais est dû principalement aux gingerols, dont le composé le plus abondant est le 6-gingerol. Cette âcreté est retrouvée dans le gingembre sec grâce aux shogaols, composés qui résultent de la déshydratation des gingérols. Notons aussi la présence d'un autre type de composé principal qu'est le paradol et zingérone (figure 3) (Ali, et al., 2008).

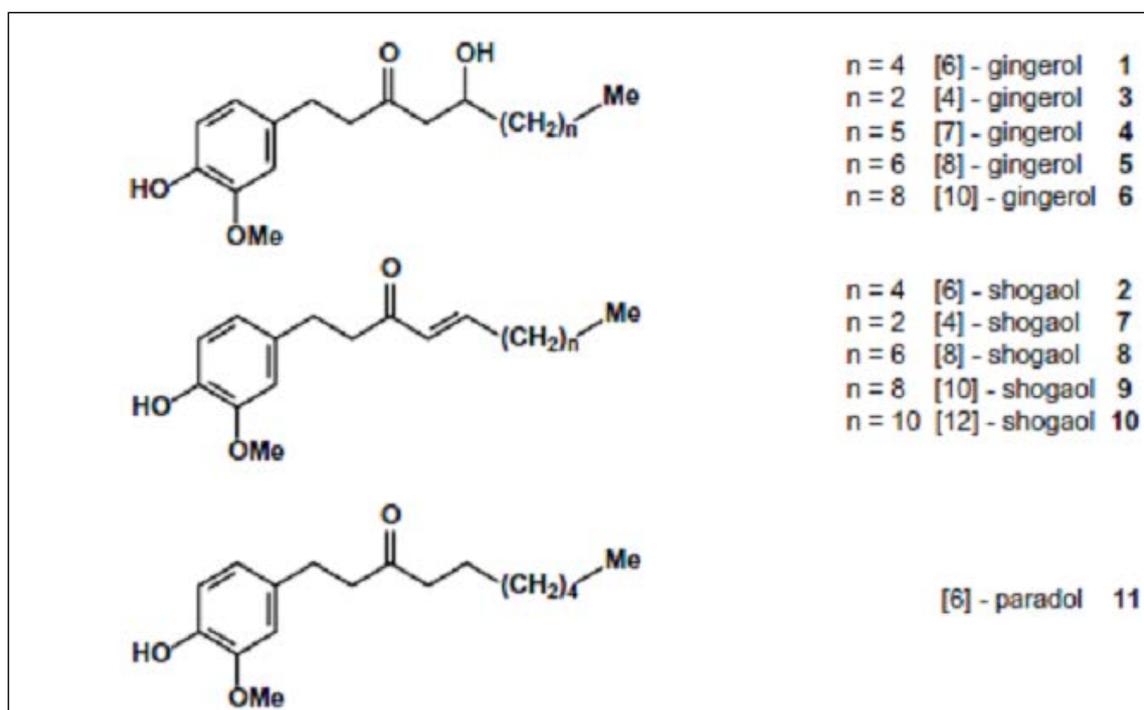


Figure 3 : Structure des principaux composants actifs du gingembre : gingérol, shogaol et le 6-paradol (Ali et al., 2008)

1.6. L'utilisation traditionnelle du gingembre

Le gingembre est l'une des épices les plus fréquemment utilisés dans le monde entier, en particulier dans les pays d'Asie du Sud-est. Il est également une plante médicinale qui a été largement utilisée dans la médecine chinoise, ayurvédique et grecque (Rong et al., 2009).

Depuis l'Antiquité, le rhizome de gingembre a été utilisé dans les systèmes de la médecine alternative grecque, romaine, asiatique, indienne, sri-lankaise, tibétaine, méditerranée et arabe. Dans ces systèmes de médecine, le gingembre est utilisé pour traiter les rhumes, les maux de tête, les nausées, les troubles gastriques, la diarrhée, l'indigestion, l'arthrite, les affections rhumatismales et les douleurs musculaires. Le gingembre a été recommandé pour l'utilisation en tant que carminatif, diaphorétique, antispasmodique, expectorant, stimulant circulatoire, astringent, stimulant de l'appétit, anti-inflammatoire, diurétique et facilitant la digestion (Wilson et al., 2013).

Le gingembre a une longue histoire d'utilisation dans l'Asie du Sud-est, sous forme séchée ou fraîche. Les chinois consomment le gingembre pour une grande variété de problèmes médicaux tels que : les maux d'estomac, la diarrhée, la nausée, le choléra, l'asthme, les maladies cardiaques, les troubles respiratoires, les maux de dents et les douleurs rhumatismales. En Inde, le gingembre a été utilisé comme médicament de la période védique et est appelé «maha aushadhi», qui signifie la grande médecine (Wilson et al., 2013).

Le rhizome de gingembre est employé comme un stimulant de la digestion-toux en laissant macérer 26 à 30 grammes de poudre dans un litre d'eau et sucrer à volonté, boire frais. Dans les états nauséux, prendre un gramme par jour de poudre de rhizome de gingembre en une ou plusieurs fois (Pousset, 2004).

2. Propriétés du gingembre

2.1 Propriétés pharmacologiques du gingembre

De nombreuses propriétés pharmacologiques et cliniques ont été enregistrées pour cette plante dont le rhizome montre effectivement une activité médicamenteuse :

Tableau 2 : Propriétés pharmacologiques du gingembre (Faivre et al., 2006)

Activité au niveau gastrique	<p>Stomachique par stimulation de la muqueuse gastrique.</p> <p>Augmente le flux salivaire. Activation de la protection cellulaire de l'épithélium gastrique par le zingibérène. Le gingembre inhibe les lésions de la muqueuse gastrique induites à l'alcool et au HCl respectivement à 97,5 % et 91,1 %. Une fraction contenant du zingibérène (0,06 %) et un autre contenant du 6-gingérol (0,09 %) ont la même action respectivement de l'ordre de 86 %, 1 % et de 92,3 %. Le zingibérène et le 6-gingérol isolés ne dépassent pas une inhibition de 55 %. De nombreuses études cliniques montreraient une activité sur le mal des transports (250 mg 2 h avant le départ), les états nauséux postopératoires et les vomissements de la grossesse (1 g par jour).</p>
Action sur l'intestin	<p>Augmente le tonus de la musculature intestinale et le péristaltisme carminatif, antispasmodique intestinal.</p> <p>La poudre de gingembre (à la dose d'environ 2 g) augmente le flux salivaire.</p>
Action hépatobiliaire	<p>Biliosécréteur (6-gingérol) antiémétique. L'activité antiémétique serait due aux shogaols et gingérols par action sur les récepteurs D2 et 5HT. Les gingérols : cholagogues (en IP chez le rat),</p>

	hépatoprotecteurs (intoxication par le CCL4).
Action antilipémique et antiathéromateuse	Abaissement du cholestérol sérique et hépatique et triglycéridémie (extrait aqueux). Il se pourrait que, grâce à l'extrait de gingembre, les esters de cholestérol de la plaque aortique athéromateuse soient transformés en cholestérol libre et soient transportés par l'HDL vers le foie où a lieu leur catabolisme. Dans le même temps, l'index d'athérogénéicité passe de 4,7 à 1,2. Par ailleurs, le rapport cholestérol/phospholipide connu pour sa relation avec l'athérosclérose est réduit de 24,7 % par ce traitement.
Action anti -inflammatoire	l'extrait aqueux de racine de gingembre agit sur l'acide arachidonique et les PGH2 in vitro. Inhibition de la biosynthèse des prostaglandines et leucotriènes (gingérol, diarylheptanoïdes). Les gingérols inhiberaient la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes augmentant ainsi l'aspect antiulcéreux et anti-inflammatoire Le zingibérène fait preuve d'une activité antiulcéreuse équivalente à celle du misoprostol
Action sur le sang	Effet antipyrétique Action antiagrégant plaquettaire

<p>Action sur le cœur et les artères</p>	<p>Gingérol et shogaol : abaissement de la pression artérielle. Effet cardiotonique par action inotrope positive chez le cobaye du 6-, 8- et 10-gingérol. Expérimentalement (surtout chez les rongeurs), l'oléorésine et en particulier l'époxyabdénédial inhibe la synthèse du cholestérol (à l'instar des statines) en inhibant une enzyme, la HMG CoA réductase agissant sur la synthèse des stérols par la voie des mévalonates.</p>
<p>Action antibactérienne</p>	<p>Antibactérien : salmonelles, staphylocoque doré, Campylobacterjejuni Actif in vitro sur les rhinovirus L'extrait aqueux est efficace contre le trichomonas</p>
<p>Activité molluscide</p>	<p>Les gingérols et les shogaols ont une activité molluscide en particulier sur les vecteurs de la bilharziose</p>
<p>Activité anticancéreuse</p>	<p>Le 6-zingérol et le zingéron ont une activité antimittotique en cultures cellulaires. L'extrait hydro-alcoolique de rhizome stimule la production des cytokines IL1 et IL6 et le GMCSF ou GranulocyteMacrophageColony-Stimulating Factor, impliqué dans l'hématopoïèse et l'activité des macrophages</p>
<p>Activité en usage externe</p>	<p>Rubéfiant, analgésique, action épilatoire de certains constituants de l'huile essentielle.</p>

2.2. Propriété antioxydante du gingembre

Récemment, il a été démontré que le [6]-gingérol possède une action antioxydante puissante à la fois *in vivo* et *in vitro*, en plus des actions anti-inflammatoires et anti-apoptotiques fortes (Kim et al., 2007). Aussi, Il a été découvert que le [6]-shogaol possède une activité antioxydante et des propriétés anti-inflammatoires plus puissantes que le [6]-gingérol, aussi, le [10]-gingérol est le plus puissant parmi tous les gingérols (Dugasani et al., 2010). Il est donc un agent très efficace pour la prévention contre les ROS induits par l'ultra-violet, et aussi un agent thérapeutique possible contre les affections de la peau induites par ces rayonnements (Ali et al., 2008).

3. Toxicité du gingembre

La littérature scientifique abondante sur le gingembre ne met pas en évidence de toxicité particulière concernant cette plante. Les précautions d'emploi résident, comme d'habitude, dans la prévention des risques encourus par l'emploi de l'huile essentielle concentrant des principes aromatiques par hydrodistillation, comme les carbures mono- et sesquiterpéniques (Gigon, 2012).

II. Lesystème immunitaire

1. Généralité

L'immunité adressait initialement à la résistance des individus vis-à-vis des infections microbiennes. Cette définition s'est élargie aujourd'hui à l'ensemble des réactions tendant à éliminer des substances étrangères. Par exception, on désigne aussi sous ce nom l'ensemble des facteurs humoraux et cellulaires, spécifiques ou nom de la substance introduite, qui protègent l'organisme contre les agressions infectieuses et parasitaires et les proliférations malignes (Chatenoud et Bach., 2012).

2. Les différents types de la réponse immunitaire

2.1. Le système d'immunité naturelle ou innée

L'immunité innée est la première ligne de défense contre les agents infectieux et pathogènes. Elle est initiée immédiatement sans production préalable de substances spécifiques. Cette immunité est représentée par la phagocytose (polynucléaires neutrophiles, cellules dendritiques, lymphocytes NK et macrophages), par la réaction inflammatoire non spécifique (vasodilatation, œdème local) et par la diapédèse, définie par l'ensemble des mécanismes permettant à des cellules immunocompétentes de pénétrer les tissus en traversant la barrière endothéliale (Abas et al., 2009).

2.2. Le système d'immunité spécifique ou adaptative

L'immunité adaptative (acquise) est spécifique de l'agent à l'induite, et se caractérise par une augmentation de la réponse à chaque rencontre avec cet agent. Ainsi les caractéristiques majeure de la réponse immune adaptative sont la mémoire et la spécificité (Male et al., 2007). Il existe deux type d'immunité adaptative, appelés immunité humorale et immunité cellulaire.

2.2.1. Immunité humorale

L'immunité humorale est le type de défense qui est assurée par les anticorps sécrétés par les lymphocytes B elle joue un rôle important dans la protection contre les microbes extracellulaires et leurs toxines (Abas et al., 2009).

2.2.2. Immunité cellulaire

Les mécanismes immunitaires spécialisés dont la fonction est d'éradiquer les microbes intracellulaires constituent l'immunité cellulaire. La phase effectrice de l'immunité est assurée par les lymphocytes T (Abas et al., 2009).

3. Les composants de système immunitaire

3.1. Les cellules immunitaires

Le système immunitaire est constitué d'un ensemble de cellules dont la fonction est de discriminer entre le soi et le non soi, et par conséquent de reconnaître les substances étrangères à l'organisme. L'origine des cellules immunitaire est la moelle osseuse qu'elle quitte un certain moment de leur vie pour gagner, par la circulation sanguine, d'autres tissus et faire partie des organes lymphoïdes spécialisés (Locksley et al., 2009).

3.1.1. Les granulocytes

a. Les neutrophiles

Les neutrophiles sont les cellules effectrices de première ligne de l'immunité innée : une fois différenciées, elles circulent pendant quelques heures avant de pénétrer dans les tissus ou elles ingèrent les micro-organismes infectieux et les tuent grâce à une batterie de produits microbicides stockés dans des vésicules spécifiques et elles ont une durée de vie courte : deux à trois jours (Locksley et al., 2009).

b. Les basophiles

Les basophiles sont des granulocytes non phagocytaires contenant de gros granules remplis de protéines basophiles. Les basophiles sont relativement rares dans la circulation, mais peuvent être très efficaces (Owen et al., 2014).

c. Les mastocytes

Les mastocytes sont relégués dans le sang à partir de la moelle osseuse sous forme de cellules indifférenciées ; elles parviennent à maturité seulement après avoir quitté le sang. Les mastocytes peuvent être trouvés dans une large variété de tissus, incluant la peau, les tissus conjonctifs de divers organes et les tissus épithéliaux des muqueuses respiratoire,

génito-urinaire et digestives. Les mastocytes jouent un rôle important dans les allergies (Owen et al., 2014).

d. Les éosinophiles

Les éosinophiles, tout comme les neutrophiles sont des cellules phagocytaires mobiles pouvant migrer du sang vers les espaces tissulaires (Owen et al., 2014).

Ils interviennent dans la défense antiparasitaire, notamment à l'encontre des helminthes, en libérant de nombreux médiateurs dont la protéine basique majeure (MBP) (Aymeric et Lefranc, 2009).

3.1.2. Les cellules présentatrices d'antigènes (CPA)

a. Les macrophages

Les macrophages tissulaires (appelés monocytes lorsqu'ils sont présents dans la circulation sanguine) : ces cellules ingèrent les microbes et les détruisent grâce à des vésicules intracellulaires. Ce phénomène s'appelle la phagocytose. Pendant ce processus, le macrophage produit diverses substances, notamment le NO (monoxyde d'azote), qui est une substance microbicide. Des parties du microbe ingéré vont être présentées à la surface du macrophage, afin de jouer leur rôle de CPA (Abbas et al., 2013).

b. Les cellules dendritiques

Les cellules dendritiques sont appelées ainsi car elles contiennent plusieurs plis se trouvant sur la surface de la membrane, similaires en apparence aux dendrites du système nerveux. Ces plis permettent une interaction maximale avec d'autres cellules du système immunitaire (Abbas et al, 2013).

La fonction des cellules dendritiques est de présenter les antigènes aux lymphocytes. (Lydyard et al., 2002). Elles capturent les antigènes protéiques des microbes et les transportent vers les organes lymphoïdes. Ce sont aussi des cellules capables de produire des cytokines afin de recruter les lymphocytes. Elles jouent donc un rôle dans le déclenchement de la réponse adaptative (Abbas et al, 2013).

3.1.3. Les cellules lymphocytaires

a. Les lymphocytes B

Les lymphocytes B ont pour rôle de fabriquer des immunoglobulines appelées anticorps: ils sont donc responsables de l'immunité humorale. Pour être actifs, d'autres cellules telles que les macrophages, doivent leur présenter des fragments d'antigène, afin qu'ils se différencient en plasmocytes. Ces lymphocytes possèdent bien plus de vésicules de Golgi, qui permettent ainsi de fabriquer des anticorps en masse, afin de neutraliser efficacement les antigènes (Emilie., 2010).

b. Les lymphocytes T

Ce sont les médiateurs de l'immunité cellulaire. Parmi les lymphocytes T, il y a deux catégories différentes :

- Les lymphocytes T CD4⁺ ou lymphocytes T helper : ils aident les lymphocytes B à produire les anticorps et aussi les phagocytes à détruire les microbes ingérés grâce à la production de cytokines. Les lymphocytes Th1 vont plutôt stimuler l'immunité cellulaire alors que les lymphocytes Th2 vont plutôt cibler l'immunité humorale (Abbas et al., 2013).
- Les lymphocytes T CD8⁺ ou lymphocytes cytotoxiques : ceux-ci sont capables de tuer les cellules hébergeant des microbes intracellulaires (Abbas et al., 2013).

c. Les cellules Natural Killer (NK)

Ce sont des cellules capables de détruire une grande variété de cellules cibles, soit infectées par un virus, soit transformées, en particulier des cellules qui expriment peu ou pas de molécules du CMH de classe I, ou des molécules du CMH allogéniques. Elles représentent ainsi une seconde ligne de défense contre les virus qui tentent d'échapper à la reconnaissance par les cellules Tc en diminuant l'expression des molécules du CMH (Male, 2005).

3.2. Les organes lymphoïdes

Les organes lymphoïdes sont des tissus organisés contenant un grand nombre de lymphocytes parmi d'un réseau de cellules non lymphoïdes. Dans ces organes les

interactions entre les lymphocytes et les cellules non lymphoïdes sont importantes ,soit pour le développement des lymphocytes, soit pour l'initiation d'une réponse immune acquise ou la pérennité de lymphocyte. Généralement, les organes lymphoïdes sont divisés en organes lymphoïdes centraux ou primaires, où sont générer les lymphocytes, et organes lymphoïdes périphériques ou secondaires, où la réponse immune acquise débute où les lymphocytes sont maintenant (Janway et al., 2003).

3.2.1. Organes lymphoïdes primaires (OLP)

Les organes lymphoïdes primaires assurent la production de toute les lignes cellulaire du système immunitaire et notamment des lymphocytes matures. La moelle osseuse et le thymus sont les deux organes lymphoïdes primaires chez l'Homme adulte (Espinosa et Chillet, 2006).

3.2.2. Organes lymphoïdes secondaires (OLS)

Les plus organisés de ces organes sont la rate et les ganglions. Alors que les ganglions lymphatiques sont spécialisés dans la capture antigénique venant des tissus environnant, la rate est spécialisée dans la filtration du sang et la capture des antigènes circulant (Emilie., 2010).

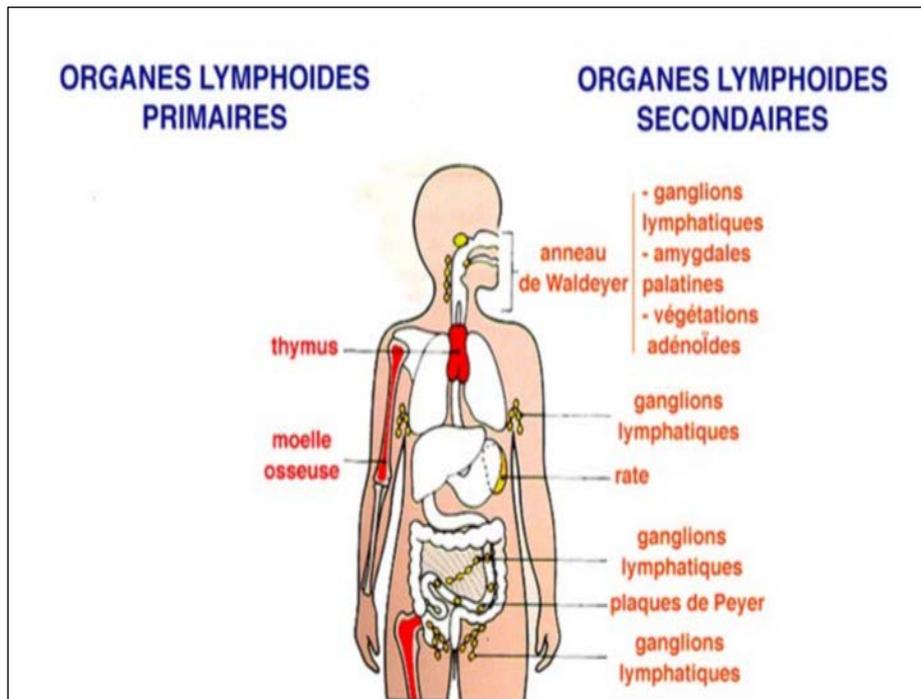


Figure 4 : Organisation tissulaires du système immunitaire [3]

3.3. Les substances solubles du système immunitaire

3.3.1. Les immunoglobulines

Les immunoglobulines sont les récepteurs de l'antigène des cellules B. Elles sont exprimées à la surface de cellules B matures, et produites et sécrétées dans le sang par les plasmocytes, les cellules B en fin de différenciation. On distingue cinq classes d'immunoglobulines (Ig) : IgG, IgM, IgA, IgE, IgD (Burmester et Pezzutto., 2000).

3.3.2. Système de complément

Ce système joue un rôle important dans la défense contre les microbes, aussi bien dans l'immunité innée que dans l'immunité adaptative. Il est constitué d'un ensemble de protéines circulantes et associées aux membranes.

Les produits de complément sont capables de recouvrir les microbes afin qu'ils soient phagocytés, de stimuler l'inflammation et de lyser les microbes (Michenaud., 2016).

3.3.3. Cytokine

Les cytokines sont des protéines solubles servant de médiateurs des réactions cellulaires immunitaires et inflammatoires. Elles sont responsables de communication entre

les leucocytes ou entre les leucocytes et d'autres cellules. Elles sont secrétées par les cellules immunitaires, telles que les macrophages activés par les lymphocytes T auxiliaires de l'immunité adaptative (Lacy et Staw, 2011).

III. Matériel et méthodes

Notre étude est menée aux laboratoires d'immunologie et de biochimie au sein du département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers à l'université de Guelma.

Cependant, les résultats relatifs à la formule de numération sanguine ont été réalisés dans la Wilaya de Guelma au niveau d'un laboratoire d'analyses médicales privé de Mourni. H.

1. Matériel végétal

Les rhizomes du gingembre « *Zingiber officinalis* » sont achetés chez un herboriste à Guelma.

1.1. Préparation de l'extrait brut du gingembre

Les rhizomes ont été broyés à l'aide d'un mortier, la poudre issue de la pulvérisation, a été mise en macération dans une solution hydro-éthanolique (3/7) pendant quatorze jours, après quoi on filtre le mélange à l'aide du filtre dispositif. Le filtrat est ensuite évaporé à sec par un évaporateur rotatif à la température de 65°C. L'extrait brut ainsi obtenu est pesé et conservé à 4°C.

L'extraction est poursuivie afin d'extraire les aglycones et les hétérosides flavoniques. Pour cela, l'extrait brut est suspendu dans l'eau et la solution aqueuse subit une série d'affrontements par 4 solvants différents :

1.2. Affrontement

L'affrontement de la phase aqueuse se fait par quatre solvants différents :

- Ether de pétrole.
- Ether diéthylique.
- Acétate d'éthyl.
- N-butanol.

1.2.1. Affrontement par l'éther de pétrole

On ajoute 100 ml d'éther de pétrole à la phase aqueuse. Après agitation énergique et repos de 10 min, on met le mélange dans une ampoule à décantation deux phases sont obtenues :

- Une phase supérieure qui correspond à la phase éther de pétrole.
- Une phase inférieure qui correspond à la phase aqueuse.



Figure 5 : Affrontement par l'éther de pétrole

1.2.2. Affrontement par l'éther diéthylique

Sur la phase aqueuse obtenue après affrontement par l'éther de pétrole, on a répété les mêmes opérations mais avec l'éther diéthylique, deux phases sont obtenues :

- La phase éther diéthylique.
- La phase aqueuse.



Figure 6 : Affrontement par l'éther diéthylique

1.2.3. Affrontement par l'acétate d'éthyl

Même technique que précédemment mais avec le solvant acétate d'éthyl, les deux phases obtenues sont :

- La phase acétate d'éthyl.
- La phase aqueuse.



Figure 7 : Affrontement par l'acétate d'éthyl

1.2.4. Affrontement par le n-butanol

Même technique suivie pour obtenir les deux phases :

- La phase n-butanol.

- La phase aqueuse.



Figure 8 : Affrontement par le n-butanol

Après tous les phases subissent une évaporation à sec dans le rota vapeur, chacune des phases à la température qui lui convient :

- La phase éther de pétrole, une évaporation atmosphérique.
- La phase éther diéthylique à 34°C.
- La phase acétate d'éthyl à 76.8°C.
- La phase n-butanol à 50°C.

Les différents extraits ainsi obtenus, sont pesés à l'aide d'une balance électronique sensible et sont conservés à 4°C.

2. Analyse chimique des extraits des rhizomes du gingembre

2.1. Chromatographie sur couche mince (CCM) de l'extrait éthanolique des rhizomes du gingembre

La Chromatographie sur Couche Mince (CCM) est une technique analytique rapide, simple et peu coûteuse, utilisée à des fins préparatifs ou analytiques. Elle repose principalement sur le phénomène d'adsorption. Elle s'applique aux molécules pures, aux extraits (mélange complexes de métabolites) et aux échantillons biologiques. Elle permet d'avoir une idée globale des métabolites présents dans un extrait ou fraction, permet un contrôle aisé et rapide de la pureté d'un composé lorsque les conditions opératoires sont bien déterminées.

Les flavonoïdes des rhizomes du gingembre sont recherchés et séparés par chromatographie sur couche mince. Nous avons utilisé le gel de silice comme phase stationnaire toluène- méthanol- éthanol- éther de pétrole (4.3.3.3 v/v) comme système solvant. Les spots des produits séparés sont observés par UV à 254 et 336 nm et les rapports frontaux sont ensuite calculés selon la réaction suivante :

$$R_f = \frac{\text{Distance parcourue par le constituant}}{\text{Distance parcourue par le front de l'éluant}}$$

2.2. Chromatographie sur couche mince de la phase acétate d'éthyl des rhizomes du gingembre (CCM des hétérosides flavoniques)

L'acétate d'éthyl est le solvant préférentiel des hétérosides flavoniques. Pour la CCM de ce type de flavonoïdes, qui sont la forme glycosylées des aglycones flavoniques, nous avons utilisé le gel de silice comme phase stationnaire et le système (n-butanol- acide acétique glacial- eau) (4.1.5 v/v) comme système solvant. Les spots sont observés par UV à 254 et 336 nm.

2.3. Chromatographie sur couche mince de la phase éther diéthylique des rhizomes du gingembre (CCM des aglycones flavoniques)

L'éther diéthylique est le solvant préférentiel des aglycones flavoniques. Pour la CCM de ce type de flavonoïdes, nous avons utilisé le gel de silice comme phase stationnaire et le système (chloroforme- acétate d'éthyle) (6.4 v/v) comme système solvant. Les spots sont observés par UV à 254 et 336 nm.

Tableau3 : Relation entre la fluorescence sous UV et la structure des flavonoïdes.

(Boussenane, 2006)

Spot coloré	Types de flavonoïdes
Noir	Flavonols 5, 6,7 tri- OH libres Flavonols 5, 7,8 tri- OH libres
Brun-noir	3- OH absent ou 3- substitué
Violet	Flavones 5- OH et 4' OH Flavones 3- OH et 5-OH, 4' OH Flavones 6- ou 8- OH Chalcones, isoflavones, flavonones.
Bleu-clair (fluorescent)	Flavones sans 5- OH libres Flavonols sans 5- OH libre avec 3- OH substitué

Jaune terne, jaune, fluorescence orangée	Flavonols 3- OH libre avec ou sans 5- OH libre
Jaune vert brillant	5- OH libre ou 5- OH substitué
Jaune fluorescent	Flavonols avec 3- OH libre Aurones, chalcones, flavanones
Jaune pâle	Dihydroflavonols

3. Traitement des animaux

Les animaux utilisés dans le cadre de cette étude sont des souris males albinos pesant entre 25g et 33g provenant de l'institut Pasteur à Alger-Algérie. Les souris avaient libre accès à l'eau et à la nourriture.

3.1. 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.

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

3.2. Traitement

Les souris sont réparties en quatre lots et avaient libre accès à l'eau et à la nourriture.



Figure 9 : Administration du gingembre par gavage

- ✓ Lot témoin : 7 souris, reçoivent l'eau distillé.
- ✓ Lot 1 : 7 souris, reçoivent 200mg/kg de l'extrait brut de gingembre.
- ✓ Lot 2 : 7 souris, reçoivent 400mg/kg de l'extrait brut de gingembre.
- ✓ Lot 3 : 7 souris, reçoivent 800mg/kg de l'extrait brut de gingembre.

3.2.1. Sacrifice et prélèvement sanguin

Après 3 jours de traitement, les souris sont pesées puis sacrifiées. Le sang est récupéré dans des tubes à EDTA (figure 10) et est destiné au laboratoire d'analyses médicales pour la réalisation de la formule numérique sanguine (FNS).

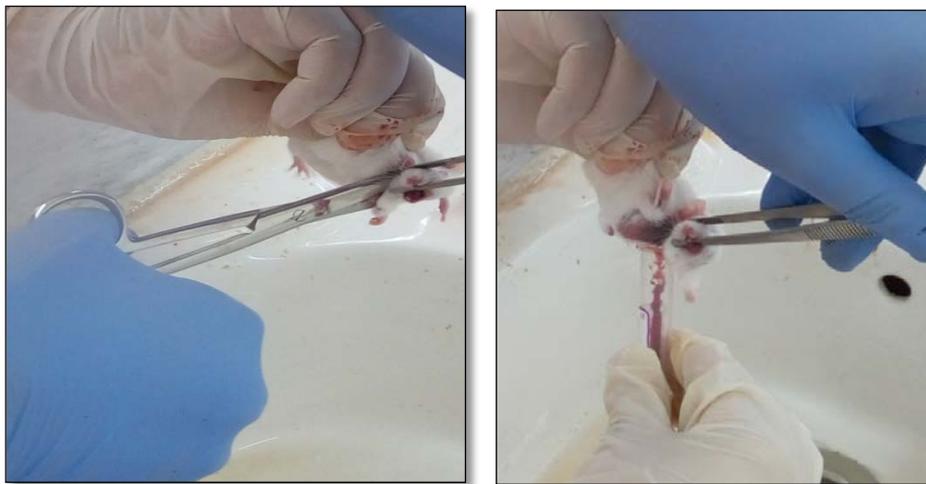


Figure 10 :Sacrifice et prélèvement sanguin

3.2.2. Etudes macroscopique des organes

Après le sacrifice et la dissection des animaux, la rate, le foie sont observés à l'œil nu (figure 11).



Figure 11 :Dissection de la souris

4. Analyse statistique des résultats

Les résultats obtenus sont exprimés en moyenne plus ou moins l'écart type (Moyenne \pm SEM). L'analyse des données a été effectuée par application du test t de Student, qui est basé sur la comparaison des moyennes deux à deux : entre le lot témoin et chacun des lots traités, en utilisant le logiciel GraphPad Prism (Version). Les différences sont considérées comme :

Significative : lorsque ($p \leq 0.05$).

Très significative : lorsque ($p \leq 0.01$).

Hautement significative : lorsque ($p \leq 0.001$).

VI. Résultats et interprétation

1. Le rendement du gingembre

Les rhizomes du gingembre et après pulvérisation sont laissés macéré dans une solution hydro-alcoolique (l'éthanol-eau 7 :3) pendant 14 jours. Après évaporation nous avons obtenu l'extrait brut qui pèse 15.6g, ce dernier a subi plusieurs affrontement par quatre solvants différents, qui sont par ordre de polarité croissante : l'éther de pétrole, l'éther diéthylique, l'acétate d'éthyl et le n-butanol.

La figure (12) montre le rendement de gingembre en différentes phases extraite à partir de l'extrait brut.

Nous remarquons que l'extrait brut est riche en phase n-butanol qui est le solvant préféré de terpènes représente 41%, alors que les aglycones flavonique représenté par la phase éther diéthylique et les hétérosides flavonique par la phase acétate d'éthyl ne présente que 14% et 9% respectivement.

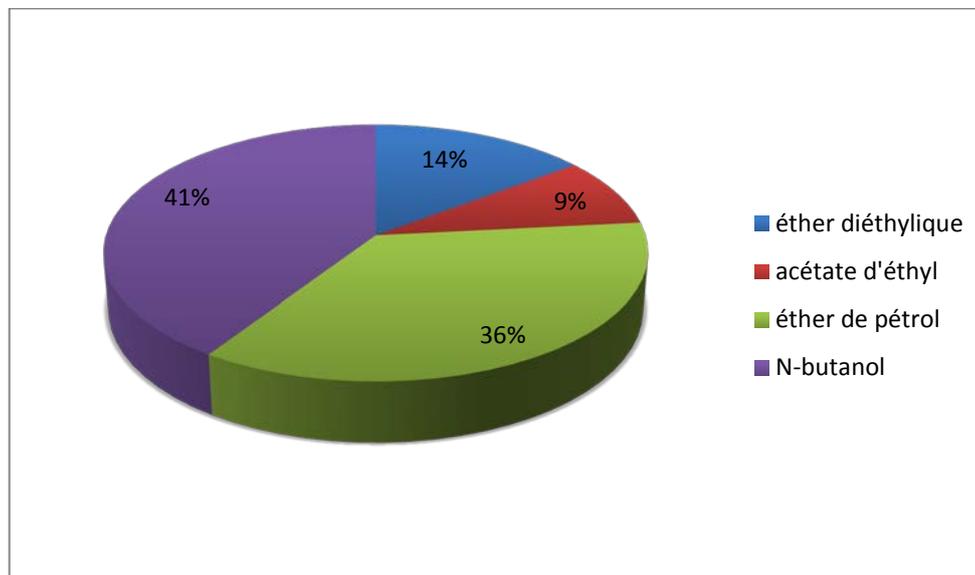


Figure 12 : Rendement de l'extrait brut des rhizomes du gingembre en phase : n-butanol, acétate d'éthyl, éther diéthylique, éther de pétrole

2. Chromatographie sur couche mince

Pour avoir les empreintes flavoniques de nos extraits et avoir une idée sur leurs compositions chimiques. Ces derniers subissent une chromatographie analytique sur

couche mince. Les valeurs des Rf ainsi que la fluorescence des spots figurent dans les tableaux suivants :

Tableau 4 : Comportement chromatographique sur couche mince de l'extrait éthanolique des rhizomes du gingembre

Rf	0.40	0.82	0.89	0.98
Fluorescence	violette	Violette	Violette	Violette

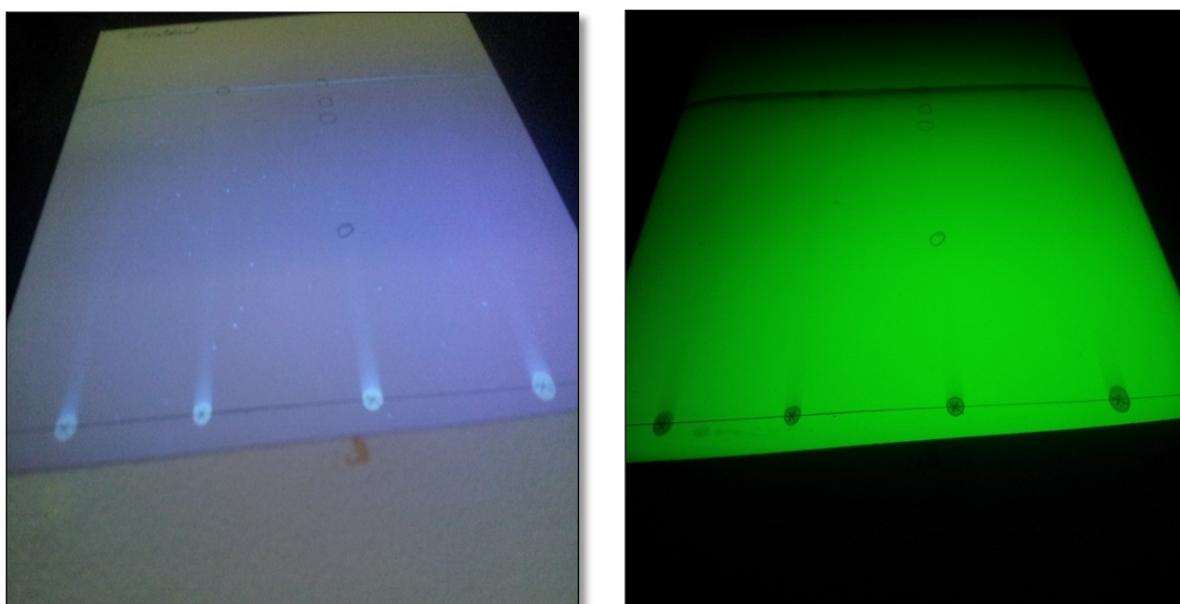


Figure 13 : Chromatogramme de l'extrait éthanolique des rhizomes du gingembre
254/336nm

Tableau 5 : Comportement chromatographique sur couche mince des hétérosides flavoniques des rhizomes du gingembre.

Rf	0.44	0.67	0.89
Fluorescence	Violette	violette	Marron

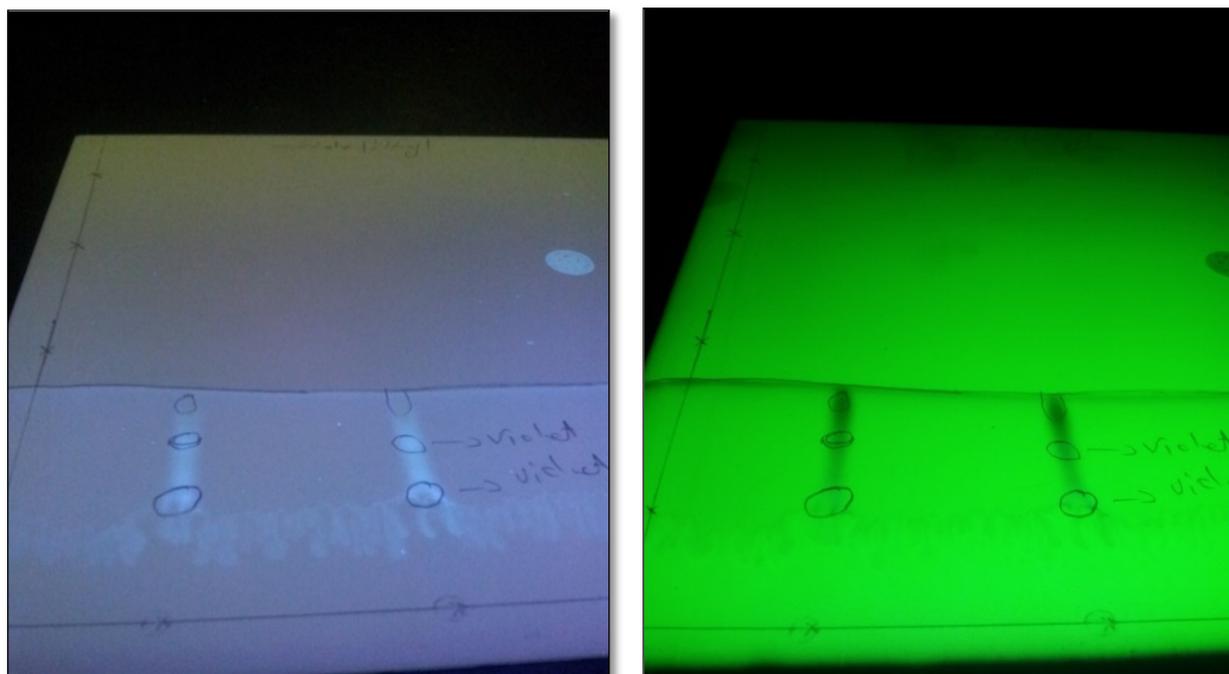


Figure 14 : Chromatogramme des hétérosides flavoniques des rhizomes du gingembre.

Tableau 6 : Comportement chromatographique sur couche mince des aglycones flavoniques des rhizomes du gingembre.

Rf	0.12	0.21	0.27	0.43	0.66	0.74	0.80	0.85	0.95
Fluorescence	violette	bleu	bleu	violette	violette	violette	jaune	jaune	Jaune

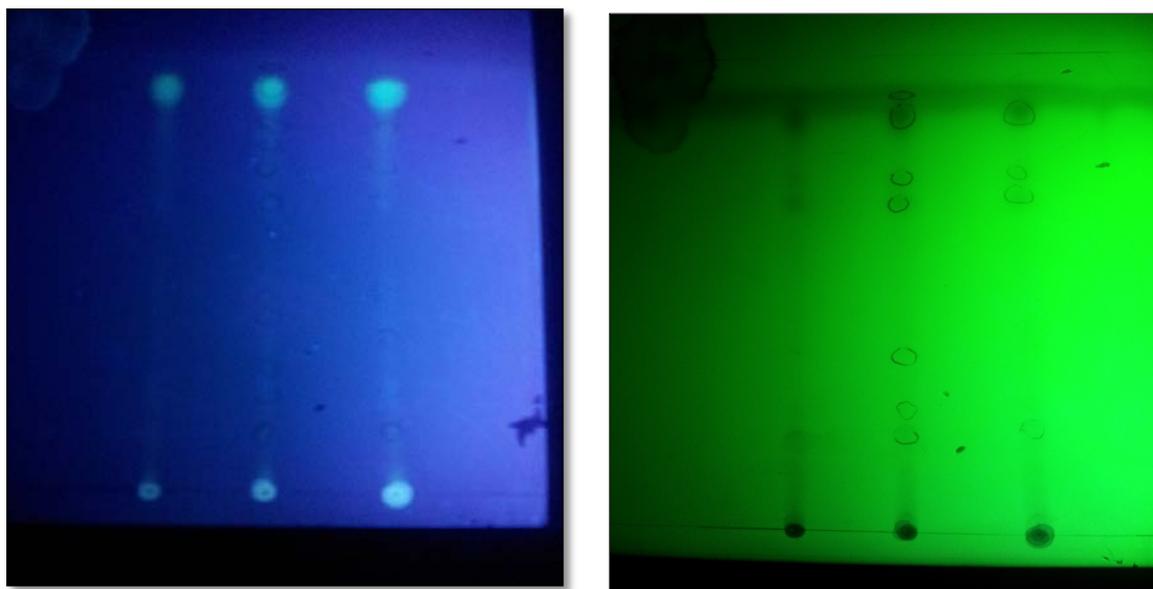


Figure 15 : Chromatogramme des aglycones flavoniques des rhizomes du gingembre

3. Variation du poids corporel des souris

Les résultats obtenus relatifs au poids des souris avant et après le traitement indique une augmentation observée chez les souris témoins estimée à 7.64% par contre, une diminution estimée à 3.45%, 4.94% et 4.3% ont été observées chez les souris traitées par la dose de 200, 400 et 800 mg/kg respectivement. Cependant aucune signification n'a été mentionnée pour ce paramètre.



Figure 16 : Variation de poids corporel

4. Etudes macroscopique des organes

La forme et la couleur des organes (rate et foie) n'ont subi aucun changement chez les trois lots de souris par rapport aux souris témoin.

5. Influence du traitement sur les paramètres hématologiques

La lecture de la figure (17) fait ressortir que le nombre de lymphocyte circulant a connu une augmentation significative ($p \leq 0.05$) chez les souris traitées par la dose de 200mg/kg par rapport aux témoins, une augmentation hautement significative ($p \leq 0.001$) chez les souris traitées par la dose 400mg/kg et une augmentation très significative ($p \leq 0.01$) chez les souris traitées par la dose 800mg/kg.

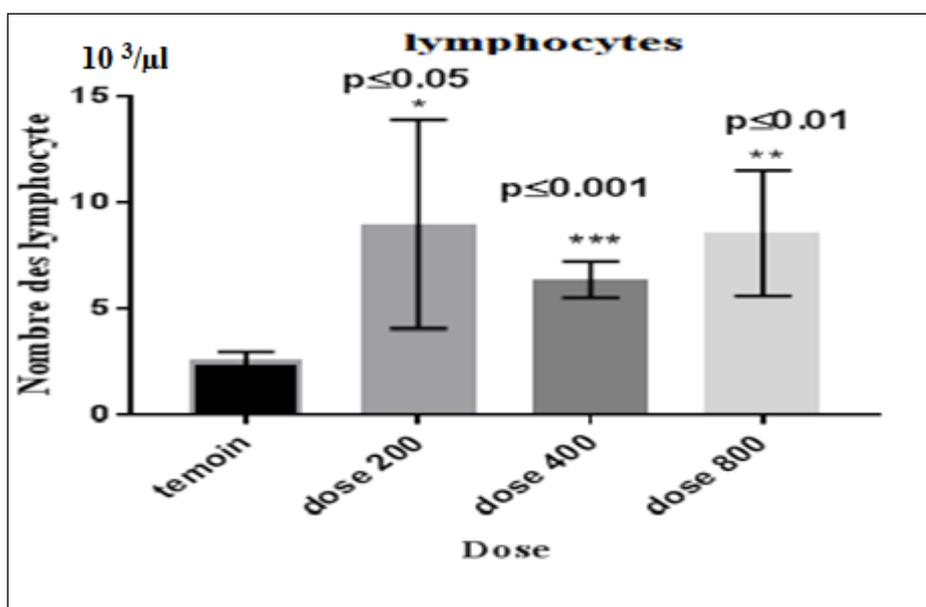


Figure 17 : Variation du nombre des lymphocytes

Les résultats illustrés par la figure (18) révèlent une augmentation non significative de nombre de globule blanc chez le lot 1 par rapport aux souris témoins ($p \geq 0.05$), chez le lot 2 une augmentation hautement significative ($p \leq 0.001$), et pour le lot 3 une augmentation très significative ($p \leq 0.01$).

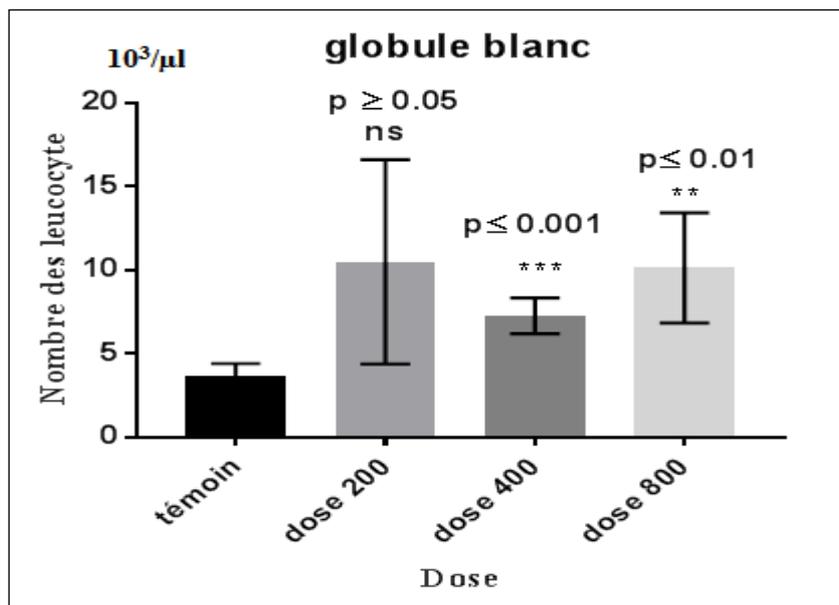


Figure 18 : Variation du nombre des globules blancs

La figure (19) présente nos résultats sur le nombre de globule rouge qui révèlent une diminution non significative de globule rouge chez les trois groupes traités par rapport au groupe témoin.

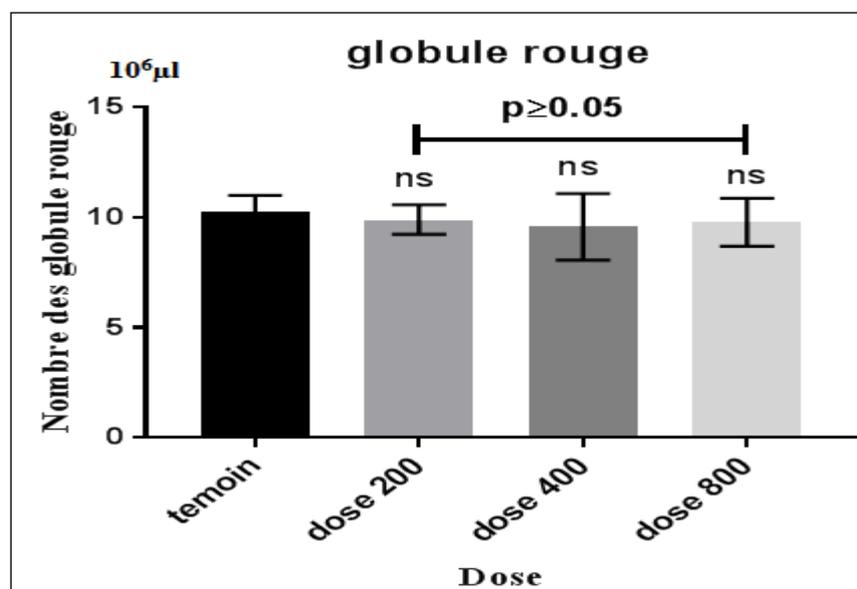


Figure 19 :Variation du nombre des globules rouge

L'observation de la figure (20) montre une diminution significative du taux d'hémoglobine chez le lot 1, par contre une diminution non significative chez les lots 2 et 3.

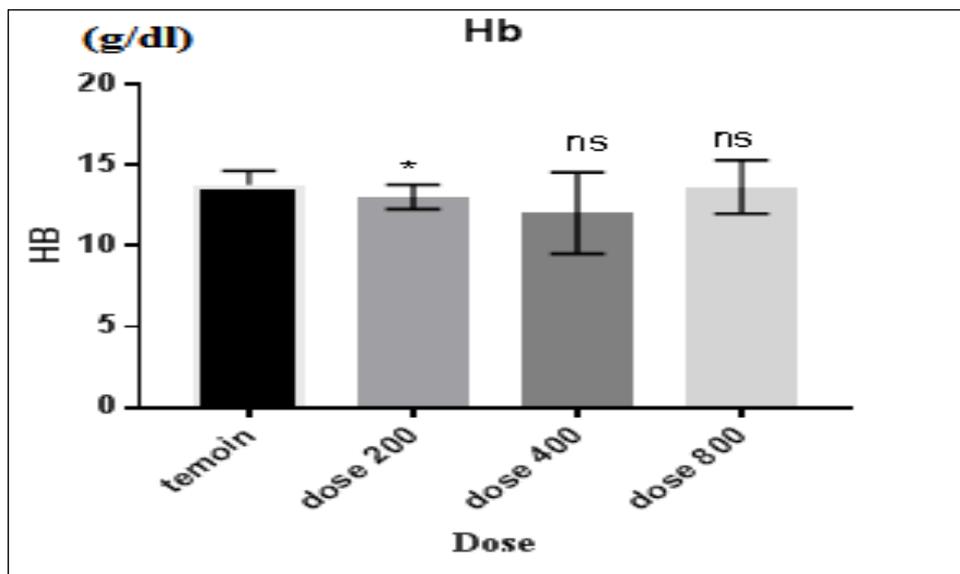


Figure 20 : Variation du taux d'hémoglobine

Le résultat illustré par la figure (21) signale une diminution non significative du nombre des plaquettes dans le sang des souris de lot1, une diminution très significative de lot 2 ; et une augmentation non significative pour le lot 3.

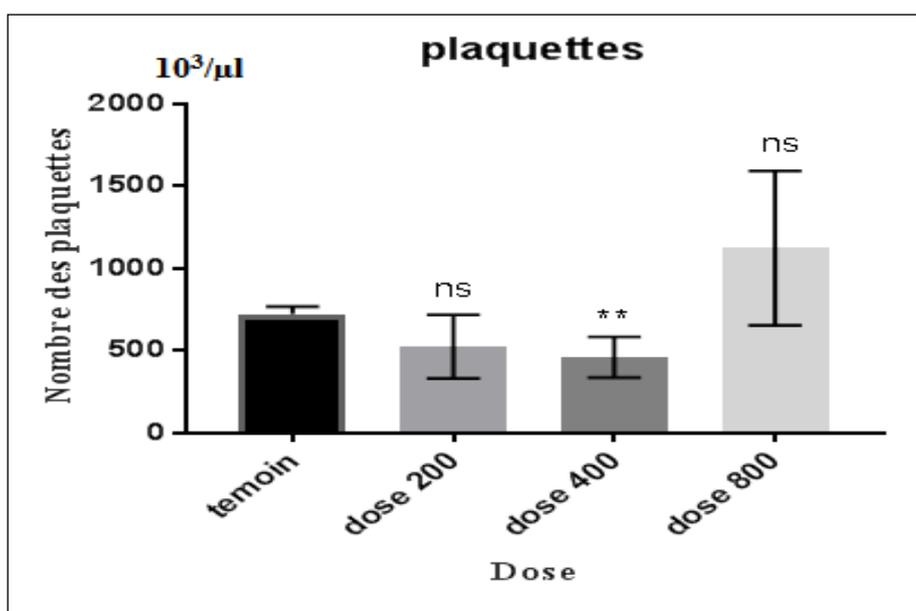


Figure 21 : Variation du nombre des plaquettes

La figure (22) présente le nombre des monocytes qui exprime une augmentation non significative chez le lot 1 par rapport aux souris témoins, mais on remarque que chez le lot 2 une diminution non significative, et chez le lot 3 on signale une augmentation significative.

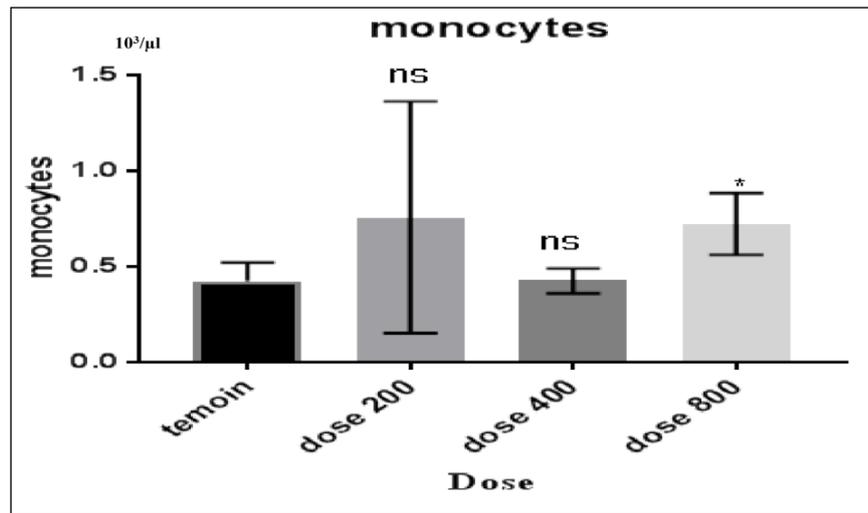


Figure 22 : Variation du nombre des monocytes

Une augmentation significative du taux de l'hématocrite a été observée pour le lot 1 et le lot 3 en comparaison avec le lot témoin. Pour le lot 2 on observe une diminution non significative figure (23).

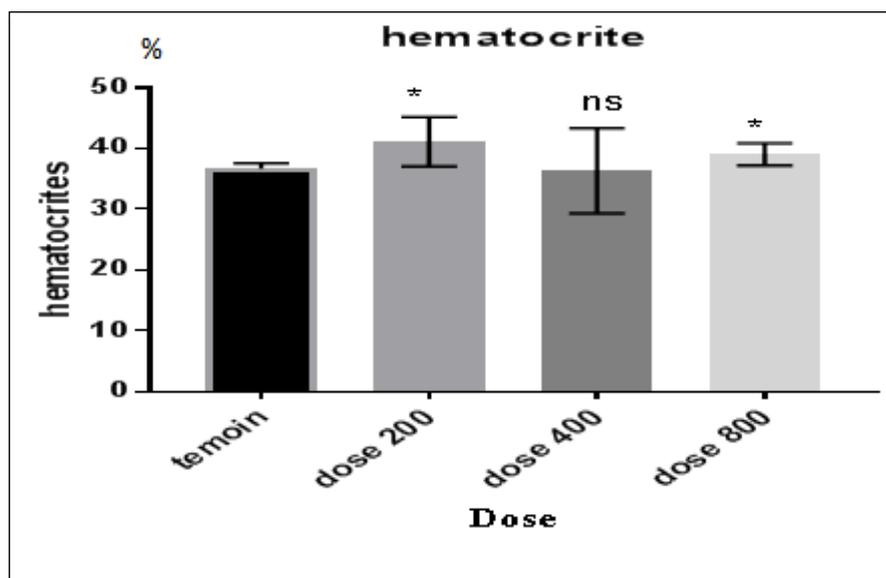


Figure 23 : Variation du taux d'hématocrite

V. Discussion

L'utilisation des plantes médicinales en immunothérapie a connu un grand intérêt dans la recherche biomédicale ; une telle thérapie prévient et ou diminue l'apparition des effets secondaires observés lors de l'utilisation des médicaments de synthèse chimique.

De ce fait, plusieurs travaux ont été réalisés sur les plantes médicinales, dont la présente étude qui est consacrée à la recherche d'éventuels effets sur le système immunitaire de l'extrait du rhizome de *Zingiber officinalis*.

L'examen phytochimique réalisé sur nos extraits des rhizomes broyés de *Zingiber officinalis* nous a révélé la présence des flavonoïdes. La fluorescence jaune en UV ainsi que les valeurs des Rf dans les systèmes solvant utilisés sont en faveur d'une structure flavone. Alors que la fluorescence bleu et violette en UV est probablement en faveur d'une structure flavonole (Boussenane, 2006).

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Bhargava et al., (2012), qui ont mis en évidence la présence des flavonoïdes, des tanins, des composés réducteurs, des stérols et des triterpènes, dans les extraits méthanolique et éthanolique des rhizomes de gingembre (*Zingiber officinalis*) récoltés en Inde.

nos résultats confirment ceux de Riaz et al., (2015), réalisés sur l'extrait méthanolique des rhizomes de gingembre récoltés en Pakistan.

Cependant, il est difficile de comparer ces résultats avec ceux de la bibliographie car l'utilisation de différentes méthodes d'extraction, réduisent la fiabilité de la comparaison entre les études (Trabelsi et al., 2010).

Le système hématopoïétique est une des cibles les plus sensibles aux composés toxiques et un indice important de l'état physiologique et pathologique de l'Homme et l'animal (Mukinda et Syce, 2007). Les changements dans le système hématopoïétique ont une plus grande valeur, lorsque les données sont déduites des études réalisées sur des animaux (Olson et al., 2000).

C'est dans ce cadre que nous avons étudié les effets de l'extrait brut de gingembre sur les paramètres hématologiques chez des souris saines traitées par différentes doses.

Le poids des souris a diminué, après le traitement par le gingembre, cette diminution est dose dépendante. Nos résultats sont en conformité avec ceux de Nammi et al., (2008) qui montre que les groupes traités avec les différentes doses de *zingiber officinalis* ont montré une réduction significative du poids corporel par rapport au contrôle.

Le traitement des souris par le gingembre à la dose de 200 mg/kg a montré une augmentation significative, du nombre de lymphocytes, une augmentation très hautement significative chez les souris traitées par la dose 400 mg/kg, et une augmentation très significative, chez les souris traitées par la dose 800 mg/kg.

De même pour le taux de globules blanc ; nous constatons une augmentation très hautement significative, chez le groupe traité par la dose 400 mg/kg, et une augmentation hautement significative à la dose de 800 mg/kg.

Cela peut s'expliquer par le fait que le gingembre a joué son rôle stimulateur du système immunitaire. Mashhadi et al., (2012). Sa richesse en métabolites secondaires renforce le système immunitaire par la surproduction des éléments de régulation de l'hématopoïèse tels que les CSF (Colonystimulating factor), l'EPO (Erythropoietin), la TPO (Thrombopoietin) par les macrophages et les cellules stromales de la moelle osseuse en fournissant ainsi un environnement local favorable pour l'hématopoïèse (Chang-Gue *et al.*, 2003; Udut et al., 2005 ; Rong et al., 2009).

Par contre les dose du gingembre inferieur à 200 mg/kg, ne provoque aucun changement dans les deux paramètres déjà cités (Kalaiselvi et al, 2015).

Les résultats obtenus sur le nombre de globule rouge et le taux d'hémoglobine ne concordent pas avec ceux de Haghighi et Rohani., (2013) qui ont montré que les groupes recevant le gingembre en poudre présente une augmentation significative dans Hct, Hb, GR, l'anémie peut être expliquée par la destruction des globules rouges et/ou probablement l'hématogènes au niveau de la moelle osseuse Helal., (2000). La fonction essentielle des érythrocytes est d'assurer l'apport d'oxygène aux tissus grâce à l'hémoglobine. A cause de ce rôle primordial attribué à l'hémoglobine le diagnostic de l'anémie est exact seulement lorsqu'il ya une diminution significative de la concentration en hémoglobine Kehili et Saka., (2017).

Rong et al., (2009) ont montré une diminution du nombre des plaquettes chez des rats traités par l'extrait de gingembre pour les doses 500 mg/kg et 1000 mg/kg et une

augmentation de plaquette pour la dose 2000mg/kg, ces résultats sont en concordance avec nos résultats. Verma et al., (1993), Ont trouvé également que le gingembre peut diminuer l'agrégation des plaquettes, par contre, Lumb, (1993), n'a trouvé aucun effet de gingembre sur la numération plaquettaire, ni sur l'agrégation des plaquettes, ni sur le temps de saignements (signifie, le temps qui s'écoule entre la création d'une blessure et l'arrêt du saignement).

La réduction du nombre de plaquettes chez les animaux peut être expliqué par le fait que le gingembre à modifier la capacité de transport d'oxygène du sang ainsi que la thrombopoïétine (Iniaghe et al ; 2013)

Nos résultats sur le taux de l'hématocrite sont similaires à ceux de Najafi et Taherpour., (2014), qui ont trouvés aussi une augmentation significative du taux de l'hématocrite chez les poulets de chair qui sont traités par le gingembre.

Dans l'étude précédente sur les effets des immunostimulants à base des plantes sur l'hématologie et le système immunitaire, on a rapporté que les substances bioactives des plantes ont entraîné une augmentation de nombre de cellules sanguines, ce qui a déclenché l'immunité et a inspiré une défense naturelle distincte espèces de poissons (Sahan et al, 2016).

Conclusion

Le gingembre est l'un des suppléments à base de plantes qui a été utilisé à des fins médicales depuis l'antiquité, et est connu comme un médicament à base de plantes populaires pour traiter les maladies douloureuses. En particulier, c'est une herbe importante dans la médecine traditionnelle chinoise et asiatique.

Dans la présente étude, nous avons évalué l'activité de l'extrait de rhizome du gingembre sur les cellules de l'immunité.

Les résultats de cette étude indiquent que l'extrait éthanolique du rhizome de gingembre est capable d'améliorer et stimuler les cellules immunitaires en particulier les lymphocytes.

La dose de 800 mg/kg a montré l'effet le plus bénéfique, en stimulant la surproduction des lymphocytes et des leucocytes, cellules jouant un très grand rôle dans la stimulation des cellules de l'immunité.

Nos résultats sont encourageants, car nos doses sont moins fortes mais plus efficaces en comparaison avec des études déjà faites. Néanmoins, des études approfondies et complémentaires seront nécessaires pour prouver l'activité immunostimulante du gingembre.

Résumé

Le gingembre, est une plante qui appartient à la famille des Zingibéracées, une des plus anciennes plantes médicinales connues par l'être humain. Notre travail a porté sur l'étude phytochimique et l'évaluation de l'activité immunostimulante de l'extrait des rhizomes du gingembre.

Après la préparation de l'extrait brut du gingembre, une analyse phytochimique a été faite par la Chromatographie sur couche mince qui a permis de détecter la présence des flavonoïdes, flavone et flavonole.

L'activité immunostimulante de l'extrait brut a été évaluée sur des souris mâles albinos, l'administration orale de l'extrait brut de gingembre à les doses (200, 400, 800 mg/Kg) provoque une augmentation du nombre des globules blancs, lymphocytes, monocytes, et une augmentation du taux de l'hématocrite. Par contre provoque une diminution du nombre des globules rouges et des plaquettes, et une diminution du taux de l'hémoglobine.

Ces résultats suggèrent que le gingembre pourrait utiliser comme agent immunostimulants. Nos résultats montrent qu'à ces doses, les extraits n'exercent aucun effet toxique.

Mots clés

Gingembre, étude phytochimique, système immunitaire, activité immunostimulante.

Abstract

Ginger, is a plant belonging to the Zingiberaceae family, one of the oldest medicinal plants known to humans. Our work focused on the phytochemical study and the evaluation of the immunostimulant activity of the extract of ginger rhizomes.

After preparation of the crude extract of ginger, a phytochemical analysis was carried out by thin layer chromatography which detected the presence of flavonoids, flavone and flavonole.

The immunostimulatory activity of the crude extract was evaluated in albinos male mice, oral administration of the crude extract of ginger at doses (200, 400, 800 mg/Kg) caused an increase in the number of white blood cells, Lymphocytes, monocytes, and an increased rate of hematocrit. On the other hand causes a reduction in the number of red blood cells and platelets, and a decrease in hemoglobin.

These results suggest that ginger may be used as an immunostimulant. Our results show that at these doses, the extracts do not exert any toxic effect.

Keywords

Ginger, phytochemical study, immune system, immunostimulant activity.

الملخص

الزنجبيل هو نبات ينتمي الى عائلة زنجبيلية، واحدة من أقدم النباتات الطبية المعروفة عند الانسان. وقد ركز عملنا هذا على الدراسة الكيميائية للنبات، وتقييم النشاط المناعي من مستخلص جذور الزنجبيل.

بعد اعداد مستخلص الزنجبيل الخام، تم تحليل الكيميائي النباتي بالكروماتوغرافي فوق طبقة رقيقة التي سمحت لنا بالكشف عن وجود مركبات الفلافونويد، فلافون وفلافونول.

تم تقييم النشاط المناعي من استخراج المستخلص الخام على فنران ذكور بيضاء، وذلك بتناوله المستخلص الخام من جرعات الزنجبيل (200، 400 و 800 مغ/كغ) عن طريق الفم، مما سبب زيادة في عدد خلايا الدم البيضاء، اللمفاويات، بالعات وحيدات الخلية، وزيادة في مستويات الهيماتوكريت. وانخفاض في عدد خلايا الدم الحمراء، الصفائح الدموية وانخفاض في مستويات الهيموغلوبين.

وتشير هذه النتائج الى ان الزنجبيل يمكن ان تستخدم كعامل تنشيط مناعي. نتائجا تظهر ان هذه الجرعات ليس لها أي تأثير سام.

الكلمات المفتاحية:

الزنجبيل، دراسة الكيميائي النباتي، الجهاز المناعي، والنشاط المناعي.

A

Abas, Abulk, Andrewh, Lichtman. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. 3ed. Italie : ELSEVIER, 2009, p1 ,103 ,139.

Abas, Abulk Andrewh, Lichtman, Pillai S, Masson,P.I. les bases de l'immunologie fondamentale et clinique.Italie: ELSEVIER, 2013. In Michenaud, claire. Contribution à l'étude de la connaissance d'une plante immunomodulatrice, le panax ginseng, et les conseils adaptés à l'officine. Th. Doct : université de Nante, 2016.

Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Somephytochemical, pharmacological and toxicologicalproperties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) : areview of recentresearch. *FoodChemToxicol*, 2008 ; 46(2) : 409-20.

Aymeric,J.luc, Lefranc Gégard. Immunologie Hummaine. deboeck. Paris, bruxelles.2009.

B

Bhargava S., Dhabhai K., Batra A., Sharma A. et Malhotra B. *Zingiber Officinale* : Chemical and phytochemical screening and evaluation of its antimicrobial activities. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2012. 4(1) : 360-364.

Burmester Gerd-Riidiger, Pezzutto Antonio. Atlas de poche d'immunologie. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2000, p24.

Berrut, Gilles. Immunosénescence. *GeriatrPsycholNeuropsychiatr Vieil*. 2015, 13, 7-14.

Boussenane Nadia Hanene. Effets des rhizomes du *Zingiber officinalis* sur le stess mitochondrial hépatique chez les rats in vitro. Mémoire magister Jijel : université de Jijel, 2006, p 40.

C

Chang-Gue, S., Seung-Hyun, H., Jung-Hyo, C., Jang-Woo, S., Chin-Ho, C., Yeon-Weol, L., Chong-Kwan. Induction of hemopoiesis by saenghyuldan, a mixture of *Ginseng radix*, *Paeoniae radix alba*, and *Hominis placenta* extracts. *Acta Pharmacologica Sinica* ,2003, 24, 120–126.

Chatenoud leucienne, Jean-françois BACH. Immunologie. 6^{ème} édition. L'avoisien. Paris, 2012, p6. ISBN : 078-2-257-2052-2.

E

Emilie, Bergereau. Rôles des LT6 CD8 dans l'auto-immunité du SNV : influence des autres effecteurs de l'immunité adaptative. Thèse doctorat, L'université paul Sabatier -Toulouse III, 2010.

Espinosa, Eric, Chillet, Pascal. Immunologie. Ellipsesédition marketing s.a, paris, 2006, p40.

F

Faivre Cl, Lejeune R, Staub H, Goetz P. Zingiber officinale Roscoe. *Phytothérapie*, 2006 ; 4(2) : 99-102.

G

Gigon F. Le gingembre, une épice contre la nausée. *Phytothérapie*, 2012 ; 10(2) :87-91.

H

Helal EGE. Effectiveness of an herbal mixture with treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus-Al-Azhar-bull, 2000, sci 1 :201-34.

I

Iniaghe Onome M, Omoruyi Egharevba, Emmanuel B. Oyewo. Effect of Aqueous Leaf Extract of *Acalypha wilkesiana* on Hematological Parameters in Male Wistar Albino Rats. *Sciencedomain international*. 2013. 3(3) : 465-471.

J

Janway, C.A, Travers, p, Walport, M, Shlomchik, M.J. *Immunobiologie*. 2^{ème} ed. Paris : De boeck, 2003, p 6,7.

K

Kalaisevie, A, Aadhinaath, Reddy G, Ramalingam, V. Effect of Aluminium Chloride and Protective Effect of Ginger Extract on Hematological Profiles in Male Wistar Rats. *Pharm. Phytopharmacol. Res.* 2015 ; 4 (4): 218-222.

Kehili, N, Saka, S. L'effet phytoprotecteur de la nigelle (*nigella sativa*) contre la toxicité induit par le cadmium chez les rats. *lavoisier SAS*, 2017, 1-9.

Krim Meriem. L'importance des antioxydants (Gingembre) dans la réduction des effets toxiques induits par les chromates chez les rats. Thèse doctorat. Annaba : Université badji mokhtar, 2014.

L

Lacy, p and stow, JL. Cytokine release from innate immune cells : association with diverse membrane trafficking pathways. *blood*, 2011, 118, 9-18.

Locksley, RM, Roertson, M. Defranco, AL. *Immunité : réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires*. Bruxelles : de boeck, 2009, p6.

Lydrad. peter, Whelan. Alex, Fanger. Michael. *Immunologie*. Paris : Berti edition, 2002. P 23.

Lumb, AB. Mechanism of antiemetic effect of ginger. *Anaesthesia*. 1993, 48 : 1118.

M

Male, David, brostoff, Jonathan, Roth, David B , Roitt, Ivan. Immunologie. Paris, Elsevier, 2007.

Male, David. Immunologie aide-mémoire. 3^{ème} ed. Bruxelles : de boek, 2005.

Michenaud, claire. Contribution à l'étude de la connaissance d'une plante immunomodulatrice, le panax ginseng, et les conseils adaptés à l'officine. Th. Doct : université de Nante, 2016.

Mukinda, J.T., Syce, J.A., Acute and chronic toxicity of the aqueous extract of *Artemisia afra* in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 2007. 112, 138–144. In BOUSSAHEL Soulef. Étude biochimique et histologique de l'effet de quelques extraits des plantes toxiques dans la région de Sétif. Mémoire de magister. Sétif : Université Ferhat Abbes, 2011.

Minaiyan M, Ghannadi A, Karimzadeh A. Anti-ulcerogenic effect of ginger (rhizome of *Zingiber Officinale* Roscoe) on cystemine induced duodenal ulcer in rats. *DARU*, 2006 ; 14(2) : 97-101. in Krim Meriem. L'importance des antioxydants (Gingembre) dans la réduction des effets toxiques induits par les chromates chez les rats. Thèse doctorat. annaba : Université badji mokhtar, 2014.

N

Nammi, Srinivas, Satyanarayana, Sreemantula, Basil D, Roufogalis. Protective effects of ethanolic extract of zingiber officinale rhizome on the development of metabolic syndrome in high-fat diet-fed rats. *Basic and clinical pharmacology and toxicology*, 2009, 104, 366-373.

O

Olson Harry, Patrick Lilly, Graham Betton, James Sanders, Denise Robinson, Glenn Sipes, Peter Smith, Karluss Thomas, William Bracken, Bruce Berger, Alastair Monro, Michael Dorato, and Allen Heller, Gerald Kolaja, Koen Van Deun. Concordance of the Toxicity of Pharmaceuticals in Humans and in Animals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 32, 56–67 (2000).

Ouedraogo Y, Nacoulma O, Guissou I.P, Traore S.A, Guede-Guina F. Etude de l'effet stimulant de *Mitragyna inermis* (rubiacaceae) sur le système de défense immunitaire chez le lapin. *Pharm. Méd. Trad. Afr.* 1998, vol.10, pp. 87-94.

Owen J, Punt J, Stranford S. Immunologie. 7^{ed}. Paris : dunod, 2014, p2, 120, 33.

R

Riaz Humayun, Almas Begum, Syed Atif Raza, Zia Mohy-Ud-Din Khan, Hamad Yousaf. Antimicrobial property and phytochemical study of ginger found in local area of Punjab, Pakistan. *International Current Pharmaceutical Journal*, 2015, 4(7) : 405-409.

Rong X, Peng G, Suzuki T, Yang Q, Yamahara J, Li Y. A 35-day gavage safety assessment of ginger in rats. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2009 ; 54(2) : 118-23.

P

Pousset Jean-Louis. Plantes médicinales d’Afrique. La calade, Édisud , 2004, p 352.

S

Aysel Sahan, Ozutok Sevkan, Belge kurtas Ergul. Determination of some hematological parametrsand antioxidant capacity in tilapia (*Oreochromis Niloticus* Linnaeus, 1758) fed ginger (*zingiber officinale roscoe*) to aeromonas hydrophila. Turkish journal of fisheries and aquatic sciences. 2016. 16 : 197-204.

Singh G, Kapoor IP, Singh PK, de Heluani CS, de Lampasona MP, Catalan CA. Chemistry, antioxidant and antimicrobial investigations on essential oil and oleoresins of *Zingiberofficinale*. Food ChemToxicol, 2008 ; 46(10) : 3295-302.

T

Trabelsi N, Megdiche W, Ksouri R, Falleh H., Oueslati S , Bourgou S, Hajlaoui H. et Abdelly C. Solvent effects on phenolic contents and biological activities of the halophyte *Limoniastrum monopetalum* leaves. *Food Science and Technology*. 2010. 43(4) : 632-639.

U

Udut, E.V., Zhdanov, V.V., Gur’iantseva, L.A., Minakova, M.I., Dygai, A.M. Mechanisms of the erythropoiesis-stimulating effect of skullcap (*Scutellaria baicalensis*) extract. *Eksperimental’naia i Klinicheskaia Farmakologija* ,2005, 68, 43–45.

V

Verma SK, Singh J, Khamesra R, Bordia A. Effect of ginger on platelet aggregation in man. *Indian J Med Res*. 1993, 98:240–2.

W

Wilson R, Haniadka R, Sandhya P, Palatty PL, Baliga MS. 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 ; 2013 : 103-11. In : Krim Meriem. *L’importance des antioxydants (Gingembre) dans la réduction des effets toxiques induits par les chromates chez les rats*. Thèse doctorat. Annaba : Université badji mokhtar, 2014.

Webographie

[1] <http://www.circulating-oils-library.com/en/essential-oils/ginger-essential-oil-zingiber-officinale>, consulté le 04/06/2017.

[2] <http://www.blessedmaineherbs.com/giziof.html>, consulté le 04/06/2017.

[3] <http://immunologieetdiabete.wordpress.com/les-organes-lymphoides/>, consulté le 21/05/2017.