

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République algérienne démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

جامعة 8 ماي 1945

UNIVERSITE DU 8 MAI 1945

Faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option : Immunologie Appliquée

Département : de Biologie

Thème :

Les immunostimulants naturels : origine et intérêts

Présenté par :

- Arar Radhoua
- Boukerche Zine Eddine

Devant le jury composée de :

Président:	Mme BOUKEMARA Hanene	M.C.B	Université de Guelma
Examinatrice:	Mme MAIRIF Sameh	M.C.B	Université de Guelma
Encadreur :	Mme BENDJEDDOU Dalila	Professeur	Université de Guelma

Juin 2022

Table de matières

Remerciement

Dédicaces

Liste de figures

Liste de tableaux

Introduction générale.....1

Chapitre I: l'immunostimulation

I.1. Immunostimulants : définition.....3

I.2. Fonction des immunostimulants.....3

I.3. Types des immunostimulants.....4

I.3.1. Médicaments immunostimulants.....4

I.3.2. Produits bactériens..... 7

I.3.3. Cytokines recombinantes.....7

I.3.4. Glucides complexes.....7

I.3.5. Immunostimulants utilisés dans les vaccins..... 8

I.3.6. immunostimulants d'origine végétale..... 9

I.3.7. immunostimulants d'origine animale.....9

Chapitre II : Origines des immunostimulants

II.1. Les plantes médicinales.....11

II.1.1. Les formes galéniques.....11

II.1.2. Quelques exemples sur les plantes médicinales.....12

II.1.2.1. l'aloès (Aloe vera).....12

II.1.2.2. Le Gingembre.....14

II.1.2.3. Le Romarin.....	16
II.2. Les algues.....	18
II.2.1. Usages et propriétés supposés des algues.....	18
II.2.2. Efficacité des algues.....	18
II.2.3. Quelques exemples sur les algues immunostimulantes.....	19
II.2.3.1. Le fucus vésiculeux.....	19
II.2.3.2. La liminaire (<i>Rhodymenia, Laminaria</i>).....	20
II.3. Les probiotiques.....	21
II.4. Les champignons.....	23

Chapitre 03 : intérêts des immunostimulants

III.1. Polysaccharides immunostimulants.....	26
III.2. Les terpènes immunostimulants.....	28
III.3. Les vitamines immunostimulants.....	30
III.4. Les flavonoides.....	33
III.5. les alcaloides.....	35
Conclusion.....	38

Références bibliographiques

Résumé

Remerciement

Au terme de cet humble travail, nous tenons à exprimer nos remerciements et notre profonde gratitude avant tout à Dieu le tout puissant qui nous a donné le courage, la force et la volonté pour réaliser ce mémoire.

Nous tenons à remercier notre promoteur Dr. BENDJEDDOU D. professeur à la faculté des sciences de la nature et de la vie et au sein de l'université de 08 Mai 1945, qui a bien accepté de nous encadrer. Nous tenons à exprimer notre reconnaissance pour les orientations, les conseils que vous avez mis à notre disposition tout au long de ce travail. Malgré vos multiples occupations, vous avez disposé d'un bout de votre temps pour contribuer à nous préparer et à nous lancer dans la recherche.

Nous remercions Madame BOUKAMARA H, maitre de conférences à la faculté des sciences de la nature et de la vie au sein de l'université de 08 Mai 1945, d'avoir accepté de présider le jury.

Nous remercions Madame MAIRIF S. maitre de conférences à la faculté des sciences de la nature et de la vie au sein de l'université de 08 Mai 1945, qui a bien voulu examiner ce travail.

Dédicace

Mes remerciements vont tout d'abord au bon DIEU pour la volonté et la patience qu'il m'a données durant ces longues années d'études afin que je puisse arriver à ce stade.

Je dédie ce modeste travail : Aux personnes les plus chères au monde : Mon père Abdessalam et ma mère Awatef, qui donnent le meilleur d'eux pour me voir réussir, vous êtes la lumière de mes yeux, merci pour votre amour, votre affection, votre soutien et vos encouragements constants et mutuels. Sans vous je ne serais pas arrivée jusqu'ici. Recevez ici ma profonde gratitude pour vos innombrables sacrifices. Je vous souhaite une longue et heureuse vie.

A mon unique adorable petit frère « Chakib » qui m'a souvent poussé vers l'avant et avec qui je me décomprime, que dieu te protège mon héros.

A mes sœurs chéries « Roua, Meriem » pour leurs amour et soutien. Que Dieu vous garde pour moi.

A mes amies : «Rayene, Safia, Manel, Imene, Roumaissa et Ferial », pour votre fidèle amitié et les moments passés ensemble tout au long de mes études et en dehors.

A toute ma famille et mes amies Enfin, à tous ceux qui savent donner sans recevoir et qui aident sans retour.

Radhoua

Dédicace

Je remercie Dieu, le tout puissant de m'avoir donné la force, la patience, la santé et le courage.

Je dédie ce modeste travail : Aux personnes les plus chères au monde : Mon père Taher et ma mère Ounessa, qui donnent le meilleur d'eux pour me voir réussir, vous êtes la lumière de mes yeux, merci pour votre amour, votre affection, votre soutien et vos encouragements constants et mutuels. Sans vous je ne serais pas arrivée jusqu'ici. Recevez ici ma profonde gratitude pour vos innombrables sacrifices. Je vous souhaite une longue et heureuse vie.

A mes frères « Adlen et Aziz » » pour leurs amour et soutien. Que Dieu vous garde pour moi.

A mes sœurs chéries « Aicha et Ahlem » pour leurs amour et soutien. Que Dieu vous garde pour moi.

A toute ma famille et mes amies Enfin, à tous ceux qui savent donner sans recevoir et qui aident sans retour.

Zineeddine

Liste de figures

Figure 01 : représentation schématique de certains types d'immunostimulants et de leurs fonctions générales.....5

Figure 02 : représente la plante de l'Aloès.....13

Figure 03 : représente le gingembre.....16

Figure 04 : représente la plante du romarin.....17

Figure 05 : représente le Fucus vésiculeux.....20

Figure 06 : représente la structure de la Liminaire.....22

Liste des tableaux

Tableau 01: exemples des immunostimulants et leurs fonctions spécifique.....6

Tableau 02 : Récapitulatif des probiotiques ayant une AMM dans le traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée.....23

Introduction

Le système immunitaire d'un organisme est un système biologique complexe constitué d'un ensemble coordonné d'éléments de reconnaissance et de défense qui discrimine le soi du non-soi. Ce qui est reconnu comme non-soi est détruit.

Il protège l'organisme des agents pathogènes : virus, bactéries, parasites, certaines particules ou molécules « étrangères » (dont certains poisons), mais est responsable le phénomène de rejet de greffe.

Il est hérité à la naissance, mais autonome, adaptatif et doué d'une grande plasticité, il évolue ensuite au gré des contacts qu'il a avec des microbes ou substances environnementales étrangères au corps.

On dénombre plusieurs types de systèmes immunitaires parmi les espèces animales, et généralement plusieurs mécanismes immunitaires collaborent au sein d'un même organisme.

Pour de nombreuses espèces, dont les mammifères, le système est constitué de 3 couches. Ses principaux effecteurs sont les cellules immunitaires appelées leucocytes (ou globules blancs) produites par des cellules souches, au sein de la moelle osseuse rouge. Cette séparation en trois couches n'empêche pas une interaction très importante des couches entre elles:

1. **La barrière épithéliale** comme la protection de la peau et les muqueuses, l'acidité gastrique.
2. **Les mécanismes de défense non spécifique ou innée ou naturelle** dérivant des cellules immunitaire de la lignée myélocytaire.
3. **Les mécanismes de défense spécifique ou adaptative** dérivant des cellules immunitaires de la lignée lymphocytaire. L'immunité humorale s'oppose aux agents pathogènes extracellulaires grâce à des anticorps spécifiques, protéines sécrétés grâce aux lymphocytes B. L'immunité cellulaire s'oppose aux pathogènes intracellulaires, pris en charge par les lymphocytes T . Cette dernière couche n'existe que chez les vertébrés.

Il existe plusieurs manières de prendre soin de votre système immunitaire. La meilleure étant d'adopter une approche holistique. Bien manger, dormir suffisamment, faire de l'exercice, limiter les excès et gérer le stress. Mais vous avez parfois besoin d'un soutien supplémentaire et la phytothérapie peut vous le prodiguer.

La phytothérapie (*phyto*, plante) est une médecine traditionnelle ancestrale basée sur l'utilisation des propriétés pharmacologiques naturelles des molécules contenues dans les plantes. Certaines de ces propriétés sont également utilisées par l'allopathie, la médecine occidentale, pour la confection de médicaments contrôlés.

Deux composés principaux sont capables d'améliorer les réponses immunitaires, notamment les adjuvants et les immunostimulants. Un adjuvant est une substance associée à un antigène pour augmenter sa réponse immunitaire, mais un immunostimulant peut induire la réponse immunitaire sans injection d'antigène. Il existe plusieurs types de stimulant avec de mécanismes et des fonctions différentes. Deux approches principales ont été déterminées pour évaluer l'efficacité d'un immunostimulant telles que la protection *in vivo* contre les agents pathogènes et le dosage *in vitro* des mécanismes immunitaires cellulaires et humoraux.

L'objectif de cette étude serait de retracer la définition d'immunostimulation et les immunostimulants, d'identifier leurs origines, ainsi que leurs intérêts. Pour ce faire ce mémoire est structuré en différents chapitres :

Dans le premier chapitre, nous avons présente la définition, les fonction et les types des immunostimulants.

Dans le second chapitre, nous nous sommes intéressées sur l'origine naturelle des immunostimulants et des exemples sur ces derniers.

Dans le troisième chapitre, nous avons traités les intérêts des immunostimulants sur l'organisme, et conclusion comme dernier point.

Chapitre I : l'immunostimulation

Le système immunitaire est le rempart de l'organisme contre toutes sortes d'infections. Il intervient lorsqu'un corps étranger pénètre dans l'organisme à travers la peau et les muqueuses [1].

L'immunostimulation est une forme de suractivation du système immunitaire, lors d'une exposition à des agents pathogènes ou à des xénobiotiques. Mais le procédé améliore les réactions de défense, comme une vaccination surpuissante.

L'immunostimulation en elle-même peut induire diverses réponses de stress physiologique qui peuvent supprimer certaines fonctions immunitaires ou affecter la progression tumorale via des mécanismes non immunologiques [2].

I.1. Immunostimulants : définition

Les immunostimulants ou immunostimulateurs sont des substances attrayantes qui activent le système immunitaire des êtres humains et des animaux pour la prévention des maladies et l'amélioration de la résistance naturelle du corps à diverses infections virales et bactériennes. Ces substances biologiquement actives sont les produits dérivés de sources naturelles ou de manière synthétique avec différentes propriétés chimiques et mécanismes d'action. En général, les immunostimulants induisent la synthèse d'anticorps spécifique et de cytokines pour le traitement des maladies infectieuses (**Labh et Shakya, 2014**).

Il existe deux grandes catégories d'immunostimulants :

- Les immunostimulants spécifiques : sont les vaccins destinés à la prévention des maladies infectieuses, chacun d'eux n'est efficace que contre un germe précis.
- Les immunostimulants non spécifiques : comprennent des substances identiques à des substances diverses (lévamisole). Employés pour traiter les cancers, les infections (respiratoire, etc.), les déficits immunitaires, les maladies auto-immunes (dans lesquelles le système immunitaire attaque l'organisme lui-même), ils stimulent globalement les défenses, mais leur efficacité est souvent partielle [3].

I.2. Fonction des immunostimulants

Les immunostimulants activent les différents éléments du système immunitaire chez l'homme et l'animal. Ils développent l'immunothérapie non spécifique et l'immuno-prévention en stimulant les facteurs majeurs du système immunitaire dont la phagocytose, système du complément, anticorps sécrétoire protecteur IgA, libération d'interféron alpha et gamma, les lymphocytes T et B, synthèse d'anticorps et de cytokines spécifiques et synthèse de surfactant pulmonaire (Petrunov *et al.*, 2015).

Il existe plusieurs raisons d'utiliser les immunostimulants dans le contrôle de diverses maladies infectieuses (Tableau 01), notamment :

- a) La résistance aux antibiotiques de la bactérie.
- b) Les réactions allergiques aux antibiotiques.
- c) Les effets immunosuppresseurs des antibiotiques.
- d) Mauvais effets des antibiotiques dans les infections virales (Shiny, 2020).

I.3. Types des immunostimulants

Pour simplifier, nous avons divisé les types d'immunostimulants en sept groupes, tels que : médicaments immunostimulants, produits bactériens, glucides complexes, vaccins, cytokines, extrait de plante et extrait d'animaux comme mentionnés ci-dessous (Figure 01):

I.3.1. Médicaments immunostimulants

Quelques médicaments immunostimulants (immunostimulants endogènes ou immunostimulants synthétiques) ont été développés pour induire des réponses immunitaires contre les infections bactériennes ou virales, les maladies d'immunodéficiences et cancer ect..., citons entre autres:

✓ **Levamisole** (Ergamisol) : le levamisole est un médicament de synthèse induisant des lymphocytes B et T, des monocytes et des macrophages. Il a été utilisé en traitement adjuvant avec le 5-fluorouracile après résection chirurgicale chez des patients atteints d'un cancer du colon de stade C de Duke. Ses inconvénients sont les allergies, les nausées, la grippe et les douleurs musculaires. Le levamisole a été utilisé avec succès en

association avec des polymères pour le traitement des troubles dermatologiques. Par exemple, il était associé à la cimétidine pour traité les verrues récalcitrantes, et à la prednisolone pour traiter les ulcères aphteux de la bouche (Patil *et al.*, 2012 ; Biswajit *et al.*, 2014).

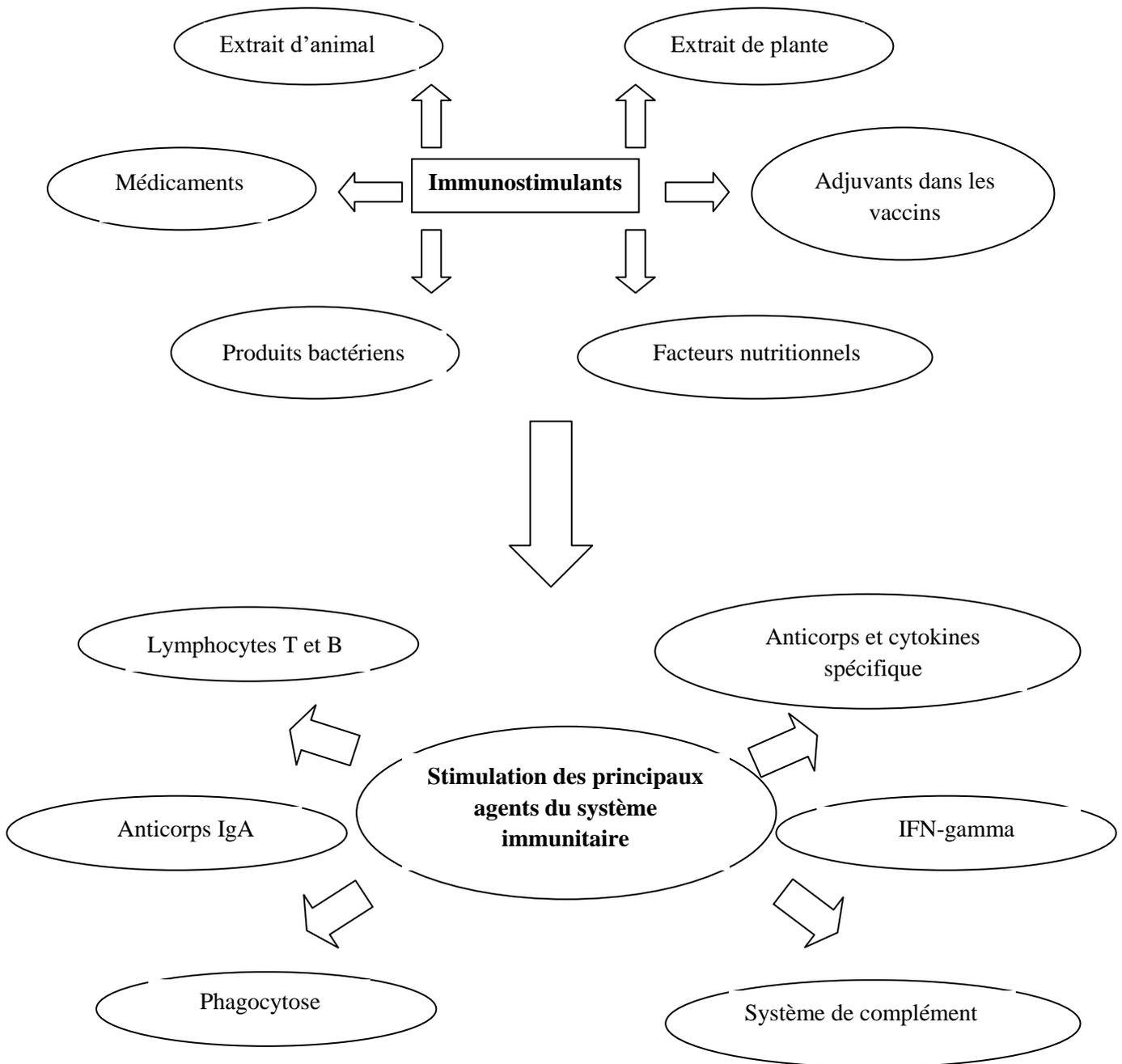


Figure 01 : représentation schématique de certains types d'immunostimulants et de leurs fonctions générales (Bolhassani, 2015).

Tableau 01: exemples des immunostimulants et leurs fonctions spécifique

(Patil *et al.*, 2012)

immunostimulants	types	fonctions
Bacillus galmette - guerin	Produits bactériens	Amélioration des réponses médiées par les cellules B et T conduisant à la phagocytose et à la résistance à l'infection
lavamisole	Médicament	Induction des lymphocytes B et T, monocytes et macrophages.
Thalidomide	Médicament	Effet thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde et l'angiogenèse.
Cytokines recombinantes	Cytokines / adjuvants	Génération d'interleukines et d'interférons pour stimuler des réponses immunitaires efficaces.
immunocynin	Médicament	Traitement du cancer de la vessie.
Glucans	Carbohydrates	Stimulation des mécanismes anti-tumoraux, et amélioration de la résistance de l'hôte à une variété d'agents pathogènes microbiens chez les mammifères.
Chitosan	Immunostimulant d'origine animal	Activer la production des cytokines, intermédiaires réactifs de l'oxygène pour favoriser le système de défense contre les infections microbiennes.
Prébiotiques	Immunostimulants d'origines végétaux	Amélioration des réponses immunitaires

✓ **Thalidomide** : thalidomide ou immunoprine (C₁₃H₁₀N₂O₄) est un médicament immunomodulateur. Thalidomide pourrait diminuer TNF-alpha circulant chez les patients atteints d'érythème noueux lépreux. En revanche, il peut l'augmenter chez les patients séropositifs pour le VIH, ses effets thérapeutiques ont été déterminés dans la polyarthrite rhumatoïde sévère et l'angiogenèse (Patil *et al.*, 2012).

✓ **Isoprinosine** : (C₅₂H₇₈N₁₀O₁₇) est une combinaison d'inosine, acide acétamidobenzoïque, diméthylaminoisopropanol. Isoprinosine pourrait augmenter le niveau de cytokines y compris IL-1, IL-2 et IFN-gamma. Il augmente la prolifération des lymphocytes contre les stimuli mitogéniques ou antigéniques. De plus, l'isoprinosine augmentait les lymphocytes T actifs et induisait des marqueurs de surface des lymphocytes T sur les prothymocytes. Il a été utilisé pour traiter les infections à herpès simplex, virus Epstein-Barr et rougeole. Ses inconvénients sont : un dépresseur mineur du SNC, des nausées

passagères et une augmentation du taux d'acide urique dans le sérum et l'urine (Patil *et al.*, 2012).

I.3.2. Produits bactériens

Les effets immunostimulants des bactéries et des produits bactériens sont dus à la libération des cytokines. Le bacille vivant calmette -Guérin est une culture vivante atténuée de bacille de calmette et de la souche Guérin de mycobacterium bovis. Son mécanisme d'action comprend :

- a) Induction d'une réaction granulomateuse au site d'administration.
- b) Prévention et traitement des types de carcinomes.

En outre, le BCG améliore les réponses médiées par les cellules B et T conduisant à la phagocytose et à la résistance à l'infection. Ses inconvénients sont l'hypersensibilité, fièvre, choc et maladie à complexes immuns (Patil *et al.*, 2012).

I.3.3. Cytokines recombinantes

Plusieurs interférons et interleukines sont suggérés pour stimuler des réponses immunitaires efficaces. L'interféron pourrait être obtenu à partir de leucocytes de truite après stimulation avec des mitogènes. Il a été capable de provoquer une résistance *in vitro* contre le virus de la nécrose pancréatique dans les cellules de truite. Chez les mammifères, de faible dose d'interféron pourrait induire des résultats positifs stables sans effets secondaires. D'autre part, la vaccination des animaux avec IL-2 recombinant contre différentes infections a augmenté les effets protecteurs. Cependant, IL-2 était un composé très toxique à fortes doses provoquant des effets secondaires tels que fièvre et diarrhée. Les cytokines purifiées ont montré des résultats insatisfaisants dans les essais cliniques, car les réponses immunitaires étaient produites par un mélange de cytokines générées par les cellules immunitaires, mais par contre une seule cytokine. Ainsi, les activateurs de la synthèse de cytokines non spécifiques peuvent améliorer les réponses immunitaires et résoudre ce problème. Ainsi, des cytokines recombinantes sont produites récemment dans différents systèmes d'expression et utilisées dans des essais cliniques tels que les interférons TNF-alpha et IL-2 (Galeotti, 1998).

I.3.4. Glucides complexes

Plusieurs types de glucides complexes ont été décrits comme suit :

✓ **Glucanes** : une classe importante d'immunostimulants est les bêta-glucanes. Ils ont des liaisons β -(1,3) dans leur chaîne principale et ont des points de ramification β -(1,6). Différentes études ont déterminé que cette structure ramifiée est intéressante pour leur action sur le système immunitaire. Les bêta-glucanes ont été obtenus à partir de composants structuraux hautement conservés des parois cellulaires de champignons, d'algues, de levures et ont une large gamme de poids moléculaire de 5 à 200 kDa. La longueur et la fréquence de ces branches varient selon les différentes sources. Le bêta- glucane a été utilisé pour stimuler les mécanismes anti-tumoraux (exemple : augmentation de l'activité des macrophages) et pour améliorer la résistance de l'hôte à une variété d'agents pathogènes microbiens chez les mammifères. Le glucane pourrait également être utile pour prévenir les effets cancérigènes de l'aflatoxine. Le bêta- glucane était considéré comme un stimulateur de l'immunité cellulaire. En effet, les macrophages ou monocytes de mammifères possèdent des récepteurs spécifiques aux bêta- glucanes et produisent des effecteurs tels que les cytokines (IL-1, IL-9, TNF-alpha) et prostaglandines en présence de glucanes (**Vetvicka, 2011**).

✓ **Prébiotiques** : Les prébiotiques sont des fibres non digestibles qui augmentent les bactéries commensales intestinales bénéfiques, ce qui améliore la santé de l'hôte. Les prébiotiques, tels que le fructo-oligosaccharide, le mannanoligosaccharide, l'inuline ou le bêta-glucane, sont appelés immunosaccharides. Ils améliorent directement les réponses immunitaires innées, y compris l'activation phagocytaire, activation des neutrophiles, activation du système du complément alternatif. Les immunosaccharides activent directement le système immunitaire inné en interagissant avec les récepteurs de reconnaissance de formes exprimés sur les cellules immunitaires innées. Ils peuvent également s'associer à des motifs moléculaires associés aux microbes pour activer les cellules immunitaires innées. En effet : les prébiotiques activent le système immunitaire inné de deux manières :

- a) en stimulant directement le système immunitaire inné.
- b) en favorisant la croissance du microbiote commensal (**Song et al., 2014**).

I.3.5. Immunostimulants utilisés dans les vaccins

Les vaccins contiennent une large gamme d'immunostimulants. Par exemple, une entérotoxine adjuvante thermolabile *d'Escherichia coli*, administrée sous la forme d'un patch immunostimulant (LT-IS) sur la peau, peut encore améliorer les réponses

immunitaires au vaccin antigrippal chez les personnes âgées. De plus, l'activation immunitaire médiée par LT-IS a amélioré la capacité de générer des réponses vaccinales spécifiques à la maladie d'Alzheimer en tant qu'adjuvant dans l'essai clinique. La Co-administration d'un adjuvant puissant dans des patchs IS contenant une entérotoxine thermolabile *d'Escherichia coli* placée sur la peau au site de la vaccination par ADN a augmenté de manière significative la réponse immunitaire des anticorps antigrippaux (Mkrtichyan *et al.*, 2008).

I.3.6. immunostimulants d'origine végétale

Se sont des produits végétaux naturels qui favorisent diverses activités telles que l'anti-stress, la stimulation de l'appétit, l'immunostimulation, les propriétés aphrodisiaques et antimicrobiennes grâce aux substances actives telles que les alcaloïdes, les pigments flavonoïdes, les phénoliques, les terpénoïdes, les stéroïdes et les huiles essentielles. Les plantes médicinales sont connues comme immunostimulants, promoteurs de croissance, renforçateurs immunitaires, où elles agissent comme agents antibactériens et antiviraux pour le système immunitaire de l'hôte. Malheureusement, les mécanismes n'ont pas été compris (Hai, 2015).

I.3.7. immunostimulants d'origine animale

Il existe des immunostimulants dérivés d'animaux, par exemple la chitine et le chitosane sont les immunostimulateurs non spécifiques qui protègent contre les infections pendant une courte période. De plus, les produits fermentés d'œufs de poule (EF203) contenant des peptides immunoactifs ont montré des effets immunomodulateurs lorsqu'ils sont administrés par voie orale à la truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss*. Les poissons traités avec EF203 ont montré une résistance accrue à la fois à l'infection streptococcique bêta-hémolytique naturelle et expérimentale (Bairwa *et al.*, 2012).

En outre, le chitosane, dérivé désacétylé de la chitine, a montré une forte activité antimicrobienne en fonction de son degré de désacétylation et de son poids moléculaire. Les deux oligomères de chitine et de chitosane ont été efficaces pour améliorer l'activité migratoire des macrophages. De plus, le chitosane pourrait activer la production de cytokines telles que le TNF-alpha et les intermédiaires réactifs de l'oxygène pour favoriser le système de défense contre les infections microbiennes (Mastan, 2015).

D'autre part, le chitosane glyqué (GC) en tant qu'immunoadjuvant a été utilisé en association avec la photothérapie pour le traitement du cancer dans des modèles animaux. Des études in vitro ont également montré qu'après incubation de GC avec des macrophages, il pouvait stimuler significativement la sécrétion de TNF-alpha (**Chen *et al.*, 2009**).

Chapitre II : origines des immunostimulants

II.1. Les plantes médicinales

Une plante médicinale est une plante utilisée pour ses propriétés thérapeutiques. Elles sont utilisées depuis au moins 7000 ans avant notre ère et sont à la base de la phytothérapie. Leur efficacité relève de leurs composés [4]. En d'autres termes nous pouvons dire qu'une plante médicinale est une plante dont un des organes, par exemple la feuille ou l'écorce, possède des vertus curatives lorsqu'il est utilisé à un certain dosage et d'une manière précise. Au moyen âge, on parlait de «simples».

On peut distinguer deux types de plantes médicinales : En premier lieu se trouve l'allopathie dans laquelle les plantes ont une action importante et immédiate. Beaucoup des plantes utilisées dans ce mode de traitement peuvent s'avérer toxiques. En effet, deux tiers des médicaments sur le marché sont d'origine naturelle, principalement végétale.

Puis on différencie les plantes dépourvues d'effet iatrogène mais ayant une activité faible. Elles sont utilisées en l'état ou dans les fractions réalisant le totum de la plante, soit la totalité des constituants (Debuigne, 1974).

II.1.1. Les formes galéniques

Parmi les différentes formes existantes, le principe actif peut se présenter sous différents aspects. Il est initialement sous forme de poudre, d'extrait ou de teinture et constitue ce que l'on appelle une forme galénique. La matière première se présente sous trois formes potentielles :

- ✓ **Les plantes fraîches** : elles servent de base à la préparation des teintures mères, qui permettent à leur tour l'élaboration de médicaments homéopathiques.
- ✓ **Les plantes sèches** : elles constituent la base des teintures officinales, des nébulisats, des extraits, mais aussi des poudres.
- ✓ **Les plantes stabilisées** : le potentiel enzymatique de la plante est annihilé par l'action de l'alcool ou de la chaleur, permettant la conservation des constituants dans leur état original. Ces plantes permettent d'obtenir les intraits.

Les formes galéniques ont pour but de faciliter l'administration de l'ensemble des principes actifs des plantes médicinales. On préfère recourir moins fréquemment aux préparations alcoolisées et aux extraits classiques peu maniables dont les principes actifs sont parfois altérés. Maintenant de nombreuses formes plus pratiques existent. Citons par exemple les extraits secs pulvérulents. Ils sont obtenus par dessiccation de solutions extractives à l'aide de procédés tels que la lyophilisation ou la nébulisation. Seuls ou associés, ces extraits secs sont présentés en comprimés dragéifiés, et surtout en gélules parfois confondues avec les gélules de plantes en poudre sur lesquelles elles présentent l'avantage d'une plus grande concentration en principes actifs (**Chabrier, 2010**).

Il existe plusieurs formes galénique, dont :

➤ **Les formes solides**

- Les gélules
- Les comprimés
- Les capsules

➤ **Les formes liquides**

- les tisanes
- les extraits fluides
- les teintures-les alcoolatures-alcoolats
- les teintures mères
- les S.I.P.F
- les macérâts glycérine
- les digestés huileux et les huiles infusées

➤ **Les formes utilisées en usage externes**

- les pommades
- les liniments
- les crèmes
- les gels

II.1.2. Quelques exemples sur les plantes médicinales

- **l'aloès (Aloe vera)** : L'aloès est une plante qui permet deux usages distincts, selon que l'on utilise sa sève (latex) séchée ou le gel translucide présent au cœur de ses feuilles (**Figure 02**). Séchée, la sève est un laxatif puissant. Le gel translucide est utilisé frais, dans le traitement des plaies et des brûlures légères, ainsi que pour lutter contre certaines infections de la peau.

L'aloès (aloès des Barbades, aloès du Cap, *Aloe barbadensis*, *A. vera*, *A. capensis*) est probablement originaire d'Afrique de l'Est ou du Sud. Son nom, d'origine grecque ou arabe, évoque l'amertume extrême de son suc (*aloè*, en grec). Cette plante est mentionnée dans les écrits médicaux de l'Égypte antique, de l'Inde et de la Chine.

La médecine traditionnelle chinoise utilise le latex d'aloès, la sève, contre les infections dues à des champignons, contre la tuberculose ou contre les ulcères de l'estomac. On l'obtient en coupant les feuilles ou la tige de la plante. La médecine indienne la recommande en cas d'insuffisance des règles. En Afrique du Sud, elle est proposée contre les inflammations des yeux et la syphilis. En Europe, la sève séchée est utilisée comme laxatif.

Le gel transparent des feuilles est traditionnellement utilisé pour soulager les brûlures et les hémorroïdes, aider à la cicatrisation des plaies mineures, soigner l'acné et les dermatites séborrhéiques, et apaiser toutes sortes de problèmes de peau.



Figure 02 : figure représente la plante de l'Aloès [5].

- **Comment agit l'Aloès ?**

Les principes actifs du latex séché d'aloès sont des dérivés anthracéniques (anthraquinones, dont la barbaloine) qui agissent de plusieurs façons : en stimulant les contractions intestinales et en diminuant la réabsorption de l'eau contenue dans les aliments, maintenant ainsi les selles molles. Son effet laxatif est également dû à une action irritante sur les parois de l'intestin, ce qui limite l'usage de l'aloès dans la constipation.

Le gel translucide des feuilles semble posséder une action anti-inflammatoire qui serait due à la présence de salicylates capables de bloquer la sécrétion d'histamine (une substance importante dans la réaction inflammatoire). Les mécanismes de ses propriétés cicatrisantes ne sont pas clairement élucidés.

- **Quelle efficacité pour l'Aloès ?**

L'efficacité du latex séché d'aloès dans les constipations passagères ne fait pas de doute, mais son utilité est fortement remise en question, du fait de son action irritante sur l'intestin. Aujourd'hui, l'usage de laxatifs irritants est déconseillé par les autorités de santé. Il est préférable d'utiliser les laxatifs dits « osmotiques » ou les laxatifs de lest, comme les graines de psyllium ou de lin, par exemple.

Le gel translucide des feuilles a fait l'objet de plusieurs études cliniques positives dans le traitement de l'acné, en association avec de l'huile de basilic africain (*Ocimum gratissimum*). Dans la prévention des brûlures occasionnées par la radiothérapie anticancéreuse, le gel d'aloès n'a pas prouvé d'intérêt, ni dans le traitement des lésions de psoriasis. Une petite étude contre placebo semble indiquer que le gel translucide pourrait accélérer la cicatrisation des brûlures bénignes, voire des escarres peu sévères.

Enfin, une étude clinique portant sur une centaine de personnes semble indiquer que la consommation de gel, à raison de 100 ml deux fois par jour, pourrait contribuer à soulager les symptômes de la colite ulcéraire (une maladie inflammatoire chronique de l'intestin).

Une crème contenant de l'extrait de feuilles entières d'aloès a montré une certaine efficacité dans le traitement de l'herpès génital masculin, dans plusieurs études cliniques réalisées contre placebo [5].

- **Le Gingembre :** Le gingembre est une plante utilisée depuis des siècles en Asie, en cuisine comme en médecine traditionnelle (**Figure 03**). En phytothérapie, il est utilisé pour lutter contre les nausées et les vomissements, pour stimuler la production de bile par le foie et pour faciliter la digestion.

- **Origine et usage du Gingembre**

Le gingembre (*Zingiber officinale*) est une plante rampante originaire d'Asie du Sud-est. Il est utilisé depuis plus de 6 000 ans dans la cuisine, ainsi que dans les médecines asiatiques et indiennes. Le commerce du gingembre était déjà florissant sous l'Empire romain.

En phytothérapie, on utilise son rhizome (tige souterraine) qui est épluché, lavé, cuit et séché avant d'être réduit en poudre. Le gingembre est proposé pour prévenir les nausées et les vomissements dans une grande variété de situations : mal des transports, mal de mer, réveil post-chirurgical, chimiothérapie anticancéreuse, grossesse, etc. Le gingembre est également proposé pour stimuler la production et la sécrétion de bile, en cas de digestion difficile. Son huile essentielle est parfois utilisée en application locale contre les douleurs de l'arthrose (rhumatismes).



Figure 03 : figure représente le gingembre [6].

- **Comment agit le Gingembre**

Le rhizome de gingembre contient des essences (responsables de son arôme) ainsi que des sesquiterpènes, des alcools monoterpéniques, des citrols et des phénols. Parmi ceux-ci, les gingérols et les shogaols sont considérés comme responsables des propriétés anti-nauséuses du gingembre en agissant directement sur la muqueuse de l'estomac. Ces substances pourraient être également à l'origine des effets stimulants du gingembre sur la sécrétion de salive, de sucs gastriques et de bile.

- **Quelle efficacité pour le Gingembre ?**

L'efficacité du gingembre a surtout été étudiée dans la prévention des nausées et des vomissements. Ses effets sur la digestion sont mal documentés et reposent essentiellement sur la tradition.

De nombreuses études contrôlées avec placebo ont démontré l'efficacité du gingembre dans la prévention et le traitement des nausées dues au mal des transports ou au mal de mer.

Dans le cadre des nausées faisant suite à une intervention chirurgicale, plusieurs études ont évalué l'efficacité du gingembre, en particulier après des interventions gynécologiques mineures. Les résultats de ces études sont discordants, mais justifient de poursuivre les études dans ce domaine.

Une étude clinique contrôlée a montré que le gingembre pouvait soulager les nausées provoquées par une chimiothérapie anticancéreuse. Des études sont en cours pour confirmer ce résultat préliminaire. Dans le cadre des nausées liées à la grossesse, deux études avec placebo ont montré à la fois une efficacité certaine du gingembre et une absence d'effets négatifs sur la grossesse et le fœtus.

Enfin, les études portant sur l'application locale d'huile essentielle de gingembre sur les articulations douloureuses n'ont pas obtenu de résultats probants [6].

- **Le Romarin** : Comme la sauge et le thym, le romarin est une plante emblématique de la cuisine méditerranéenne (**Figure 03**). Les Grecs anciens en vantaient déjà les mérites pour la santé. Aujourd'hui comme alors, le romarin est proposé pour soulager les digestions difficiles et les maux de ventre, stimuler la production de bile, aider à la cicatrisation des plaies, et comme traitement des douleurs articulaires et musculaires. En l'absence d'études cliniques, son usage repose uniquement sur l'expérience acquise au cours des siècles.



Figure 04 : figure représente la plante du romarin [7].

- **Origine et usage du Romarin ?**

Le romarin (*Rosmarinus officinalis*) est une plante commune dans les pays méditerranéens. En cuisine comme en phytothérapie, on utilise les feuilles et les sommités fleuries séchées, ou l'huile essentielle qui en est extraite. Autrefois, on préparait une boisson digestive en laissant macérer du romarin dans une bouteille de vin rouge.

En infusion, le romarin est proposé lors d'insuffisance biliaire, de digestion difficile, de maux de ventre, de fatigue (par exemple après une maladie) ou d'infections des voies respiratoires. Des cures de romarin ont longtemps été populaires au printemps pour détoxifier l'organisme.

En application locale, le romarin est proposé pour aider à la cicatrisation des plaies et soulager les douleurs des muscles et des articulations.

- **Comment agit le Romarin ?**

Le romarin contient de nombreuses substances actives : des flavonoïdes (genkwanine, diosmétine, etc.), des diterpènes (picrosalvine, rosmanol, carnosol, etc.), des acides phénoliques (acide chlorogénique, acide rosmarinique, etc.), des phytoestrogènes (substances ayant des effets similaires aux hormones féminines), et des essences dont le camphre, le cinéole, la verbénone ou les pinènes.

Les effets du romarin sur les maux de ventre et les digestions difficiles seraient dus aux flavonoïdes et aux essences. Son action anti-inflammatoire et antiseptique pourrait être liée à la présence d'acides phénoliques [7].

II.2. Les algues

Les algues sont des végétaux chlorophylliens aquatiques ne possédant ni racines, ni feuilles, ni fleurs, ni vaisseaux. Elles se développent par photosynthèse à partir d'élément simple comme le dioxyde de carbone (CO₂), l'eau, l'énergie lumineuse et les sels minéraux.

Parmi les milliers d'espèces de macroalgues marines connues, seules quelques unes sont utilisées dans l'alimentation humaine, et ce bien qu'aucune ne soit toxique :

- Les algues brunes.
- Les algues rouges.
- Les algues vertes [8].

De nombreux compléments alimentaires contiennent des algues. Le plus souvent, il s'agit de fucus vésiculeux (*Fucus vesiculosus*), de laminaires (*Rhodomenia*, *Laminaria*) ou de varech (*Macrocystis*). Ces algues sont riches en substances telles que les alginines, alginates ou carraghénates, utilisées comme liants et gélifiants dans les charcuteries ou les glaces, par exemple. Elles contiennent également beaucoup d'iode, (jusqu'à 600 µg par gramme).

II.2.1. Usages et propriétés supposées des algues :

Au-delà de leurs qualités nutritionnelles, les algues sont proposées pour aider à perdre du poids, pour lutter contre l'acidité gastrique et la constipation, pour améliorer l'aspect des ongles et des cheveux, ou pour soigner des problèmes de thyroïde.

II.2.2. Efficacité des algues

L'usage des algues pour faciliter la perte de poids reposerait sur leur richesse en fibres, qui permet un rassasiement rapide, et leur concentration en iode, qui augmenterait les dépenses énergétiques de base en favorisant la production d'hormones thyroïdiennes. Néanmoins, aucune étude ne justifie cette utilisation.

L'effet laxatif des algues s'explique par la capacité de l'alginate à former un gel avec l'eau contenue dans les aliments. Les algues agissent comme un laxatif de lest et ramollissent les selles. Cette propriété des algues serait également à l'origine de leurs effets dans le traitement des brûlures d'estomac.

Les propriétés des algues dans le traitement des problèmes de thyroïde et dans l'entretien des ongles et des cheveux n'ont jamais été démontrées [9].

II.2.3. Quelques exemples sur les algues immunostimulante

- ✓ **Le fucus vésiculeux** : Le fucus vésiculeux (*Fucus vesiculosus*) appartient à la famille des Fucacées. Le genre Fucus compte différentes espèces d'algues brunes, très largement répandues sur les côtes qui connaissent des marées d'amplitude importante (**Figure 04**).



Figure 05 : figure représente le Fucus vésiculeux [10].

- **Les bienfaits du Fucus vésiculeux :**

C'est une source intéressante de vitamines et d'oligo-éléments essentiels aux besoins métaboliques de l'organisme. Parmi les plus importants, le fucus contient :

- De la vitamine C. Qui renforce les défenses immunitaires et protège les cellules du corps.
- De la vitamine B1. Qui soutient le bon fonctionnement du cerveau et plus largement l'ensemble du système nerveux.

- De la vitamine B2. Qui accélère le métabolisme des lipides. Améliore l'aspect de la peau, des cheveux, des ongles.
 - De la vitamine B6. Qui aide à combattre les coups de fatigue.
 - De la vitamine B12. Indispensable au métabolisme énergétique normal et à la bonne formation des globules rouges.
 - Du cuivre. Qui joue un rôle de premier plan dans la minéralisation osseuse et renforce le système immunitaire.
 - Du chrome. Qui, avec son action régulatrice du glucide, prévient le diabète de type II et intervient dans la lutte contre les maladies cardiovasculaires.
 - Du zinc. De symbole Zn, qui facilite la cicatrisation et détient des propriétés antioxydantes.
 - Du silicium. Qui réduit les risques d'ostéoporose, assouplit, tonifie et raffermi la peau.
 - Du fer. Qui participe au bon fonctionnement du système nerveux et aide à lutter contre la fatigue.
 - Du manganèse. Qui réduit le cholestérol et protège les cellules contre le stress oxydatif.
 - De l'iode. Qui stimule la glande thyroïde [10].
- ✓ **La liminaire (*Rhodymenia*, *Laminaria*)** : est une variété d'algue appartenant à la famille des Laminariaceae. Le thalle de cette plante aquatique forme de longs rubans pouvant atteindre une longueur de 4m à la fin de leur croissance (**Figure 05**). Riche en acide alginique, qui lui confère ses propriétés hydratantes, elle contient aussi différents types de sucres, de protéines, d'acides aminés et de vitamines ainsi que des minéraux et oligo-éléments ainsi que des acides aminés essentiels tels que la proline, la glycine et lysine que l'on trouve dans les fibres élastiques de la peau et permettent donc d'améliorer son élasticité. Ses autres constituants sont le calcium, le potassium, l'iode, le mannitol, ainsi que les matières grasses, les protéines, les glucides et les vitamines E, C, B12, B6, B3, B, A et Zn, F, Cr, Co, Mn, I, Na, Fe , P, Mg, K, Ca. Elle est également très riche en composés iodés tels que TEA-iodhydrate qui ont

des propriétés lipolytiques efficaces par stimulation des lipases. Possédant ainsi de nombreuses vertus bénéfiques pour l'entretien cutané, c'est une plante de la revitalisation, bienfaitrice pour les corps fatigués par une mauvaise évacuation des toxines. Elle a une force décontracturante, antalgique et détoxifiante et son application aide à obtenir une jolie peau [11].

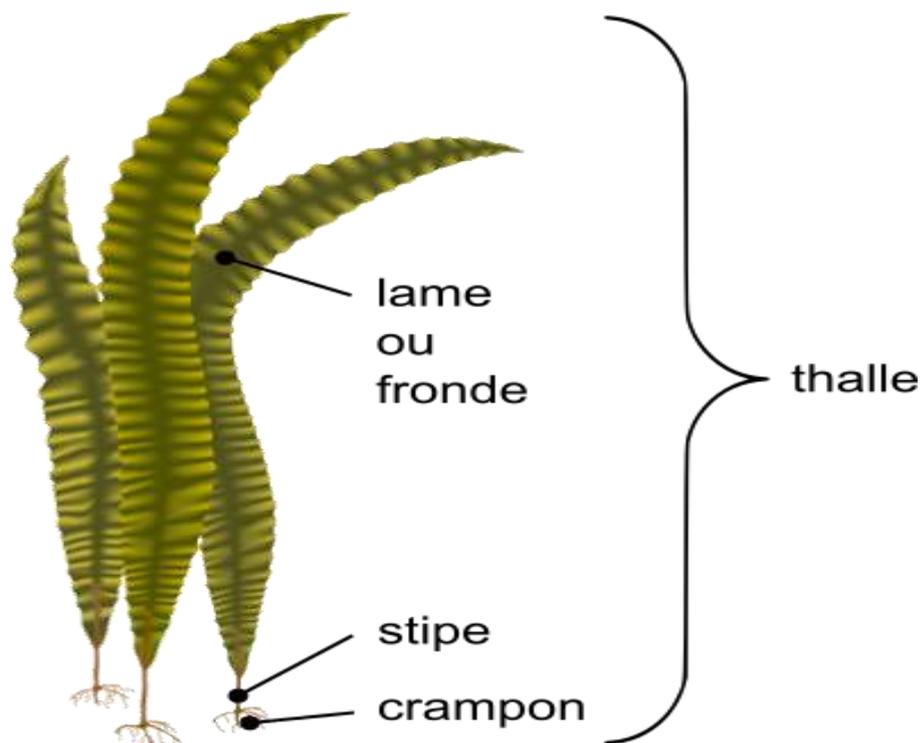


Figure 06 : figure représente la structure de la Liminaire [10].

II.3. Les probiotiques

Les probiotiques sont des micro-organismes utiles qui constituent la flore buccale, intestinale et vaginale. Leur présence permet notamment de contrer la prolifération des micro-organismes nuisibles qui peuvent, par exemple, provoquer des diarrhées infectieuses ou des vaginites. Les probiotiques contribuent également à la digestion des aliments. Plus particulièrement, il est établi que les produits laitiers fermentés, comme le yogourt, facilitent la digestion du lactose, notamment chez les personnes qui y sont intolérantes.

Les suppléments de certains probiotiques, les lactobacilles notamment, ont aussi cet effet, mais à un degré moindre.

Dans un organisme sain, le tube digestif est colonisé par environ 100 000 milliards de bactéries appartenant à 400 espèces différentes. De 30 à 40 espèces de ces bactéries représentent 99 % de la flore qui forme un écosystème stable essentiel au maintien d'une bonne santé. Tout événement qui perturbe l'équilibre de la flore intestinale peut provoquer une diarrhée. Il peut s'agir d'une maladie (infection, déficience du système immunitaire), mais aussi d'un traitement médical, notamment des antibiotiques.

Les probiotiques agissent par trois principaux mécanismes. Le premier consiste à moduler l'activité du système immunitaire intestinal. Les probiotiques renforcent l'immunité lorsqu'elle est faible, par exemple au moment du développement du système immunitaire chez l'enfant, ou de son vieillissement chez les personnes âgées. Ils diminuent également la suractivation du système immunitaire, notamment dans les cas d'allergies ou de maladies inflammatoires de l'intestin. En second lieu, les probiotiques augmentent la fonction de barrière de la muqueuse intestinale, par exemple en accentuant la production de mucus ou des anticorps de type IgA. Finalement, les probiotiques ont des effets antimicrobiens directs, en prenant la place des bactéries pathogènes (phénomène de compétition) et en empêchant leur adhésion aux parois intestinales [12].

En pharmacie, nous pouvons trouver des probiotiques dont l'effet thérapeutique est certifié par l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), ces probiotiques sont alors des médicaments. Par exemple, quatre spécialités ont une AMM en tant que « traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée » (**Tableau 02**) :

- **Lenia** (*Lactobacillus casei var rhamnosus*) indiqué lors d'une diarrhée aiguë.
- **Ultra levure** (*Saccharomyces boulardii*), indiqué dans la prévention des diarrhées post-antibiotiques et les colites à *Clostridium difficile*.
- **Carbolevure** (*Saccharomyces cerevisiae*), composé d'une association entre une levure et du charbon activé, il a en plus une indication dans le traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles intestinales, notamment avec météorisme.

- **Lactéol** (*Lactobacillus LB*) mais il est à noter qu'il ne répond pas à la définition actuelle des probiotiques car il contient des bactéries qui sont inactivées (tuées par la chaleur) (Cindy, 2020).

Tableau 02 : Récapitulatif des probiotiques ayant une AMM dans le traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée (Cindy, 2020).

Spécialité	Composition	Indication
Lenia	Lactobacillus casel variété rhamnosus	Traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée en complément de la réhydratation et/ou des mesures diététiques.
Ultra-levure	Saccharomyces boulardii	Traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée en complément de la réhydratation et/ou des mesures diététiques.
Carbolevure	Saccharomyces cerevisiae	Traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée en complément de la réhydratation et/ou des mesures diététiques. Traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles intestinales, notamment avec météorisme.
Lactéol	Lactobacillus acidophilus LB (Lactobacillus fermentum et	Traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée en

	Lactobacillus delbrueckii) inactivés	complément de la réhydratation et/ou des mesures diédétiques.
--	--------------------------------------	---

II.4. Les champignons

Les champignons sont des éléments singuliers, généralement composés d'un pied et d'un chapeau. Il en existe cependant de toutes formes, et de toutes les couleurs. Certains sont comestibles, d'autres sont vénéneux. Le champignon a la particularité de n'être ni un animal ni un végétal. Il représente un règne à part entière. On le définit donc comme un saprophyte : il nécessite des matières en décomposition pour se développer. Ses cellules sont semblables à celles de végétaux, mais elles ne disposent pas de chloroplaste. Ainsi, le champignon se nourrit comme un animal : il est hétérotrophe.

Parmi les nombreuses variétés existantes de champignons, certaines sont dotées de pouvoirs médicaux hors du commun. Natura Force dresse ici la liste des meilleurs champignons médicaux au monde.

✓ **Le cordyceps sinensis**

Le cordyceps, dont le nom scientifique est « *cordyceps sinensis* », est un champignon très apprécié dans le cadre de la médecine traditionnelle chinoise. Cela fait des milliers d'années qu'il est utilisé pour sa capacité à revigorer l'organisme et à en améliorer la longévité. Il contient des vitamines E, K, B1, B2 et B12 ainsi que des minéraux (magnésium, calcium, fer et cuivre), des acides aminés et des protéines.

• **Les bienfaits du cordyceps sur la santé**

Ce champignon médical propose des bienfaits très variés sur l'organisme humain. En premier lieu, on peut noter sa capacité à augmenter l'énergie physique et à stimuler notre libido. Mais d'un point de vue médical, le cordyceps agit sur les maladies respiratoires et les reins.

En effet, il protège les reins des effets toxiques de médicaments. Mais il peut aussi stimuler le fonctionnement de ces organes chez les personnes qui souffrent d'insuffisance rénale. Le champignon pourrait également permettre de diminuer les risques de rejet après une transplantation rénale. De plus, le cordyceps peut soulager les symptômes de différentes maladies respiratoires, telles que l'asthme et la bronchite chronique.

✓ **Reishi ganoderma**

Est un champignon qui reste assez méconnu dans le monde, malgré ses nombreuses vertus. Au Japon, il se nomme Reishi. En Chine, son nom Ling Zhi. On l'utilise depuis plus de 4 000 ans en médecine traditionnelle, notamment pour sa capacité à revigorer l'organisme. Il contient donc des protéines, mais aussi de nombreux autres éléments tels que des glycoprotéines, des acides ganodériques et ganodéréniques et des arabinoxylanes.

• **Les bienfaits du Reishi sur la santé**

Les bienfaits de ce champignon sur la santé sont très nombreux. En premier lieu, il permet d'améliorer la protection cardiovasculaire des personnes qui le consomment régulièrement et de celles qui suivent un traitement pour une maladie coronarienne. Il peut aussi permettre de fortifier l'organisme et de combattre la fatigue tout en renforçant l'immunité de l'organisme.

Le Reishi est l'un des meilleurs champignons médicinaux permettant de traiter l'arthrite et ses symptômes. Enfin, il s'utilise aussi pour lutter contre différentes formes de cancers. Le champignon est utilisé pour inhiber la croissance des tumeurs, notamment dans le cadre d'un cancer du sein ou de la prostate.

✓ **Le shiitake**

Le shiitake est un champignon que l'on nomme aussi « Lentin de chêne ». Une fois cuit, il prend une couleur noire, ce qui lui vaut le surnom de « champignon noir ». Son parfum est agréable et doux, mais ce champignon est surtout connu pour la richesse de sa composition : vitamines B (B2, B3, B6), D, sels minéraux : manganèse, magnésium, phosphore, fer, zinc potassium... C'est en Corée, au Japon et en Chine qu'on le consomme le plus. Néanmoins, il s'est exporté vers l'occident au cours des dernières années.

- **Les bienfaits du shiitake sur la santé**

Le shiitake a fait l'objet de différentes études notamment sur le cancer. Le champignon permet d'améliorer la qualité de vie des personnes touchées par un cancer de l'estomac, mais aussi à stimuler leurs défenses immunitaires. Dans certains cas, il va même jusqu'à prolonger la durée de vie des. Par ailleurs, le shiitake permet de ralentir le vieillissement des cellules et de stimuler le système immunitaire des personnes qui le consomment régulièrement [13].

Conclusion

Dans le présent travail nous nous sommes intéressés à retracer l'état d'art d'une grande famille de molécules biologiques qui sont les immunostimulants, l'évaluation de leur pouvoir antioxydant, antimicrobien, antifongique, et connaître notamment, leurs propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et anticancéreuses.

Un immunostimulant ou immunostimulateur est une substance provenant de diverses sources végétales ou animales et qui peut stimuler les mécanismes et les éléments de défense de l'organisme, entraînant ainsi une réponse immunitaire plus amplifiée. Il existe deux grandes classes d'immunostimulants :

1. Des immunostimulants spécifiques qui fournissent une spécificité antigénique dans la réponse immunitaire, tels que les vaccins ou tout antigène .
2. Les immunostimulants non spécifiques qui agissent indépendamment de la spécificité antigénique pour augmenter la réponse immunitaire d'un autre antigène ou stimuler les composants du système immunitaire sans spécificité antigénique, tels que les adjuvants et les immunostimulateurs non spécifiques.

Ces substances naturelles connaissent un intérêt croissant pour des applications multiples à savoir : pharmaceutique, médical et cosmétique. Lors de ce travail, nous nous sommes intéressés plus particulièrement à l'immunomodulation naturelle mise en place par des produits naturels d'origine végétale, qui pourrait peut-être un jour prendre une place intéressante et non négligeable dans la prévention et/ou le traitement de nombreuses maladies.

Tout en restant une étude bibliographique, le présent travail a exposé l'utilisation médicinale de certaines plantes, produits et sous-produits face à l'immunomodulation thérapeutique. Cela n'est que le commencement d'une longue investigation; l'étude des plantes médicinales et leurs composants immunostimulants, et la connaissance des mécanismes d'activation et d'amplification de la réponse immunitaire par ces agents. Cela pourra ouvrir un champ de la médecine traditionnelle dont l'immunomodulation naturelle est une application potentielle pour booster le système immunitaire.

Chapitre III : intérêts des immunostimulants

Notre système immunitaire est une réelle machine de protection de l'organisme contre les agressions extérieures. L'intérêt des immunostimulants est par conséquent, de soutenir ce système dans ses fonctions de défense. Différents remèdes naturels sont à disposition pour renforcer notre système immunitaire en :

- activant les différents éléments et mécanismes du système immunitaire des humains et des animaux.
- renforçant la résistance naturelle d'un corps afin de réussir à faire face à diverses infections virales et bactériennes, ou pour aider au traitement d'autres maladies pathogènes liées au système immunitaire.

Les immunostimulants ont créé la base du développement et de la mise en œuvre actifs et réussis dans la pratique clinique de l'immunothérapie non spécifique et de l'immunoprévention non spécifique en stimulant les principaux acteurs du système immunitaire tels que:

- La phagocytose.
- Système de properdine et de complément.
- Anticorps IgA sécrétoires protecteurs.
- Libération d'interféron alpha et gamma.
- Lymphocytes T et B.
- Synthèse d'anticorps spécifiques et de cytokines.
- Synthèse de surfactant pulmonaire.

III.1. Polysaccharides immunostimulants

Une variété de polysaccharides provenant d'une variété de sources a la capacité de stimuler le système immunitaire, se comportant ainsi comme immunomodulateurs. Des études subséquentes ont démontré que les β -glucanes ont une forte activité immunostimulante chez une grande variété d'espèces, y compris les êtres humains. De nombreuses études ont démontré que les (1→3)- β -D-glucanes activent un large éventail de défenses innées de l'hôte

(Bohn et BeMiller, 1995). Cela est dû, en partie, à la capacité de ces ligands glucidiques à activer les voies de signalisation pro-inflammatoires et immunorégulatrices (NF- κ B et NF-interleukine 6 [NF-IL-6]) dans les cellules immunitaires compétentes en interagissant avec des récepteurs spécifiques (Battle *et al.*, 1998). Des données récentes indiquent que les glucanes sont libérés des parois cellulaires fongiques dans la circulation systémique des patients atteints d'infections fongiques systémiques ou profondes (Hiyoshi *et al.*, 1999). Il n'est pas clair si ces polymères fongiques circulants induisent l'une des séquelles associées aux infections fongiques. Cependant, le système immunitaire inné a développé un réseau complexe de récepteurs qui identifient rapidement les micro-organismes en fonction des glucides, des lipides et des protéines exprimés par l'organisme (Medzhitov et Janeway, 1998 ; Medzhitov et Janeway, 2000). Ces structures macromoléculaires sont des molécules de reconnaissance idéales car elles sont structurellement distinctes de celles exprimées à la surface des cellules de mammifères (Medzhitov et Janeway, 1998 ; Medzhitov et Janeway, 2000). Il a été postulé que les glucanes de la paroi cellulaire pourraient servir de molécules de reconnaissance de formes pour le système immunitaire inné (Mueller *et al.*, 2000).

Les glucanes des parois cellulaires fongiques stimulent de manière non spécifique divers aspects de l'immunité innée. On pense que les glucanes médient leurs effets via l'interaction avec les récepteurs membranaires sur les macrophages, les neutrophiles et les cellules NK. (Kougias *et al.*, 2001).

Les beta-(1,3/1,6)-glucanes sont aussi des extraits de parois de levure boulangère (*Saccharomyces cerevisiae*) qui sont reconnus par les macrophages et sont donc capables de les activer. Les beta-glucanes sont également présents sur la paroi de certains champignons et bactéries, ils sont donc naturellement reconnus par les cellules de l'immunité innée comme composants d'agents pathogènes.

Une étude a été réalisée par une équipe de chercheurs Brésiliens et Américains afin de comparer les réponses immunitaires aux beta-glucanes chez 4 espèces différentes: des souris, des chiens, des porcelets et des poussins. Pour cela, les animaux ont été supplémentés oralement avec un de deux types de beta-glucanes différents, ou n'ont pas été supplémentés pendant 28 jours. Les animaux supplémentés ont tous reçu la même quantité de beta-glucanes

par kg de poids vif, quelle que soit l'espèce (**Brown et Gordon, 2003**). Pour les 4 espèces, les chercheurs ont observé un effet positif des beta-glucanes sur:

- La production d'une molécule particulière appelée IL2.. En effet, cette cytokine a la capacité de stimuler la réponse des cellules de l'immunité innée, mais également adaptative.
- La capacité des cellules de l'immunité innée à phagocyter les agents pathogène.
- La production d'anticorps contre une molécule inconnue (antigène), donc potentiellement dangereuse pour l'organisme.

Ces travaux confirment donc les effets des bêta-glucanes comme stimulants de l'immunité et ce, chez les 4 différentes espèces animales. Une étude plus ancienne avait montré que les mêmes bêta-glucanes augmentaient la résistance à l'infection bactérienne chez le poisson. Leur capacité à stimuler le système immunitaire est donc aujourd'hui prouvée chez de nombreuses espèces [14].

En outre, de nombreuses études ont montré que les polysaccharides d'origine végétale sont des substances immunomodulatrices puissantes pouvant être utilisées en clinique à des fins thérapeutiques. A titre d'exemples, les polysaccharides acides d'*Angelica sinensis* ont montré un effet immunomodulateur sur les macrophages, ils stimulent la production de l'oxyde nitrique (NO) par l'induction de l'expression du gène iNOS (**Yang et al., 2007**).

Les polysaccharides du type « arabinogalactan » extraits des racines d'*Echinacea pallida* induisent la production de cytokines TNF- α , IL1, IL6 et l'augmentation de la prolifération des lymphocytes. Ils montrent ainsi la fonction immunostimulante médiée par l'activation des plaques de Peyer du système immunitaire intestinal (**Classen et al., 2006**).

III.2. Les terpènes immunostimulants

Les terpènes sont très présents dans la nature. Il s'agit d'une grande classe variée d'hydrocarbures qui sont produits par une grande variété de plantes et par certains animaux. On les trouve aussi abondamment dans les fruits, les légumes et les fleurs (**Crowell, 1997**). Leur concentration est généralement élevée dans les structures reproductrices et le feuillage pendant et immédiatement après la floraison (**Theis et Lerdau, 2003**). Les terpènes sont

également une composante majeure des résines végétales. Dans les plantes, ils fonctionnent comme des substances chimiques, des agents d'attraction ou des répulsifs, car ils sont responsables du parfum typique de nombreuses plantes (**Theis et Lerdau, 2003**). D'autre part, les fortes concentrations de terpènes peuvent être toxiques et constituent donc une arme importante contre les herbivores et les pathogènes.

Les terpènes ont été trouvés pour être utiles dans la prévention et le traitement de plusieurs maladies, y compris le cancer, ainsi que pour avoir des propriétés antimicrobiennes, antifongiques, antiparasitaires, antivirales, anti-allergènes, anti-inflammatoires et immunomodulateurs. Et peuvent être utilisés comme substances protectrices dans le stockage des produits agricoles (**Theis et Lerdau, 2003**).

➤ **Le β -myrcène**

Le β -myrcène est un monoterpène acyclique couramment présent dans la nature (avec d'autres terpènes) dans l'huile essentielle de citronnelle (*Cymbopogon citratus*), de houblon (*Humulus lupulus*), de verveine (*Verbena Officinalis*), de mangue (*Mangifera Indica*), de thym (*Thymus Vulgaris*), laurier (*Laurus Nobilis*) et Cannabis Sativa.

La nature volatile du myrcène le rend difficile à utiliser seul, et il est couramment utilisé comme intermédiaire par l'industrie des parfums pour la production de terpènes dérivés. Il a été largement testé pour sa sécurité, en étudiant la génotoxicité du monoterpène et criblé par un test salmonelle/microsome, démontrant qu'il ne s'agit pas d'un composé mutagène (**Gomes-Carneiro et al., 2005**).

Les effets anti-inflammatoires du myrcène ont été évalués dans un certain nombre d'études. Le β -myrcène extrait d'une plante mexicaine de l'espèce Asteraceae : *Porophyllum ruderale* a été administrée par voie orale à des souris souffrant de pleurésie, (inflammation de la muqueuse pulmonaire, *plèvre*), induite par injection de zymosan et de lipopolysaccharide (LPS). Les chercheurs ont rapporté que le myrcène pouvait inhiber l'inflammation induite par le LPS, y compris la migration cellulaire, qui est une caractéristique clé de la pleurésie et généralement de la réponse inflammatoire. En outre, le β -myrcène s'est avéré avoir une activité immunorégulatrice, inhibant la production d'oxyde d'azote (NO), ainsi que les cytokines Interféron gamma (IFN γ) et Interleukine-4 (IL-4), qui est normalement surproduite lors de l'inflammation des poumons (**Souza, 2003 ; Gour et Wills-Karp, 2015**).

Ces résultats ont été comparés en conséquence par un autre groupe qui a examiné les effets du myrcène sur l'inflammation aiguë chez la souris, en utilisant 200 et 400 mg/Kg⁻¹ d'huile essentielle *E. erythopappus* sur une pleurésie induite par la carraghénine. Ils ont vérifié qu'effectivement le monoterpène inhibait la mobilisation des cellules, en particulier des leucocytes, ainsi que la diminution significative du volume d'exsudat.

D'autres preuves des actions anti-inflammatoires du myrcène ont été rapportées par le même groupe, qui a administré 200 et 400 mg/Kg⁻¹ d'huile essentielle *E. erythopappus* à des souris préalablement injectées de carraghénine (un irritant) par voie sous-plantaire. L'œdème de la patte est généralement induit par une surproduction d'histamine, de sérotonine, de bradikinine et d'un certain nombre de prostaglandines. En inhibant les prostaglandines, le β -myrcène était capable de réduire l'œdème de 15,18 % (**Sousa et Orlando, 2008**).

Une huile essentielle coréenne des fleurs de *Magnolia sieboldii* a fourni une preuve supplémentaire des effets anti-inflammatoires du myrcène hydrocarboné. Cette huile contient 12,72 % de myrcène, ainsi que 60 autres terpènes, et était capable d'inhiber totalement la production de NO et de PGE₂ induite par le LPS dans les cellules immunitaires (macrophages) (**Lim et Soon Sung, 2002**).

L'enquête menée sur l'huile essentielle de *Distichoselinum tenuifolium*, couramment utilisée en Espagne pour traiter les infections cutanées et les dermatites, a correspondu à ces résultats. Le β -myrcène est le principal composé présent dans l'huile (variant d'une plante à l'autre de 47,7 % à 84,6 %). Il a été démontré que cette huile inhibe significativement la production de NO dans les macrophages sans affecter la viabilité cellulaire, c'est-à-dire à des doses non cytotoxiques (**Tavares, 2010**).

III.3. Les vitamines immunostimulantes

La récente pandémie de COVID-19 a établi que le déficit nutritionnel peut nuire à la capacité du système immunitaire face aux infections. Des données récentes ont mis en évidence le rôle de la supplémentation nutritionnelle et, comment elle pourrait être bénéfique pour réduire la charge virale et l'hospitalisation des patients atteints de la COVID-19.

Les vitamines sont des composants alimentaires essentiels en raison de leurs propriétés antioxydantes et de leurs effets immunomodulateurs. Certains régulent l'expression des gènes dans les cellules immunitaires et soutiennent la maturation et la différenciation des ces cellules. Les vitamines C et E agissent comme de puissants antioxydants dans la lutte contre les radicaux libres (**Shakoore *et al.*, 2020**).

➤ **Vitamine A :** la vitamine A est depuis longtemps un facteur nutritionnel essentiel à l'immunité. Dans les années 1920, la vitamine A a été nommée « vitamine anti-infectieuse », d'après les observations selon lesquelles les animaux ayant une carence en vitamine A ont succombé à une maladie infectieuse, tandis que les animaux ayant une teneur suffisante en vitamine A se sont rétablis et ont survécu. Chez les humains, la carence en vitamine A est associée à une augmentation de la mortalité chez les enfants et les femmes enceintes (**West, 2002**). Fournir des suppléments de vitamine A aux enfants pauvres en vitamine A, âgés de 6 à 72 mois, réduit la mortalité toutes causes confondues de 23 %, la mortalité liée à la rougeole de 50 % et la mortalité due aux maladies diarrhéiques de 33 %. Une immunité accrue peut également être mise en cause, en raison de la vitamine A ou de son métabolite actif, l'acide rétinoïque (AR), qui a attiré l'attention en raison de ses multiples effets sur l'immunité innée et adaptative, y compris sa capacité à moduler la production de cytokines, favoriser le développement des cellules Th2, induire les cellules T à homing intestinal et stimuler la maturation des cellules B (**Ma *et al.*, 2005 ; Hoag *et al.*, 2002**).

➤ **Vitamine E :** la vitamine E est une description générique de tous les tocophérols (a-TOH, b-TOH, g-TOH, d-TOH) et tocotriénols (a-T3H, b-T3H, g-T3H, dT3H) qui présentent l'activité biologique d' α -tocophérol (**Morrissey et Sheehy, 1999**).

La supplémentation en vitamine E exerce un effet positif sur le système immunitaire, tandis que sa carence compromet le système immunitaire (**Meydani *et al.*, 1990**). On a constaté que la vitamine E stimule les cellules Th, la réponse aux anticorps, l'hypersensibilité cutanée retardée, la phagocytose, la réactivité mitogène, le système réticulo-hérial et la résistance de l'hôte dans les modèles animaux (**Shefty et Schultz, 1979**).

Chez les patients en hémodialyse présentant de faibles concentrations de vitamine E dans les cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC), l'administration parentérale

de doses physiologiques de vitamine E, réapprovisionnement les réserves corporelles. Et dans une étude parallèle, un suivi immunologique a été réalisé chez les mêmes patients avant et après supplémentation en vitamine E. L'activité des NK n'a pas été influencées par le traitement, tandis qu'une réduction du nombre de lymphocytes TCD8 + et une augmentation du rapport CD4+/CD8 + ont été observées après la thérapie à la vitamine E (**Taccone et al., 1986**).

Prasad a montré une augmentation significative de l'activité bactéricide dans les leucocytes humains après l'ingestion de 300 mg de vitamine E sous forme de d- α -tocophérol par jour pendant trois semaines (**Prasad, 1980**). La supplémentation en vitamine E s'est également révélée bénéfique pour réduire l'incidence ou la gravité des maladies infectieuses chez les personnes âgées et les rats (**Bendich, 1990**). Chez les sujets âgés, la vitamine E a augmenté la production d'IL-2 tout en diminuant celle de la prostaglandine E2, augmenté la réponse aux tests cutanés d'hypersensibilité retardés et augmenté la prolifération des lymphocytes en réponse aux mitogènes (**Meydani et al., 1986**).

La carence en vitamine E chez les rats et les humains peut affecter la chimiotaxie neutrophile (**Huu et al., 1983**), tandis que la supplémentation en vitamine E amplifie l'activité antimicrobienne neutrophile chez les rats (**Bendich et al., 1983**). Chez les patients traumatisés, des niveaux accrus d'oxydants et des niveaux réduits de vitamine E cellulaire et plasmatique étaient associés à un dysfonctionnement locomoteur neutrophile (**Maderazo et al., 1986**).

Des recherches récentes ont toutefois montré que la vitamine E est en fait une famille de molécules, composée des tocophérols et des tocotriénols, qui sont tous importants pour défendre le corps contre l'attaque des radicaux libres ou le stress oxydatif. Parmi ces nombreux composants alimentaires, la vitamine E a suscité le plus d'intérêt en raison de sa disponibilité, de son fort potentiel de commercialisation, de son impact global sur la santé et de son rôle central dans la prévention de l'oxydation au niveau cellulaire (**Eitenmiller et Lee, 2004**).

➤ **Vitamine C** : la vitamine C (acide ascorbique : AA) est principalement utilisée comme donneur d'électrons, ce qui est bien documenté dans l'hydroxylation des résidus de prolyle et de lysyle du collagène, la protéine la plus abondante dans notre corps, renforçant le tissu conjonctif et aidant à guérir les plaies. Les humains ne peuvent pas produire leur propre

vitamine C, mais ils dépendent de fruits et de légumes riches en vitamine C comme les agrumes. La vitamine C ne peut pas être stockée dans l'organisme, et l'excès de vitamine C est excrété dans l'urine. L'ANR (Apport nutritionnel recommandé) quotidienne pour la vitamine C est de 90 mg/jour pour les hommes et de 75 mg/jour pour les femmes. Les fumeurs doivent prendre au moins 35 mg/jour, car leur taux de vitamine C dans leur plasma est inférieur à celui des non-fumeurs (**Lykkesfeldt, 1997**). En association avec la vitamine E, on a démontré que la supplémentation à long terme en AA réduisait les dommages causés par le stress oxydatif dans les cellules sanguines mononucléaires des fumeurs. La consommation de moins de 5 mg de vitamine C par jour entraîne une maladie du scorbut caractérisée par des gencives spongieuses, des dents lâches, des vaisseaux sanguins fragiles, des articulations enflées et de l'anémie. Tous ces symptômes sont liés à une carence dans la production de collagène et de tissu conjonctif fort (**Moller, 2004**).

Cette vitamine antioxydante protège contre le vieillissement cellulaire. Elle soutient l'immunité en protégeant les cellules immunitaires des radicaux libres, et en stimulant l'activité et la mobilité des globules blancs. Elle permet la synthèse du collagène, donc l'entretien de la peau, des gencives et des cartilages.

Antifatigue elle contribue aussi à la synthèse d'adrénaline et de noradrénaline et améliore l'assimilation du fer. Alliée contre le surpoids elle permet à la combustion des graisse et à la régulation de la glycémie [15].

III.4. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6 000 composés naturels qui sont quasiment universels chez les plantes vasculaires. Ils constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux. Les flavonoïdes sont rencontrés dans les fruits (notamment du genre Citrus où ils représentent jusqu'à 1 % des fruits frais) et les légumes. Des boissons telles que le vin rouge, le thé, le café et la bière en contiennent également des quantités importantes. Les flavonoïdes sont retrouvés également dans plusieurs plantes médicinales. Des remèdes à base de plantes renfermant des flavonoïdes ont été (et sont) utilisés en médecine traditionnelle de par le monde (**Di Carlo et al., 1999**).

Les travaux relatifs aux flavonoïdes se sont multipliés depuis la découverte du « French paradox », correspondant à un bas taux de mortalité cardiovasculaire observé chez

des populations méditerranéennes associant une consommation de vin rouge à une prise importante de graisses saturées (Nijveldt *et al.*, 2001).

- **Effets protecteurs vasculaires**

Les flavonoïdes agissent sur les vaisseaux sanguins sous forme d'activité vitaminique (Brets *et al.*, 1999). Cette activité intervient dans le maintien d'une perméabilité vasculaire normale (Shih *et al.*, 2004 ; Youdim *et al.*, 2002). Ils sont, de ce fait, utilisés dans certains états pathologiques caractérisés par un défaut affectant la perméabilité vasculaire (Folts, 2002). Les effets de l'O- β -hydroxyéthyl rutoside (HR) ont été étudiés chez des patients présentant une insuffisance veineuse chronique : un traitement à base de HR a permis de restaurer les paramètres hémorhéologiques altérés. D'autres flavonoïdes sont responsables d'une augmentation de la résistance des capillaires. Cette activité serait en rapport avec les effets de certains flavonoïdes sur les plaquettes, les leucocytes et sur les enzymes intervenant dans la coagulation sanguine (Stoclet *et al.*, 2004).

- **Activité anti-inflammatoire**

In vitro, plusieurs flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire (Delpote *et al.*, 2005). C'est ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées. À faibles concentrations, c'est la lipoxygénase qui est inhibée préférentiellement. Certains travaux suggèrent qu'ils posséderaient une bonne activité anti-inflammatoire sans les effets indésirables de type ulcérogène (Asonglam *et al.*, 2004 ; Cruz *et al.*, 1998). L'héspéridine, administrée par voie sous-cutanée (car inactive per os), présente une activité anti-inflammatoire significative chez le rat dont l'œdème a été induit aussi bien par la carragénine que par le dextran (Galati, 1994).

- **Autres effets biologiques**

Les flavonoïdes préviennent la cataracte diabétique par inhibition de l'aldose réductase du cristallin (Chandhry *et al.*, 1983). En effet, la myricétine présente des effets hypoglycémiant et hypotriglycéridémiant chez les animaux diabétiques (Ong et Khoo, 1997). L'effet des flavonoïdes sur le système immunitaire est complexe et demeure encore mal élucidé (Middleton., 1998). Certains d'entre eux réduisent l'activation du complément, diminuant de façon générale la réponse inflammatoire (Barrens *et al.*, 1997). À doses élevées,

ils inhibent les fonctions lymphocytaires, mais, à concentrations plus faibles, ils pourraient agir comme immunostimulants chez les sujets immunodéprimés. L'activité immuno-modulatrice des flavonoïdes dépend, d'une part, de leur capacité à inhiber la formation des eicosanoïdes et de l'histamine et de leur pouvoir piègeur des radicaux libres d'autre part. Des propriétés antibactériennes et antivirales des flavonoïdes vis-à-vis de différentes souches bactériennes ont également été mises en évidence. Les flavonoïdes atténuent le pouvoir infectieux ou affectent la réplication intracellulaire d'autres virus tels que le virus respiratoire syncytial (VRS), l'herpès simplex virus (HSV) et les adénovirus. Les flavonoïdes atténuent le pouvoir infectieux ou affectent la réplication intracellulaire d'autres virus tels que le virus respiratoire syncytial (VRS), l'herpès simplex virus (HSV) et les adénovirus 2 (**Gonçalves *et al.*, 2001**).

III.4. Les alcaloïdes

Un certain nombre de plantes médicinales ont été consacrées pour traiter différentes maladies chez l'homme et les animaux, ceci est dû à la présence des molécules bioactives. Ces dernières années l'attention s'est portée sur l'activité biologique des alcaloïdes, qui forcément dépend de leur composition chimique en raison du rôle qu'elle joue dans la prévention des maladies chroniques tels que les pathologies de cœur, le cancer, le diabète, l'hypertension, et les maladies d'Alzheimer (**Erdemoglu *et al.*, 2007**).

- **Activité antioxydante**

La consommation d'oxygène est un processus physiologique très important pour la croissance cellulaire. L'utilisation de l'oxygène par l'organisme conduit à la génération d'une série d'espèces réactives de l'oxygène (**Gulçin *et al.* 2010**).

A certaines concentrations ils peuvent être nécessaires pour le fonctionnement cellulaire. Mais ils peuvent également endommager les biomolécules cruciales tels que les acides nucléiques, les lipides, les protéines, les acides gras polyinsaturés et les glucides.

Les antioxydants sont des molécules qui ralentissent ou empêchent l'oxydation des autres substances chimiques. Les antioxydants naturels protègent l'organisme en lui assurant plusieurs fonctions telles que la réduction des maladies chroniques, l'inhibition de la

croissance des bactéries pathogène et retardent la progression des radicaux libre dans le système biologique ainsi que la peroxydation lipidique (**Lai *et al.*, 2001**).

Les alcaloïdes sont des puissants agents antioxydants, dans ce contexte on peut citer quelques exemples :

- **La caféine** : qui est bien connue comme un stimulant su système nerveux central, mais elle est douée aussi d'une activité antioxydante : réduit la formation des radicaux libres dans les cellules de la peau en présentant un capteur efficace des radicaux libre. Cet alcaloïde joue un rôle préventif contre le cancer grâce à cette propriété, elle affecte les cellules endommagées par les UV tout en provoquant des divisions cellulaires avant sa transformation en cellules cancéreuses. C'est pour cela qu'elle est ajoutée dans les produits cosmétiques (**Herman et Herman, 2013**).
- **La pipérine** : qui est un alcaloïde à potentiel antioxydant, abondant dans le poivre noir, son activité de piégeage des radicaux libres pourrait être utile dans la chimioprévention et le contrôle de la progression tumorale (**Butt *et al.*, 2013**).
- **Galantamine** : qui est un piègeur des ROS, et ralentit le stress oxydatif qui est impliqué dans des différente pathologies comme l'Alzheimer, Parkinson, Huntington, syndrome de Down, maladie vasculaire, cancer, diabète de type 1 et 2 et l'arthrite psoriasique (**Tsvetkova *et al.*, 2013**).

Plusieurs autres molécules alcaloïdes « linéarilobine, lycoctonine, 14-acétyltalatizamine, browniine, cammaconine, talatizamine, cochléarénine » présentent aussi une activité antioxydante potentielle

- **Activité anti-inflammatoire**

Les anti-inflammatoires sont des substances chimiques très variées et agissent de façon purement symptomatique, destinés à traiter une réaction inflammatoire et les maladies qui en résultent (**Muster, 2005**).

Bien évidemment les alcaloïdes font parties de la liste des anti-inflammatoire tels que :

- **La colchicine** : possède plusieurs mécanismes d'action qui affectent les processus anti-inflammatoire. Elle empêche l'assemblage des microtubules et perturbe ainsi l'activation de l'inflammasome, la chimiotaxie des cellules inflammatoires, la génération de leucotriènes et de cytokines et la phagocytose. Cet alcaloïde est utilisé dans la prévention et le traitement de l'arthrite goutteuse (**Dalbeth *et al.*, 2014**).
- **La berbérie** : de nombreuses recherches ont révélé ses activités anti-inflammatoires dans le système digestif, qui contribuent principalement à la protection de la barrière épithéliale intestinale et à la régulation des cytokines inflammatoires intestinales et de la transcription (**Zou *et al.*, 2017**).

Référence bibliographique

Arzel P. et Barbaroux O. (2003) : les algues : produit, saveur et santé de la mer. Ed. Libris, Paris, 103 p.

Asongalem EA. ; Foyet HS. ; Ngogang J. et al. (2004) : Activités antalgiques et anti-inflammatoires d'*Erigeron floribundus*. J. Ethnopharmacol., 91 (2): 301-8.

Bairwa MK. ; Jakhar JK. ; Satyanarayana Y. et al. (2012) : immunostimulants d'origine animale et végétale utilisés en aquaculture. J.Nat. Prod. plant Resour., 2(3) : 397-400.

Battle J. ; Ha T. ; Li C. et al. (1998) : La liaison du ligand au récepteur (1→3)-beta- D - glucane stimule l'activation de NFκB, mais pas l'apoptose dans les cellules U937. Biochem. Biophys. Res. Commun.; **249** : 499–504.

Belabbas M. (2015) : Les compléments alimentaires à base de champignons : bénéfiques et risqués. Thèse de doctorat d'état en pharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Mohammed V, Rabat, 93 p.

Bendich A ; Gabriel E. et Machlin L. (1983) : Effet du niveau alimentaire de vitamine E sur le système immunitaire du rat kyoto wistar spontanément hypertendu et normotendu. J. Nutr., 113 : 1920 – 1926.

Bendich A. (1990) : les vitamines antioxydantes et leurs fonctions dans les réponses immunitaires. Adv. Exp. Med. Biol., 262: 35 – 55.

Berets A. et Cazenave JP. (1991) : Ancien et nouveaux produits naturels comme source de médicaments antithrombotiques modernes. Planta Med., 57 (7) : 68-72.

Berrens L. ; Cuadra B. et Gallego MT. (1997) : Inactivation du complément par les extraits de pollen de plantes allergènes. Life. Sci., 60 (17): 1497-503.

Biswajit D. ; Suvakanta D. ; Chandra CR. et al. (2014) : un aperçu du chlorhydrate de lévamisole à activité immunostimulante. Am. J. pharm. Health. Res., 2 (4) : 1 – 9.

Bohn JA. et BeMiller JN. (1995) : (1→3)-Bêta- D -glucanes en tant que modificateurs de la réponse biologique : un examen des relations structure-activité fonctionnelle. Glucides Polym.; **28** : 3–14.

Bolhassani A. (2015) : la chimioprévention du cancer par les caroténoïdes naturels comme stratégie efficace. *Anti cancer agent Med Chem*, 15(8) :31-1026.

Bornes F. (2020) : Evaluation des probiotiques sur le marché officinal et élaboration d'un guide pratique d'aide au conseil sur les probiotiques pour le pharmacien d'officine. Thèse de doctorat d'état en pharmacie, faculté de pharmacie, Université de bordeaux, France, 224 p.

Bouchet P. ; Guignard JL. et Villard J. (1999) : Les champignons : Mycologie fondamentale et appliquée. Ed. Masson, Paris, 194 p.

Brown GD. et Gardon S. (2003) : bêta-glucanes fongiques et immunité des mammifères. *Immunity.*, 19 : 311 – 305.

Bruneton J. (2012) : Phytothérapie : les données de l'évaluation. Ed. Lavoisier, 200 p.

Butin A. (2017) : Le gingembre : de son utilisation ancestrale à un avenir prometteur. Thèse de doctorat d'état en pharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Lorraine, France, 116p.

Butt MS. ; Pasha I. ; Sultan M. et al. (2013) : Le poivre noir et allégations de santé : un traité complet. *Critical reviews in food science and nutrition.*, 53(9) : 875-886.

Chabrier JY. (2010) : plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse de doctorat d'état en pharmacie, faculté de pharmacie, université Henri Poincaré, France, 165 p.

Chang L. ; Shen H. ; Jiang X. et al. (2011) : L'acide fumarique, un composant antibactérien de l'aloë vera. *African J. biotechnol.*, 10 : 2973 – 2977.

Chaudhry PS. ; Cabrera J. ; Juliani HR. et al. (1983) : Inhibition de l'aldose réductase du cristallin humain par les flavonoïdes, le sulindac et l'indométacine. *Biochem Pharmacol.*, 32 (13): 1995-8.

Chen WR. ; Sarker A. ; Liu H. et al. (2009) : Effets des immunostimulants en photothérapie pour le traitement du cancer. *Biophotonics and immune responses.*, 15(8) : 17-25.

Cheng CR. ; Yue QX. ; Wu ZY. et al. (2010) : Triterpénoïdes cytotoxiques du *Ganoderma lucidum*. *Phytochemistry*, 71(13) : 1579-1585.

Cindy C. (2020) : Stimuler son système immunitaire : approche nutritionnelle et complémentaire. Thèse de doctorat d'état en pharmacie, faculté de pharmacie, université de Caen Normandie, France, 171p.

Classen B., Thude S., Blascek W. et al. (2006). Immunomodulatory effects of arabinogalactan-proteins from Baptisia and Echinacea: *Phytomedicine*, 13: 688–694.

Crowell P. (1997) : Monoterpènes dans la prévention du cancer du sein. *Breast cancer Res. Treat.*, 46 : 191 – 197.

Cruz T. ; Gálvez J. ; Ocete MA. et al. (1998) : L'administration orale de rutoside peut améliorer la maladie intestinale inflammatoire chez le rat. *Life. Sci.*, 62 (7): 687-95.

Dal’Belo SE. ; Rigogaspear L. et Maia Campos P. (2006) : Effet hydratant de formulations cosmétiques contenant de l’extrait d’aloe vera à différentes concentrations évalué par des techniques de bio-ingénierie cutanée. *Ski. Res. Technol*, 12 : 241 – 246.

Dalbeth N. ; Lauterio TJ. et Wolfe HR (2014) : Mécanisme d'action de la colchicine dans le traitement de la goutte. *Clinical therapeutics.*, 36(10) : 1465-1479.

Debuigne G. (1974) : Larousse des plantes qui guérissent. Ed. Larousse, 265 p.

Delporte C. ; Backhouse N. et Erazo S. (2005) : Propriétés analgésiques-anti-inflammatoires de *Proustia pyrifolia*. *J. Ethnopharmacol.*, 99 (1): 119-24.

Di carlo G. ; Mascolo N. ; Izzo A. et al. (1999) : Flavonoïdes : Aspect anciens et nouveaux d’une classe des médicaments thérapeutiques naturels. *Life. Sci.*, 65 (4) : 53-337.

Eitenmiller R. et Lee J. (2004) : Vitamine D : Chimie alimentaire, composition et analyse. In « Nutrition and health implications of vitamin E ». Marcel Dekker Inc. ; 39 – 88.

Erdemoglu N. ; Ozkan S. et Tosun F. (2007) : Profil alcaloïde et activité antimicrobienne du *lupinus angustifolius* L. Alkaloid extract. *Phytochemistry reviews.*, 6(1) : 197-201.

Faller H. (2011) : Les applications et la toxicité des algues marines. Thèse de doctorat d’état en pharmacie, faculté de pharmacie, université de Linoges, France, 128 p.

Finberg M. ; Muntingh GL. et Rensburg C. (2015) : Une comparaison des extraits de gel de feuilles d’aloe ferox et d’aloe vera dans le traitement topique de la dermatite atopique chez le Balb. *Inflammopharmacology*, 23 : 337 – 341.

Folts JD. (2002) : Avantage potentiels pour la santé des flavonoïdes présents dans les produits des raisins sur les maladies vasculaires. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 505 : 95-111.

Fournier PV. (2010) : Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France. Ed. Omnibus, Paris, 1047 p.

Fox LT. ; Gerber M. ; Vanzyl S. et al. (2014) : Hydratation de la peau in vivo et effets anti-érythèmes des matériaux de gel d'aloë vera, d'aloë ferox et d'aloë marlothii après des applications uniques et multiples. *Pharmacogn mag*, 10 : 392 – 403.

Gagnon M. (2007) : Rôle des probiotiques lors d'infections entériques d'origine bactérienne et virale : Analyses in vitro et études in vivo chez des modèles murins. Thèse de doctorat d'état en science et technologie des aliments, faculté des études supérieure, Université de Laval, Québec, 140 p.

Galeotti M. (1998) : quelques aspects de l'application des immunostimulants et un examen critique des méthodes pour leur évaluation. *J.App.Ichthyol.*, 14 (3 – 4) : 189 – 199.

Germosen-Robineau L. (1999) : Pharmacopée caribéenne. 1 ère édition. Ed. Désormeaux, Fort-de-France, 493 p.

Givelet PH. (2011) : Les compléments alimentaires à base de champignon. Thèse de doctorat d'état en pharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Lille, France, 294 p.

Gomes-Carneiro MR. ; Viana ME. ; Felzenszwalb I. et al. (2005): Évaluation du bêta-myrcène, de l'alpha-terpinène et du (+)- et (-)-alpha-pinène dans le test Salmonella/microsome. *Toxicologie alimentaire et chimique*, 43(2) : 247-252.

Gonçalves JL., Leitão SG. Et Delle Monache F. (2001) : Effet antiviral in vitro d'extraits riches en flavonoïdes de *Vitex polygama* (Verbenaceae) contre le virus de l'herpès simplex de type 1 résistant à l'acyclovir. *Phytomedicine.*, 8 (6): 477-80.

Gour N. et Wills-Karp M. (2015) : Signalisation IL-4 et IL-13 dans les maladies allergiques des voies respiratoires". *Cytokine.*, 75 (1): 68-78.

Gulçin I. ; Elias R. ; Gepdiremen A. et al. (2010) : Activité antioxydante des alcaloïdes bisbenzylisoquinolines de *Stephania rotunda* : cépharanthine et fangchinoline. *Journal of enzyme inhibition and medical chemistry.*, 25(1) : 44-53.

Hai NV. (2012) : L'utilisation de plantes médicinales comme immunostimulants en aquaculture : a review ; 446 : 88-96.

Haji E. ; Salehi F. et Mashrabi O. (2013) : Comparer l'efficacité de vitamine b6 et gingembre dans le traitement des nausées et vomissement. *Obestetrics and gynecology international*. 10.1155/927834

Herman A. et Herman AP. (2013) : Les mécanismes d'action de la caféine et son utilisation cosmétique. *Skin pharmacology and physiology.*, 26(1) : 8-14.

Hiyoshi M.; Tagawa S.; Hashimoto S. et al. (1999) : Évaluation d'un nouveau test de laboratoire mesurant le plasma (1→3)-bêta- D -glucane dans le diagnostic de la mycose profonde à *Candida* : comparaison avec un test sérologique. *Kansenshogaku Zasshi.*; 73 : 1–6.

Hoag KA. ; Nashold FE. ; Goverman J. et al. (2002) : L'acide rétinoïque et améliore le développement de T helper 2 cellules qui est essentiel pour des réponses d'anticorps robustes grâce à son action sur les cellules présentatrices d'antigène. *J. Nutr.* 132 : 3736 – 3739.

Huu T. ; Alvarez F. ; Lemmonier F. et al. (1990) : Fonctions des neutrophiles dans la cholestase chronique avec carences en vitamine A et en vitamine E. *Nutr. Res.*, 9 : 849 – 858.

Jia S. ; Zhu MD. ; Georges M. et al. (1998) : la redécouverte scientifique d'un précieux régime à la base de plante chinoise ancienne : *Cordyceps sinensis* partie 2. *The journal of alternative and complementary medicine*, 4(4): 429 - 457.

Jia Y. ; Zhao G. et Jia J. (2008) : Evaluation préliminaire: les effets de l'aloé vera *ferox miller* et de l'*arborescens miller* des plaies. *J. Ethnopharmacol.*, 120 : 181 – 189.

Kougias P. ; Wei D. ; Rice PJ. et al. (2001) : des fibroblastes humains normaux expriment des récepteurs de reconnaissance de formes pour les (10→3)-D- glucanes fongiques. *Infect Immun.*, 69(6): 3933–3938.

Labescat J. (2013) : ces plantes qui écrivent l'histoire. Ed. Anfortas, 159 p.

Labh SN. et Shakya SR. (2014) : Application des immunostimulants comme alternative aux vaccins pour la gestion sanitaire en aquaculture. *Int. Fish aquat St.* 2(1,C) :153 – 156.

Lai LS. ; Chou ST. Et Chao W. (2001) : Etudes sur les activités antioxydantes de la gomme de feuilles de *Hsian-tsao*. *Journal of agricultural and food chemistry.*, 49(2) : 963-968.

Lawrence R. ; Tripathi P. et Jeyakumar E. (2009) : Isolement, purification et évaluation d'agents antibactériens à partir d'aloé vera. *Brazilian J. microbiol*, 40 : 906 – 915.

Lim L. et Soon Sung K. (2002) : Effet de l'huile essentielle des fleurs de *Magnolia sieboldii* sur la production induite par les lipopolysaccharides d'oxyde nitrique et de prostaglandine E2 par les macrophages péritonéaux de rat. *Planta medica*, 68(5): 459-462.

Lykkesfeldt J. (1997) : L'acide ascorbique et l'acide déhydroascorbique comme biomarqueurs du stress oxydatif causé par le tabagisme. *Am. J. clin. Nutr.*, 65 : 959 – 963.

Ma Y. ; Chen Q. et Ross AC. (2005) : acide rétinoïque et polyriboinosinique. *J. Immunol.*, 79 -174.

Maderazo E. ; Woronick C. ; Albano S. et al. (1986) : Activation inappropriée, désactivation et dommages auto-oxydatifs probables en tant que mécanisme du défaut locomoteur des neutrophiles dans les traumatismes. *J. Infect. Dis.*, 154 : 471 – 477.

Mastan SA. (2015) : Utilisation d'immunostimulants dans la gestion des maladies en aquaculture. *Int. J. Fish Aquat.St.* 2(4) : 80-277.

Medzhitov R. et Janeway CA. (1998): Autodéfense : le style de la mouche des fruits. *Proc Natl. Acad .Sci .USA.*; **95** : 429–430.

Medzhitov R. et Janeway CA. (2000): Un ancien système de défense de l'hôte. *Curr . Opin. Immunol.*, 10 : 12–15.

Meydani S. ; Barklund M. et Liu S. (1990) : La supplémentation en vitamine e renforce l'immunité à médiation cellulaire chez les sujets âgés en bonne santé. *Am. J. Clin. Nutr.*, 52 : 557 – 563.

Meydani S. ; Meydani M. ; Verdon C. et al. (1986) : La prostaglandine E2, suppresseur de supplémentation en vitamine E, synthétise et améliore la réponse immunitaire des souris âgées. *Mech. Ageing Dev.* , 34 : 191 – 201.

Middleton EJ. (1998) : Effet des flavonoïdes végétaux sur la fonction cellulaire immunitaire et inflammatoire. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 439: 175-82.

Mkrtichyan M. ; Ghochikyan A. ; Movsesyan N. et al. (2008) : Immunostimulant adjuvant patch enhances humoral and cellular immune responses to DNA immunization. *DNA cell. Biol.* ; 27(1) : 19-24.

- Moller P. (2004)** : la supplémentation en vitamine c diminue les dommages oxydatifs de l'ADN dans les cellules sanguines mononucléaires des fumeurs. Eur. J. Clin. Nutr., 43 :267 – 274.
- Morrissey PA. et Sheehy P. (1999)** : Nutrition optimale : Vitamine E. proc. Nutr. Soc., 58 459 – 468.
- Mueller A., Raptis J., Rice PJ. et al. (2000)** : L'influence de la structure du polymère de glucane et de la conformation de la solution sur la liaison au (1 → 3) -β- D -glucane récepteurs dans une lignée cellulaire humaine de type monocyte. Glycobiologie.; 10 : 339– 346.
- Muster D. (2005)** : Médicaments de l'inflammation. EMC-Stomatologie., 1(1) : 21-29.
- Nijveldt RJ. ; Van Nood E. ; Van Hoorn D. et al. (2001)** : Flavonoïdes : un examen des mécanismes d'actions probables et des applications potentielles.
- Ollier A. (2017)** : Utilisation des algues dans les compléments alimentaires : usages et justifications scientifique. Thèse de doctorat d'état en pharmacie, faculté de pharmacie, université de Grenoble Alpes, France. 139 p.
- Ong KC. et Khoo HE. (1997)** : Effets biologiques de la myricétine. Gen Pharmacol. Aug., 29 (2): 121-6.
- Pandey R. ; et Mishra A. (2010)** : Activités antibactériennes d'un extrait brut d'aloë barbadensis sur les pathogènes bactériens chimiquement isolés. Appl. Biochem. Biotechnol, 160 : 1356 – 1361.
- Patil VS., Jaydeokar AV. et Bandawane DD. (2012)** : Immunomodulateur : A pharmacologica review. Int. J. pharm. Pharm. Sci., 4(1) : 30 – 36.
- Petrunov B. et Nenkov P. (2007)**: le rôle des immunostimulants dans l'immunothérapie et l'immunoprophylaxie. Biotechnol et Equipements biotechnol., 21. 454-462.
- Prasad JN. (1980)** : effet de la supplémentation en vitamine E sur la fonction leucocytaire. Am. J. Clin. Nutr., 33 : 606 – 608.
- Scolt JC. ; Chataigneau T. ; Ndiaye M. et al. (2004)** : Protection vasculaire par les polyphénols alimentaires. Eur. J. Pharmacol., 496 (3) : 8-41.
-

ShakooR H. ; Feehan J. ; Mikkelsen K. et al. (2020) : un rôle potentiel de la vitamine B dans le covid. *Maturitas.*, 160 : 18 – 22.

Shashidhar J. et Tuli M. (2013) : principes bioactifs du cardyceps sinensis : un puissant complément alimentaire. *Journal des aliments fonctionnels*, 5 : 1013 – 1030.

Shefty B. et Schultz R. (1979) : influence de la vitamine E et du sélénium sur les mécanismes de réponse immunitaire. *Fed. Proc.*, 38 : 2139 – 2143.

Shih CM. ; Lin H. ; Liang YC. et al. (2004) : Effets différentiels concentration-dépendants de la quercétine sur les cellules musculaires lisse aortiques de rat. *Eur. J. Pharmacol.*, 496 (3) : 8-41.

Shiny K. (2020): Siminar on immunostimulants. Faculté de chimie pharmaceutique, université de Telangana, india, 31 pages.

Song SK. ; Beck BR. ; Kim D. et al. (2014) : Prébiotiques comme immunostmulants en aquaculture : a review. *Fish shellfish immunol.*, 40(1) ; 8 – 40.

Sousa M. et Orlando V. (2008) : Effets antinociceptifs et anti-inflammatoires de l'huile essentielle de feuilles d'*Eremanthus erythropappus*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology.*, 60(6) : 771-777.

Souza, MC. (2003) : Évaluation de l'activité anti-inflammatoire des huiles essentielles de deux espèces d'Asteraceae." *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences.*, 58(8): 582-586.

Tavares A. (2010) : Huiles essentielles de *Distichoselinum tenuifolium* : composition chimique, cytotoxicité, propriétés antifongiques et anti-inflammatoires. *Journal d'ethnopharmacologie*. 130(3): 593-598.

Theis N. et Lerdau M. (2003) : L'évolution de la fonction des métabolites secondaires des plantes. *Int. J. Plant Sci.*, 164 : 93 – 103.

Tissier H. (1906) : Traitement des infections intestinales par la méthode de la flore bactérienne de l'intestin. *Crit. Rev. Soc. Biol.*, 60 : 359 – 361.

Tsvetkova D. ; Obreshkova D. ; Saso L. et al. (2013) : Activité antioxydante de la galantamine et de certains de ses dérivés. *Current medicinal chemistry.*, 20(63) : 4595-4608.

Verhaeghe E. (2007) : Etude des mécanismes d'accumulation de l'iode chez les mammifères. Thèse de doctorat d'état en chimie, faculté des sciences d'Osay, université Paris-sud XI, France, 316 p.

Vetrica V. (2011) : Immunostimulants glucanes, adjuvant, médicament potentiel. World J. clin. oncol., 2 (2) : 115 – 119.

Viljoen E. ; Visser J. ; koen N. et al. (2013) : Une revue systématique et une méta-analyse de l'effet et de la sécurité du gingembre dans le traitement des nausées et vomissements associés à la grossesse. Nutrition journal, 56 : 13 – 20.

Wang Y. ; Yin H. ; Lv X. et al. (2010) : protection de l'insuffisance rénale chronique par un polysaccharide du cordyceps sinensis. Fitoterapia, 81(5) : 397 – 402.

West KP. (2002) : Ampleur de la carence en vitamine a chez les enfants d'âge préscolaire et les femmes en âge de procréer. J. Nutr., 132: 2857 – 2866.

Yang X., Zhao Y., Wang H. et al. (2007): Macrophage Activation by an Acidic Polysaccharide Isolated from Angelica Sinensis (Oliv.) Diels. Journal of biochemistry and molecularbiology, 40: 636-643.

Zhao L. ; Dong Y. ; Chen G. et al. (2010) : Extraction, purification, caractérisation et activité antitumorale des polysaccharides de Ganoderma lucidum. Carbohydrate polymers, 80(3) : 9 – 783.

Zou K. ; Li Z. ; Zhang H. et al. (2017) : Avancées dans l'étude de la berbérine et de ses dérivés : un focus sur les effets anti-inflammatoires et anti-tumoraux du système digestif. Acta Pharmacologica Sinica., 38(2) : 157-167.

[1]. **Anonyme (2022)** : immunostimulants : immunostimulants naturels, définition, rôles et exemples.

<https://www.natiura.com/bienfaits-proprietes/immunostimulant/page/3/>

(Consulté le 07/03/2022)

[2]. **Anonyme (2009)** : Immunostimulation : définition et explications.

<https://www.aquaportail.com/définition-5811-immunostimulation.html>

(Consulté le 10/03/2022)

[3]. **Anonyme** : Immunostimulants.

Larousse.fr/encyclopédie/médical/immunostimulant/13822 (consulté le 04/04/2022)

[4]. **Anonyme** : les plantes médicinales.

<https://www.Futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-plant-medicinale-11529/>

(Consulté le 08/05/2022)

[5]. **Anonyme** : phytothérapie : Aloès (Aloe vera).

<https://www.Vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aloes-barbadensis-vera-capensis.html>. (Consulté le 10/05/2022)

[6]. **Anonyme** : phytothérapie : Gingembre.

<https://www.Vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plant/gingembre-zingiber-officinalis.html>. (Consulté le 10/05/2022)

[7]. **Anonyme** : phytothérapie : Le Romarin.

<https://www.Vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/romarin-rosmarinus-officinalis.html>. (Consulté le 10/05/2022)

[8]. **Anonyme (2022)** : Algues.

<https://www.Guidedesespeces.org/Fr/algues>. (consulté le 14/05/2022)

[7]. **Anonyme** : phytothérapie : Le Romarin.

<https://www.Vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/romarin-rosmarinus-officinalis.html>. (Consulté le 10/05/2022)

[9]. **Anonyme** : phytothérapie : Algues (Fucus, laminaire, varech).

<https://www.Vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/algues-fucus-laminaire-varech.html>. (Consulté le 10/05/2022)

[10]. **Anonyme** : les propriétés et bienfaits du Fucus vésiculeux.

<https://www.herbonata.fr/conseil-les-propriet-s-et-bienfaits-du-fucus-v-siculeux-202.html>.

(Consulté le 09/05/2022)

[11]. **Anonyme** : laminaire, origine, bienfait.

<https://www.medisite.fr/dictionnaire-des-plantes-medicinales-laminaire.1188635.8.html>

(Consulté le 08/05/2022)

[12]. **Anonyme** : les probiotiques : bienfait, mensonge, conseils, indication.

https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=probiotiques_ps.

(Consulté le 08/05/2022)

[13]. **Anonyme** : les meilleurs champignons médicaux.

<https://www.naturaforce.com/champignons-medicinaux/> (Consulté le 08/05/2022)

[14]. **Anonyme** : les beta-glucane comme stimulant du système immunitaire.

<https://www.reverdy.fr/fr/articles/posts/les-beta-glucanes-stimulent-le-systeme-immunitaire-de-la-meme-maniere-chez-les-differentes-especes-de-vertebres> (Consulté le 19/05/2022)

[14]. **Anonyme** : Vitamine C

<https://www.santemagazine.fr/alimentation/nutriments/vitamines/faites-le-plein-de-vitamine-c-432332> (consulté le 31/05/2022).

Résumé

Les immunomodulateurs sont divisés en plusieurs groupes, notamment les produits physiologiques, les cytokines, les peptides de défense de l'hôte, les produits microbiens, les probiotiques, les composés chimiques synthétiques, les produits à base de plantes et les adjuvants.

Les immunostimulants représentent une classe prometteuse de médicaments pour le traitement des maladies infectieuses et du cancer. Les extraits de plantes et les produits d'origine animales ont une application potentielle en tant qu'immunostimulants, car ils peuvent être facilement obtenus, ne sont pas chers et agissent contre un large spectre d'agents pathogènes.

Le recours aux immunostimulants est indiqué lorsque notre système immunitaire est affaibli par une maladie, ou dans d'autres situations dans lesquelles l'organisme est mis à rude épreuve. Il s'agit notamment de la grossesse, du stress, du surmenage, de la dépression, etc. Consommer des aliments immunostimulants même en pleine santé contribue à préserver cette santé et prépare l'organisme à d'éventuelles infections.

Mots clés : Immunostimulants et immunomodulateurs, composants naturels, phytothérapie, médecine traditionnelle.

Summary

Immunomodulators are divided into several groups including physiological products, cytokines, host defense peptides, microbial products, probiotics, synthetic chemical compounds, herbal products and adjuvants.

Immunostimulants represent a promising class of drugs for the treatment of infectious disorders and cancer. Herbal extracts and animal originated products have a potential application as immunostimulants, because they can be easily obtained, are not expensive and act against a broad spectrum of pathogens.

The use of immunostimulants is indicated when our immune system is weakened by an illness, or in other situations in which the body is put to the test. These include pregnancy, stress, overwork, depression, etc. Consuming immunostimulating foods even when in good health helps to preserve this health and prepares the body for possible infections.

Keywords: Immunostimulants and immunomodulators, natural components, phytotherapy, traditional medicine.

ملخص

تنقسم المعدلات المناعية إلى عدة مجموعات بما في ذلك المنتجات الفسيولوجية ، السيتوكينات ، الببتيدات الدفاعية للعضوية ، المنتجات الميكروبية ، البروبيوتيك ، المركبات الكيميائية المصنعة ، المنتجات النباتية ، والمواد المساعدة.

تمثل المنبهات المناعية فئة واحدة من الأدوية لعلاج الأمراض المعدية والسرطان. تملك المستخلصات النباتية والمنتجات الحيوانية المصدر استخدامات معتبرة كمنبهات للمناعة، لسهولة الحصول عليها وبوسائل غير مكلفة، وتعمل ضد مجموعة واسعة من مسببات الأمراض.

تستخدم هذه المنبهات عند إضعاف جهازنا المناعي بسبب الأمراض، أو في حالات تعرض العضوية لحالات اختبار قاسية خاصة الحمل ، الإجهاد ، الإرهاق ، الاكتئاب ، وما إلى ذلك. فتناول الأطعمة المنشطة للمناعة حتى عندما نكون بصحة جيدة يساعد في الحفاظ على هذه الأخيرة ويهيئ الجسم للعدوى المحتملة.

الكلمات المفتاحية: المنشطات المناعية ومعدلات المناعة ، المكونات الطبيعية ، العلاج بالنباتات ، الطب التقليدي.