

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université 8 mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et
de l'Univers

Département de SNV

Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire/ Immunologie Approfondie



Thème

**Étude Bibliographique sur Quelques Plantes Médicinales Ayant
un Effet sur le Système Immunitaire.**

Devant le jury composé de :

Président : Mr HEMICL. A

Encadreur : Mme BOUSSENNANE. H

Examineur : Mme BRAIK. A

Présenté par :

HABCHI Saif Eddine.

MAAIZIA Tarek.

Juin 2015

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université 8 mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et
de l'Univers

Département de SNV

Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire/ Immunologie Approfondie



Thème

**Étude Bibliographique sur Quelques Plantes Médicinales Ayant
un Effet sur le Système Immunitaire.**

Devant le jury composé de :

Président : Mr HEMICL. A

Encadreur : Mme BOUSSENNANE. H

Examineur : Mme BRAIK. A

Présenté par :

HABCHI Saif Eddine.

MAAIZIA Tarek.

Juin 2015

Remerciements

Avant toute chose, je tiens à remercier **Dieu** le tout puissant, pour m'avoir donné la force, la patience et la volonté pour réaliser ce travail.

Nous exprimons nos plus vifs remerciements à **Mme BOUSSENNANE H**, pour son encadrement scientifique, sa disponibilité, ses conseils pertinents. Merci de nous avoir guidées avec patience pour mener à bon terme ce travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à **Mr HEMICI A**, qui nous fait l'honneur de présider ce jury et de juger notre travail. Merci à **Mme BRAIK A**, d'avoir accepté de faire partie du jury et de consacrer un peu de son temps pour juger la qualité de ce travail,

Et à l'ensemble des individus des deux familles **HABCHI** et **MAAIZIA**,

Nous remercions tous les **enseignants** de la spécialité, aux personnels de la bibliothèque de la faculté et à tous nos **collègues** et **amies** de la promotion pour leur soutien et pour les sympathiques moments qu'on a passé ensemble,

Nous remercions également toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail.

Table des matières

LISTE DES FIGURES	IV
LISTE DES TABLEAUX.....	V
LISTE DES ABREVIATIONS	VII
INTRODUCTION	

CHAPITRE I : LE SYSTEME IMMUNITAIRE ET LA PHYTOTHERAPIE

I.1. UN CLICHE SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE	2
I.1.1. Les deux branches de la réponse immunitaire	2
I.1.2. La structure générale du système immunitaire.....	3
I.1.3. Mécanisme d'action de l'immunité.....	10
I.2. PRESENTATION GENERALE DE LA PHYTOTHERAPIE	11
I.2.1. Définition de la phytothérapie.....	13
I.2.2. Les différents types de la Phytothérapie	13
I.2.3. Définition d'une plante médicinale.....	13
I.2.4. Les parties utilisées et les règles de leurs récoltes, séchages et conservations	13
I.2.5. Autres méthodes de conservation.....	15
I.2.6. Des modes de préparation pharmaceutique à base des plantes	16
I.2.7. Les principes actifs, des substances thérapeutiques issus du métabolisme de la plante	18
I.2.8. Les différents méthodes d'extraction et purification des principes actifs.....	24

CHAPITRE II : MONOGRAPHIE DES QUELQUE PLANTES MEDICINALES ET LEURS

EFFETS SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE

II.1. ALLIUM SATIVUM.....	28
II.1.1. Étude botanique.....	28
II.1.2. Les principes actifs.....	29
II.1.3. Effets immunologique	29
II.2. ECHINACEA PURPUREA.....	36
II.2.1. Étude botanique.....	36
II.2.2. Parties utilisées.....	36

II.2.3. Les principes actifs.....	37
II.2.4. Effets sure le système immunitaire	38
II.3. <i>GLYCYRRHIZA GLABRA</i>	44
II.3.1. Étude botanique.....	44
II.3.2. Parties utilisées.....	45
II.3.3. Les principes actifs.....	45
II.3.4. Effets immunologique	46
II.4. PLANTAIN (<i>PLANTAGO MAJOR</i> ET <i>PLANTAGO LANCEOLATA</i>)	53
II.4.1. Étude botanique.....	53
II.4.2. Parties utilisées.....	54
II.4.3. Les principes actifs.....	55
II.4.4. Effets immunologique	56
II.5. <i>ALOE VERA</i>	58
II.5.1. Étude botanique.....	58
II.5.2. Parties utilisées.....	59
II.5.3. Principes actifs	60
II.5.4. Effets immunologique	61
II.6. <i>PANAX GINSENG</i>	63
II.6.1. Étude botanique.....	63
II.6.2. Parties utilisées.....	64
II.6.3. Principes actifs	64
II.6.4. Effets sure le système immunitaire	65
II.7. <i>ZIZYPHUS LOTUS</i>	68
II.7.1. Étude botanique.....	68
II.7.2. Les principes actifs.....	68
II.7.3. Effets immunologique	69
II.8. <i>ZINGIBER OFFICINALE</i>	71
II.8.1. Étude botanique.....	71
II.8.2. Les principes actifs.....	72
II.8.3. Effets immunologique	73
III. DISCUSSION.....	74

CONCLUSION.....77

BIBLIOGRAPHIE

RESUME

Liste des figures

Figure 1 : Les deux types des organes lymphoïdes et leur localisation.	3
Figure 2 : La tablette d'argile rédigé par les Sumériens	11
Figure 3 : Le papyrus Ebers, Louxor (Egypte).....	12
Figure 4 : Une photo pour la couverture d'un ouvrage de Dioscoride « De Materia Medica » ...	12
Figure 5 : Les techniques utilisées pour la récolte des gels et des sèves des plantes.	15
Figure 6 : Schéma représente la localisation et le rôle des quelque métabolite chez la plante	19
Figure 7 : Schéma du principe de la technique d'hydrodistillation (a) et par appareil Clevenger (b)	25
Figure 8 : Schéma du principe de la technique distillation par entrainement à la vapeur d'eau ..	26
Figure 9 : Schéma du principe de la technique d'extraction par le CO ₂ supercritique.....	27
Figure 10 : Système d'extraction au Soxhlet	27
Figure 11 : Gravure de l'Allium sativum	28
Figure 12 : Les produits secondaires prédominants de la dégradation de l'allicine dans l'ail écrasé	29
Figure 13 : Sites d'action des principes actifs de l'A.sativum sur la voie d'activation du facteur de transcription NF- κ B	30
Figure 14 : Action des principes actifs de l'A.sativum sur la voie de la synthèse d'oxyde nitrique	31
Figure 15 : Action inhibitrice du Sulfure de Diallyle sur COX-2	32
Figure 16 : Action inhibitrice d'extrait d'ail sur les cytokines de la voie Th1	33
Figure 17 : Stimulation de l'activité cytotoxique des macrophages et cellules NK.....	34
Figure 18 : L'action d'ail et leur huile, tourner la réponse vers le Th2	35
Figure 19 : Gravure de la plante d'échinacée.	36
Figure 20 : Les parties utilisées de la plante	37
Figure 21 : Structure moléculaire des : A- les principaux alkylamides et B- les principaux composés phénoliques	38
Figure 22 : L'effet inhibiteur d'échinacée sur le facteur de transcription NF- κ B	38
Figure 23 : Action inhibitrice des principes actifs d'échinacée sur la synthèse des éicosanoïdes	40
Figure 24 : Action stimulatrice de l'arabinogalactane pour la voie classique et alternative d'activation du complément	42
Figure 25 : Gravure de Glycyrrhiza glabr	44

Figure 26 : Gravure de les racines, la partie utilisé de la plante.....	45
Figure 27 : Structure moléculaire de la glycyrrhizine (A) et de l'acide glycyrrhétinique (B).....	45
Figure 28 : Structure moléculaire des principaux flavonoïdes de <i>Glycyrrhiza glabra</i>	46
Figure 29 : Les différent niveaux où les principes actifs agir pour inhibé les voie NFκB.....	47
Figure 30 : Les principeux voies et méditeurs inhibé par les principes actifs de la réglisse.....	48
Figure 31 : Action inhibitrice de la plante sur la voie classique et alternative du complément...	49
Figure 32 : Localisation immunohistochimique de ICAM-1 et P-sélectine dans le poumon	50
Figure 33 : Les différent niveaux de l'inhibition de la réponce humorale par la plante	51
Figure 34 : Photo du thymus de l'animal avant et après le traitement par la plante	52
Figure 35 : Photo des follicules lymphatiques de l'animal après et avant le traitement par la plante	53
Figure 36 : Photo des follicules spléniques de l'animal après et avant le traitement par la plante	53
Figure 37 : Gravure de <i>Plantago lanceolata</i> et <i>Plantago major</i>	54
Figure 38 : Les feuilles <i>P.major</i> et <i>P.lanceolata</i>	54
Figure 39 : Structure moléculaire des principaux composés phénoliques, triterpénoïdes et les alcaloïdes.....	55
Figure 40 : Gravure de l' <i>Aloe vera</i>	59
Figure 41 : Les feuilles, la partie utilisée de la plante	59
Figure 42 : Gravure de <i>Panax ginseng</i>	64
Figure 43 : Gravure de <i>Zizyphus lotus</i> et leur fruits	68
Figure 44 : Structure de la vitamine C, A et E	69
Figure 45 : Squelette de base des flavonoides.....	69
Figure 46 : Gravure du <i>Zingiber officinale</i>	72
Figure 47 : Structure des principaux composants actifs du Gingembre : gingérol (1), shogaol (2) et le 6-paradol (3)	73

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification des cytokines selon leurs fonctions	8
Tableau 2 : Résumé de la composition chimique de l' <i>A.vera</i>	60
Tableau 3 : Les deux types de structure de ginsénosides de <i>Panax ginseng</i>	65

Liste des abréviations

AC : Anticorps.

ADCC : Antibody-Dependant Cell-mediated Cytotoxicity.

AGE : aged garlic extract.

ALE : l'extrait aqueux de réglisse.

AM : Allylmercaptane.

AMS : Allyl méthyl thioéther.

B2M : β 2-microglobuline.

Ba : Les basophiles.

BCR : Récepteur des Cellules B.

CAM : le complexe d'attaque membranaire.

CB2 : récepteur cannabinoïde.

CCL : Chemokine Ligand.

CD : Les cellules dendritiques.

CD1, CD2, CD4, ... : les clusters de différenciation.

CMH I : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.

ConA : Concanavaline A.

COX : Cyclooxygénase.

CSF : Facteur stimulant les colonies.

DADS : Disulfure de Diallyle.

DATS : Trisulfure de Diallyle.

DPPH : 1-1 diphényl-2-picrylhydrazyl.

Éo : Eosinophiles.

Fc : Fragment Cristallisable.

GPE : extrait poudre de l'ail (Garlic Powder Extract).

GR : Globules Rouges.

HSI : Hypersensibilité Immédiate.

ICAM : Molécule d'adhésion intercellulaire (Intercellular Adhesion Molecule).

IFN : Interférons.

Ig : Immunoglobulines.

IL : Interleukines.

iNOS : NO-synthase inductible (Inducible Nitric Oxide Synthases).

J-C : Jésus-Christ.

JNK : c-Jun N-terminal kinases.

KAR : Récepteurs Activateurs des cellules NK.

KDa : kilodaltonne.

KIR : Récepteurs Inhibiteurs des cellules NK.

LB : Lymphocytes B.

LOX : Lipoxigénase.

LPS : Lipopolysaccharide.

LT : Lymphocytes T.

Ma : Mastocytes.

MAPK : Mitogen Activated Protein Kinase

MBP : Major Basic Protein .

MIF : Facteur Inhibant la Migration.

NFκB : Nuclear Factor-kappa B

NK : Les cellules tueuses naturelles (Natural Killer).

NKT : Cellules tueuses naturelles T (Natural Killer T).

NLRP3 : NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3

NO : Oxyde Nitrique

OVA : Ovalbumine .

PAF : facteurs de coagulation des plaquettes (Platelet-Activating Factor).

PAMP : motifs moléculaires associés au pathogènes (Pathogen-Associated Molecular Patterns).

PBMC : cellules mononucléaires de sang périphérique humain (Peripheral Blood Mononuclear Cell).

PCM : Paracétamol.

PG : Prostaglandines.

PMA : Phorbol Myristate Acétate.

PNN : Polynucléaire neutrophiles.

PPD : Protopanaxadiol.

PPT : Protopanaxatriol.

PRR : Récepteur de reconnaissance de motifs moléculaires (Pattern Recognition Receptors).

RIMC : Réponse Immunitaire à Médiation Cellulaire.

RIMH : Réponse Immunitaire à Médiation Humorale.

RNS : Espèces réactives de l'azote (Reactive Nitrogen Species).

ROS : Espèces réactives de l'oxygène (Reactive Oxygen Species).

STAT1 : Transducteurs de signaux et activateurs de la transcription (Signal Transducers and Activators of Transcription).

TCR : Récepteur des Cellules T (T Cell Receptor).

TGF : Facteur de croissance de transformant (Transforming Growth Factor).

Th : T auxiliaires (T helper).

TLR : Toll Like Receptor.

TNF : Facteur de nécrose tumorale (Tumor Necrosis Factor).

TXB : Thromboxane.

VCAM-1 : Vascular Cell Adhesion Molecule 1

Introduction

*Quelque Plantes Médicinales Ayant un
Effet sur le Système Immunitaire*

Introduction

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

Pour cela des adjuvants naturels, des agents synthétiques, des réactifs d'anticorps sont utilisés comme agents immunomodulateurs. Mais il y a des limites à l'utilisation générale de ces types de traitement tels que le risque accru d'infection et l'effet généralisé dans tout le système immunitaire. Pour surmonter ces problèmes, Il est important de savoir si d'autres méthodes thérapeutiques permettent de dépasser ces limites et de moduler l'action du système immunitaire et améliorer les troubles immunologiques.

La phytothérapie, par son approche thérapeutique globale et l'association des principes actifs au sein des plantes et au sein de la préparation magistrale se présente véritablement comme une médecine complémentaire qui répond à la demande d'une solution thérapeutique naturelle, efficace et avec peu d'effets secondaires.

Cette propriété nous a inspiré pour faire une étude sur les effets immunomodulateurs de l'un des secrets les plus importants de ce type de médecine ancienne renouvelés qui est la plante médicinale, où nous avons choisi quelques plantes parmi les plantes les plus connu par leur propriété thérapeutique, en particulier leur propriété immunologique.

Pour assurer la compréhension la plus facile de ce thème nous avons divisé le travail en deux chapitres :

- Dans un premier temps nous avons fait une petite entrée sur le système immunitaire, sa composition et son mode de fonction, et sur les principes de la phytothérapie en générale.
- Enfin, dans la deuxième partie nous avons mentionné chaque plante des plantes choisies seul, leur composant bioactifs et ensuite nous avons détaillé le rôle de ces principes actifs dans l'immunodépression puis dans l'immunostimulation.

Chapitre

I

Le système immunitaire et la phytothérapie

*Quelques Plantes Médicinales Ayant un
Effet sur le Système Immunitaire*

I.1. Un cliché sur le système immunitaire

Le système immunitaire est un ensemble d'organes, de tissus, de cellules et de molécules composants un réseau dynamique capable de nous protéger des pathogènes. Ce système est adaptatif et aussi varié que la variation des pathogènes, donc il est capable de reconnaître spécifiquement et d'éliminer un grand nombre de micro-organismes étrangers. D'un point de vue fonctionnel, la protection immunitaire peut être divisée en deux activités apparentées : la reconnaissance et la réponse. La reconnaissance immunitaire est remarquable par sa capacité à distinguer les composants étrangers de ceux du Soi. En effet, le système immunitaire est capable de reconnaître des profils moléculaires qui caractérisent des groupes de pathogènes présentant des caractéristiques connues, et de fournir une réponse rapide dirigée contre ces pathogènes (BERGEREAU 2010).

I.1.1. Les deux branches de la réponse immunitaire

I.1.1.1. La réponse immunitaire non spécifique (immunité innée)

Ensemble de réactions, de molécules, de cellules et de tissus de l'organisme présentes dès la naissance, indépendante de tout contact antigénique (Miroslav 2004). L'intervention de celle-ci est la première étape cruciale dans la défense de l'hôte contre les infections. Il vise efficacement les microbes, s'avérant capable de contrôler et même d'éradiquer les infections. Elle fournit également au système immunitaire adaptatif les instructions nécessaires pour qu'il réagisse de manière efficace aux différents types microbiens et de plus, jouer un rôle clé dans l'élimination des tissus morts (Abul K , *et al.*, 2013).

I.1.1.2. La réponse immunitaire spécifique (immunité adaptative)

Cette réponse constitue une seconde ligne de défense qui permet d'éliminer des pathogènes qui ont échappé à la réponse innée ou qui persistent malgré cette réponse. Elle est spécifique de l'agent qui l'a induit, se caractérise par une augmentation de la réponse à chaque rencontre aussi les caractéristiques majeures sont la mémoire et la spécificité (Miroslav, 2004).

I.1.2. La structure générale du système immunitaire

I.1.2.1. Les tissus et les organes lymphoïdes

I.1.2.2.1. Les barrières épithéliales

C'est le moyen le plus simple pour éviter une infection est empêché les micro-organismes à pénétrer dans l'organisme. C'est pourquoi nos corps ont développé les mécanismes mécaniques (via le lien étroit entre les cellules épithéliales, la couche des cellules mortes et par une protéine appelée Kératine), chimiques (par des substances qui sont microbicides « des enzymes antibactériennes, les acides gras, les α -défensines et β -défensines et le pH acide ») (Charles A, *et al.*, 2009), et microbiologiques (présenté par la flore normale) (Kindt, *et al.*, 2008).

I.1.2.2.2. Les organes lymphoïdes

Nous pouvons distinguer deux types d'organes : les organes lymphoïdes primaires ou centraux sont composés du thymus, de la moelle osseuse et du foie (chez le fœtus) et sont le lieu de maturation des lymphocytes. Les organes lymphoïdes secondaires ou périphériques, les plus organisés de ces organes sont la rate et les ganglions. Sont peuplés des cellules issues des organes lymphoïdes primaires (**Figure 1**) (Lionel, *et al.*).

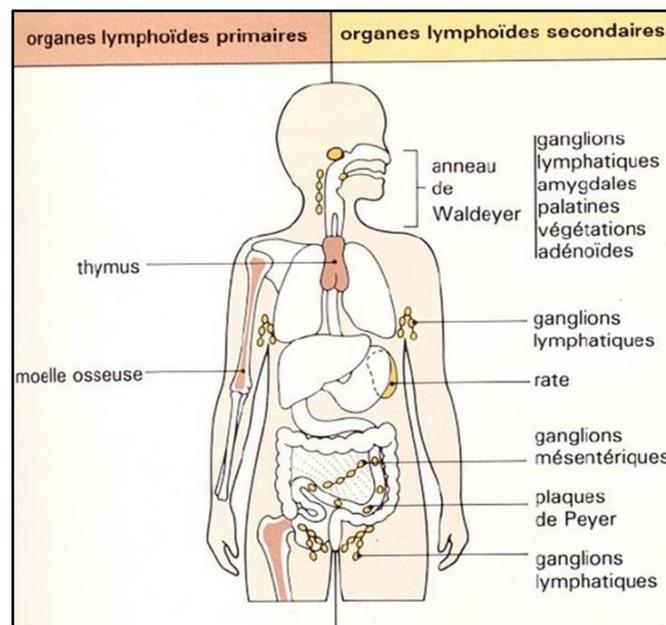


Figure 1 : Les deux types des organes lymphoïdes et leur localisation.

I.1.2.2. Les cellules de l'immunité

Toutes les cellules du système immunitaire sont issues de précurseurs hématopoïétiques de la moelle osseuse. Ces précurseurs, suivant le milieu cytokinique ils se différencieront soit en progéniteurs myéloïdes soit en progéniteurs lymphoïdes (BERGEREAU 2010).

I.1.2.2.1. La lignée myéloïde

I.1.2.2.1.1. Les neutrophiles (PNN)

Ils représentent de 50 à 70 % des leucocytes et plus de 90 % des polynucléaires circulants avec une durée de vie courte de 2 à 3 jours seulement. Du point de vue fonctionnel les PNN sont des cellules phagocytaires et possèdent l'activité cytotoxique et antimicrobienne la plus forte, qui peut être aussi à l'origine de lésions des tissus de l'organisme (Miroslav 2004) et (MASMOUDI 2015).

I.1.2.2.1.2. Les éosinophiles (Éo)

Ils interviennent lors de certaines infections parasitaires et les réactions allergiques dues aux immunoglobulines de type E. La plupart des Éo se localisent dans les tissus après un bref passage dans le sang (REVILLARD 2001). Ils sont des phagocytes professionnels, avec un cytoplasme contient trois types de granules qui contiennent des enzymes (peroxydase, histaminase,...) et des protéines (MBP « Major Basic Protein ») essentielle pour leur activité (Miroslav 2004).

I.1.2.2.1.3. Les basophiles (Ba) et mastocytes (Ma)

Ces cellules ne sont pas des cellules phagocytaires ni cytotoxiques, mais elles participent aux réponses immunitaires innées grâce à leur capacité de produire en abondance de nombreux médiateurs (histamine, prostaglandines (PG) et leukotriènes (LT)), qui jouent surtout un rôle clé dans les réactions inflammatoires et réactions d'hypersensibilité immédiate (HSI) (MASMOUDI 2015).

I.1.2.2.1.4. Les monocytes / macrophages

Les monocytes sont des cellules de grandes tailles avec un noyau en forme de rein et nombreuses organelles cytoplasmiques, ils représentent entre 2 à 10 % de leucocytes totaux du sang. Pendant huit heures ils migrent vers les tissus où ils se différencient en macrophages qu'ils font partie du système phagocytaire mononucléé et appartiennent aux phagocytes professionnels et qu'ils forment une population très hétérogène (Miroslav 2004) et (BERGEREAU 2010).

I.1.2.2.1.5. Les cellules dendritiques (CD)

Des cellules présentatrices d'antigènes professionnelles semblables aux macrophages, elles diffèrent par la présence de dendrites, leur meilleure capacité de présentation d'antigène, une activité phagocytaire plus faible et par un plus petit nombre de lysosomes (Miroslav 2004). Comme les macrophages elles forment un groupe hétérogène selon leurs localisations et leurs fonctions (Lionel, *et al.*) et (Miroslav 2004).

I.1.2.2.1.6. Les plaquettes

Elles interviennent dans l'hémostase mais aussi dans la réaction inflammatoire et anti-infectieuse. Elles expriment des molécules CMH I (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) (adsorbées), des récepteurs des immunoglobulines de la classe (G et E) et d'autres récepteurs. Leur dégranulation libère un ensemble de médiateurs de la coagulation et de l'inflammation (REVILLARD 2001).

I.1.2.2.1.7. Les globules rouges (GR)

Les GR ou les érythrocytes possèdent des récepteurs de surface pour le complément qui se lie à de petits complexes immuns circulants. Ils transportent ces complexes vers le foie ou ils sont libérés aux **cellules de Kupffer** qui les phagocytent (Lydyard, *et al.*, 2002) et (Homberg 1999).

I.1.2.2.2. La lignée lymphoïde

I.1.2.2.2.1. Les lymphocytes T (LT)

Sont le support de l'immunité à médiation cellulaire, représentent 70 à 85 % de lymphocytes circulants (MASMOUDI 2015). Ces cellules tiennent leur nom de leur site de maturation, le thymus où elles expriment ensuite leur récepteur pour l'antigène appelée **Récepteur des Cellules T (TCR)** et se différencient en deux sous populations, l'une portant le marqueur CD4 et l'autre le marqueur CD8. Aussi on peut distinguer deux autres sous populations selon le type de récepteur, soit $\alpha\beta$ (TCR2) soit $\gamma\delta$ (TCR1) (Male 2004). Elles sont caractérisées par une durée de vie longue, mobiles et se trouvent dans le sang, la lymphe et dans certaines régions des organes lymphoïdes dites thymo-dépendantes (Letonturier 2007).

I.1.2.2.2.2. Cellules T $\gamma\delta$

Elles constituent une population mineure (< 5%) des cellules T qu'expriment la forme $\gamma\delta$ du TCR, mais sont en proportion plus importante dans certains sites particuliers comme l'intestin, la peau et le vagin. Ces populations sont capables de reconnaître des antigènes différents de ceux qui sont reconnus par l'autre population $\alpha\beta$, en particulier les hydrates de carbone, de plus certaines cellules T $\gamma\delta$ n'exigent pas que l'antigène soit apprêté ou présenté dans le contexte des molécules du CMH (Male 2004).

I.1.2.2.2.3. Les lymphocytes B (LB)

Les lymphocytes B (représentent 5 à 15 % des lymphocytes circulants) tiennent leur lettre de désignation de leur site de maturation, « la Bourse de Fabricius » chez les oiseaux et « la moelle osseuse » (Bon marrow, en anglais) chez les mammifères (Kindt, *et al.*, 2008). Leurs récepteur pour l'antigène appelé **Récepteur des Cellules B (BCR)**, ils sont distribués essentiellement dans les follicules des ganglions et de la rate et répondent aux stimuli antigéniques en se divisant et différenciant en **plasmocytes** caractérisés par un cytoplasme volumineux, contenant des rangées parallèles de réticulum endoplasmique rugueux. Ces cellules consacrées à la production et la sécrétion des anticorps (AC) (Male 2004).

I.1.2.2.4. Les cellules tueuses naturelles (Natural Killer) (NK)

Sont des cellules tueuses naturelles qui représente la troisième sous-population majeure de lymphocytes (entre 10 à 15 % des lymphocytes circulantes). Contrairement aux autres lymphocytes T et B elles n'ont pas de récepteur antigénique (TCR et BCR), ni de molécule CD3 de surface (Miroslav 2004). Mais ces cellules reconnaissent leurs cellules cibles par deux façons différentes : soit grâce à leurs récepteurs activateurs KAR ou inhibiteurs KIR, soit via leur CD16 qui leur permet de se fixer à des anticorps (le cas de l'ADCC, Antibody-Dependant Cell-mediated Cytotoxicity) (BERGEREAU 2010) et (Kindt, *et al.*, 2008).

I.1.2.2.5. Cellules tueuses naturelles T (Natural Killer T) (NKT)

C'est une petite population de lymphocytes $T\alpha\beta$ CD4⁺ ou double négatifs CD4⁻ CD8⁻ qui se distinguent des autres lymphocytes T par l'expression du marqueur NK1.1 (CD161) des cellules NK, un répertoire TCR de diversité très limité, la reconnaissance de l'antigène avec une molécule de CMH non classique le CD1 et la réponse rapide aux sollicitations antigéniques par la production explosive d'un large éventail de cytokines (MASMOUDI 2015).

I.1.2.3. Les substances plasmatiques solubles

I.1.2.3.1. Système du complément

Il se compose d'un ensemble de 40 glycoprotéines effectrices et régulatrices, dont certaines sont dans le sérum, et d'autres à la surface des cellules, où elles participent à la formation de divers récepteurs (Miroslav 2004). On distingue trois voies d'activation du système de complément (la voie classique, la voie des lectines et la voie alterne), à l'origine de leurs fonctions (la lyse des cellules cibles, l'opsonisation des pathogènes et l'activation de la réponse inflammatoire) (Kindt, *et al.*, 2008)

I.1.2.3.2. Les anticorps (AC) ou immunoglobulines (Ig)

Les anticorps appelé aussi immunoglobulines sont produits par les plasmocytes, ils ont deux fonctions essentielles, la reconnaissance et la fixation sur le déterminant antigénique (fonction de reconnaissance), l'autre est la fonction biologique appelées fonctions effectrices,

comprenant la capacité de se fixer au récepteur Fc et d'activer le complément, etc. (Miroslav 2004).

I.1.2.3.3. Les cytokines

Elles sont des glycoprotéines de faible poids moléculaire (8 à 70 kDa) produites par de très nombreux types cellulaires, exprimant l'un des mécanismes principaux d'interactions cellulaires et régulant des fonctions biologiques extrêmement variées (prolifération, différenciation, activation, survie ou mort cellulaire) (Laurence s.d.). La plupart des cytokines agissent selon trois modes d'action, sur les cellules qui les produisent (activité autocrines), sur les cellules adjacentes (activité paracrines) ou aussi à distance de leur site de sécrétion (activité endocrines) (Abul K , *et al.*, 2013). Les cytokines peuvent être classées en :

- Interleukines : d'IL-1 à IL-26.
- Interférons : IFN- α , IFN- β et IFN- γ .
- Facteur de nécrose tumorale (*Tumor Necrosis Factor*) : TNF- α , TNF- β
- Facteur de croissance de transformant (*Transforming Growth Factor*) : TGF- α , TGF- β
- Facteur stimulant les colonies (*Colony Stimulating Factor*) : GM-CSF, M-CSF et G-CSF.
- Chimioquinas : CCL ou CXCL (Laurence s.d.).
- Et un facteur inhibant la migration (Migration Inhibition Factor) MIF (Male 2004).

Les cytokines sont divisés en trois classes selon leur fonction, des cytokines de l'inflammation (pro/anti-inflammatoires), des cytokines de la réponse immunitaire à médiation cellulaire (RIMC) et des cytokines de la réponse immunitaire à médiation humorale (RIMH) (**Tableau 1**) (BACHELET 2013).

Tableau 1 : Classification des cytokines selon leurs fonctions (BACHELET 2013)

cytokines de l'inflammation		RIMC	RIMH
Pro-inflammatoires	Anti-inflammatoires		
IL-1, IL-6, IL-8, TNF α et IFN γ .	IL-10 et TGF β .	IL-2, IL-12 et IFN γ .	IL-4, IL-5, IL-10 et IL-13.

I.1.2.3.4. D'autres médiateurs de l'inflammation

- Des éicosanoïdes : prostaglandines et leucotriènes,
- Des facteurs de coagulation des plaquettes : Platelet Activation Factor (PAF),
- Les ROS et RNS : Les ROS (reactive oxygen species) et les RNS (reactive nitrogen species) sont des molécules oxydées du métabolisme ayant un rôle dans la signalisation cellulaire. Ces molécules sont dérivées du monoxyde d'azote et sont produites par la iNOS et par la NADPH oxydase. ROS et RNS causent des dommages cellulaires, comme le stress oxydatif,
- Des amines vasoactives (histamine) : leur libération entraîne une bronchoconstriction, une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire (BACHELET 2013).

I.1.2.4. Les récepteurs impliqués

I.1.2.4.1. Dans l'immunité innée

En vertu de la présence des motifs moléculaires répétés présents à la surface des pathogènes mais absents des cellules de l'hôte, (Ex : lipopolysaccharide « LPS » des bactéries Gram-,...) et qui sont en général appelées **PAMP** (Pathogen-Associated Molecular Patterns). Ces molécules sont reconnues par des récepteurs de motifs ou **PRR** (Pattern Recognition Receptors). Beaucoup sont des récepteurs phagocytaires, certains sont des récepteurs chimiotactiques et d'autres sont pour l'induction de la production des molécules effectrices (MASMOUDI 2015).

Nous pouvons distinguer trois groupes selon leurs localisations :

- les PRR solubles (les lectines de type C).
- les PRR intracellulaires (récepteurs PKR et NODs).
- les PRR membranaires (les récepteurs au complément) (BERGEREAU 2010).

Mais parmi tous ces PRR, la famille la plus connue reste à ce jour les TLR (Toll like receptor) certains de ces TLR sont présents à la surface de la cellule et d'autre TLR étant localisé dans les endosomes (Abul K , *et al.*, 2013).

La reconnaissance des PAMPs par les TLR va engendrer une cascade d'activation au sein des cellules immunitaires. Cette cascade aboutit à l'activation de NF κ B, un facteur de transcription nucléaire, qui va permettre la transcription des gènes des médiateurs de l'inflammation tels que les cytokines (TNF α , IL-1, chémokines), les molécules d'adhésion et les cyclooxygénases-2. Les cellules de l'immunité peuvent aussi être activées par une autre voie, celle de la Jun-kinase, qui va activer un autre facteur de transcription, AP-1 (BACHELET 2013).

I.1.2.4.2. L'immunité adaptative

Le récepteur pour l'Ag des lymphocytes T et lymphocytes B est un complexe multimoléculaire formé de plusieurs chaînes polypeptidiques intimement liées entre elles et où les fonctions de reconnaissance (fixation de l'Ag) sont assurées par le TCR pour les LT et par les BCR pour les LB et les fonctions de couplage (transmission du signal d'activation) sont assurées par le CD3 pour les LT et par le CD79 pour LB. Pour les cellules dendritiques sont les molécules du CMH de classe I et II et un ensemble des corécepteurs (MASMOUDI 2015).

I.1.3. Mécanisme d'action de l'immunité

On distingue plusieurs mécanismes peuvent être enclenchés selon la nature de l'agresseur, chaque mécanisme étant particulièrement adapté à l'élimination du type de microbe qui stimule la réaction (Abul K , *et al.*, 2013).

- L'inflammation comme un mécanisme défensif non spécifique important qui, par une concertation de composants cellulaires et solubles, facilite une concentration des forces défensives en réponse aux événements (Gerd-Riidiger, *et al.*, 2002).
- La phagocytose pour les agresseurs intracellulaires est l'un des mécanismes essentiels de l'immunité cellulaire innée par lequel les phagocytes ingèrent les micro-organismes et les autres particules de diamètre supérieur à 0,1 μ m (Miroslav 2004).
- La cytotoxicité pour les agresseurs intracellulaires cette activité peut être spécifique ou non. Avec une actions spécifique, les NK, les monocytes/macrophages, les neutrophiles et les éosinophiles agissent en coopération avec des anticorps et ne lèsent que les cellules marqué, c'est le cas de la cytotoxicité cellulaire dépendante

d'anticorps (ADCC). Les actions non spécifiques se manifestent contre différentes cibles, sont utilisées principalement par les cellules NK (Miroslav 2004).

- La réponse spécifique : des réactions faisant intervenir la production d'anticorps constituent l'immunité humorale qu'est utilisé essentiellement pour l'élimination des pathogènes extracellulaire et des réactions cellulaires faisant intervenir directement des cellules tueuses, ce type de réaction est utilisé pour l'élimination des pathogènes intracellulaire avec les cellules infectés (MASMOUDI 2015). Généralement ces deux composantes de l'immunité spécifique sont régulées par un autre type des cellules lymphocytaires qui rendent ces deux classes étroitement liées.

I.2. Présentation générale de la phytothérapie

L'histoire de la phytothérapie commence avec la découverte d'un premier texte connu sur la médecine par les plantes. Ce texte est gravé sur une tablette d'argile (**Figure 2**), rédigé par les **Sumériens** en caractères cunéiformes 3000 ans avant J-C, ils utilisaient des plantes telles le myrte, le chanvre, le thym, le saule en décoctions filtrées (GAHBICHE 2009), (SEBAI, *et al.*, 2012) et (FREDERICH 2014).



Figure 2 : La tablette d'argile rédigé par les Sumériens (FREDERICH 2014)

Ensuite, chez la civilisation **pharaonique** 1500 avant J-C qui a été confirmé par la découverte de « le Papyrus Ebers » (**Figure 3**) à **Louxor** par Edwin Smith en 1862 et déchiffré par l'égyptologue allemand George Ebers, qui lui donna son nom. Ce recueil contient 110 pages traité plus de 700 substances tirées pour environ 150 plantes médicinales (GAHBICHE 2009), (FREDERICH 2014) et (Larousse 2001).



Figure 3 : Le papyrus Ebers, Louxor (Egypte)
(FREDERICH, 2014).

Plus tard, les **Grecs** et les **Romains** utilisaient également de nombreuses plantes. On en retrouve des références, entre autres, dans l'œuvre de **Dioscoride** (un médecin grec) (**Figure 4**) qui présente les usages médicaux de 600 plantes (GAHBICHE 2009) et (FREDERICH 2014).

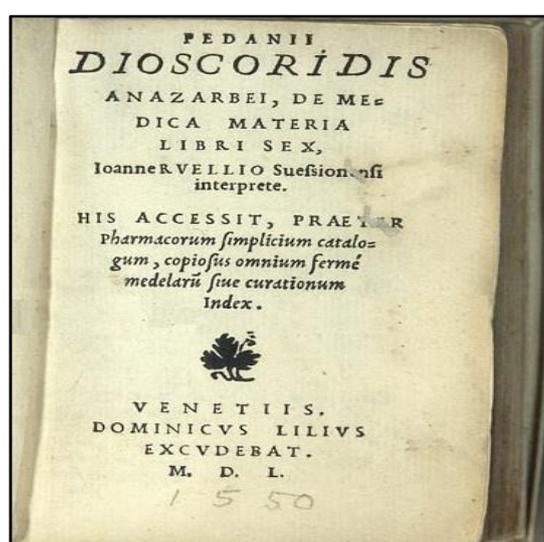


Figure 4 : Une photo pour la couverture d'un ouvrage de Dioscoride « De Materia Medica » (FREDERICH 2014).

Aujourd'hui, la recherche vise à isoler de la plante, le principe actif, c'est-à-dire la substance active pour une pathologie donnée. C'est une nouvelle ère des médicaments qui commence, avec le développement de la synthèse chimique à partir des végétaux, qui permet d'obtenir des molécules de plus en plus complexes et de plus en plus actives (VACHERON 2011).

I.2.1. Définition de la phytothérapie

Le mot phytothérapie provient de deux mots grecs qui signifient essentiellement « se soigner avec les plantes », est une méthode thérapeutique fondée sur l'utilise de l'action des plantes médicinales ou la seule partie active de ces plantes ayant des propriétés thérapeutiques (GAHBICHE 2009) et (VERNEX-LOZET 2011).

I.2.2. Les différents types de la Phytothérapie

Selon la pratique, la phytothérapie peut être sectionné on :

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement.
- Une pratique basée sur les avancées et les preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes. cette phytothérapie est assimilée aux médicaments et suit les mêmes réglementations selon les pays. On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique (LEBRETON 2014) et (BENAMMAR 2011).

I.2.3. Définition d'une plante médicinale

Les plantes médicinales sont des drogues végétales au sens de la Pharmacopée européenne (1433) dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (Agence Nationale de Sécurité du Médicament Mis à jour 2015). La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme (Larousse 2001).

I.2.4. Les parties utilisées et les règles de leurs récoltes, séchages et conservations

Les principes actifs des plantes médicinales ne sont pas répartis uniformément, certaines parties en contiennent plus que d'autres. Pour certaines plantes, plusieurs parties

peuvent être utilisées, parfois avec des indications différentes il est alors impératif de mentionner la partie à utiliser. Les parties aériennes sont fréquemment utilisées parce qu'elles sont le site privilégié des synthèses biologiques de la plante. Les parties souterraines sont également intéressantes puisque ce sont des zones d'accumulation et de stockage des réserves des plantes (LAMBERT 2013).

En outre, les conditions de récolte (période, âge et partie de la plante récoltée), séchage et de conservation, tous ces facteurs peuvent altérer la qualité des principes actifs des plantes et par conséquent, atténuer leur pouvoir thérapeutique. Mais généralement les plantes ou parties de plantes séchées doivent être utilisées dans les 6 mois qui suivent leur dessèchement (Bérangère, *et al.*, 2008).

I.2.4.1. Les racines, rhizomes, tubercules et bulbes

Leur récolte a lieu à l'automne, lorsque les substances de réserve sont emmagasinées. Il importe de sécher sans les épilucher ni les couper afin d'en conserver tous les composants actifs, il faut ensuite les entreposer dans un endroit chaud et sec et veiller à les retourner quotidiennement (Bérangère, *et al.*, 2008) et (KALLA 2012).

I.2.4.2. Les sommités fleuries et les feuilles

La récolte des sommités a lieu au printemps lorsque la plante est en pleine croissance de préférence en fin de journée. Les feuilles seront récoltées à la même époque, mais après évaporation de l'humidité de la nuit. Pour le séchage suffit de les lier en petits bouquets ou de les suspendre dans un endroit aéré, sec et chaud à une température de l'ordre de 20 à 30 °C (Bérangère, *et al.*, 2008).

I.2.4.3. Les fleurs

Leurs récoltes le matin, après évaporation de la rosée, mais avant le plein soleil qui la déshydrate. Le séchage se fait à l'abri des rayons directs du soleil ou d'une source vive de chaleur artificielle afin d'éviter une modification de leur aspect, et parfois leur activité (Bérangère, *et al.*, 2008) et (KALLA 2012).

Lorsqu'elles sont sèches, conserver les fleurs dans un sac en papier kraft ou dans un bocal en verre teinté (Larousse 2001).

I.2.4.4. Les graines et les pousses

On les récolte lorsqu'elles auront perdu la majeure partie de leur humidité naturelle. La méthode est simple on prélève les tiges entières et on les rassemble en tas. Enfermés dans un sac en papier pour que les graines tombent au fond du sac (KALLA 2012).

I.2.4.5. Sève et gel

La sève n'est prélevée qu'au printemps, lorsqu'elle monte, ou en automne, lorsqu'elle redescend. Creuser un trou profond dans le tronc d'un arbre ne dépassant pas un quart de son diamètre et fixer un récipient sous la bouche du trou. Au printemps, des litres de sève peuvent s'écouler et il est impératif de reboucher le trou (résine ou mastic) après en avoir recueilli un litre environ. Pour recueillir le gel par exemple l'aloès, ouvrir la feuille dans sa longueur et raclez-la avec le dos de la lame d'un couteau (**Figure 5**) (Larousse 2001).



Figure 5 : Les techniques utilisées pour la récolte des gels et des sèves des plantes.

I.2.5. Autres méthodes de conservation

Outre le simple séchage à l'air, il existe d'autres méthodes pour conserver des propriétés médicinales des plantes.

I.2.5.1. La déshumidification

Ce moyen efficace, mais onéreux, nécessite l'utilisation d'un déshumidificateur, qui «aspire» l'humidité des plantes. L'appareil doit être placé dans une pièce plus ou moins hermétique, dans laquelle les plantes seront suspendues en bouquets lâches ou placées sur des plateaux grillagés (Larousse 2001).

I.2.5.2. La congélation

La congélation conserve les couleurs et les parfums, mais elle est plus adaptée aux plantes aromatiques qu'aux plantes médicinales. Les brins entiers, peuvent être congelés dans des sachets en plastique. Il est inutile de les décongeler avant utilisation, les feuilles gelées étant facile à endetter (Larousse 2001).

I.2.6. Des modes de préparation pharmaceutique à base des plantes

I.2.6.1. Les tisanes

Les tisanes sont obtenues généralement par macération, digestion, infusion ou décoction en utilisant de l'eau (SEBAI, *et al.*, 2012).

I.2.6.2. Les sirops

On prépare un sirop en faisant cuire à feu doux un mélange d'infusion ou de décoction et de miel ou de sucre non raffiné en quantités égales. Ils peuvent aussi être préparés par des teintures, en mélangeant une partie de teinture simple ou composée avec quatre parties de sirop (500 g de miel ou de sucre non raffiné avec 250 ml d'eau) (Larousse 2001).

I.2.6.3. Les bains

Les bains de plantes se préparent à partir d'huiles essentielles diluées ou par d'infusion, décoction ou la macération des plantes, il peut s'agir de bains complets ou bains partiels (SEBAI, *et al.*, 2012). Pour la préparation en versant 500 ml d'infusion filtrée ou 5 à 10 gouttes d'huile essentielle dans l'eau du bain. Pour une application locale (Larousse 2001).

I.2.6.3.1. Gargarismes et bains de bouche

En utilisée pour se rincer l'arrière-bouche, la gorge, le pharynx, les amygdales et les muqueuses (SEBAI, *et al.*, 2012). Pour la préparation, faire une infusion, en laissant les plantes infuser pendant 15 à 20 minutes pour augmenter leurs propriétés astringentes, aussi on peut préparer un gargarisme à partir d'une décoction ou en diluant environ 5 ml de teinture dans 100 ml d'eau chaude (Larousse 2001).

I.2.6.3.2. Bain des yeux

Préparer une petite quantité d'infusion, filtrer dans une œillère stérilisée, renverser la tête en arrière et baigner l'œil en battant sans arrêt des paupières (Larousse 2001).

I.2.6.4. Les inhalations

On distingue deux types, les plus anciennes les inhalations sèches ou humide.

Les inhalations humides sont préparées en versant 1 litre d'eau bouillante dans un grand saladier, ajouter 10 gouttes d'huile essentielle, bien mélanger, on peut aussi laisser infuser 25 g de plante dans 1 l d'eau pendant 15 minutes, placer ensuite la tête au-dessus du récipient, puis la recouvrir d'une serviette et inhaler la vapeur pendant 10 minutes. Après une inhalation, il est conseillé de rester dans une pièce chaude pendant 15 minutes pour permettre l'évacuation des sécrétions des voies respiratoires (Larousse 2001).

Pour les inhalations sèches est pratique, quelques gouttes d'huiles essentielles sont déposées sur un mouchoir, en coton de préférence, que le malade respirera à fond. L'idéal est de faire un nettoyage des sinus avec de l'eau de mer au préalable pour préparer les muqueuses (CAZAU-BEYRET 2013).

I.2.6.5. Les onguents

La méthode la plus simple pour préparer un onguent crémeux consiste à mélanger 25 g de cire d'abeille avec 10 cl d'huile végétale dans un récipient en verre dans un bain-marie et laissez frémir jusqu'à ce que la cire soit fondue. À ce moment-là, retirer la casserole et tournez le mélange jusqu'à qu'il refroidit ensuite versez quelques d'huile essentielle (Anne, *et al.*, 2003).

I.2.6.6. Les crèmes

Le principe est le même que pour la préparation de l'onguent, puisqu'on utilise la même méthode et les mêmes ingrédients. Seule différence : on y ajoute 2,5 cl de l'eau chaudes après l'ajoute des huiles essentielles (Anne, *et al.*, 2003).

I.2.6.7. Les cataplasmes

Les cataplasmes sont élaborés en mélangeant des plantes écrasées, fraîches ou sèches, avec de petites quantités d'eau, afin de créer une pâte épaisse, qui pourra être appliquée directement sur la zone à traiter. Ils peuvent être appliqués froids ou chauds (LAMBERT 2013).

I.2.6.8. Compresse

Pour faire une compresse, on utilise des préparations à base d'eau et de plantes dans laquelle on trempe un linge propre que l'on place ensuite sur l'endroit douloureux (Anne, *et al.*, 2003).

Elles peuvent être chaudes ou froides en fonction de l'effet recherché et de la situation. L'inflammation, la douleur ou la brûlure sont des indications de compresses froides. Au contraire contractures ou douleurs musculaires sont soulagées par des compresses chaudes (CAZAU-BEYRET 2013).

I.2.7. Les principes actifs, des substances thérapeutiques issus du métabolisme de la plante

La plante est le siège d'une intense activité aboutissant à la synthèse des substances les plus divers, ceux sont les principes actifs. Ces substances sont issues du métabolisme secondaire, appartenant à plusieurs familles dont les principales utilisées en phytothérapie, l'ensemble de ces principes actifs dans une plante constitue le totum (BACHELET 2013). La recherche moderne, qui met en évidence ces principes actifs a établi la notion de totum qui régit la phytothérapie, on sait maintenant que l'ensemble des principes actifs est supérieur à l'addition pure et simple de l'action des principes isolés (Bérangère, *et al.*, 2008).

I.2.7.1. Définition du métabolisme

Un ensemble des transformations moléculaires et des transferts d'énergie qui se déroulent de manière ininterrompue dans la cellule ou l'organisme vivant. Ce processus est lié aux espèces et mêmes aux conditions de vie de la plante : Il permet à la plante notamment de se maintenir en vie, de se reproduire, de se développer et de répondre au stimulus de son environnement (Figure 6) (CAFFARRI s.d.).

I.2.7.1.1. Les métabolites primaires

Ils sont les composés retrouvés dans toutes les espèces qui ont des rôles essentiels liés au métabolisme, la respiration, la croissance ou le développement végétal. Il s'agit notamment des phytostérols, des lipides acylés, des nucléotides, des acides aminés et les acides organiques (SELLES 2012).

I.2.7.1.2. Les métabolites secondaires

Ceux sont des molécules organiques complexes et différents, présents dans de multiples, espèces synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes, ces molécules ne participent pas directement au développement des plantes mais plutôt interviennent dans les relations avec les stress biotiques, abiotiques ou améliorent l'efficacité de reproduction exemples : Protection de l'attaque des pathogènes ou des herbivores, attraction des pollinisateurs et participent à des réponses allélopathiques (compétition entre les plantes pour la germination et croissance) (**Figure 6**) (Buchanan s.d.).

Basé sur leurs origines biosynthétiques, les métabolites secondaires des plantes peuvent être divisés en trois grands groupes : les terpènes, les alcaloïdes et les molécules phénoliques (SELLES 2012) et (RAMLI 2013).

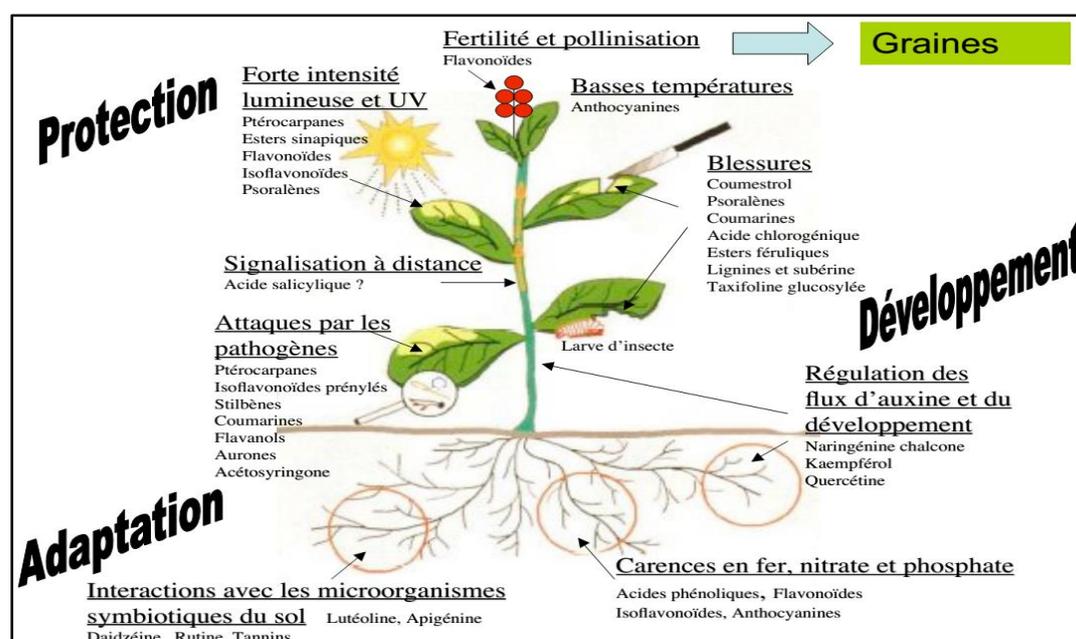


Figure 6 : Schéma représente la localisation et le rôle de quelques métabolites chez la plante (Christian 2011).

I.2.7.2. Les principes actifs ayant des effets sur le système immunitaire

I.2.7.2.1. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des molécules organiques hétérocycliques azotées complexes, d'origine naturelle, à caractère basique, présentant généralement une intense activité pharmacologique. Ce sont pour la plupart, des poisons végétaux très actifs, dotés d'une action spécifique. La médecine les emploie le plus souvent à l'état pur. La morphine a été le premier alcaloïde isolé de l'opium (en 1805). Leur dénomination de l'arabe « al kali » et du Grec « είδος » (forme) fait référence à leur caractère alcalin ou basique (TOUAFEK 2010).

On distingue trois classes d'alcaloïdes :

- **Alcaloïdes vrais** : d'un point de vue biosynthétique ils sont dérivés des acides aminés, et qui présentent au moins un hétérocycle.
- **Pseudo-alcaloïdes** : présentent le plus souvent, toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas dérivés des acides aminés.
- **Proto-alcaloïdes** : dérivent d'acides aminés mais pour lesquels l'azote est en dehors des structures cycliques (BOUHADJERA 2005) et (GRAVOT 2009).

I.2.7.2.2. Les terpènes

Ou isoprénoïdes ils sont formés par la polymérisation des unités isopréniques à 5 atomes de charbon (RAMLI 2013) et (SELLES 2012). Le nom a origine historique car les premiers membres du groupe ont été isolés de la térébenthine (terpentin) et isoprénoïdes car leur dégradation thermique libère le gaz isoprène. C'est le groupe les plus diverses des métabolites, Il a été répertorié plus de 25000 classes selon le nombre d'unités isopréniques qu'ils contiennent (Buchanan s.d.).

I.2.7.2.2.1. Les monoterpènes et sesquiterpènes

Les monoterpénoïdes, sont constitués de deux unités isoprène, alors que les sesquiterpénoïdes en possèdent trois. Ils possèdent des actions antibactériennes et antifongiques plus ou moins marquées (LAMBERT 2013) et (VACHERON 2011).

I.2.7.2.2.2. Iridoïdes

Ce sont des monoterpènes cycliques, rendus solubles par glucosilation possèdent (LAMBERT 2013) et (VERNEX-LOZET 2011), ils ont également des propriétés antibactériennes (LAMBERT 2013) et (BACHELET 2013).

I.2.7.2.2.3. Diterpénoïdes

Composés de 4 unités isoprènes, les diterpénoïdes sont des molécules de haut poids moléculaire, non volatiles et inodores. Elles sont très lipophiles et donc très bien absorbées par les muqueuses digestives. Elles ont des activités antinéoplasiques (VERNEX-LOZET 2011) et (LAMBERT 2013).

I.2.7.2.2.4. Triterpènes

Les triterpènes appartiennent à la famille des terpènes sont des molécules pentacycliques synthétisées à partir d'unités isoprènes (LAMBERT 2013). Ils n'ont pas de rôle majeur en phytothérapie mais participent à la synergie du totum des plantes (BACHELET 2013).

I.2.7.2.2.5. Phénylpropanoïdes

Composés d'un squelette de neuf atomes de carbone, les phénylpropanoïdes ont autant de propriétés que les, leur plus importantes propriétés étant à induire l'apoptose de certaines cellules en inhibant un facteur de transcription (VERNEX-LOZET 2011)

I.2.7.2.2.6. Saponosides

Les saponosides sont des hétérosides de poids moléculaire élevé, ils se dissolvent dans l'eau en formant des solutions moussantes et selon la nature des génines, et structurellement, les saponosides sont classés en deux, saponosides stéroïdiques et saponosides triterpènes (BOUHADJERA 2005).

I.2.7.2.2.7. Résines

Les résines sont un mélange de diterpénoïdes et de triterpénoïdes, elles contiennent également une fraction volatile constituée de monoterpénoïdes et sesquiterpénoïdes (LAMBERT 2013) et (VERNEX-LOZET 2011).

I.2.7.2.3. Les molécules phénoliques

Sont des substances qui constituent une vaste famille, difficile à définir, et sont caractérisées par la présence d'un noyau benzénique lié directement par un groupe hydroxyde libre ou engagé dans une fonction : éther, ester, hétéroside. Ils peuvent se combiner avec des protéines en formant des complexes (BOUHADJERA 2005) et (Buchanan s.d.). Ces molécules sont issues principalement de la grande voie d'aromagenèse, shikimates ou acide shikimique et de la voie acétate-malonate (Mohammedi 2013).

I.2.7.2.3.1. Acides phénols

Les acides phénols sont des dérivés de l'acide cinnamique, et l'acide benzoïque (RAMLI 2013), qui possèdent une fonction acide et une fonction phénol (RAMLI 2013).

I.2.7.2.3.2. Anthocyanes

Les anthocyanes sont issus de l'hydrolyse des anthocyanidines (flavonoïdes proches des flavones), qui donnent aux fleurs et aux fruits leurs teintes bleue, rouge ou pourpre (Larousse 2001) et (VERNEX-LOZET 2011).

I.2.7.2.3.3. Flavonoïdes

Le nom flavonoïde provient du terme « flavedo », désignant la couche externe des écorces d'orange, cependant d'autres auteurs supposaient que le terme flavonoïde a été plutôt prêté du « flavus », désignant jaune (RAMLI 2013). Ils sont formés à partir du 2-phénylchromane. Au sein de ce groupe se trouvent les flavonols, les chalcones, les auronnes et les isoflavones (BACHELET 2013).

I.2.7.2.3.4. Les coumarines

Les coumarines sont des hétérocycles oxygénés ayant comme structure de base le benzo-2- pyrone (HAMIDI 2013). Pour leurs propriétés Les coumarines manifestent diverses activités biologiques, qui varient selon la substitution sur le cycle benzopyrane, telles que l'activité antifongique, anti-tumorale, inhibitrice de plusieurs enzymes, antivirale, anticoagulante (TOUAFEK 2010), anti-inflammatoire, antiagrégation plaquettaire (LAMBERT 2013).

I.2.7.2.4. Les polysaccharides

Les polysaccharides (ou polyosides ou glycanes) sont des chaînes glucidiques simples ou ramifiées formées par condensation de plusieurs molécules d'oses. Ils peuvent être homogènes (répétition d'un même ose), se trouve principalement dans les racines ou hétérogènes. Elles sont également appelés gommages ou mucilages et ont une forte analogie structurale avec les parois bactériennes. Les polysaccharides sont des molécules hydrosolubles, elles sont donc extraites dans un solvant aqueux (BACHELET 2013).

I.2.7.2.5. Les Alkylamide

Les alkylamides, également appelés dérivés polyacétyléniques ou polyines sont des dérivés des acides gras polyinsaturés (dérivés de l'isobutylamide, issus de l'acide linoléique). Ils sont souvent linéaires, mais peuvent aussi être cyclisés (BACHELET 2013).

I.2.7.2.6. Les protéines

Certaines protéines ont des effets sur le système immunitaire, comme nous allons parler plus tard dans le deuxième chapitre avec l'*Allium sativum* (Clément Fatima, 2010).

I.2.7.2.7. Les peptidoglycanes

Les peptidoglycanes sont des chaînes glucidiques reliées par des acides-aminés. Ils ont une analogie de structure avec les parois bactériennes GRAM+ ce qui leur confère un pouvoir de modification des adhésines des bactéries. Cette analogie de structure leur permet aussi de stimuler les lymphocytes B. Comme les polysaccharides, ils sont hydrosolubles et donc extraits dans des solvants aqueux (BACHELET 2013).

I.2.8. Les différents méthodes d'extraction et purification des principes actifs

Les sources et la qualité des matières premières et les bonnes pratiques de fabrication sont certainement les étapes essentielles du contrôle de qualité et de la stabilité des produits fabriqués à base de plantes médicinales (LAMBERT 2013).

I.2.8.1. Les techniques d'extraction traditionnelle

I.2.8.1.1. L'infusion

L'infusion est une méthode utilisée pour les herbes fraîches ou sèches, pour les parties délicates des plantes comme les feuilles et les fleurs (LAMBERT 2013), mais aussi les racines ou l'écorce sous forme de poudre (VERNEX-LOZET 2011). On obtient une infusion, en plongeant une plante pendant une durée de 5 à 15 minutes (selon la plante) dans de l'eau bouillante dans un récipient couvert (Morigane s.d.).

I.2.8.1.2. La décoction

Les décoctions sont réalisées avec les parties rigides des plantes, comme les racines, les tiges, l'écorce et les feuilles coriaces. Elles sont placées dans de l'eau froide qui est portée à ébullition pendant 5 à 15 minutes. Le mélange est ensuite refroidi, puis filtré avant d'être administré (LAMBERT 2013), et (Marie-Josèphe 2011).

I.2.8.1.3. La macération

On obtient une macération, en laissant une plante dans un solvant (eau, vin, alcool ou huile) à froid pendant un temps assez long (de quelques heures à plusieurs jours, voir plusieurs semaines). La macération doit se faire dans un récipient à l'abri de l'air et de la lumière (Morigane s.d.).

I.2.8.1.4. La lixiviation ou percolation

Technique simple qui consiste à épuiser la matière végétale pulvérisée par divers solvants organiques. Le principe consiste à réaliser un écoulement lent et régulier du solvant à travers la drogue, elle se réalise à froid dans une colonne en verre. Le temps de lixiviation ainsi que la quantité de solvant à mettre en œuvre dépendent de la partie utilisée et de la taille de ses fragments (BENSEGUENI-Tounsi 2001).

I.2.8.2. Les techniques d'extraction actuelle

I.1.3.1.1. La distillation

Cette méthode est utilisée principalement pour extraire les différents principes actifs volatiles, il existe trois différents procédés utilisant le principe de la distillation (HELLAL 2011) et (HAMIDI 2013) :

I.2.8.2.1.1. Hydrodistillation

Il s'agit de la méthode la plus simple et de ce fait la plus anciennement utilisée. Le matériel végétal est immergé directement dans un alambic rempli d'eau placé sur une source de chaleur. Le tout est ensuite porté à ébullition, ensuite les vapeurs hétérogènes sont condensées dans un réfrigérant. L'hydrodistillat obtenu contient une phase aqueuse et une phase organique (**Figure 17**) (HELLAL 2011) et (HAMIDI 2013).

L'hydrodistillation peut s'effectuer sans ou avec retour d'eau dans le ballon. Ce recyclage est dit cohobage et le système conçu pour l'opération est appelé Clevenger (**Figure 7**) (SELLES 2012).

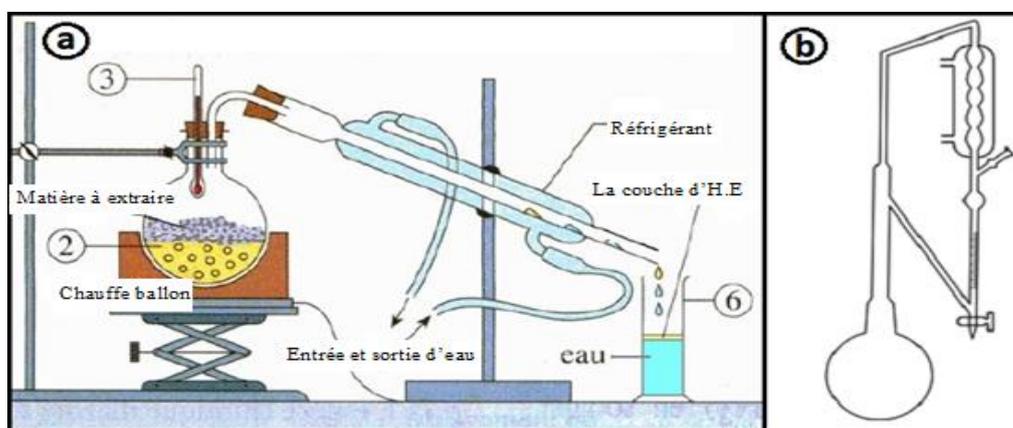


Figure 7 : Schéma du principe de la technique d'hydrodistillation (a) et par appareil Clevenger (b) (SELLES 2012) et (HELLAL 2011).

I.2.8.2.1.2. Hydrodiffusion

Cette technique relativement récente est particulière. Elle consiste à faire passer, du haut vers le bas (perdescendum) et à pression réduite, la vapeur d'eau au travers de la matrice végétal. L'avantage de cette méthode est d'être plus rapide donc moins dommageable pour les composés volatils (HELLAL 2011) et (HAMIDI 2013).

I.2.8.2.1.3. Distillation par entraînement à la vapeur d'eau

Contrairement à l'hydrodistillation, dans cette technique le végétal à traiter n'est pas en contact direct avec l'eau (**Figure 8**). Il est placé sur une grille perforée au travers de laquelle passe la vapeur d'eau. La vapeur endommage la structure des cellules végétales et libère ainsi les molécules volatiles qui sont ensuite entraînées vers le réfrigérant (HELLAL 2011), (CAZAU-BEYRET 2013) et (SELLES 2012).

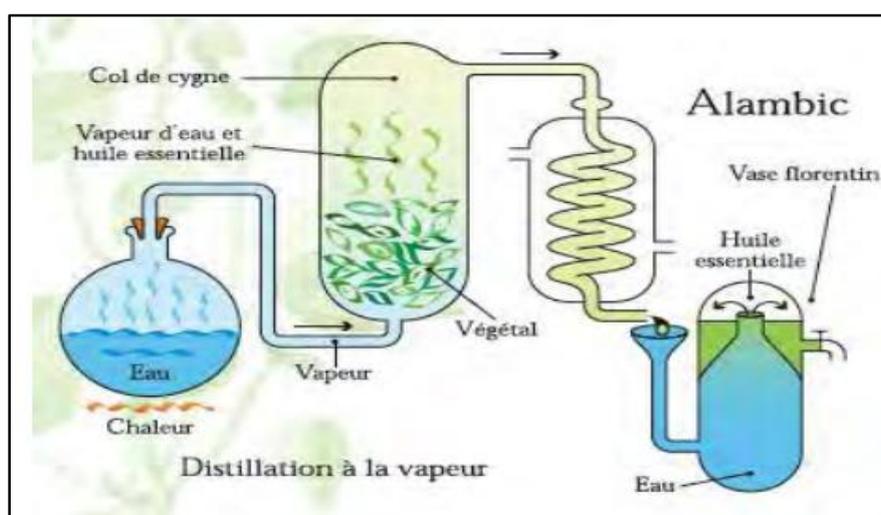


Figure 8 : Schéma du principe de la technique distillation par entraînement à la vapeur d'eau (HELLAL 2011).

I.2.8.2.2. Le CO_2 supercritique

Cette technique est basée sur l'utilisation comme solvant, du dioxyde de carbone CO_2 dans son état supercritique (ni liquide ni gazeux). Le CO_2 en phase supercritique est d'un pouvoir extractant remarquable et présente plusieurs avantages : il est inerte chimiquement, non toxique, naturel et donc peu coûteux. En plus, la récupération de l'extrait est facile par simple détente du gaz puisque le CO_2 à l'état supercritique, est un bon solvant alors qu'il devient un très mauvais solvant à l'état gazeux (**Figure 9**) (SELLES 2012).

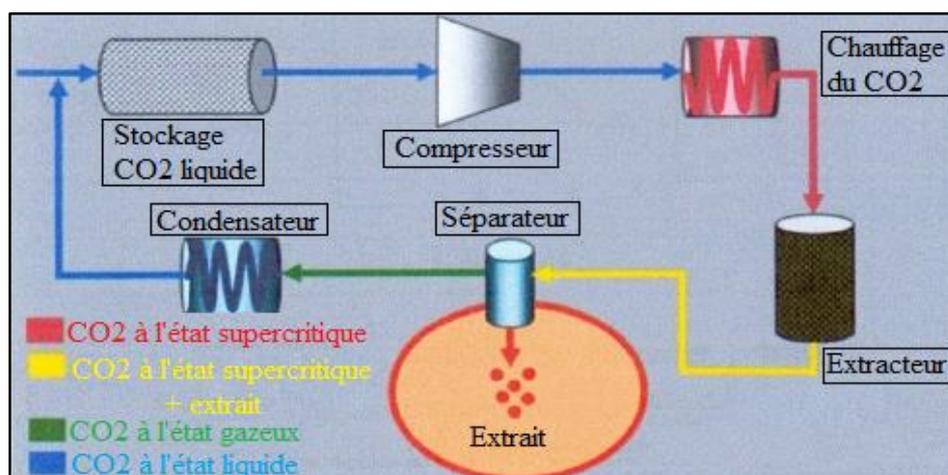


Figure 9 : Schéma du principe de la technique d'extraction par le CO₂ supercritique (HELLAL 2011).

I.2.8.2.3. Extraction par solvant organique

L'extraction par solvant organique volatil reste la méthode la plus pratiquée. Les solvants les plus utilisés à l'heure actuelle sont l'hexane, cyclohexane, l'éthanol moins fréquemment le dichlorométhane et l'acétone (LAGUNEZ RIVERA 2006) et (HAMIDI 2013).

Le meilleur extracteur par solvant organique utilisée en chimie analytique et en chimie organique qui permet de faire l'extraction continue d'un solide par un solvant, c'est l'extraction Soxhlet (**Figure 10**) (HAMIDI 2013).



Figure 10 : Système d'extraction au Soxhlet (HARRAR 2012).

Chapitre

II

*Monographie des
quelques plantes
médicinales et leurs
effets sur le système
immunitaire*

*Quelques Plantes Médicinales Ayant un
Effet sur le Système Immunitaire*

II.1. *Allium sativum*

❖ Noms vernaculaires

- ✓ Arabe : Toume (الثوم)
- ✓ Français : Ail

II.1.1. Étude botanique

Petite plante herbacée vivace de la famille des Liliacées. L'ail possède des feuilles linéaires engainantes, ses fleurs en ombelles sont entourées d'une longue spathe caduque terminée en pointe. Le bulbe est formé de caïeux (les gousses) entourés d'une tunique commune blanchâtre et insérés sur un plateau. Ces gousses font partie des organes des réserve de la tige souterraine, tandis que les racines forment un chevelu sous le plateau. La partie utilisée est les bulbes (Figure 11) (Bérangère, et al., 2008).



Figure 11 : Gravure de l'*Allium sativum*
(Bérangère, *et al.*, 2008).

II.1.2. Les principes actifs

L'ail contient des glycosides, des flavonoïdes, des acides aminés, des vitamines, des acides gras, des minéraux et des enzymes « alliinase » (LAMBERT 2013) et (Bérangère, *et al.*, 2008). Mais ses principaux constituants bioactifs sont des composés soufrés (0.5 à 1.3%) tels que l'alliine, l'allicine (le disulfure de diallyle DADS), le trisulfure de diallyle (DATS) et l'allylmercaptane (AM) (Figure 12). L'allicine n'existe pas dans l'ail jusqu'à ce qu'il est broyé, l'action qui active l'alliinase (Londhe, *et al.*, 2011).

Ainsi, la présence de trois protéines (QR-1, QR-2 et QR-3) lui confère des effets sur le système immunitaire (Clément Fatima, 2010).

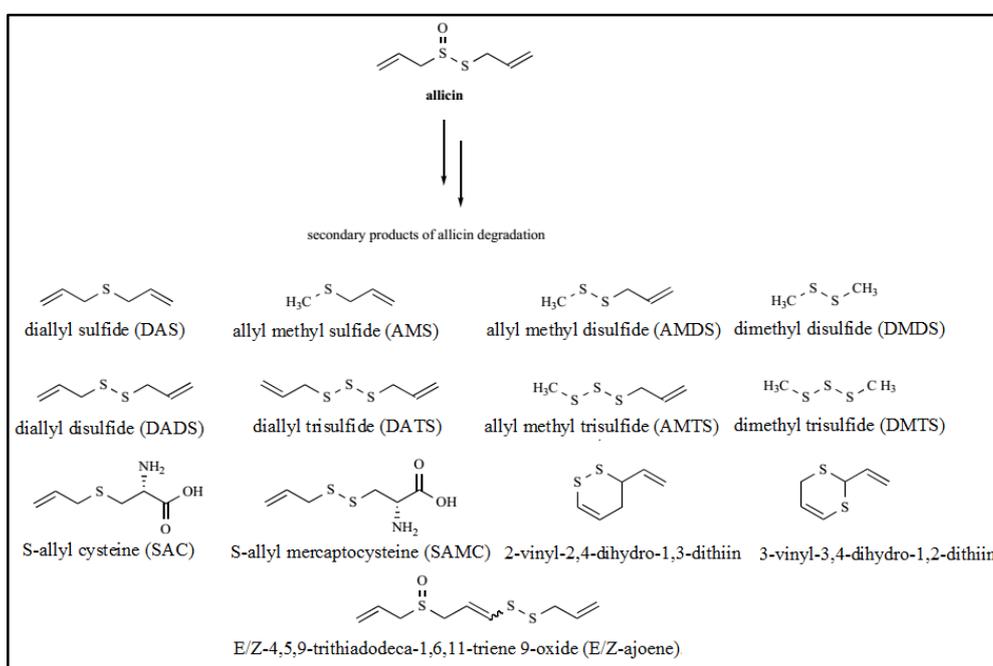


Figure 12 : Les produits secondaires prédominants de la dégradation de l'allicine dans l'ail écrasé (Georgia, *et al.*, 2014)

II.1.3. Effets immunologique

II.1.3.1. Effets immunodépresseives de l'immunité innée

II.1.3.1.1. Activité anti-inflammatoire

II.1.3.1.1.1. Action sur le facteur de transcription NF-κB

Des études sur des macrophages stimulés par le LPS, ont également indiqué que le disulfure de diallyle (DADS) et le trisulfure de diallyle (DATS) inhibe efficacement

l'activation de NF-kappa B induit par LPS (Rodrigo Arreola, *et al.*, 2015), selon le résultat obtenu à partir d'une étude menée par Yuping Liu, *et al.*, (2015), le DATS inhiber l'activité de NF-kB par l'intermédiaire de l'inhibition de la phosphorylation de iKBa et réprimées la translocation nucléaire de p65 . Aussi des études ont été réalisées par Hans-Peter Keiss, *et al.*, (2003) sur la modulation de la synthèse de cytokines et l'activité de NF-κB dans le sang humain activé par le LPS, ont exclu clairement un effet inhibiteur direct d'extraits de poudre d'ail (GPE) sur l'activité de NF-κB, mais plutôt un effet inhibiteur indirect par la modulation des cytokines.

D'autre étude réalisé par Verena M, *et al.*, (2004) sur l'influence de deux composants soufrés (DADS et l'allylmercaptane AM) sur des cellules stimulé par le TNF-α, ont montré que ni DADS, ni AM (jusqu'à 100μM) ont inhibé la liaison de NF-κB sur l'ADN ni leur l'activité de transactivation induite par TNF-α (1-10 ng/ml) (**Figure 13**).

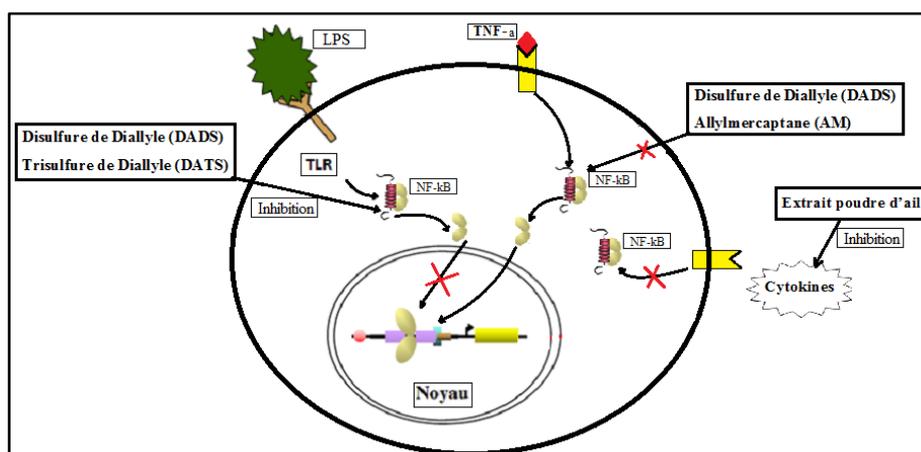


Figure 13 : Sites d'action des principes actifs de l'A. sativum sur la voie d'activation du facteur de transcription NF-κB (figure modifiée).

II.1.3.1.1.2. Action sur les cytokines inflammatoires

Les composés soufrés ont inhibé l'expression des cytokines pro-inflammatoire TNF-α, l'IL-1β et l'IL-6 dans les macrophages activés par le lipopolysaccharide (LPS) (Da Yeon Lee, *et al.*, 2012). Ainsi que l'extrait à basse concentration d'ail réduit de manière significative le TNF-α, IL-1α, IL-6, IL-8 et l'IFN-γ produit par les LT, mais la production d'IL-10 a été augmentée (Greg, Sandy, *et al.*, 2002). En outre, l'extrait d'ail sur une période prolongée (AGE) a inhibé significativement la libération d'histamine (Rodrigo Arreola, *et al.*, 2015).

II.1.3.1.3. Action sur les médiateurs de l'inflammation

II.1.3.1.3.1. Action antioxydante

Les composés soufrés ont inhibé la production d'oxyde nitrique (NO) dans les macrophages activés par le lipopolysaccharide (LPS) (Da Yeon Lee, *et al.*, 2012). Aussi, sur des macrophages stimulés par le (LPS), le sulfure de diallyle (DAS) réduit la production de (NO) par l'inhibition de l'expression de la NO-synthase inducible (iNOS). Mais pour le disulfure de diallyle (DADS) il inhibe la production de (NO) en diminuant l'expression de la (iNOS) et en effaçant directement l'oxyde nitrique, alors que l'allyl méthyl thioéther (AMS) supprime la NO, principalement, grâce à son activité de dégagement direct de NO (Chang HP, *et al.*, 2005).

D'autre étude sur le même type de cellules a montré que l'ajoène et l'allicine ont réduit l'expression d'iNOS et l'accumulation du NO (**Figure 14**) (Georgia, *et al.*, 2014).

En outre, il est connu que l'extrait aqueux d'ail exerce une action antioxydante en piégeant les dérivés réactives de l'oxygène (ROS) en améliorant des enzymes antioxydantes cellulaires telles que le superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase (Anna Capasso 2013).

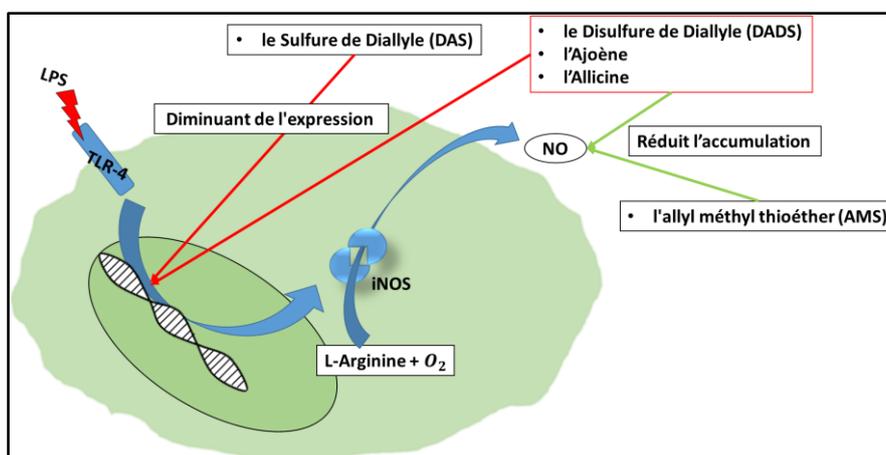


Figure 14 : Action des principes actifs de l'A. sativum sur la voie de la synthèse d'oxyde nitrique (figure modifiée).

II.1.3.1.1.3.2. Action anti-éicosanoïdes

Les composés soufrés inhibent la production de la prostaglandine E2 (PGE2) dans les macrophages activés par le lipopolysaccharide (LPS) par l'inhibition de l'activité de la cyclooxygénase-2 (COX-2) (Da Yeon Lee, *et al.*, 2012). Les mêmes études précédentes montrent que seulement le DAS a pour effet sur le COX-2, DADS et AMS n'ont montré aucun effet inhibiteur sur la stimulation de la production de PGE2 (**Figure 15**) (Chang HP, *et al.*, 2005).

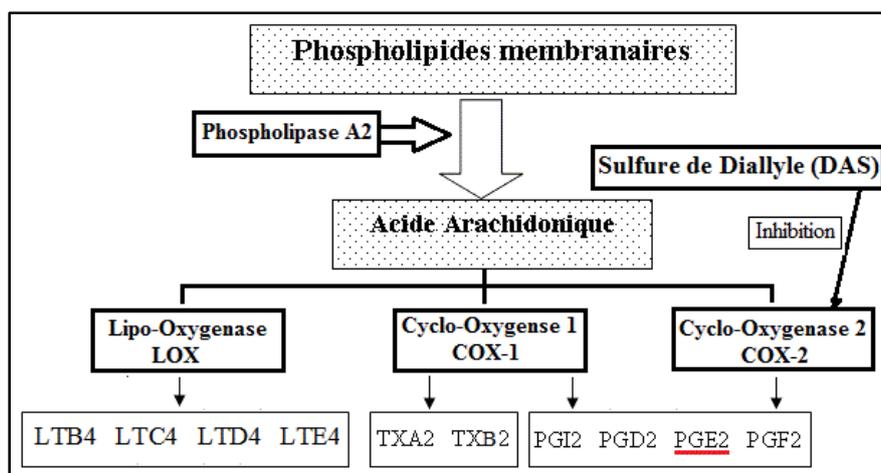


Figure 15 : Action inhibitrice du Sulfure de Diallyle sur COX-2

(figure modifiée).

II.1.3.2. Effets immunodépresseurs de l'immunité acquise

L'extrait d'ail (0.1-10 µg/ml) inhibe la production L'IL-2, IL-12, TNF-α et IFN-γ (Georgia, *et al.*, 2014). En plus l'ail inhibe sélectivement les cellules Th1 (**Figure 16**) donc un effet immunodépresseur de cette réponse (Greg, *et al.*, 2002) et (Londhe, *et al.*, 2011).

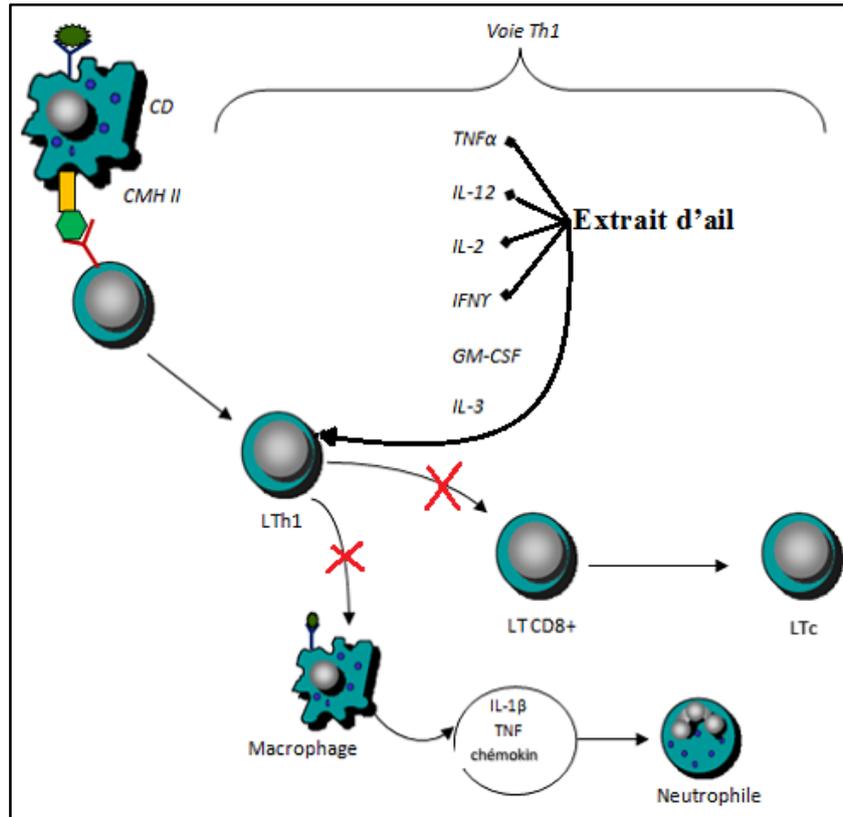


Figure 16 : Action inhibitrice d'extrait d'ail sur les cytokines de la voie Th1 (figure (BACHELET 2013) modifiée).

II.1.3.3. Effets immunostimulants de l'immunité innée

II.1.3.3.1. Action sur les cellules

II.1.3.1.1.1. La synthèse des cellules

L'amélioration de la viabilité cellulaire (Devasagayam T P A, *et al.*, 2002). Pour le nombre, il n'y avait pas d'augmentation significative du taux de plaquettes, de monocytes, éosinophiles et basophiles de rats pour les différentes concentrations, mais une augmentation significative de neutrophiles et de globules rouges (Olaniyan O.T, *et al.*, 2013).

II.1.3.1.1.2. La fonction phagocytaire

Pour cette fonction la fraction protéique de l'extrait d'ail sur une période prolongée « AGE » (jusqu'à 20 mois, produit un extrait d'ail inodore contenant des composés organiques soufrés stable et solubles dans l'eau) améliore la cytotoxicité des macrophages vis-à-vis les cellules tumorales (**Figure 17**) (Clement, *et al.*, 2010).

II.1.3.1.3. La fonction cytotoxique des NK

Les protéines isolées à partir d'ail modulent l'activité des cellules NK dans le ganglion lymphatique mésentérique de souris, tandis que l'AGE module le nombre et l'activité des cellules NK chez des patients atteints de divers cancers avancés (**Figure 17**) (Rodrigo Arreola, *et al.*, 2015) et (Georgia, *et al.*, 2014).

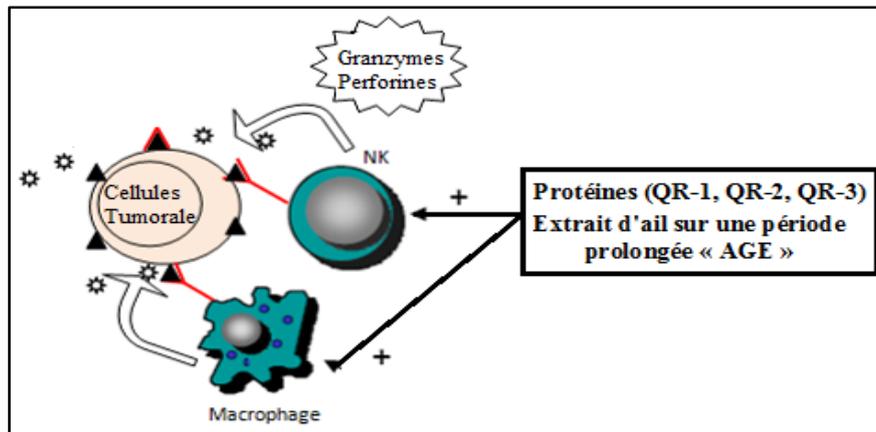


Figure 17 : Stimulation de l'activité cytotoxique des macrophages et cellules NK (figure (BACHELET 2013) modifiée).

II.1.3.3.2. Action pro-inflammatoire (sur les cytokines)

L'allicine augmente fortement la production de TNF- α dans les macrophages stimulés avec le LPS (Jessica Sung, *et al.*, 2014). Ainsi une étude sur des volontaires sains, qui consommé 2 gramme d'ail frais pour diverses périodes de temps. Les résultats montrent une augmentation du niveau de NO et de TNF- α plasmatique basale (Bhattacharyya, *et al.*, 2007). Aussi, l'allicine augmente de la production de radicaux libres (Devasagayam T P A, *et al.*, 2002).

En outre, la protéine QR-2 induit une libération d'histamine deux fois plus élevée *in vitro* à partir de leucocytes de sujets atopiques par rapport à celui des sujets non atopiques (Clement, *et al.*, 2010).

II.1.3.4. Effets immunostimulants sur l'immunité acquise

II.1.3.4.1. Action sur les cellules

Les trois protéines (QR1, QR2 et QR3) présentent une activité mitogénique vers les lymphocytes du sang périphérique humain (Singh Virendra Kumar, *et al.*, 2011) et (Clement,

Siddanakoppalu, *et al.*, 2010). Le résultat d'une étude *in vivo* sur des rats montre que les extraits d'ail à diverses doses augmentent de façon significative le nombre de lymphocytes (Olaniyan O.T, *et al.*, 2013), en outre, le traitement par l'allicine stimule l'expansion des cellules T CD4+, et pour les DC, le traitement pourrait promouvoir leurs maturations en augmentant l'expression de molécules co-stimulatrices telles que CD40 (Rodrigo Arreola, *et al.*, 2015).

Enfin, l'AGE augmente la prolifération de la population T $\gamma\delta$ chez l'Homme sain (Rodrigo Arreola, *et al.* 2015).

II.1.3.4.2. Activité sur la réponse immunitaire à médiation humorale

Il y a un certain nombre de rapports indiquant que l'ail et leur huiles, ont un effet sur la balance Th1-Th2, en la décalent vers le type Th2 (**Figure 18**) (Rodrigo Arreola, *et al.*, 2015) et (Georgia, *et al.*, 2014).

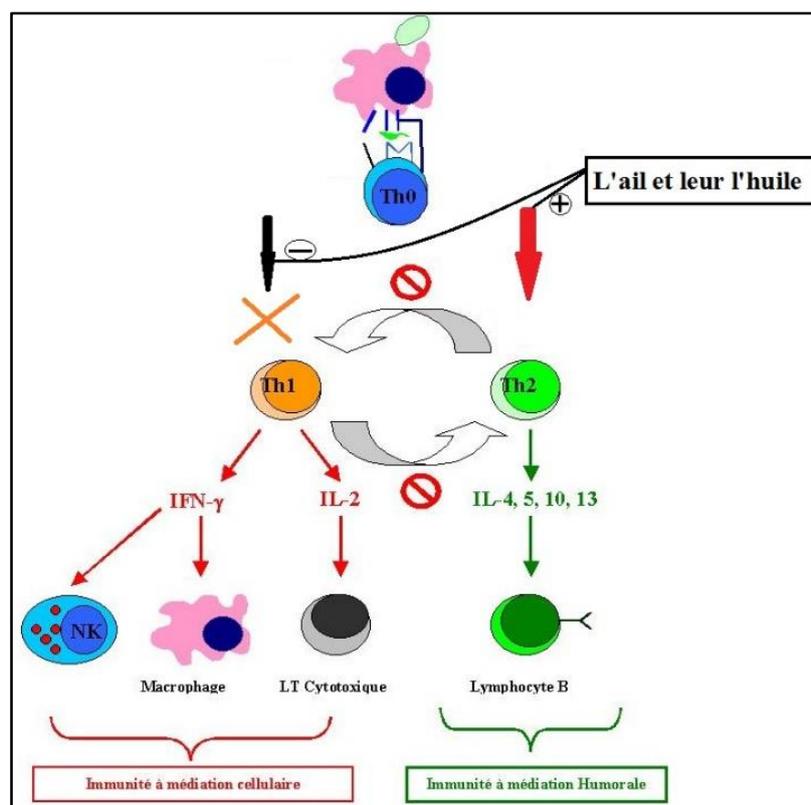


Figure 18 : L'action d'ail et leur huile, tourner la réponse vers le Th2 (figure modifiée).

II.2. *Echinacea purpurea*

❖ Noms vernaculaires

- ✓ Arabe : alkonfoda elbanafsagia (القنفذة البنفسجية)
- ✓ Français : Échinacée

II.2.1. Étude botanique

D'origine de l'Amérique du nord, l'échinacée est une plante vivace herbacée de la famille des astéracées. C'est une plante à tiges dressées, épaisses, ramifiées et velues à aspect ciré, mesure de 60 à 180 cm de hauteur. Les fleurs sont pourpres, tubulées et réunies en boules et des feuilles lancéolées (**Figure 19**) (Institut Européen des Substances Végétales 2015). Il existe 3 espèces d'échinacée, mais la plupart des préparations médicinales sont faites à partir des racines d'*Echinacea purpurea* qui contiennent les principes actifs les plus intéressants en thérapeutique (BACHELET 2013).



Figure 19 : Gravure de la plante d'échinacée.

II.2.2. Parties utilisées

Les racines pour les trois espèces est la partie la plus utilisée, les racines et les parties aériennes pour l'*Echinacea purpurea* (**Figure 20**) (Larousse 2001) et (Bérangère, *et al.*, 2008).



Figure 20 : Les parties utilisées de la plante

(Larousse, 2001)

II.2.3. Les principes actifs

- ✓ Les alkylamides : surtout des isobutylamides (Larousse 2001) et (Bérangère, *et al.*, 2008). Ces principes actifs sont majoritairement présents dans les parties aériennes (BACHELET 2013).
- ✓ Les polysaccharides : comme l'arabinogalactane (Bérangère, *et al.*, 2008) et (Institut Européen des Substances Végétales, 2015).
- ✓ Les composés phénoliques : des dérivés de l'acide caféique et de l'acide quinique « l'acide chlorogénique », dérivé de l'acide caféique et de l'acide tartrique « l'acide cichorique » et esters osidiques de l'acide caféique « échinacoside » (Figure 21) (BACHELET 2013).
- ✓ Les huiles essentielles (Larousse 2001) et (Kumar, *et al.*, 2011).

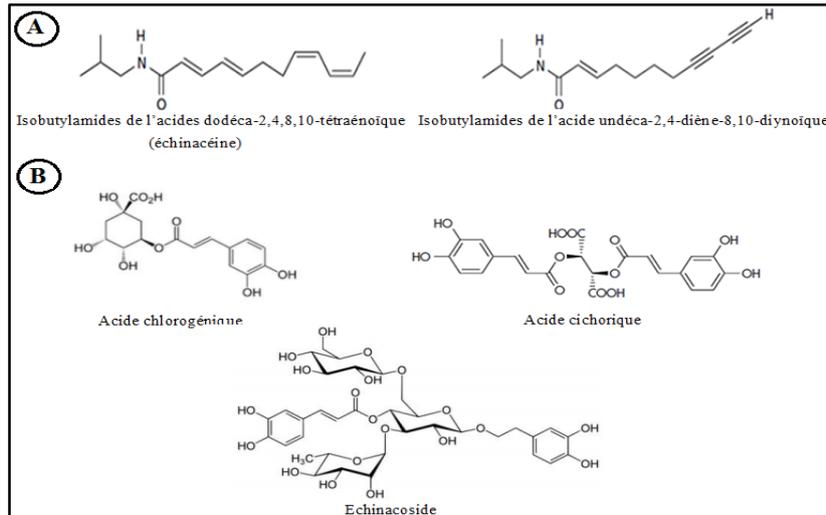


Figure 21 : Structure moléculaire des : A- les principaux alkylamides et B- les principaux composés phénoliques (BACHELET 2013).

II.2.4. Effets sure le système immunitaire

II.2.4.1. Effets immunodépressives sur l’immunité innée

II.2.4.1.1. Activité anti-inflammatoire

II.2.4.1.1.1. Action sur le facteur de transcription NFκB

L’isobutylamide inhibe l’expression de NF-κB (Figure 22) (BACHELET 2013), en outre des études ont été réalisées sur des macrophages stimulés par le LPS en présence et en absence des composées d’échinacée, ont montré une diminution de la stimulation NF-κB en présence de cet extrait (Lesley M, *et al.*, 2005).

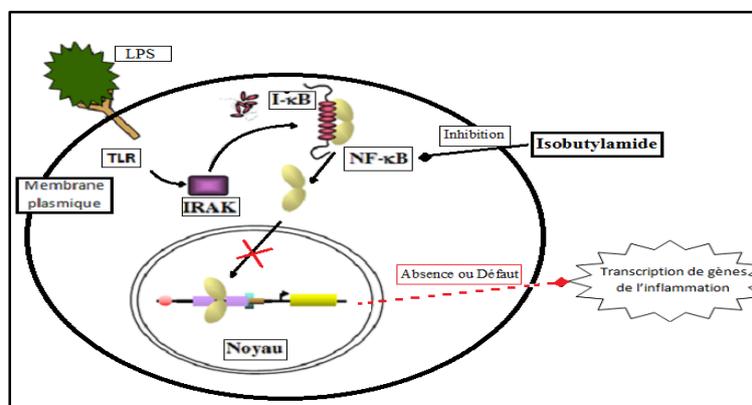


Figure 22 : L’effet inhibiteur d’échinacée sur le facteur de transcription NF-κB

II.2.4.1.1.2. Action sur les cytokines inflammatoires

L'extrait alcoolique d'échinacée inhibe la production de TNF- α (Kumar, *et al.*, 2011), ainsi la même étude précédente montre que cet effet est dû à ces composants « d'acide cichorique et l'alkylamides » et montre que l'augmentation de la concentration du TNF- α synthétisé par les macrophages stimulés par le LPS, inhibé par 0.2 $\mu\text{g/ml}$ d'acide cichorique et l'alkylamides. (Lesley M, *et al.*, 2005). Une autre étude a montré que l'alkylamide d'échinacée module l'expression du gène TNF- α via le récepteur cannabinoïde « CB2 » et de multiples voies de transduction du signal et que ce composé a un rôle de ligands potentiel pour les récepteurs CB2 (Gertsch, *et al.*).

II.2.4.1.1.3. Action sur les médiateurs de l'inflammation

II.2.4.1.1.3.1. Action antioxydante

Les dérivés de l'acide caféique ont des activités de piégeage des radicaux libres cette activité a été montré par des laboratoires dans les États-Unis et au Canada (Kumar *et al.*, 2011). De même l'échinacoside montre un effet antiradicalaire et antioxydant *in vitro* et les polysaccharides sont également anti-exsudatifs vasculaires, diminuent la peroxydation lipidique et augmentent la protection oxydative des tissus (BACHELET 2013). Aussi l'alkylamide isolé de l'extrait éthanolique d'Echinacée diminue la concentration de NO des macrophages stimulés par le LPS (Lesley M, *et al.*, 2005) et (Kumar *et al.*, 2011).

II.2.4.1.1.3.2. Action anti-éicosanoïdes

Les alkylamides d'échinacée diminuent l'activité de COX-2 et 5-lipooxygénase (BACHELET 2013) et (INGRID et ŠTEFÁNIA 2006).

Kumar *et al.*, (2011) et Anil, *et al.*, (2011) ont cité que (Wagner) a rapporté l'inhibition de l'activité du lipo-oxygénase attribuable à l'un de ces composants l'isobutylamides ou l'acide dodeca-tétraénoïque (**Figure 23**).

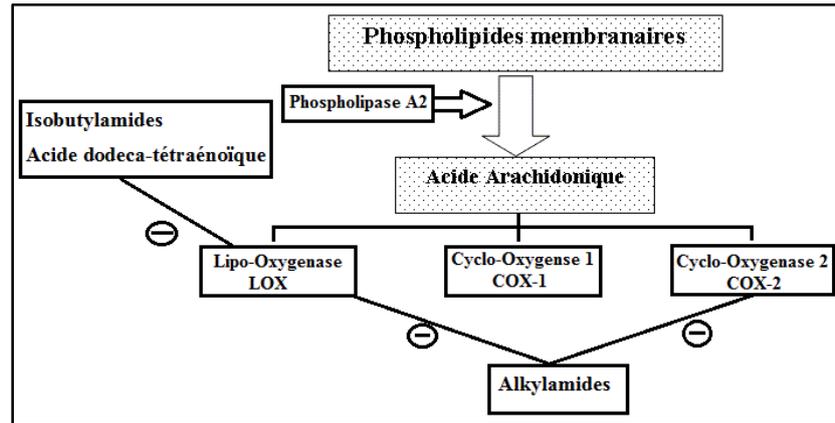


Figure 23 : Action inhibitrice des principes actifs d'échinacée sur la synthèse des éicosanoïdes (figure modifiée).

II.2.4.2. Effets immunodépresseurs sur l'immunité acquise

II.2.4.2.1. Activité sur les cellules de l'immunité acquise

Des études menées sur les effets des différents extraits d'échinacée sur la maturation des cellules dendritiques montrent que le taux de CD83 peut être considérablement réduit de façon dose-dépendante par traitement avec [S + L] « l'extrait de la tige avec les feuilles » ou [W] « l'extrait de la plante entière ». Ainsi le facteur de transcription STAT1, β 2-microglobuline (B2M), le facteur d'élongation WNT1 et le facteur de transcription ETV5 étaient tous significativement régulés négativement dans les CD traités avec l'extrait [S + L] (Chien-Yu, *et al.*, 2006).

Les alkylamides des feuilles de l'échinacée diminuent l'expression du CMH-II et des molécules membranaires de co-stimulation (CD86 et de CD54) sur les cellules dendritiques. De plus, ils inhibent la présentation antigénique par les cellules présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T naïfs porteurs du marqueur CD4 (BACHELET 2013).

Enfin les extraits des parties aériennes diminuent l'expression des ARNm des chimiokines CCL3 et CCL8 et de leurs récepteurs (CCR1 et CCR9) (BACHELET 2013) et (Chien-Yu, *et al.*, 2006).

II.2.4.2.2. Activité sur la réponse immunitaire à médiation cellulaire

Les alkylamides de l'échinacée inhibent la production d'IL-2 par les LT de façon dose-dépendante. Mais à forte dose, ils sont également cytotoxiques (BACHELET 2013).

II.2.4.2. Effets immunostimulants sur l'immunité innée

II.2.4.2.1. Action sur les cellules

Les extraits de cette plante augmentent la durée de vie et la viabilité des cellules mononuclées du sang périphérique (Gajalakshmi S, *et al.*, 2012).

II.2.4.2.1.1. Les monocytes/macrophages

Parmi les cellules du système immunitaire inné, les monocytes et les macrophages sont les répondeurs cellulaires primaires aux extraits d'*E.purpurea* (Anil, Puneet, *et al.*, 2011).

Pour la fonction plusieurs littératures montrent une augmentation de l'activité phagocytaire des macrophages par les extraits de cette plante. D'après (Gajalakshmi S, *et al.*, 2012) et (Kumar, *et al.*, 2011), cette action est due aux polysaccharides, et pour (BACHELET 2013) l'augmentation de cette fonction est dose-dépendante et aussi il a ajouté que cette activité est due aux extraits éthanoliques de racine et les parties aériennes. (INGRID, *et al.*, 2006) et (Classen B, *et al.*, 2006) ont précisé que cette action est plutôt due à l'arabinogalactane.

II.2.4.2.1.2. Les cellules NK

Les extraits aqueux d'*E.purpurea* activent la maturation et la cytotoxicité des NK. Il y a augmentation de l'expression de CD69, molécule de co-stimulation qui est exprimée seulement lorsque les NK sont activés, et augmentation du nombre de NK CD16+ CD56+ dans le sang périphérique (BACHELET 2013). Des études ont été réalisées *in vivo* montrent que l'administration alimentaire quotidienne d'extrait des racines à des souris normales pour une semaine a entraîné des augmentations significatives de cellules NK, ainsi des effets profondément positifs dans la réduction de la leucémie observée chez les souris malades (Currier, *et al.*, 2001).

II.2.4.2.1.3. Les polynucléaires neutrophiles

Echinacea purpurea a également la capacité d'activer d'autres cellules phagocytaires comme les cellules polynucléaires, elle stimule également la fonction phagocytaire des neutrophiles (Anil, *et al.*, 2011) et (Kumar, *et al.*, 2011). Aussi les polysaccharides de

l'échinacée stimulent de la phagocytose par les granulocytes et la mobilité des polynucléaires (BACHELET 2013).

II.2.4.2.2. Action sur le système de complément

Cette plante ayant un effet sur l'activation du système du complément, l'arabinogalactane stimule à la fois les voies classique et alternative d'activation du complément (**Figure 24**) (Gajalakshmi S, *et al.*, 2012), (BACHELET 2013).

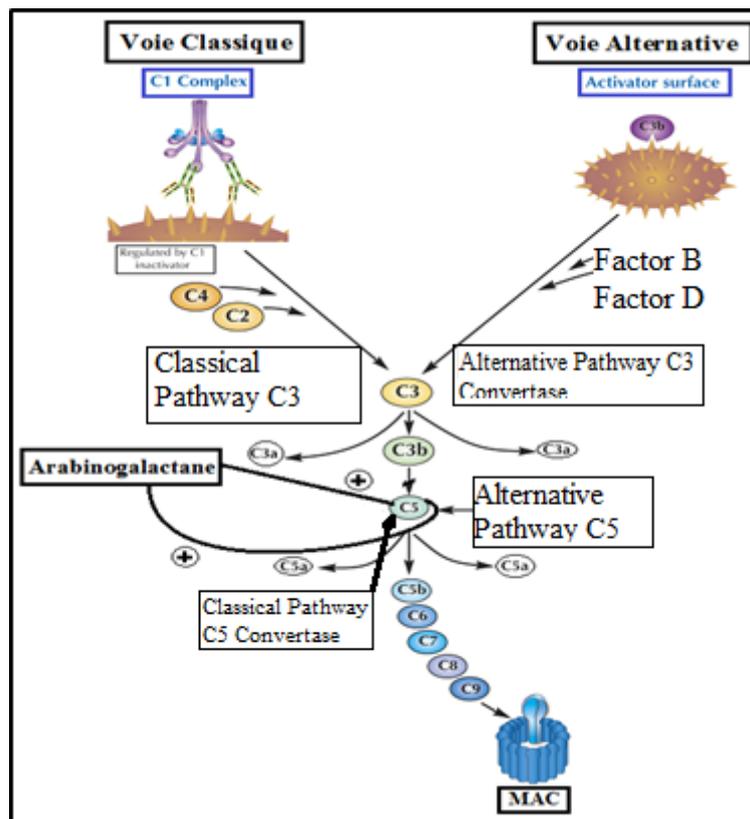


Figure 24 : Action stimulatrice de l'arabinogalactane pour la voie classique et alternative d'activation du complément (figure modifiée).

II.2.4.2.3. Action pro-inflammatoire

II.2.4.2.3.1. Action sur le facteur de transcription NFκB

Les polysaccharides de cette plante engendrent une cascade d'activation selon deux voies : la voie du NF-κB ou la voie Jun-kinase, activant un autre facteur de transcription AP-1. Ainsi l'acide chicorésique des racines et le 2,4 diènes alkylamide augmentent l'expression de NFκB dans les lymphocytes T (BACHELET 2013).

II.2.4.2.3.2. Action sur les cytokines inflammatoires

La production de cytokines comme le TNF- α , l'IL-1 et l'IL-6 est augmenté grâce aux polysaccharides et aux acides phénols (LAMBERT 2013). Ainsi l'arabinogalactane stimule la libération de TNF α et le niveau d'IL-1 par les macrophages (Kumar, *et al.*, 2011) et (Classen B, *et al.*, 2006).

Les racines augmentent la production d'IL-1, IL-6, TNF α et IFN de façon concentration-dépendante et que les extraits des parties aériennes stimulent l'expression par les cellules dendritiques de cytokines pro-inflammatoires (IL-8, IL-1 β et IL-18) et de chimiokines (CXCL2, CCL5 et CCL2) (BACHELET 2013).

II.2.4.2.3.3. Action sur les médiateurs de l'inflammation

La sécrétion de NO est augmentée par les polysaccharides de l'échinacée (BACHELET 2013).

II.2.4.3. Effets immunostimulants sur l'immunité acquise

II.2.4.3.1. Action sur les cellules

Le niveau d'expression du marqueur CD83, peut être considérablement amélioré par un traitement avec l'extrait des fleurs ou des racines. Aussi l'expression de la chimiokine « CCL2 et CCL3 », le complexe majeur d'histocompatibilité non classique (CMH) de classe I-like CD1A et certains nombres de gènes impliqués dans l'activation ou les fonctions des cellules immunitaires, comme CCL4, IL7R, NFATC2, TBX21, PSDBP, ITGAV, et ICAM 1, ont augmenté avec l'extrait des racines (Chien-Yu, *et al.*, 2006).

De plus, les polysaccharides stimulent *in vitro* la prolifération des cellules de la rate, donc des lymphocytes (BACHELET 2013). Cette plante augmente les LT CD4+T dans le sang périphérique de la souris, mais c'est un effet secondaire impliquait en association avec l'activation des macrophages (Kumar, *et al.*, 2011).

II.2.4.3.2. Action sur les médiateurs solubles de l'immunité acquise

Echinacea purpurea est responsable d'une augmentation de sécrétion de cytokines impliqué dans ce type de réponse par les macrophages et la sécrétion d'IL-12 est augmentée par les polysaccharides (BACHELET 2013).

II.2.4.3.3. Activité sur la réponse immunitaire à médiation cellulaire

Les polysaccharides ont montré une stimulation de la production d'immunoglobuline M (IgM) (LAMBERT 2013). Des études sur l'extrait glycéринé d'*E. purpurea* montre une augmentation de la réponse en immunoglobuline M (IgM) contre les globules rouges de mouton chez les souris (Kumar, *et al.*, 2011). Ainsi l'arabinogalactane montre une faible influence (dose-dépendante) sur la production d'IgM (Classen B, *et al.*, 2006).

II.3. *Glycyrrhiza glabra*

❖ Noms vernaculaires

- ✓ Arabe : Arguesousse (عرق السوس)
- ✓ Français : Réglisse

II.3.1. Étude botanique

Nommée *Glycyrrhiza* à partir de *glycys*, « sucre » et *rhidza*, « racine », c'est-à-dire « racine douce » (Institut Européen des Substances Végétales 2015). Cet arbrisseau vivace d'environ 1 m (de 1 à 1,5 m (BACHELET 2013)) de haut possède des feuilles alternes composées de 7 à 17 paires de foliole, d'un vert vif. Les fleurs, petites, se présentent en grappes d'une couleur variant du bleu pâle au lilas. Les rhizomes, parfois très étendus, forment des rejets épais et allongés. Le fruit est une gousse aplatie et bosselée, longue de 1,5 à 2,5 cm, qui renferme jusqu'à 5 graine brunâtres (**Figure 25**) (Bérangère, *et al.*, 2008).



Figure 25 : Gravure de *Glycyrrhiza glabr*
(BACHELET 2013)

II.3.2. Parties utilisées

La partie la plus importante est la racine (**Figure 26**) dont sa récolte s'effectue sur des plantes âgées de trois ans (Bérangère, *et al.*, 2008).



Figure 26 : Gravure de les racines, la partie utilisé de la plante (Asha, *et al.*, 2012)

II.3.3. Les principes actifs

- ✓ Les saponosides triterpénique « glycyrrhizine » qui représente 2 à 9% de la racine séchée (LAMBERT 2013). Son hydrolyse conduit à « l'acide glycyrrhétinique » (**Figure 27**) (Bérangère, *et al.*, 2008).

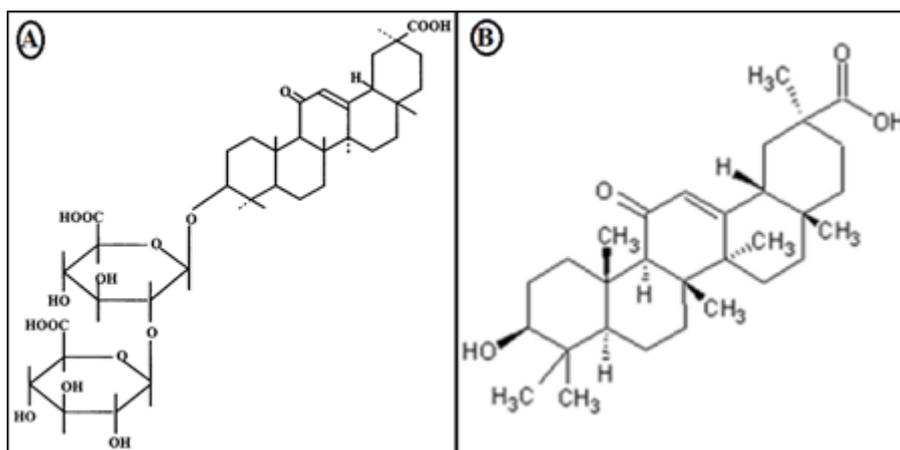


Figure 27 : Structure moléculaire de la glycyrrhizine (A) et de l'acide glycyrrhétinique (B) (BACHELET 2013)

- ✓ Les polysaccharides représentent 10% de la racine séchée. Les principaux polysaccharides sont « la glycyrrhizane » et les acides type « GPI et GPII ».
- ✓ Les polyphénols : représentent 1 à 5% de la racine séchée (BACHELET 2013).

✓ Les flavonoïdes sont majoritaires et représentent 0,65 à 2% de la drogue sèche (LAMBERT 2013). Les principaux flavonoïdes sont (**Figure 28**) :

- Flavanones : des liquiritosides (liquiritigénine),
- Flavones et pyranoflavones : hispaglabridine et glabridine,
- Chalcones: isoliquiritigénine (BACHELET 2013),
- Isoflavones : formononétine (Larousse 2001).

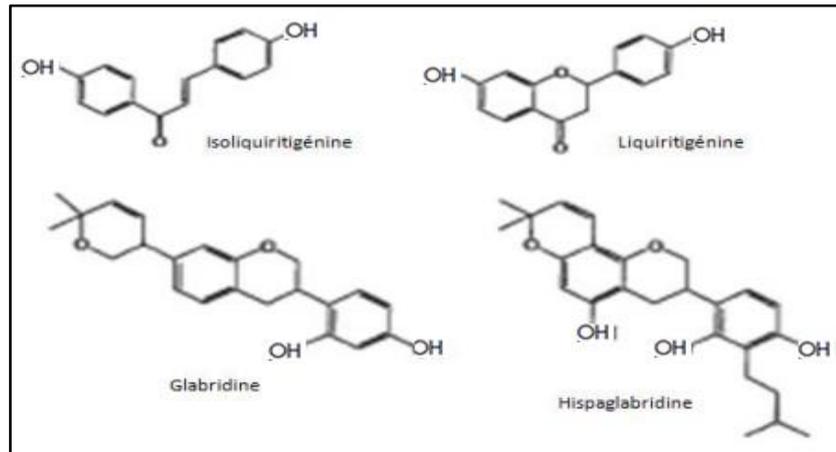


Figure 28 : Structure moléculaire des principaux flavonoïdes de *Glycyrrhiza glabra* (BACHELET 2013).

II.3.4. Effets immunologique

II.3.4.1. Effets immunodépressives sur l'immunité innée

II.3.4.1.1. Activité anti-inflammatoire

II.3.4.1.1.1. Action sur le facteur de transcription NF- κ B

La glycyrrhizine de la réglisse réduit l'activité de NF κ B et STAT-3 dans un modèle d'inflammation aiguë du poumon induite par la carragénine chez la souris (Menegazzi, *et al.*, 2008). Ainsi l'acide glycyrrhétinique empêche l'action de l'I κ B kinase, responsable de la libération de NF κ B de son inhibiteur (**Figure 29**) (BACHELET 2013).

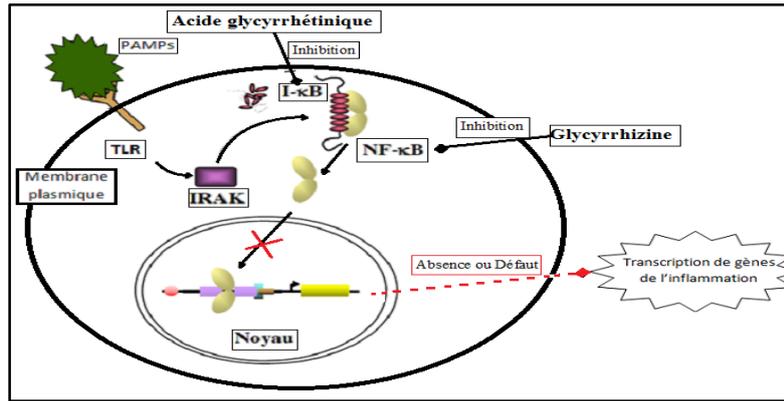


Figure 29 : Les différents niveaux où les principes actifs agissent pour inhiber la voie NFκB (figure (BACHELET 2013) modifiée).

II.3.4.1.1.2. Action sur les cytokines inflammatoires

Une étude a démontré que la glycyrrhizine atténue la production de $\text{TNF}\alpha$ et $\text{IL-1}\beta$, dans les exsudats pleuraux et dans les tissus de poumon des souris traitées de carraghénane. Cette inhibition est probablement attribuée à l'effet inhibiteur vers l'activation de NF-κB (Menegazzi, *et al.*, 2008).

II.3.4.1.1.3. Action sur les médiateurs de l'inflammation

II.3.4.1.1.3.1. Action antioxydante

Un groupe de composés phénoliques isolés à partir des racines de réglisse montrent des propriétés chimio-préventive et une réduction de la synthèse de l'oxyde nitrique. Parmi ces composés : l'hispaglabridine et l'isoliquiritigénine sont révélés être les agents antioxydants les plus puissants (European Medicines Agency 2013).

II.3.4.1.1.3.2. Action anti-éicosanoïdes

Des études sur l'effet inhibiteur double du réglisse pour les produits de la cyclo-oxygénase (COX) et la lipoxygénase (LOX) à la fois montre que, la glabridine inhibe significativement la production de prostaglandine E-2 (PGE-2) et thromboxane B-2 (TXB-2) par la voie (COX) et le leucotriène B-4 (LTB-4) par la voie (LOX), tandis que, l'isoliquiritigénine exerce un effet inhibiteur contre les produits de (COX) seulement, mais n'a pas réussi à supprimer les produits de (LOX). Cependant, la glycyrrhizine aux concentrations

testées n'a pas réussi à présenter un effet inhibiteur sur les deux produits de la COX et LOX (Chandrasekaran, *et al.*, 2011).

De même, la glycyrrhizine et la glabridine inhibe la génération des espèces réactives de l'oxygène (Reactive Oxygen Species ROS) par les neutrophiles au site d'inflammation (**Figure 30**) (Menegazzi, *et al.*, 2008).

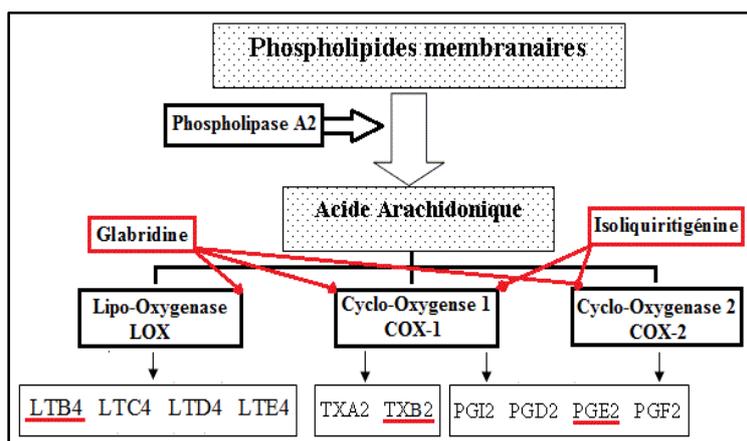


Figure 30 : Les principales voies et médiateurs inhibés par les principes actifs de la réglisse (figure modifiée).

II.3.4.1.2. Activité sur l'activation du complément

La glycyrrhizine inhibe l'activité cytolytique du complément. Elle agit sur la voie alterne d'activation du complément, en bloquant la protéine C5, de même elle inhibe la voie dans laquelle le complexe d'attaque membranaire (CAM) est formé (BACHELET 2013). Une étude a été réalisée sur les effets de la glycyrrhizine pour la voie d'activation du complément, elle montre une inhibition de l'activité cytotoxique du complément pour les deux voies classique et alternative (Yumiko, *et al.*, 2000). Ainsi l'acide glycyrrhétinique a une activité inhibitrice puissante sur la voie classique du complément, mais il n'a pas d'activité inhibitrice envers la voie alternative (**Figure 31**) (Pulok K, *et al.*, Immunomodulatory leads from medicinal plants, 2014).

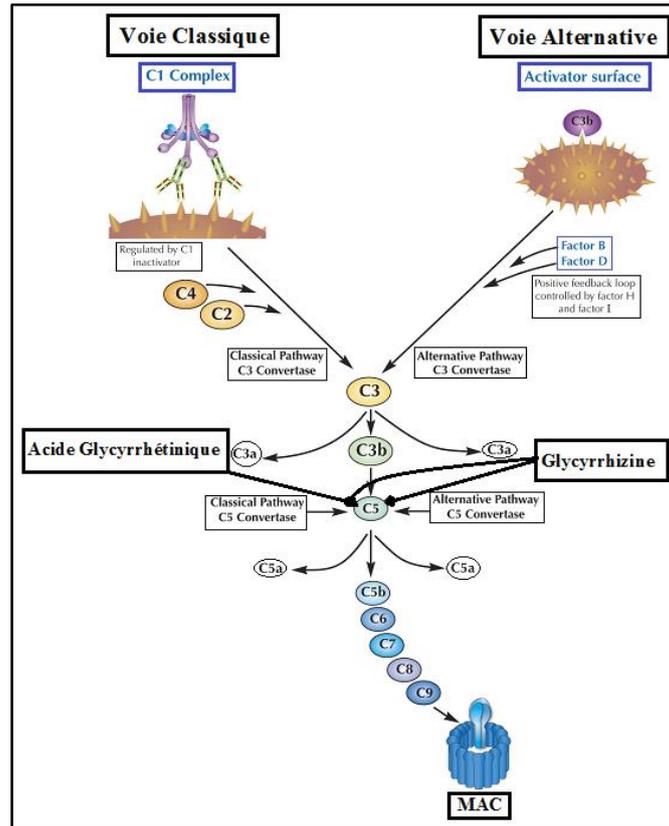


Figure 31 : Action inhibitrice de la plante sur la voie classique et alternative du complément (figure modifiée).

II.3.4.1.3. Activité sur les cellules

Le résultat d'une étude d'évaluation des propriétés immunomodulatrices potentiels de l'extrait de cette plante chez les rats montre que le nombre de mégacaryocytes de la rate chez les animaux traités par la plante ont été diminué de façon significative par rapport aux animaux témoins et des diminutions significatives ont également été observées aussi dans le nombre des neutrophiles et des monocytes (Ehsan, *et al.*, 2013).

Une étude a été réalisée sur les macrophages traité par l'extrait éthanolique montre une réduction de l'expression de CD14 sur les cellules stimulées par le LPS (European Medicines Agency 2013).

II.3.4.1.4. Activité sur les cellules endothéliales et la mobilité

Une étude a montré que la glycyrrhizine réduit l'expression d'ICAM-1 et P-sélectine sur les cellules endothéliales chez des souris et empêche l'infiltration de neutrophiles dans les sites d'inflammation. La section obtenu à partir de souris traitée par le carraghénane montre

une coloration positive intense pour ICAM-1 (**Figure 32 A**) et la P-sélectine (**C**), principalement localisées le long des vaisseaux. Le degré de coloration positive pour ICAM-1 (**B**) et la P-sélectine (**D**) a été considérablement réduite pour les souris traitées à la glycyrrhizine (Menegazzi, *et al.*, 2008).

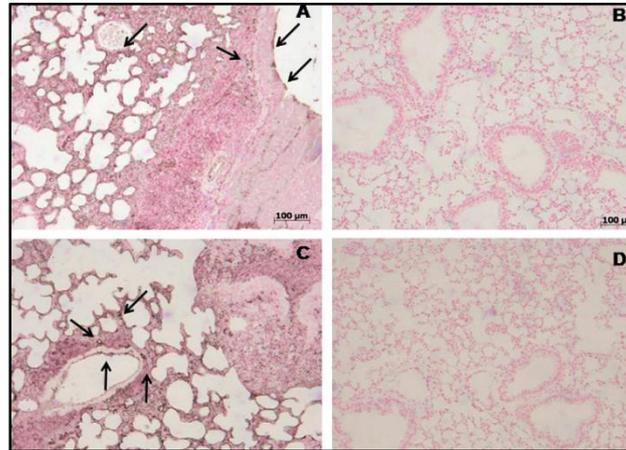


Figure 32 : Localisation immunohistochimique de ICAM-1 et P-sélectine dans le poumon (Menegazzi, *et al.*, 2008)

II.3.4.2. Effets immunodépresseurs sur l'immunité acquise

II.3.4.2.1. Activité sur les cellules de l'immunité acquise

La glycyrrhizine de la réglisse diminue le nombre de lymphocytes T et B circulants. des études ont exposé que dans un modèle d'arthrite rhumatoïde, l'administration de réglisse diminue la prolifération des splénocytes (diminution de la synthèse de leucocytes) (BACHELET 2013).

II.3.4.2.2. Activité sur la réponse immunitaire à médiation cellulaire

La glycyrrhizine a été rapporté d'être impliqués dans la diminution de l'IgG et IgA, qui joue un rôle essentiel dans les mécanismes d'hypersensibilité (Asha, *et al.*, 2012).

II.3.4.2.3. Activité sur la réponse immunitaire à médiation humorale

Le réglisse inhibe cette réponse par la régulation de cytokines impliquées dans la synthèse des immunoglobulines et l'orientation à la réponse humorale, La glycyrrhizine inhibe la production IL-1, IL-4, IL-5, IL-6 et maintient le niveau d'IFN γ (BACHELET 2013).

En outre, la glycyrrhizine a été rapporté d'être impliqués dans la diminution de l'IgG et IgA (Asha, *et al.*, 2012), ainsi la liquiritigénine et l'acide glycyrrhétinique inhibent la production d'IgE, ce qui limite la dégranulation des mastocytes à l'origine de la réaction anaphylactique cutanée (**Figure 33**) (BACHELET 2013).

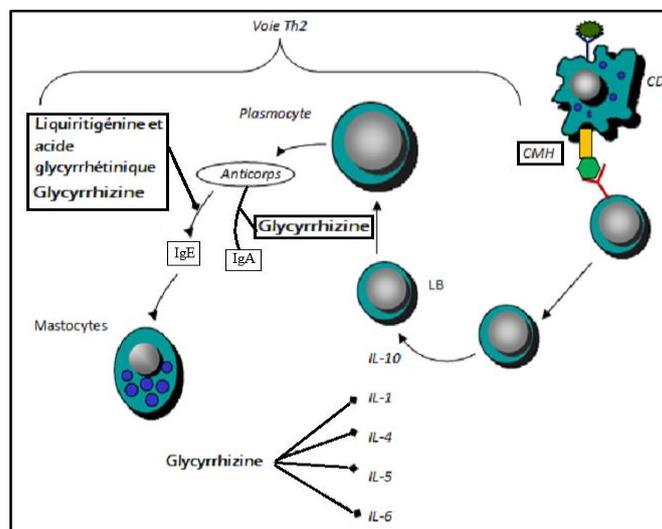


Figure 33 : Les différents niveaux de l'inhibition de la réponse humorale par la plante (figure (BACHELET 2013) modifiée).

II.3.4.3. Effets immunostimulants sur l'immunité innée

II.3.4.3.1. Action sur les cellules

II.3.4.3.1.1. La synthèse des cellules

Une étude montre une augmentation significative des éosinophiles et basophiles chez les animaux traités avec *G.glabra* par rapport à des échantillons de contrôle (Ehsan, *et al.*, 2013). En outre, une évaluation de l'activité immunomodulatrice de l'extrait aqueux de réglisse en combinaison avec le zinc, montre que le nombre de leucocytes augmentent de manière significative avec le traitement par l'extrait aqueux de réglisse (ALE) par rapport au témoin, mais cette augmentation est hautement significative en combinaison avec l'ALE et le zinc (Papiya, *et al.*, 2012).

II.3.4.3.1.2. La fonction phagocytaire

Le réglisse favorise également la phagocytose (European Medicines Agency 2013). La même étude citée précédemment montre que la phagocytose a été augmentée de façon

significative après l'administration de l'extrait aqueux de réglisse et que cet indice est hautement significative en combinaison avec le zinc, mais ALE en dose plus faible n'a pas montré d'effet significatif sur la phagocytose (Papiya, *et al.*, 2012).

II.3.4.3.2. Action pro-inflammatoire

Les polysaccharides de la réglisse augmentent la synthèse d'IL-1 par les macrophages et la sécrétion d'IFN- γ par les cellules NK (BACHELET 2013).

II.3.4.4. Effets immunostimulants sur l'immunité acquise

II.3.4.4.1. Action sur les cellules

Des augmentations significatives ont également été observées dans les lymphocytes périphériques comptent du groupes traités par la plante dans une étude *in vivo* (Ehsan, *et al.*, 2013). En outre, *Glycyrrhiza glabra L* a montré des effets immunostimulants *in vitro* en augmentant la production TCD69 lymphocytes (Asha, *et al.*, 2012).

II.3.4.4.2. Activité sur la réponse immunitaire à médiation cellulaire

Cette plante induit la synthèse de cytokines activant la voie Th1, telles que « IL-18 et IL-12 », ainsi IL-18 induit la synthèse d'IFN γ (BACHELET 2013).

II.3.4.5. Effets sur les organes immunitaires

Une étude *in vivo* a montré que l'épaisseur de la zone du cortex et médullaire du thymus étaient significativement plus élevés que ceux des témoins chez les animaux traités (**Figure 34**) (Ehsan, *et al.*, 2013).

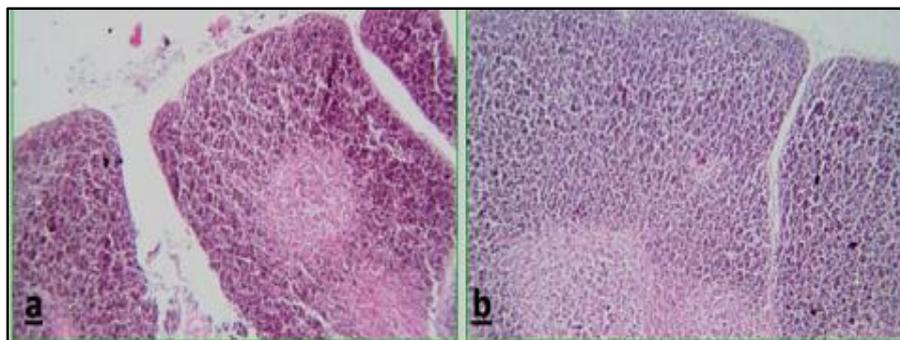


Figure 34 : Photo du thymus de l'animal avant et après le traitement par la plante (Ehsan, *et al.*, 2013).

La même étude a montré aussi que le diamètre des follicules lymphatiques chez les animaux ayant reçu le traitement était supérieur à ceux des témoins, mais aucun résultat pour l'épaisseur de la capsule de la lymphe (**Figure 35**) (Ehsan, *et al.*, 2013).

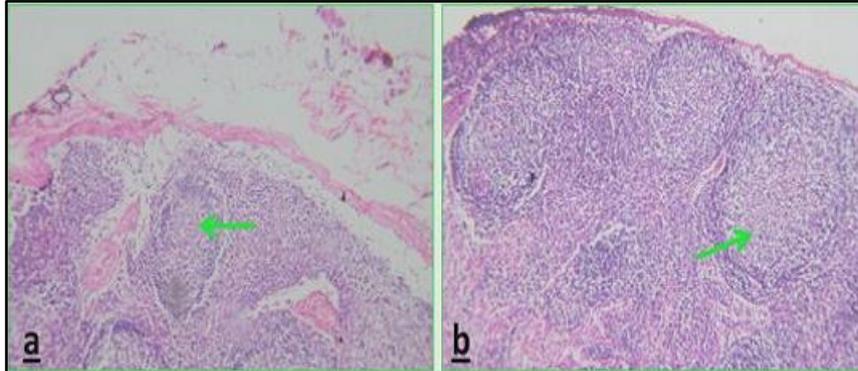


Figure 35 : Photo des follicules lymphatiques de l'animal après et avant le traitement par la plante (Ehsan, *et al.*, 2013).

Ainsi le diamètre des follicules spléniques a montré une augmentation significative par rapport à ceux des témoins (**Figure 36**) (Ehsan, *et al.*, 2013).

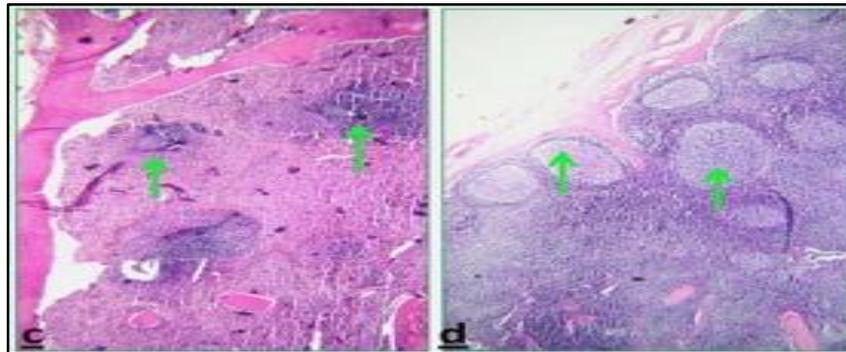


Figure 36 : Photo des follicules spléniques de l'animal après et avant le traitement par la plante (Ehsan, *et al.*, 2013).

II.4. Plantain (*Plantago major* et *Plantago lanceolata*)

❖ Noms vernaculaires

- ✓ Arabe : Isan lahmali (لسان لحمل)
- ✓ Français : plantain

II.4.1. Étude botanique

Il s'agit de deux plantes vivaces à fleurs de la famille des plantaginacées, ces plantes herbacées se reproduisent par des graines (K. Ghedira, *et al.*, 2008). Les feuilles en rosette et à

limbe ovale, brusquement rétréci en pétiole ailé chez le grand plantain (*Plantago major*) et en fer de lance chez le plantain lancéolé (*Plantago lanceolata*). Les fleurs se présentent en épis cylindriques ou ovoïdes, portés par des tiges ramifiées (**Figure 37**) (Bérangère, *et al.*, 2008).



Figure 37 : Gravure de *Plantago lanceolata* et *Plantago major* (K. Ghedira, *et al.*, 2008)

II.4.2. Parties utilisées

La drogue officinale est les feuilles, récoltées de juin à septembre (**Figure 38**) (K. Ghedira, *et al.*, 2008) et (Bérangère *et al.*, 2008).



Figure 38 : Les feuilles *P.major* et *P.lanceolata*
(K. Ghedira, *et al.*, 2008).

II.4.3. Les principes actifs

Cette plante fourragère contient :

- 2 à 6,5% de mucilage qu'est composé d'au moins quatre polysaccharides et des polysaccharides (plantaglucide et glucomannan),
- 6,5% des tanins,
- Les saponosides (d'acide salicylique (plus de 1%)),
- Des composés phénoliques :
 - ❖ les acides phénols (dérivés de l'acide caféique (ex : Actéoside et Plantamajosid),
 - ❖ les polyphénols (flavonoïdes (ex : apigénine, plantagoside et hispiduline)),
 - ❖ les coumarines.
- des triterpénoïdes :
 - ❖ l'acide triterpénique (acide ursolique et un de ses isomères, l'acide oléanique),
 - ❖ les iridoïdes (2 à 9% dont l'aucuboside, aspéruloside et le catapol),
- des traces d'alcaloïdes (plantagonine et Indicane),
- des vitamines (C) et des minéraux (**Figure 39**) (Kazhal, *et al.*, 2014), (LAMBERT 2013), (Ivana T, *et al.*, 2008) et (Anne Berit Samuelsen 2000).

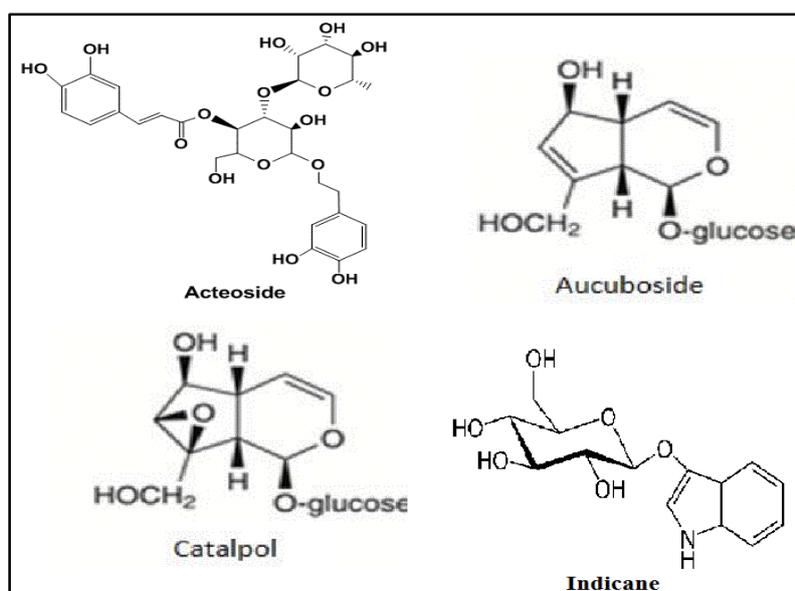


Figure 39 : Structure moléculaire des principaux composés phénoliques, triterpénoïdes et les alcaloïdes.

II.4.4. Effets immunologique

II.4.4.1. Effets immunodépressives sur l'immunité innée

II.4.4.1.1. Activité anti-inflammatoire

II.4.4.1.1.1. Action sur le facteur de transcription NF- κ B

L'aucubine est l'important iridoïde isolé à partir des feuilles de *P.major*, a déterminé une action inhibitrice spécifique du NF- κ B dans les mastocytes, ce qui explique les propriétés anti-inflammatoires (Elaine Reina, *et al.*, 2013).

II.4.4.1.1.2. Action sur les cytokines inflammatoires

Les résultats d'une étude *in vivo* sur les rats pour évaluer l'effet de l'extrait de *P.major* sur les changements de cytokines de plasma dans des lésions hépatiques induites par le paracétamol (PCM), ont révélé que l'augmentation du niveau d'IL 1 α , 1 β et TNF- α dans le groupe de PCM, ont été atténués avec le traitement par l'extrait, en outre, l'activité et l'expression du 11 β -hydroxystéroïde deshydrogénase (type 1) (11- β HSD1) ont été réduits en PCM a été corrigée par le traitement (Farida Hussan, *et al.*, 2014).

II.4.4.1.1.3. Action sur les médiateurs de l'inflammation

II.4.4.1.1.3.1. Action antioxydante

Une étude portant sur l'extrait alcoolique de *P.lanceolata* a montré que son pouvoir anti-inflammatoire est dû à l'inhibition de la production de NO de manière concentration dépendante par les macrophages en diminuant l'expression de l'ARNm de la iNOS (BACHELET 2013), mais l'inhibition de la production de NO par les macrophages, n'affecte pas le taux de l'ARNm des cox-1, cox-2 et de la PGE-2 (RICHARD, 2012).

Dans un travail *in vitro*, il est démontré que la production accrue de NO induite par LPS et l'INF- γ dans une lignée cellulaire de macrophages murins, est significative et dose dépendante inhibée par l'administration précédente d'un extrait de *P.lanceolata*, cette inhibition est provoquée par l'inhibition de l'expression des ARNm de iNOS, En outre, l'extrait a montré une activité de piégeage des radicaux NO libérés à toutes les doses testées (E. Vigo, *et al.*, 2005). En outre l'aucubine ainsi que la *P.major*, inhibe la production de ROS presque complètement (Elaine Reina, *et al.*, 2013).

II.4.4.1.1.3.21. Action anti-éicosanoïdes

Une étude ultérieure révèle que l'activité anti-inflammatoire de *P.major* et *P.lanceolata in vitro*, est liée à leur activité anti-cox-1 et anti-lipoxygénase (RICHARD 2012). Précisément la lipoxygénase est inhibée par l'actéoside et le plantamajoside de *P.lanceolata*, donc la synthèse des leucotriènes (BACHELET 2013).

Aussi bien, une autre étude a montré que l'extrait aqueux (72°C, 30 min) des feuilles séchées de *P.major* administré par voie orale, a des activités anti-inflammatoires et analgésiques liés à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines chez les souris et les rats (Anne Berit Samuelsen 2000).

Concernant l'activité des COX-1 et COX-2, les triterpènes et l'aucuboside de *P.lanceolata* les inhibent tous les deux, mais l'inhibition de COX-2 par les triterpènes étaient temps-dépendante (BACHELET 2013).

II.4.4.2. Effets immunostimulants sur l'immunité innée

II.4.4.2.1. Action sur les cellules

II.4.4.2.1.1. Sur les neutrophiles

L'extrait des feuilles de *P. major* dans une solution saline pendant 2 heures à 50°C avaient une activité chimiotactique des neutrophiles (Anne Berit Samuelsen 2000).

II.4.4.2.1.2. Les cellules présentatrices d'antigène

P.major augmente l'expression des niveaux élevés de molécules CMH de classe II et des molécules co-stimulatrices telles que CD80 et CD86 (Pulok K, *et al.*, 2014).

II.4.4.2.2. Action sur le complément

P.lanceolata active la voie du complément en augmentant les récepteurs membranaires à la protéine C3 et en augmentant l'affinité des parties Fc des anticorps (BACHELET 2013).

II.4.4.2.3. Activité pro-inflammatoire

II.4.4.2.3.1. Action sur les cytokines

L'extrait de *P.major* provoque une augmentation de production de TNF- α (Zubair 2010), en outre, les extraits alcooliques (les acides phénols, les triterpènes et les actéosides) provoquent une augmentation de production de TNF α par les macrophages (BACHELET 2013).

II.4.4.3. Effets immunostimulants sur l'immunité acquise

II.4.4.3.1. Action sur les cellules

Des études ont été menées pour l'évaluation de l'activité immunomodulatrice de cinq classes chimiques de composés purs obtenus à partir du genre *Plantago* sur des cellules mononucléaires de sang périphérique humain (PBMC), ont montré que les composés solubles dans l'eau ont améliorée la prolifération de lymphocytes humains (Anne Berit Samuelsen 2000),

II.4.4.3.2. Activité sur la réponse immunitaire à médiation cellulaire

P.major présente un effet sur l'amélioration de la sécrétion d'IFN- γ à de faibles concentrations (<50 $\mu\text{g/ml}$), mais l'inhibition de cet effet à une concentration élevée (>50 $\mu\text{g/ml}$) (Chiang LC, *et al.*, 2003) et (Pulok K, *et al.*, 2014). Ainsi, les polyphénols, les triterpènes et les actéosides de *Plantago lanceolata* stimulent la sécrétion d'IFN γ (BACHELET 2013).

II.5. Aloe vera

❖ Noms vernaculaires

- ✓ Arabe : الصبار
- ✓ Français :

II.5.1. Étude botanique

Originnaire des milieux arides d'Afrique du sud et du pourtour méditerranéen, le nom de l'aloès viendrait de l'arabe alloeh, cette plante de la famille des liliacées (liliaceae), dépourvue de tronc peut dépasser 5 m de haut. Elle porte des rosettes de feuilles gris-vert,

serrées, épaisses et charnues, longues de 50 cm, au bord dentelé ou épineux. Les inflorescences en épis de fleurs jaunes ou rouges peuvent atteindre 1 m de long (**Figure 40**) (Bérangère, *et al.*, 2008).



Figure 40 : Gravure de l'*Aloe vera* (Bérangère, *et al.*, 2008).

II.5.2. Parties utilisées

Les feuilles surtout, car elles constituent un tissu de réserve qui contient un exsudat important appelé le jus d'Aloès (**Figure 41**). Ce jus comprend en réalité deux substances : le suc d'Aloès et le gel d'Aloès. Le suc d'Aloès est contenu dans les cellules pericycliques et s'écoule spontanément de la feuille coupée et le gel se trouve au niveau de la zone centrale des feuilles constituées par des cellules polyédriques (BENSEGUENI-Tounsi 2001).



Figure 41 : Les feuilles, la partie utilisée de la plante

II.5.3. Principes actifs

La principale caractéristique de la plante est sa forte teneur en eau, allant de 99% à 99,5% tandis que le 0,5-1,0% de matière solide restante est rapporté pour contenir plus de 200 différents composés potentiellement actifs, y compris les vitamines, minéraux, enzymes, les polysaccharides simples et complexes et des composés phénoliques (The International Agency for Research on Cancer (IARC) 2015). Un résumé de leur constituants chimiques est fourni dans le (**Tableau 1**) (Ronald M, *et al.*, 1991), (Amar Surjushe, *et al.*, 2008), (Sandeep Kumar Verma *et al.*, 2011) et (The International Agency for Research on Cancer (IARC) 2015).

Tableau 2 : Résumé de la composition chimique de l'A.vera (Ronald M, *et al.*, 1991), (Amar Surjushe, *et al.*, 2008), (Sandeep Kumar Verma *et al.*, 2011) et (The International Agency for Research on Cancer (IARC) 2015)

Classe	Composants
Anthraquinones/ anthrones	Il fournit 12 des anthraquinones, qui sont des composés phénoliques, dont les principaux sont l'émodyne et l'aloïne A et B.
Carbohydrates	Mannane pur et acétylé, glucomannane acétylée, arabinogalactane, substance pectique, xylane, la cellulose.
Enzymes	Il contient des 8 enzymes : aliase, la phosphatase alcaline, amylase, bradykinase, une carboxypeptidase, une catalase, une cellulase, une lipase et une peroxydase.
Minéraux	Il fournit le calcium, le chrome, le cuivre, le sélénium, le magnésium, le manganèse, le potassium, le sodium et le zinc.
Hormones	Auxines et gibbérellines.
Vitamines	Il contient les vitamines A (bêta-carotène), C, E, B12, l'acide folique, et de choline.
Sucres	Des monosaccharides (mannose-6-phosphate) et polysaccharides (glucomannanes). Récemment, une glycoprotéine appelé alprogen et C-glucosyl chromone.

II.5.4. Effets immunologique

II.5.4.1. Effets immunodépressives sur l'immunité innée

II.5.4.1.1. Activité anti-inflammatoire

II.5.4.1.1.1. Action sur les facteurs de transcription

L'activation des voies de signalisation comme le NF-kB, p38, JNK et ERK induite par le LPS a été inhibée par l'*Aloe vera* dans un modèle d'étude *in vitro* effectué sur les cellules humaines THP-1 et les macrophages (Marietta M. Budai, *et al.*, 2013).

II.5.4.1.1.2. Action sur les cytokines inflammatoires

L'extrait de feuilles réduit le niveau de TNF- α et IL-6 (Pulok K, *et al.*, 2014), une étude sur des leucocytes a montré que les deux cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β et TNF α) sur la stimulation bactérienne ou par le LPS peuvent être supprimée de façon dose-dépendante (Fatema Habeeb, *et al.*, 2007). Ainsi d'autre étude a été réalisée sur d'autre type de cellules (les cellules humaines THP-1 et les macrophages) après stimulation par le LPS, les résultats ont montré que le traitement d'*Aloe vera* réduit considérablement la production de « l'IL-8, IL-6, IL-1 β et TNF α » d'une manière dose dépendante pour les deux cellules. Aussi elle inhibe l'expression de la NLRP3, la caspase-1 et les récepteurs P2X7 dans les macrophages (Marietta M. Budai, *et al.*, 2013).

II.5.4.1.1.3. Action sur les médiateurs de l'inflammation

II.5.4.1.1.3.1. Action antioxydante

Les constituants de bas poids moléculaire inhibent la libération des dérivés réactives de l'oxygène (ROS) par des leucocytes stimulée par le **phorbol myristate acétate** (PMA) (Devasagayam T P A, *et al.*, 2002), en outre, l'aloé émodine inhibe l'expression de l'ARNm de la (iNOS) et l'oxyde nitrique (NO) à 5-40 M, ainsi pour la même dose, l'aloïne également supprime la production de NO (Akira Yagi 2015).

II.5.4.1.1.3.2. Action anti-éicosanoïdes

L'*Aloe vera* inhibe la voie de la cyclooxygénase et réduit la production de prostaglandine E2 (Amar Surjushe, *et al.*, 2008). En outre, une protéine purifiée à partir de la

plante ont également montré un effet inhibiteur sur la LOX et la COX-2 à 84% et 73%, respectivement (Das S, *et al.*, 2011).

II.5.4.1.2. Action sur les cellules

A.vera peut inhiber aussi le processus inflammatoire par la réduction de l'adhérence des leucocytes (Radha, *et al.*, 2015) et (Pulok K, *et al.*, 2014), cet effet a été étudié chez le rat après induction d'une brûlure, le résultat a démontré que l'adhérence des leucocytes a été diminué de manière significative chez les brûlures des rats traitée (Duansak, *et al.*, 2003).

II.5.4.2. Effets immunostimulants sur l'immunité innée

II.5.4.2.1. Action sur les cellules

Le dihydrocoumarines a été isolé à partir de la plante, présente un effet stimulant de l'activité phagocytaire de macrophages péritonéaux des rats (Pulok K, *et al.*, 2014), pour l'acemannan ils ont trouvé qu'il augmenta les activités phagocytaires (Benny K.H. Tan, *et al.*, 2004) et (S.S AGARWAL, *et al.*, 1999).

II.5.4.2.2. Activité pro-inflammatoire

II.5.4.2.2.1. Action sur les cytokines

L'acemannan déclenche la libération d'IL-1, IL-6 et TNF- α (Benny K.H. Tan, *et al.*, 2004) et (S.S AGARWAL, *et al.*, 1999).

II.5.4.2.2.2. Action sur les médiateurs de l'inflammation

L'extrait des feuilles augmente la production de NO *in vitro* (S.S AGARWAL, *et al.*, 1999), et les dihydrocoumarines stimulent la production de superoxyde (Pulok K, *et al.*, 2014).

II.5.4.3. Effets immunostimulants sur l'immunité acquise

II.5.4.3.1. Action sur les cellules

L'analyse phénotypique de l'expression des molécules du CMH de classe II et les molécules de co-stimulation tels que B7-1, B7-2, CD40 et CD54 a confirmé que l'acemannan pourrait induire la maturation des cellules dendritiques immatures (Akira Yagi 2015). En

outre des études ont trouvé que l'acemannan a une influence positive sur la prolifération des lymphocytes dans la rate et la moelle osseuse et stimule les lymphocytes (Benny K.H. Tan, *et al.*, 2004) et (S.S AGARWAL, *et al.*, 1999).

II.5.4.3.2. Activité sur la réponse acquise

L'extrait des feuilles stimule les cellules T CD4, CD8 et la production des IgG (Ghasem Vahedi, *et al.*, 2011). Des études montrent que l'administration orale de jus d'*Aloe vera* et de glucane après la vaccination chez les chiens stimulent à la fois la réponse immunitaire cellulaire et humorale (IgG, IgM), ainsi l'administration orale de leur polysaccharides affecté positivement les différents aspects du système immunitaire, y compris les effets sur la composition des sous-ensembles de lymphocytes (CD4+, CD8+) et les immunoglobulines sériques (IgM, IgG) (Akira Yagi 2015).

II.6. *Panax ginseng*

❖ Noms vernaculaires

- ✓ Arabe : جذر الانسان
- ✓ Français : ginseng coréen

II.6.1. Étude botanique

Petite plante herbacée vivace de la famille des araliacées, de 60 à 80 cm de haut, originaire de Corée (Sumit Das, *et al.*, 2014). Le ginseng a une racine tubérisée dont la forme rappelle celle du corps humain : ginseng signifie homme-racine en chinois. La plante possède une tige lisse et vert, parfois teintée de rouge, et des feuilles palmatilobées. Ses petites fleurs d'un blanc verdâtre sont groupées en ombelles (**Figure 42**) (Bérangère, *et al.*, 2008).



Figure 42 : Gravure de *Panax ginseng*
(Bérangère, et al., 2008)

II.6.2. Parties utilisées

La racine, prélevée en septembre-octobre sur des plantes âgées de 4 à 6 ans. Elle peut être blanche, si elle est séchée, ou rouge, si elle est ébouillantée (Bérangère, *et al.*, 2008).

II.6.3. Principes actifs

En ce qui concerne les différentes formes de ginseng, il a été montré que le ginseng coréen (*Panax ginseng*) est l'un des meilleurs, en termes de composants actifs. Les effets pharmacologiques de ginseng proviennent principalement de saponosides triterpéniques, en particuliers les ginsénosides qui représentent de 3 à 8 % de la racine séchée (Bérangère, *et al.*, 2008) et (BACHELET 2013). En ce qui concerne la structure, les ginsénosides sont divisés en deux types, les protopanaxadiol (PPD, 22 classes) et protopanaxatriol (PPT, 10 classes) (**Tableau 2**) (Jongsun Park, *et al.*, 2009) et (BACHELET 2013), nous trouvons aussi des polysaccharides, appelés panaxanes ou quinquéfolanes (Larousse 2001), des acides phénols, les principaux sont l'acide vanilique, l'acide salicylique et l'acide p-coumarique (BACHELET 2013).

Tableau 3 : Les deux types de structure de ginsénosides de Panax ginseng (Jongsun Park, *et al.*, 2009)

Protopanaxadiol	Protopanaxatriol
Ra1, Ra2, Ra3, Rb1, Ra2, Ra3, Rc, Rd 20(S)G-Ra3 20(R)G-Rg3 Rh2, Rs1, Rs2 Quinqueno side-R1 Notoginsenoside-R4 Maylonyl-G-Rb1, Maylonyl-G-Rb2, Maylonyl-G-Rc, Maylonyl-G-Rd	G-Rc, G-Rf, G-Rg2, G-Rh1, 20-Glc-G-Rf Notoginsenoside-R1 20(R)G-Rg2 20(R)G-Rh1, Rh4

II.6.4. Effets sure le système immunitaire

II.6.4.1. Effets immunodépressives sur l'immunité innée

II.6.4.1.1. Action sur les cellules

Dans une étude réalisée par Hui CHAI, *et al.*, (2008) sur des cellules endothéliales traitées par TNF- α , montre que le ginsenoside Rb1 a un effet inhibiteur de l'expression des molécules d'adhésion des cellules vasculaires (VCAM-1).

II.6.4.1.2. Activité anti-inflammatoire

II.6.4.1.2.1. Action sur les facteurs de transcription

Le ginsan inhibe l'activation des voies de MAPK y compris p38MAPK et les kinases c-Jun N-terminales (JNK) et de NF-kB dans les souris infectées (Davy CW Lee, *et al.*, 2011).

II.6.4.1.2.2. Action sur les cytokines inflammatoires

Le ginsan inhibe la production du TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18 et IFN- γ , et atténue la production des IL-1 β , l'IFN- γ , CCL-2, CXCL2 et CXCL1 qui conduit à la réduction de l'infiltration de leucocytes chez des souris atteintes d'une lésion hépatique induite par le tétrachlorure de carbone (Davy CW Lee, *et al.*, 2011). En outre, le G-Rh1 induit

l'expression de l'IL-10 et hème oxygénase-1 (HO-1), tandis que le G-RG3 augmente l'enzyme (HO-1) (Jongsun Park, *et al.*, 2009).

II.6.4.1.2.3. Action sur les médiateurs de l'inflammation

G-Rh1 et G-Rh2, sont également connus comme des inhibiteurs efficaces de la synthèse de NO induite par l'IFN- γ et le LPS dans des macrophages péritonéaux murins, et le G-Rh2 a montré un effet inhibiteur de l'expression de la COX-2, tandis que dans le foie et les reins traitée par le G-RG3, la plupart des paramètres inflammatoires tels que l'iNOS et COX-2 ont été réduits (Jongsun Park, *et al.*, 2009). Ainsi, le G-Rd montre des effets neuroprotecteurs sur un modèle de rat avec ischémie cérébrale transitoire focal, il supprime les réactions inflammatoires en inhibant l'expression de l'iNOS et le COX-2 (Ruidong Ye, *et al.*, 2011).

II.6.4.2. Effets immunostimulants sur l'immunité innée

II.6.4.2.1. Action sur le nombre et la maturation des cellules

Les propanaxadiols du ginseng stimulent la prolifération de toutes les lignées cellulaires dans la moelle osseuse. De même, les extraits de Panax ginseng augmentent la myélopoïèse ce qui provoque une augmentation du nombre de leucocytes, de lymphocytes, de neutrophiles et de plaquettes circulants et une augmentation du poids de la rate et du thymus (BACHELET 2013).

II.6.4.2.2. Action sur la fonction des cellules

Rhamnogalacturonane II, une saponine extrait eà partir des feuilles de la plante peut renforcer les actions de macrophages (Benny K.H. Tan, *et al.*, 2004), le ginsenoside améliore l'activité des cellules (NK) et augmenter la phagocytose (Sumit Das, *et al.*, 2014). Les polysaccharides et plus particulièrement le ginsan augmentent l'activité phagocytaire des macrophages et l'activité cytotoxique des cellules NK (BACHELET 2013).

II.6.4.2.3. Action pro-inflammatoire

II.6.4.2.3.1. Action sur le facteur de transcription NFκB

Les ginsénosides G-Rg1 et Re induisent l'expression et la phosphorylation de NFκB dans les macrophages (Fei Su, *et al.*, 2012). Cette phosphorylation n'a pas lieu dans les cellules ne possédant pas de TLR4. Les polysaccharides activent NFκB (BACHELET 2013).

II.6.4.2.3.2. Action sur les cytokines inflammatoires

Les polysaccharides du ginseng stimulent la synthèse des médiateurs de l'inflammation par les macrophages : sécrétion de TNFα, d'IL-1β, IL-6, IL12 et d'IFNγ (BACHELET 2013) *et* (Benny K. H. Tan, *et al.*, 2004).

II.6.4.2.3.3. Action sur les médiateurs de l'inflammation

Une étude a été réalisé sur des macrophages péritonéaux traité avec l'extrait aqueux a montré une augmentation de la production des dérivés réactifs de l'oxygène (ROS), En outre, stimule la formation de NO par l'augmentation de l'activité de l'iNOS pour des dose-dépendantes (Lili Jiao, *et al.*, 2012).

II.6.4.3. Effets immunostimulants sur l'immunité acquise

II.6.4.3.1. Action sur les cellules

Des études ont démontré que le ginsan, induit la maturation des CD et augmente la viabilité et la prolifération des cellules de la rate et de la moelle osseuse (Xiaojuan He, *et al.*, 2012). Le protopanaxadiol et protopanaxatriol induisent la prolifération des lymphocytes (Benny K.H. Tan, *et al.*, 2004) et les ginsénosides Rg1 et Re augmentent également la prolifération des lymphocytes de la rate (Fei Su, *et al.*, 2012).

II.6.4.3.2. Action sur la réponse acquise

Les ginsénosides ont montré un effet stimulateur de la réponse immunitaire à médiation cellulaire et humorale à la fois (Benny K.H. Tan, *et al.*, 2004), où des études ont montré que le G-Rg1 induit la production de cytokines dominantes de la voie Th1 telles que l'IFN-γ et l'IL-2 dans des souris infectées par *Candida albicans* (Davy CW Lee, *et al.*, 2011)

et induit la production des IgG (Fei Su, *et al.*, 2012), et en outre, le ginsan renforce la réponse humorale (Xiaojuan He, *et al.*, 2012).

II.7. *Zizyphus lotus*

❖ Noms vernaculaires

- ✓ Arabe : Sedra (السدر).
- ✓ Français : jujubier.

II.7.1. Étude botanique

Le *Zizyphus lotus* (jujubier) est un arbuste fruitier, épineux appartenant à la famille des Rhamnacées (Rsaissi, *et al.*, 2002). Communément appelé en Afrique du Nord « Sedra » (Borgi *et al.*, 2007(a)). Il forme des touffes de quelques mètres de diamètres pouvant atteindre 2m de haut. Ses feuilles sont courtement pétiolées, glabres, caduques alternées et ovales à marges entières. Chaque feuille porte à sa base deux stipules transformées en épine inégale et vulnérable. Les fleurs sont jaunes, pentamères et groupées en inflorescence cymeuses. Les fruits sont des drupes à noyaux soudés, l'endocarpe mucilagineux appelé « Nbeg » (**Figure 43**). La partie utilisée est le bulbe et la racine (Rsaissi, *et al.*, 2002).



Figure 43 : Gravure de *Zizyphus lotus* et leur fruits (Benammar Chahid Elhocine ,2011).

II.7.2. Les principes actifs

Le *Zizyphus lotus* est connu par son contenu par l'ensemble des vitamines tels que vitamines A, E et C (**Figure 44**) (marc *et al.*, 2004). dans l'organe végétales, les fruits

composé par des molécules biologiquement actives tels que les polyphénols (flavonoïdes, tanins) (**Figure 45**), saponines, alcaloïdes(cyclopeptides et isoquinolides) (Borgi, *et al.*, 2007 (b)).l'autre partie c'est les feuilles contient des flavonoïdes, tanins, alcaloïdes (Borgi, *et al.*, 2007 (b)) , saponines de type dammarane : jujuboside B , jujubogenin glycoside et dérivé sulfaté de jujubasaponine IV (Macuek, *et al.*,2004). La dernière partie c'est l'écorce des racines qui sont constitué essentiellement de flavonoïdes, saponines de type damarane, tanins, Alcaloïde (cyclopeptidiques lotusines A-G) (Borgi, *et al.* , 2007(a)) (Borgi, *et al.* ,2007(b)) et (Le crouéour, 2002).

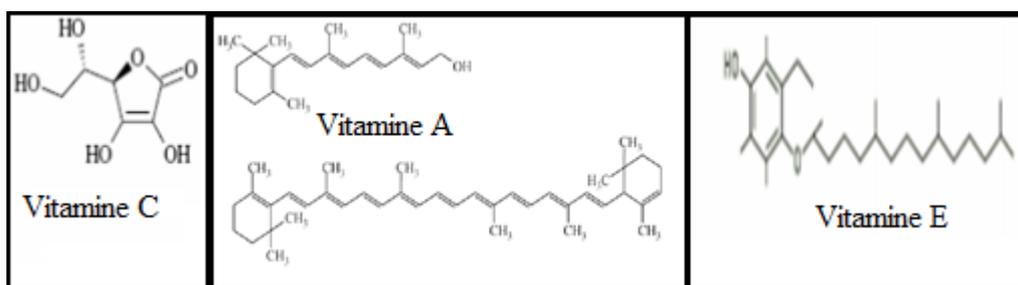


Figure 44 : Structure de la vitamine C, A et E (Marc *et al.*, 2004).

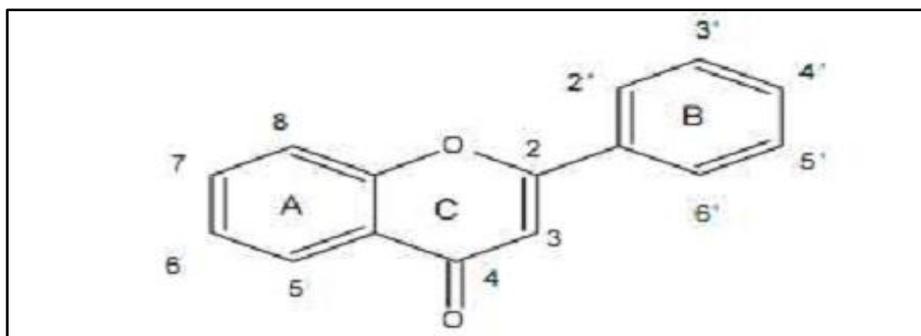


Figure 45 : Squelette de base des flavonoïdes (Girotti-Chanu, 2006).

II.7.3. Effets immunologique

II.7.3.1. La vitamine A et système immunitaire

Cette propriété anti-inflammatoire de la vitamine A est due à l'induction de la différenciation des cellules T en cellules T régulatrices (CD4+ FOXP3+). En effet dans les cellules la vitamine A induit l'expression génique de l'IL4 qui oriente la différenciation cellulaire T vers le phénotype Th2, induit l'apoptose des cellules T (Szondy, 1998) et diminue la réactivité des cellules CD8 en induisant leur différenciation en CD8 régulatrices faiblement cytotoxiques (Kishi, M, 2001).

II.7.3.2. La vitamine E et système immunitaire

La vitamine E exerce un effet immunostimulateur associé à une résistance accrue contre les agents infectieux (Han, *et al.*, 2000). En effet, la vitamine E induit la différenciation des cellules T vers le phénotype Th1 et augmente, *in vitro* la prolifération des cellules T, et la production de l'IL- 2 (Meydani, *et al.*, 1997). La vitamine E exerce aussi des effets anti-inflammatoires *in vitro* et *in vivo*. Dans le but de diminuer la libération de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, et le TNF α) et de diminuer également l'adhérence des monocytes à l'endothélium. En outre, la vitamine E diminue le niveau de protéine C (marqueurs inflammatoires) chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires (Singh, *et al.*, 2004).

II.7.3.3. Vitamine C et système immunitaire

En effet les phagocytes activés (bouffées respiratoires) libèrent un ensemble d'agents oxydants destinés à tuer les virus et les bactéries. La vitamine C, un antioxydant, protège les cellules immunitaires (phagocytes) contre les oxydants qu'elles libèrent. Par ailleurs, la supplémentation en vitamine C renforce le système immunitaire dans la lutte antimicrobienne en augmentant l'activité des cellules tueuses, la prolifération des lymphocytes et chimiotactisme (Wintergerst, *et al.*, 2005).

II.7.3.4. Les flavonoïdes et système immunitaire

II.7.3.4.1. Activité anti-inflammatoire

De nombreux travaux semblent indiquer que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires (Milane, 2004). Sous l'action de la cyclooxygénase (CO) et la lipooxygénase (LO), l'acide arachidonique se métabolise respectivement en prostaglandines, et leucotriènes induisant ainsi des phénomènes inflammatoires (Marfak, 2003) et (Formica, *et al.*, 1995). Les flavonoïdes inhibent la synthèse des eicosanoïdes par inhibition de l'activité de LOX et COX, aussi ils provoquent l'inhibition de la peroxydation non enzymatique des acides gras poly insaturés nécessaires pour l'activation de ces oxygénases ce qui provoque un effet anti-inflammatoire (Formica, *et al.*, 1995). Par ailleurs, les flavonoïdes ont un effet polliatif sur l'inflammation dû à ses effets inhibiteurs sur la synthèse des leucotriènes et la libération de l'histamine, et ses activités comme piègeurs de superoxyde (Formica, *et al.*, 1995).

II.7.3.4.2. Activité antioxydante

Les flavonoides possèdent une forte activité antioxydante qu'est le principe de plusieurs activités biologiques douées par ces molécules. L'activité du piégeage des radicaux libres est l'un des mécanismes importants de l'activité antioxydante, pour les flavonoides, ce mécanisme est lié à leur structure et de l'arrangement des groupements hydroxyles. La propriété antiradicalaire des flavonoides est dirigée principalement vers HO[·] et O₂⁻ aussi les radicaux peroxy et alkoxy (Saija, *et al.*, 1995).

II.7.3.5. Les tanins et système immunitaire

Les tanins ont de grandes capacités antioxydantes dues à leurs noyaux phénols (Peronny, 2005). Elles ont la particularité d'inhiber la peroxydation des lipides, en agissant comme donneur de proton et accepteur de radicaux libres, stoppant ainsi le mécanisme d'auto oxydation (Perret, 2001).

Uchida et ses collaborateurs suggèrent que les tanins condensés galloylés ont une action de piégeage radicalaire sur le radical 1-1 diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH) aussi sur l'anion superoxyde et OH[·], ·OOH. (De Bruyne, *et al.*, 1999).

II.8. *Zingiber officinale*

❖ Nom vernaculaire

- ✓ Arab : Zanjabil (زنجبيل).
- ✓ Français : Gingembre.

II.8.1. Étude botanique

Le gingembre est une plante vivace tropicale herbacée, à port de roseau, qui mesure jusqu'à 3 m de haut (Faivre, *et al.*, 2006). La partie souterraine utilisée est le rhizome, celui-ci se divise dans un seul plan et il est constitué de tubercules globuleux ramifiés (Gigon, 2012) (**Figure 46**). Le rhizome est noueux et parfumé, peau beige pâle, chair jaune pâle juteuse et parfumée. Il devient de plus en plus fibreux avec l'âge, couvert de feuilles écailleuses et pourvu à sa partie inférieure de racines cylindriques. Ses feuilles sont persistantes bisériées, longues, étroites, lancéolées, pointues et longues de 20 cm. Elle possède deux sortes de tiges : tiges hautes stériles servant à l'assimilation chlorophyllienne et des tiges plus courtes (20 cm

environ) portant des fleurs irrégulières en épi. Elle a des fleurs parfumées blanc jaune, avec des traînées rouges sur les lèvres (Faivre, *et al.*, 2006).



Figure 46 : Gravure du *Zingiber officinale* (Andriatsihoarana, 2010).

II.8.2. Les principes actifs

Les constituants du Gingembre sont nombreux et variés, selon si le rhizome est frais ou sec. provient de deux groupes distincts de produits chimiques : l'une ceux sont les huiles volatiles : l'odeur caractéristique du gingembre est due à la présence d'huile essentielle, c'est un liquide jaune verdâtre composé principalement de zingébérène, curcumène et β -sesquiphellandrène. Avec faible pourcentage des hydrocarbures monoterpénoïdes sont présents comme lecamphène, le limonène, le néral, et le gèranial étant les plus abondants (Jolad, *et al.*, 2004 ; Singh, *et al.*, 2008). L'autre c'est composés piquants non volatiles :Le goût piquant du Gingembre frais est dû principalement aux gingerols, dont le composé le plus abondant est le 6-gingerol. Cette âcreté est retrouvée dans le Gingembre sec grâce aux shogaols, composés qui résultent de la déshydratation des gingerols. Notons aussi la présence d'un autre type de composé principal qu'est le paradol et zingérone (**Figure 47**) (Ali, *et al.*,2007).

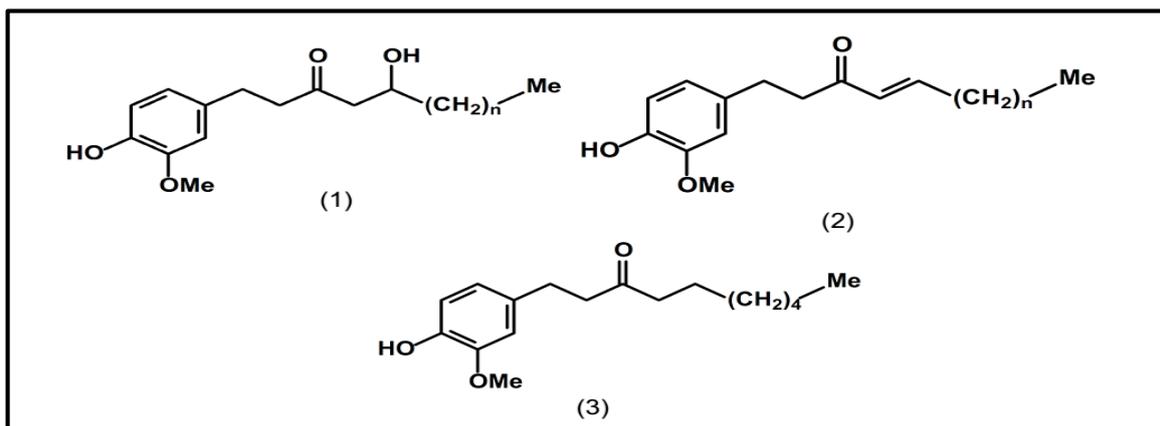


Figure 47 : Structure des principaux composants actifs du Gingembre : gingérol (1), shogaol (2) et le 6-paradol (3) (Ali *et al.*, 2007).

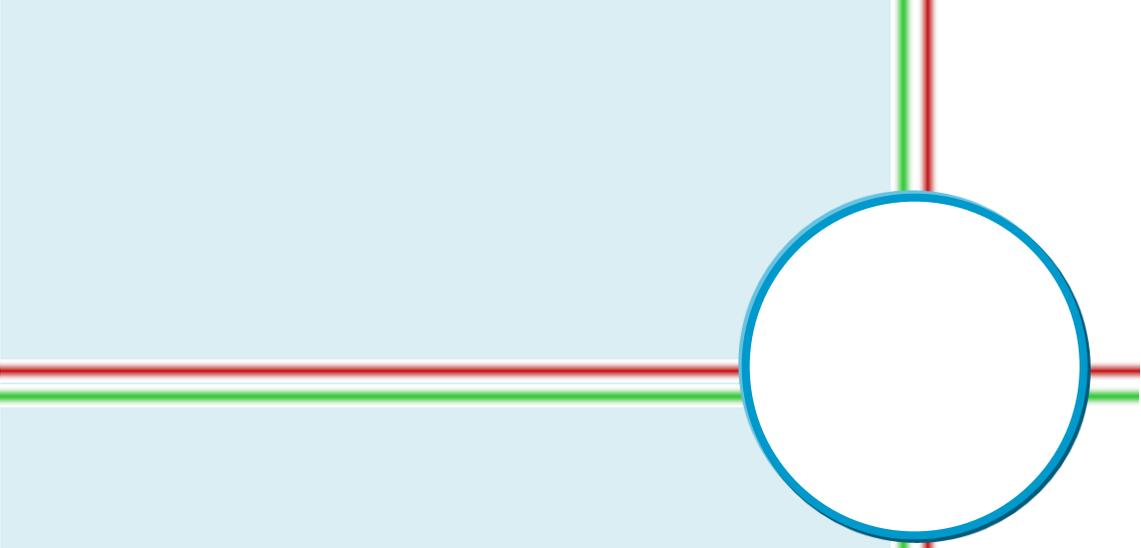
II.8.3. Effets immunologique

II.8.3.1. Le gingérol et le système immunitaire

Le 8-gingérol supprime lipopolysaccharide (LPS) et la concanavaline A (ConA) stimulée par la prolifération de splénocytes *in vitro*. *In vivo*, 8-gingérol diminue le pourcentage de cellules B CD19 + et CD3 + cellules T ($P < 0,05$) à des doses élevées (50, 100 mg / kg). En outre, les niveaux d'IgG spécifique de l'OVA, IgG1 et IgG2b chez les souris immunisées par OVA étaient réduits de 8-gingérol à des doses de 50, 100 mg / kg. Ces résultats suggèrent que le 8-gingérol peut supprimer les réponses immunitaires humorales et cellulaires chez les souris. Le mécanisme peut être lié à l'inhibition directe de lymphocytes T et B sensibilisés (Jing, *et al.*, 2011). Ainsi le 6-gingerol est un puissant inhibiteur de la synthèse du monoxyde d'azote, des prostaglandines E2, ainsi que l'expression du TNF α et de la cyclo-oxygénase 2 (COX2) sur des cellules humaines (Efthimiou, *et al.*, 2010) et (Vitetta, *et al.*, 2008).

II.8.3.2. Le shogaol et le système immunitaire

Le 6-shogaol inhibe la production de TNF- α et IL-6, IL-8 et En outre l'activation de NF- κ B p65 par l'inhibition de la phosphorylation de I κ B- α et de la dégradation, ce qui entraîne l'inhibition de l'expression des cytokines pro-inflammatoires, avec la participation de la régulation de JNK. Ces résultats démontrent que le 6-shogaol peut être une application thérapeutique potentielle pour le traitement de maladies inflammatoires allergiques (Youngjoo, *et al.*, 2013).



Discussion

*Quelque Plantes Médicinales Ayant un
Effet sur le Système Immunitaire*

III. Discussion

Le recours au traitement par les plantes ainsi que la recherche de nouvelles substances à activité biologiques constituent une des plus grandes préoccupations scientifiques. De ce fait, plusieurs travaux ont été réalisés pour l'évaluation des secrets des plantes médicinales, dont la présente étude qui est consacrée à la recherche d'éventuels effets immunomodulateurs de quelques plantes.

Dans cette direction de recherche nous avons trouvé que les différents effets des plantes médicinales sont dus à leur richesse en principes actifs qui diffèrent d'une plante à l'autre et même entre le même type de plantes. De plus, ces composés ne sont pas répartis uniformément, certaines parties en contiennent plus que d'autres, il est alors impératif de mentionner aussi la partie à utiliser. Ainsi, il ya beaucoup de littératures qui ont déclaré que le moment de récolte, les méthodes de conservation et de séchage des plantes et le procédé d'extraction de leurs principes actifs affectent la quantité et la qualité des remèdes préparés.

Pour notre plantes choisies, nous avons trouvé que la majorité de ces plantes montrent un effet généralisé sur tous les niveaux de la réponse immunitaire. Ces effets sont dus à leurs principes actifs où nous avons constaté que ces composés actifs agissent en synergie dans l'organisme, ou ils peuvent moduler, stimuler ou inhiber l'activité de certains acteurs du système immunitaire. En outre, ces principes actifs présents dans une même plante peuvent avoir des effets similaires et donc potentialiser leurs actions, ou bien avoir des effets contraires ce qui permet de moduler leurs actions et d'aboutir à une quasi-absence d'effets secondaires, on sait maintenant que l'ensemble des principes actifs qui forment le totum est supérieur à l'addition pure et simple de l'action des principes isolés.

Nous avons constaté aussi que la totalité des effets biologiques de l'*Allium sativum* sont dues aux composés soufrés, et aux protéines. Pour leur effet, la plupart des composés soufrés ont des effets inhibiteurs à l'exception de l'allicine qui a montré un effet inhibiteur de l'expression d'iNOS et l'accumulation du NO et un effet stimulant de la production de TNF- α , des radicaux libres et de la maturation des cellules. Pour les protéines, les trois ont exprimé des effets stimulants de l'immunité acquise. Enfin, l'extrait total de l'ail il n'a pas une action précise.

Ce qu'on peut dire sur les effets de la plante d'*Echinacea purpurea*, est que son alkylamide a prouvé des effets inhibiteurs presque à tous les niveaux de la réponse parce que

nous avons remarqué qu'il peut exercer deux effets opposés sur le facteur NF- κ B, où il stimule leur action parfois et l'inhibe dans l'autre. Ces effets opposés démontrent l'importance d'une connaissance, non seulement de la composition phytochimique d'une préparation à base de plantes, mais aussi des actions de chaque composante et les conséquences de différentes quantités relatives à la préparation. Pour les polysaccharides, ils ont des effets stimulants de l'immunité innée et acquise, antioxydantes et pro-inflammatoires. Mais pour les composés phénoliques on remarque une action plus précise (anti-inflammatoire). En outre, au contraire de la première plante, cette plante exerce un effet stimulant du système du complément.

Pour les principes actifs de *Glycyrrhizaglabra*, les saponosides triterpénique (glycyrrhizine, ou acide glycyrrhizique) ont montré des effets inhibiteurs de l'immunité innée et acquise, aussi un effet inhibiteur du système du complément et des molécules d'adhésion, ce qui lui donne un avantage supplémentaire par rapport aux plantes précédentes. La même remarque pour les polyphénols et les flavonoïdes qui ont présenté un effet inhibiteur et particulièrement anti-inflammatoire. Tous les effets stimulateur de la plante sont dues aux polysaccharides et leur extrait aqueux. On a également noté que cette plante a un impact positif sur les organes lymphatiques.

Nous avons constaté que les effets de la *Plantago major* et *Plantagolanceolata* sont moins attribués à un composé particulier, mais selon LAMBERT, (2013) les iridoïdes ont des effets anti-inflammatoires, les triterpène ont une activité anti-inflammatoire et immunostimulante de l'immunité acquise, les flavonoïdes sont immunostimulants de l'immunité acquise et antioxydants, les acides phénols sont des anti-éicosanoïdes et immunostimulants de l'immunité acquise à médiation cellulaire. Pour les autres effets non sont pas liés directement à l'un des composé mais ils sont cités comme des effets liés à la totalité de la plante.

Dans l'analyse des données de l'*Aloevera*, on a trouvé que la majorité de ses effets immunostimulants sont dues à ses polysaccharides (acemannan) et molécules phénoliques (dihydrocoumarines), et la plante et ses extraits de feuilles sont des immunodépresseurs de l'immunité innée. Nous avons remarqué aussi que cette plante n'a pas un effet immunodépresseur sur l'immunité acquise et que cette plante est une plante anti-inflammatoire plus que immunomodulatrice.

La *Panax ginseng* comme l'*Aloevera* ne présentent pas un effet immunodépresseur sur l'immunité acquise comme l'habitude. Les polysaccharides sont immunostimulants de

Discussion

L'immunité innée, mais pour leur saponosides (protopanaxadiol et protopanaxatriol) sont derrière la majorité des effets de la plante, ils sont anti-inflammatoires ou pro-inflammatoires en fonction du contexte, immunodépresseurs ou immunostimulants et immunostimulants de la réponse humorale.

On a montré que les principes actifs de *Zizyphus lotus* exercent des effets immunomodulateurs en général à cause de ses propriétés antioxydantes et immunosuppressive des vitamines A, E et C. on a également observé que les deux vitamines A et E exercent un effet immunostimulateurs et anti-inflammatoire contre les agents infectieux, on a constaté aussi que la vitamine C avec les tannins présente un effet antioxydant important pour le renforcement du système immunitaire. En outre, les flavonoïdes ont présenté un effet inhibiteur et particulièrement anti-inflammatoire.

Nous avons constaté aussi que la totalité des effets biologiques du *Zingiber officinale Roscoe* sont dues principalement au gingérol, le composé actif qui exerce des effets anti-inflammatoires.

Conclusion

*Quelque Plantes Médicinales Ayant un
Effet sur le Système Immunitaire*

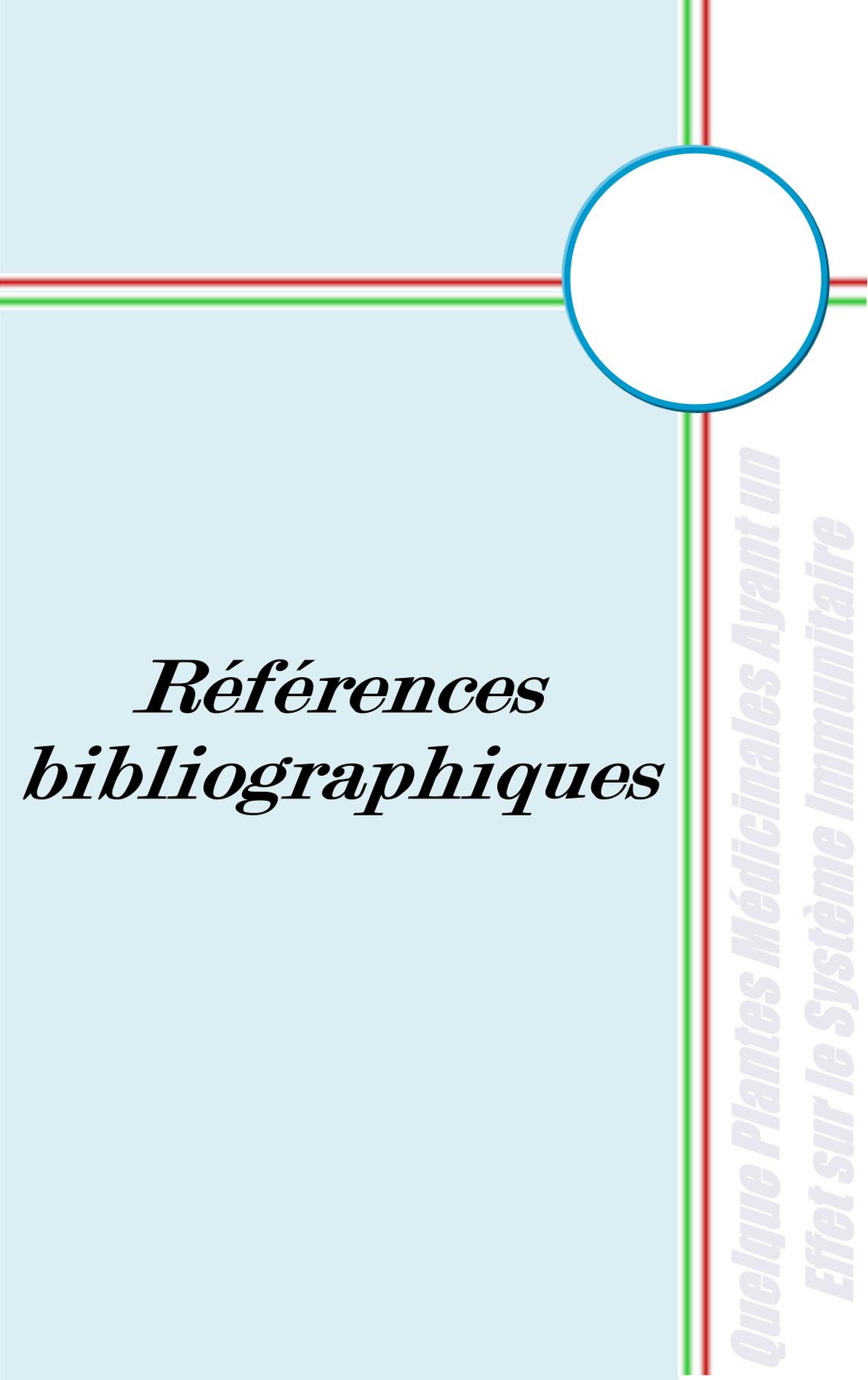
Conclusion

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

Les effets des plantes médicinales sont traditionnellement connus, mais il y a lieu d'ajouter que leurs vertus thérapeutiques peuvent varier d'une plante à l'autre, de la partie de la plante utilisée, les méthodes de la préparation ou encore selon le type du principe actif.

Nous avons trouvé aussi que chacun des composants de la plante peut exercer des effets sur un ou plusieurs acteurs de l'immunité, ces effets peuvent être semblables entre ces différents composants et donc augmenter l'effet générale de la plante ou bien opposés et donc établir un état d'équilibre la raison d'une quasi-absence d'effets secondaires et l'une des propriétés exceptionnelles qui caractérise l'utilisation des plantes médicinales de l'utilisation des autres traitements synthétiques.

Enfin, les effets opposés démontrent l'importance d'une connaissance, non seulement de la composition phytochimique d'une préparation à base de plantes, mais aussi des actions de chaque composante et les conséquences de différentes quantités relatives à la préparation.



*Références
bibliographiques*

*Quelque Plantes Médicinales Ayant un
Effet sur le Système Immunitaire*

Références bibliographiques

Bibliographie

- ABUL K , ABBAS, LICHTMAN Andrew H, et PILLAI Shiv. *Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique*. Édité par Nathalie Humblot. 2013.
- Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Mis à jour 2015. [http : //ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) (accès le 02 02, 2015).
- AKIRA Yagi. «Putative Prophylaxes of Aloe Vera for Age-Related Diseases.» *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research* 4, n° 1 (2015): 1407-1224. Consulté le 05 19, 2015, sur <http://www.ghrnet.org/index.php/joghr/article/view/1016/1110>.
- ALI B. H, G. BLUNDEN, M. O. TANIRA , et NEMMAR. A. «Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research.» *ScienceDirect*, 2007: 409-420. Consulté le 04 22, 2015, sur [http://linkinghub.elsevier.com/sci-hub.org/retrieve/pii/S0278-6915\(07\)00424-3](http://linkinghub.elsevier.com/sci-hub.org/retrieve/pii/S0278-6915(07)00424-3).
- SURJUSHE Amar, VASANI Resham, et SAPLE, D.G. «Aloe vera: a short review.» *Indian J Dermatol* 53, n° 4 (2008): 163-166. Consulté le 19 05, 2015, sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763764/>.
- ANDRIATSIHOARANA S M . «Contribution a l'étude de l'huile essentielle de gingembre en vue d'une meilleure exploitation.» *école supérieure polytechnique d'antananarivo*. 2010. Consulté le 19, 02, 2015, sur http://theses.recherches.gov.mg/pdfs/andriatsihoaranaSitrakaM_ESPA_ING_10.pdf.
- KUMAR, ANIL, RINWA, Puneet, KUMAR CHHABRA Mahendra. «Pharmacotherapeutics of Echinacea purpurea: Gardening shelf to Clinic.» *JPharm* 2, n° 2 (12 2011): 45-54. Consulté le 04 04, 2015, sur http://www.pcte.edu.in/jper/issues/2011_december_volume_2_issue_2/Chapter_4_review.pdf
- ANNA Capasso. «Antioxidant Action and Therapeutic Efficacy of *Allium sativum* L.» *Molecules* 18 (2013): 690-700. Consulté le 08 03, 2015, sur <http://www.mdpi.com/1420-3049/18/1/690/pdf>.
- ANNE BERIT Samuelsen. «The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review.» *Journal of Ethnopharmacology* (ELSEVIER), 2000: 1–21 Consulté le 05 01, 2015, sur <http://www.sciencedirect.com/sci-hub.org/science/article/pii/S0378874100002129>.
- ANNE, SOPHIE , et EHRHART Nogaret. «La phytothérapie se soigner par les plantes.» 2003. http://www.eyrolles.com/Chapitres/9782708135314/chap2_Nogaret.pdf.
- ROSHAN, Asha, KUMAR Verma Navneet, Sunil Kumar Chaudhari, Chandra Vikash, Pratap Singh Devendra, et Kumar Panday Manoj. «Phytochemical constituent, pharmacological activities and medicinal uses through the millenia of *glycyrrhiza glabra* linn: a review.» *International research journal of pharmacy* 3, n° 8 (2012): 45-55. Consulté le 04 24, 2015, sur http://www.irjponline.com/admin/php/uploads/1284_pdf.pdf.
- BACHELET, Bénédicte. «Thèse : Impact de la phytothérapie sur le système immunitaire [En ligne].» École nationale vétérinaire d'Alfort. 28 11 2013. Consulté le 02 24, 2015, sur <http://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=1589>.

Références bibliographiques

- BENACHOUR, N. «La réponse immunitaire.» 2014. Consulté le 04 04, 2015, sur http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/immuno3an-reponse_immunitaire.pdf.
- BENAMMAR, Chahid Elhocine. «Thèse : Effets antioxydants et immunomodulateurs d'une plante médicinale nord-Africaine, Zizyphus lotus L. (sedra) : étude des différents extraits [En ligne].» Université Abou Bekr Belkaid–Tlemcen. 30 05 2011. Consulté le 02 01, 2015, sur <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/282/1/EFFETS-ANTIOXYDANTS-ET-IMMUNOMODULATEURS-DUNE-PLANTEMEDICINALE-NORD-AFRICAINE-ZIZYPHUS-LOTUS-L.%28SEDRA%29ETUDE-DES-DIFFERENTS-EXTRAITS.pdf>.
- Benjamin, Bertin. «Les cytokines.» Lille2. 2013. Consulté le 03 02, 2015, sur http://campus2.univ-lille2.fr/claroline/backends/download.php?url=L0N5dG9raW5lc18yQV8xM19m6XZyaWVYXzlwMTNfLnBkZg%3D%3D&cidReset=true&cidReq=P_CYTOKINES.
- Benny K.H. Tan, et J. Vanitha. «Immunomodulatory and Antimicrobial Effects of Some Traditional Chinese Medicinal Herbs: A Review.» *Current Medicinal Chemistry*, 2004: 1423-1430 Consulté le 02 03, 2015, sur http://www.researchgate.net/profile/Jayachandran_Vanitha/publication/8525513_Immunomodulatory_and_antimicrobial_effects_of_some_traditional_chinese_medicinal_herbs_a_review/links/0a85e52fb705d4b8d6000000.pdf.
- BENSEGUENI-Tounsi, Lynda. «Mémoire : Etude "in vitro" de l'effet antibactérien et antifongique de : Inula viscosa, Lawsonia inermis, Asphadelus microcarpus, Aloe vera et Juniperus oxycedrus [En ligne].» Université de Constantine. 2001. Consulté le 02 03, 2015, sur <http://bu.umc.edu.dz/theses/veterinaire/BEN4392.pdf>.
- Bérangère, Arnal-Schnebelen, Goetz Paul, et Paris Michel. *Les plantes médicinales*. 2 éd. 2008.
- BERGEREAU, Emilie. «Thèse : Rôle des LT-CD8+ dans l'auto-immunité du SNC : influence des autres effecteurs de l'immunité adaptative.» Édité par L'Université Paul Sabatier – Toulouse III. 22 septembre 2010. Consulté le 02 20, 2015, sur http://thesesups.univ-tlse.fr/1108/1/Bergereau_Emilie.pdf.
- Borgi W, Ghedira K, et Chouchane N. «Antiinflammatory and analgesic activities of Zizyphus lotus root barks.» *Fitoterapia*, 2007: 78(1):16-9. Consulté le 03 14, 2015, sur <http://www.sciencedirect.com/sci-hub.org/science/article/pii/S0367326X06002152>.
- Borgi W, Bouraoui A , et Chouchane N. «Antiulcerogenic activity of Zizyphus lotus (L.)extracts.» *Journal of Ethnopharmacology*, 2007: 12:228-231. Consulté le 04 18, 2015, sur <http://www.sciencedirect.com/sci-hub.org/science/article/pii/S0378874107001225>.
- BOUHADJERA, Keltoum. «Contribution à l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales sahariennes Oudneya africana r.br. et Aristida pungens l.[En ligne].» *Université Abou Bekr Belkaid. Tlemcen*. 2005. Consulté le 02 23, 2015, sur Université Abou Bekr Belkaid. Tlemcen: <http://www.univ-tlemcen.dz/these/bouhadjera>.
- BUCHANAN. «Métabolites secondaires.» s.d. Consulté le 02 19, 2015, sur http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p222/2_Metabolisme_Secondaire.pdf.

Références bibliographiques

- CAFFARRI, Stefano. «Métabolisme & Bioénergétique.» s.d. Consulté le 02 26, 2015, sur http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p222/01_IntroMetabL3BioCell.pdf.
- CAZAU-BEYRET, Nelly. «Thèse : Prise en charge des douleurs articulaires par aromathérapie et phytothérapie [En ligne].» Université Toulouse III Paul Sabatier . 20 09 2013. Consulté le 03 26, 2015, sur <http://thesesante.ups-tlse.fr/204/1/2013TOU32076.pdf>.
- Chandrasekaran, C.V, et al. «Dual inhibitory effect of Glycyrrhiza glabra (GutGard™) on COX and LOX products.» *Phytomedicine* (ELSEVIER) 18, n° 4 (02 2011): 278-284. Consulté le 04 23, 2015, sur <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711310002552>.
- Chang HP, et Chen YH. «Differential effects of organosulfur compounds from garlic oil on nitric oxide and prostaglandin E2 in stimulated macrophages.» *Nutrition* 21, n° 4 (2005): 530-600. Consulté le 04 28, 2015.
- Charles A, Janeway , Murphy Kenneth , Travers Paul , et Walport Mark . *Immunobiologie*. 3e . 2009.
- Chien-Yu , Wang, et al. «Modulatory effects of Echinacea purpurea extracts on human dendritic cells: A cell- and gene-based study.» *Genomics* (ELSEVIER), 2006: 801-808. Consulté le 04 20, 2015, sur <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0888754306002461>.
- Chien-Yun Hsiang, Hsin-Yi Lo, Hui-Chi Huang, Chia-Cheng Li, Shih-Lu Wu, et Tin-Yun Ho. «Ginger extract and zingerone ameliorated trinitrobenzene sulphonic acid-induced colitis in mice via modulation of nuclear factor-kB activity and interleukin-1b signalling pathway.» *Food Chemistry*, 2013: 70–177. Consulté le 05 11, 2015, sur <http://lib.gen.in/ocean/04f2fcb5d7c7aec6a6b4c1d2aa20325f/hsiang2013.pdf>.
- Christian, Jay-Allemand. «Biomolécules d'origine végétale d'intérêts industriels.» Université Montpellier 2. 2011. Consulté le 03 26, 2015, sur http://mon.univ-montp2.fr/claroline/backends/download.php?url=L0NvdXJzX0Jpb21vbGVjMWMucGRm&cidRes et=true&cidReq=FLBI456_001.
- Classen B, Thude S, Blaschek W, Wack M, et Bodinet C. «Immunomodulatory effects of arabinogalactan-proteins from Baptisia and Echinacea.» *Phytomedicine*, 2006: 688 – 694. Consulté le 04 18, 2015, sur http://www.researchgate.net/profile/Wolfgang_Blaschek/publication/6712354_Immunomodulatory_effects_of_arabinogalactan-proteins_from_Baptisia_and_Echinacea/links/00463526f64c3ddafb000000.pdf?inViewer=true.
- Clement, Fatima, N. Pramod Siddanakoppalu, et P. Venkatesh Yeldur. «Identity of the immunomodulatory proteins from garlic (*Allium sativum*) with the major garlic lectins or agglutinins.» *International Immunopharmacology* (ELSEVIER), 2010. Consulté le 03 29, 2015, sur [http://www.researchgate.net/profile/Siddanakoppalu_Pramod2/publication/40682587_Identity_of_the_immunomodulatory_proteins_from_garlic_\(Allium_sativum\)_with_the_major_garlic_lectins_or_agglutinins/links/54b93d5c0cf2d11571a323df.pdf](http://www.researchgate.net/profile/Siddanakoppalu_Pramod2/publication/40682587_Identity_of_the_immunomodulatory_proteins_from_garlic_(Allium_sativum)_with_the_major_garlic_lectins_or_agglutinins/links/54b93d5c0cf2d11571a323df.pdf).

Références bibliographiques

- Currier, NL, et SC Miller. «Echinacea purpurea and melatonin augment natural-killer cells in leukemic mice and prolong life span.» *J Altern Complement Med* 7, n° 3 (2001): 241-51. Consulté le 04 21, 2015, sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11439845>.
- D. Duansak, J. Somboonwong, et S. Patumraj. «Effects of Aloe vera on leukocyte adhesion and TNF- α and IL-6 levels in burn wounded rats.» *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2003: 239–246. Consulté le 05 18, 2015, sur <http://www.desertharvest.com/physicians/documents/Burns1.pdf>.
- Da Yeon Lee, Hua Li, Hyo Jin Lim, Hwa Jin Lee, Raok Jeon, et Jae-Ha Ryu. «Anti-Inflammatory Activity of Sulfur-Containing Compounds from Garlic.» *JOURNAL OF MEDICINAL FOOD* 15, n° 11 (2012): 992–999. Consulté le 25 04, 2015, sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3491620/pdf/jmf.2012.2275.pdf>, doi:10.1089/jmf.2012.2275.
- Das S, et al. «Isolation and characterization of novel protein with anti-fungal and anti-inflammatory properties from Aloe vera leaf gel.» *Int J Biol Macromol* 48, n° 1 (2011): 38-43. Consulté le 25 04, 2015, sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20888359>, doi:10.1016/j.ijbiomac.
- Davy CW Lee, et Allan SY Lau. «Effects of Panax ginseng on Tumor Necrosis Factor- α -Mediated Inflammation: A Mini-Review.» *Molecules*, 2011: 2802-2816. Consulté le 02 02, 2015, sur <http://www.mdpi.com/1420-3049/16/10/8343/pdf>.
- De Bruyne T, Pieters , Deelstra H, et Vlietink A. «Condensed vegetable tannins :Biodiversity and biological activities.» *Biochemical Systematics and Ecology*, 1999: 27 :445-459. Consulté le 05 28, 2015, sur <http://www.sciencedirect.com/sci->
- Devasagayam T P A, et K B Sainis. «Immune system and antioxidants, especially those derived from Indian medicinal plants.» *Indian Journal of Experimental Biology* 40 (01 2002): 639-655. Consulté le 03 26, 2015, sur <http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/23508/1/IJEB%2040%286%29%20639-655.pdf>.
- E. Vigo, A. Cepeda, O. Gualillo , et R. Perez-Fernandez. «In-vitro anti -inflammatory activity of Pinus sylvestris and Plantago lanceolata extracts: effect on inducible NOS, COX-1, COX-2 and their products in J774A.1 murine macrophages.» *Pharmacy and Pharmacology*, 2005: 3883-391. Consulté le 04 05, 2015, sur http://www.researchgate.net/profile/Roman_Perez-Fernandez/publication/7928302_In-vitro_anti-inflammatory_activity_of_Pinus_sylvestris_and_Plantago_lanceolata_extract_effect_on_inducible_NOS_COX-1_COX-2_and_their_products_in_J774A.1_murine_macrophages/lin, doi:10.1211/0022357055605.
- Efthimiou P , et M. Kukar. «Complementary and alternative medicine use in rheumatoid arthritis: proposed mechanism of action and efficacy of commonly used modalities. Review.» *Rheumatol Int*, 2010: 30:571–586. Consulté le 06 02, 2015, sur <http://link.springer.com/sci-hub.org/article/10.1007%2Fs00296-009-1206-y>, DOI 10.1007/s00296-009-1206-y.
- Ehsan, Hosseini, et Ali louei Monfared. «Histological and Histometrical Examination in Assessment of Potential Immune-modulatory Properties of Glycyrrhiza glabra Extract in the Rats.» *Bulletin of*

Références bibliographiques

- Environment, Pharmacology and Life Sciences* (Academy for Environment and Life Sciences) 2, n° 4 (03 2013): 64-69. Consulté le 03 19, 2015, sur <http://bepls.com/march2013/12.pdf>.
- Elaine Reina, Nouf Al-Shibani, Eman Allam, Karen S. Gregson, Michael Kowolik, et L. Jack Windsor. «The Effects of Plantago major on the Activation of the Neutrophil Respiratory Burst.» *J Tradit Complement Med* 3, n° 4 (10 2013): 268–272. Consulté le 03 05, 2015, sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3924996/>, doi: 10.4103/2225-4110.119706.
- Elaou, J.F. «Immunité adaptative : molécules de reconnaissance (BCR et TCR).» 01 2007. Consulté le 03 23, 2015, sur http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-base/MB7_Bio_Med/Ressources_locales/IMMUNO/I4-Mol_reconnaissance_v2.pdf.
- European Medicines Agency. «Assessment report on Glycyrrhiza glabra L. and/or Glycyrrhiza inflata Bat. and/or Glycyrrhiza uralensis Fisch., radix.» 03 2013. Consulté le 04 20, 2015, sur http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2012/08/WC500131285.pdf.
- Faivre Cl, Lejeune R, Staub H, et Goetz P. «Zingiber officinale Roscoe.» *Phytothérapie*, 2006: 2, 99-102. Consulté le 05 16, 2015, sur <http://link.springer.com/sci-hub.org/article/10.1007%2Fs10298-006-0162-x>, DOI: 10.1007/s10298-006-0162 x.
- Farida Hussan, Adila Sofea Mansor, Siti Balkis Budin, et Faizah Othman. «Effect of Plantago major extract on plasma cytokine changes in paracetamol-induced liver injury.» *Cytokine* (ELSEVIER), 11 2014: 28–79. Consulté le 05 03, 2015, sur <http://www.sciencedirect.com/sci-hub.org/science/article/pii/S1043466614003068>.
- Fatema Habeeb, et al. «The inner gel component of Aloe vera suppresses bacterial-induced pro-inflammatory cytokines from human immune cells.» *Methods*, 2007: 388–393. Consulté le 05 20, 2015, sur <http://sci-hub.bz/bd04edbf22c045b962ea27f860e35442/habeeb2007.pdf>, doi:10.1016/j.ymeth.2007.03.005.
- Fei Su, Lin Yuan, Lijia Zhang, et Songhua Hu. «Ginsenosides Rg1 and Re act as adjuvant via TLR4 signaling pathway.» 30 (2012): 4106–4112. Consulté le 05 24, 2015, sur <http://lib.gen.in/next/MTAuMTAxNi9qLnZyY2NpbmUuMjAxMi4wMy4wNTI=/su2012.pdf>, doi:10.1016/j.vaccine.2012.03.052.
- Fichelson, S. «Les cellules souches hématopoïétiques humaines normales : régulation et méthodes d'exploration.» 5èmes journées du GFM - Rouen. 2004. Consulté le 03 22, 2015, sur http://player.slideplayer.fr/download/3/1315437/b-Ew1rLNBYyui_2Kkc4rnA/1427110936/1315437.ppt.
- Formica J-V , et Regelson W. «Review of the Biology of quercétin and related.» *Fd Chem. Toxic*, 1995. Consulté le 04 29, 2015, sur <http://www.sciencedirect.com/sci-hub.org/science/article/pii/0278691595000771>.
- FREDERICH, Michel. «Les plantes qui nous soignent : de la tradition à la médecine moderne.» 01 2014. Consulté le 02 23, 2015, sur <http://www.ulg.ac.be/upload/docs/application/pdf/2014-01/verviers-frederich-slides.pdf>.

Références bibliographiques

- GAHBICHE, Sadok . «La phytothérapie.» 2009. Consulté le 03 06, 2015, sur http://planetthalasso.com/annexes/medecine_douce/la_phytotherapie.pdf.
- Gajalakshmi S, Vijayalakshmi S, et V Devirajeswari. «Echinacea purpurea – a potent immunostimulant.» n° 08 (2012): 47-52. Consulté le 03 26, 2015, sur <http://globalresearchonline.net/journalcontents/v14-2/08.pdf>.
- Galazka, Artur M. «Les bases immunologiques de la vaccination : Immunologie générale.» s.d. . Consulté le 02 01, 2015, sur [.who.int/iris/bitstream/10665/60537/1/WHO_EPI_GEN_93.11_mod1_fre.pdf?ua=1](http://who.int/iris/bitstream/10665/60537/1/WHO_EPI_GEN_93.11_mod1_fre.pdf?ua=1).
- Georgia, Schäfer, et Kaschula Catherine H. «The Immunomodulation and Anti-Inflammatory Effects of Garlic Organosulfur Compounds in Cancer Chemoprevention.» *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 2014: 233-240. Consulté le 04 27, 2015, sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3915757/pdf/ACAMC-14-233.pdf>.
- Gerd-Riidiger, Burmester, et Pezzutto Antonio. *Atlas de Poche d'Immunologie Bases, analyses biologiques, pathologies*. 2002. Consulté le 01 27, 2015, sur <http://www.fichier-pdf.fr/2010/10/20/atlas-immunologie/atlas-immunologie.pdf>.
- Gertsch, Juerga, Roland Schoop, Urs Kuenzle, et Andy Suter. «Echinacea alkylamides modulate TNF-alpha gene expression via cannabinoid receptor CB2 and multiple signal transduction pathways.» s.d. Consulté le 04 02, 2015, sur http://www.avogel.no/echinaforce_50ar/forskning/Gertsch_et_al_FEBS.doc.pdf.
- Ghasem Vahedi, Mehdi Taghavi, Amin Kheirollahzade Maleki, et Reza Habibian. «The effect of Aloe vera extract on humoral and cellular immune response in rabbit.» *African Journal of Biotechnology* 10, n° 26 (06 2011): 5225-5228. Consulté le 02 02, 2015, sur http://www.researchgate.net/profile/Reza_Habibian/publication/215890023_The_effect_of_Aloe_vera_extract_on_humoral_and_cellular_immune_response_in_rabbit/links/09e41505cc2611d883000000.pdf.
- Gigon F. «Le gingembre, une épice contre la nausée.» *Phytothérapie*, 2012: 10, 87-91. Consulté le 05 18, 2015, sur <http://link.springer.com/sci-hub.org/article/10.1007/s10298-012-0695-4#page-1>, DOI :10.1007/s10298-012-0695-4.
- Girotti –Chanu C. «Etude de la lipolyse et de la synthèse de composés du derme sous l'effet de la cirsimarine , flavone extraite de miirotea de bilis.» *Institut national des sciences appliquées* . 2006. Consulté le 04 22, 2015, sur Institut national des sciences appliquées : <http://www.theses.fr/sci-hub.org/2006ISAL0016>.
- GRAVOT, Antoine. «Support de cours sur le métabolisme secondaire [En ligne].» Édité par UMR 118 APBV Equipe pédagogique Physiologie Végétale. Université de Rennes . 2009. Consulté le 02 19, 2015, sur <http://>.
- Greg, Hodge, Hodge Sandy, et Han Ping. «Allium sativum (Garlic) Suppresses Leukocyte Inflammatory Cytokine Production In Vitro: Potential Therapeutic Use in the Treatment of Inflammatory Bowel

Références bibliographiques

- Disease.» 2002: 209–215. Consulté le 04 25, 2015, sur <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cyto.10133/epdf>.
- HAMIDI, ABDELRAZAG. «mémoire : Etude phytochimique et activité biologique de la plante *Limoniastrum guyonianum*.» Université Kasdi Merbah Ouargla. 23 01 2013. Consulté le 03 06, 2015, sur http://bu.univ-ouargla.dz/HAMIDI_ABDELRAZAG.pdf?idthese=3070.
- Han, S.N, Wu, D, et Ha, W.K. «Vitamin E supplementation increases T helper 1 cytokine production of old mice infected with influenza virus.» *Immunology*, 2000: 100: 487–493. Consulté le 03 12, 2015, sur <http://onlinelibrary.wiley.com/sci-hub.org/doi/10.1046/j.1365-2567.2000.00070.x/abstract;jsessionid=38737F6B36AA6EA4898C9330D571C27A.f01t02>.
- Hans-Peter Keiss, et al. «Garlic (*Allium sativum* L.) Modulates Cytokine Expression in Lipopolysaccharide-Activated Human Blood Thereby Inhibiting NF- κ B Activity.» *Biochemical and Molecular Actions of Nutrients*, 2003: 2171-2175. Consulté le 04 28, 2015, sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12840173>.
- HARRAR, Abd El Nacer. «Mémoire : Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Rhamnus alaternus* L [En ligne].» Université Ferhat Abbas-Sétif. 2012. Consulté le 02 03, 2015, sur <http://www.univ-setif.dz/MMAGISTER/images/facultes/SNV/2012/HARRAR%20Abd%20El%20Nacer.pdf>.
- HELLAL, Zohra. «Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des Citrus. Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*).» Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. 2011. Consulté le 04 01, 2015, sur http://www.ummo.dz/IMG/pdf/MEMOIRE_PDF_FINAL.pdf.
- Homberg, Jean-Claude. *Immunologie fondamentale : 2e cycle des études de médecine, de pharmacie et d'odontologie*. 1999.
- Hui CHAI, Qiuyan WANG, Lifeng HUANG, Tian XIE, et Yan FU. «Ginsenoside Rb1 Inhibits Tumor Necrosis Factor- α -Induced Vascular Cell Adhesion Molecule-1 Expression in Human Endothelial Cells.» *Biol. Pharm. Bull* 31, n° 11 (2008): 2050-2056. Consulté le 05 22, 2015, sur https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/31/11/31_11_2050/_pdf.
- INGRID, MISTRÍKOVÁ, et VAVERKOVÁ ŠTEFÁNIA. *Thaiszia Journal of Botany*, 2006: 11-26. Consulté le 04 20, 2015, sur <https://www.upjs.sk/public/media/5705/thaiszia-16-011-026-mistikova.pdf>.
- Institut Européen des Substances Végétales. «Les plantes médicinales.» 2015. Consulté le 01 26, 2015, sur <http://www.iesv.org/>.
- Jauzein, Françoise. *La famille des TLR chez les mammifères*. 30 05 2013. Consulté le 03 23, 2015, sur <http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunité-et-vaccination/reponse-immunitaire/comprendre/immunité-innée/famille-des-tlr-chez-les-mammifères-1>.
- Jessica Sung, et al. «Garlic (*Allium sativum*) Stimulates Lipopolysaccharide-induced Tumor Necrosis Factor- α Production from J774A.1 Murine Macrophages.» *PHYTOTHERAPY RESEARCH*, 2014: 288–294. Consulté le 04 27, 2015, sur <https://s3.amazonaws.com/objects.readcube.com/articles/downloaded/wiley/faac2145aab819>

Références bibliographiques

- 4cf600f5ef32aaf3b4980230ab60a393181764ebabb5f3dc00.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIJZYFKH6APDFT3HA&Expires=1430265600&Signature=Ik3XY%2BCRSZmCtgrm%2B1m7ZdEc%2BFQ%3D&response-con, doi:10.1002/ptr.5253.
- Jing Lu, et al. «Immunosuppressive Activity of 8-Gingerol on Immune Responses in Mice.» *molecules*, 2011: 16, 2636-2645. Consulté le 05 18, 2015, sur <http://www.mdpi.com/sci-hub.org/1420-3049/16/3/2636>, doi:10.3390/molecules16032636.
- Jolad SD, Lantz RC, Solyom AM, Chen GJ, et Bates RB. «Timmermann BN. FreshorganiTimmermann BN. Fresh organically grown ginger (*Zingiber officinale*) : composition and effects on LPS-induced PGE(2) production.» *Phytochemistry*, 2004: 65 : 1937-1954. Consulté le 06 01, 2015, sur <http://gaasanalytical.com/files/pub/2004-fresh.pdf>.
- Jongsun Park, et Jae Youl Cho. «Anti-inflammatory effects of ginsenosides from *Panax ginseng* and their structural analogs.» *African Journal of Biotechnology* 8, n° 16 (2009): 3682-3690. Consulté le 05 23, 2015, sur <http://www.ajol.info/index.php/ajb/article/download/61917/49976>.
- K. Ghedira, P. Goetz, et R. Le Jeune. «*Plantago major* L. et *plantago lanceolata* L. (Plantaginaceae).» *Phytothérapie*, 2008: 367-371. Consulté le 05 10, 2015, sur <http://link.springer.com/article/10.1007/s10298-008-0350-y>, doi:10.1007/s10298-008-0350-y.
- KALLA, ALI. «Thèse : Etude et valorisation des principes actifs de quelques plantes du sud algérien : *Pituranthos scoparius*, *Rantherium adpressum* et *Traganum nudatum* [En ligne].» Édité par Université Mentouri - Constantine. 04 10 2012. Consulté le 01 10, 2015, sur <http://bu.umc.edu.dz/theses/chimie/KAL6323.pdf>.
- Kazhal, Haddadian, Haddadian Katayoon, et Zahmatkash Mohsen. «A review of *Plantago* plant.» *Indian Journal of Traditional Knowledge* 13, n° 4 (10 2014): 681-685. Consulté le 05 03, 2015, sur <http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/29518/1/IJTK%2013%284%29%20681-685.pdf>.
- Kindt, Thomas J, Barbara A Osborne, et Richard A Goldsby. *Immunologie : le cours de Janis Kuby : avec questions de révision*. Paris: Dunod, 2008.
- Kishi, M. «Cell Death Differ.» *Biochem Biophys Res Commun*, 2001: 394(1):228-232. Consulté le 04 12, 2015, sur http://d.wanfangdata.com.cn/periodical_gwyx-pfxbx200705015.aspx.
- Kumar, K.M, et Ramaiah Sudha. «Pharmacological importance of *Échinacée purpurea*.» *International Journal of Pharma and Bio Sciences II* (2011): 11. Consulté le 03 29, 2015, sur http://ijpbs.net/vol-2_issue-4/pharma_science/34.pdf.
- LAGUNEZ RIVERA, Luicita. «Thèse : Étude de l'extraction de métabolites secondaires de différentes matières végétales en réacteur chauffe par induction thermomagnétique direct [En ligne].» 11 07 2006. Consulté le 03 07, 2015, sur <http://ethesis.inp-toulouse.fr/archive/00000333/01/lagunezrivera.pdf>.
- LAMBERT, Nathalie. «Thèse : Apport de la phytothérapie dans la gestion médicale des chevaux âgés [En ligne].» Université CLAUDE-BERNARD - Lyon I. 16 juin 2013. Consulté le 01 16, 2015, sur http://www2.vetagrosup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2013lyon010.pdf.

Références bibliographiques

- Larousse. *Encyclopédie des plantes médicinales*. Larousse-Bordas pour l'édition originale en langue française, 2001. ISBN : 2-03-560252-1.
- Laurence, Guglielmi. «Les cytokines et leurs récepteurs.» Université de Montpellier 1. s.d. Consulté le 03 21, 2015, sur http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/masters_LMD/M1/Immunopathologie/Cytokines.pdf.
- Le Crouéour G , Thèpenier P , Richard B , Petermann C , Ghédira K , et Zèches-Hanrot M. «Lotusine G : a new cyclopeptide alkaloid from *Zizyphus lotus*.» *Fitoterapia*, 2002: 73:63-68. Consulté le 04 05, 2015, sur <http://www.sciencedirect.com.sci-hub.org/science/article/pii/S0367326X0100363X>.
- LEBRETON, Emilie. «thèse : Plantes à usage cutané chez l'enfant [En ligne].» Université Joseph Fourier. 16 04 2014. Consulté le 04 02, 2015, sur <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00996816/document>.
- Lesley M, Stevenson, et al. «Modulation of macrophage immune responses by Echinacea.» *molecules*, n° 10 (2005): 1279–1285. Consulté le 04 20, 2015, sur <http://www.mdpi.net/molecules/papers/10101279.pdf>.
- Letonturier, Philippe. *Immunologie générale*. France: Elsevier Masson, 2007.
- Lili Jiao, Debin Wan, Xiaoyu Zhang, Bo Li, Huanxi Zhao, et Shuying Liu. «Characterization and immunostimulating effects on murine peritoneal macrophages of oligosaccharide isolated from *Panax ginseng* C.A. Meyer.» *Journal of Ethnopharmacology*, 2012: 490–496. Consulté le 05 23, 2015, sur <http://sci-hub.bz/3e8c054351dab11a945339820e8ee45a/jiao2012.pdf>, doi:10.1016/j.jep.2012.09.004.
- Lionel, Prin, Faure Gilbert, et Carcelain Guislaine. «Structure et organisation générale du système immunitaire.» s.d. Consulté le 02 21, 2015, sur http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/L02_files/page82-2.-cellules-et-organes-de-l0027immunité.pdf.
- Londhe, V.P, A.T Gavasane, S.S Nipate, D.D Bandawane, et P.D Chaudhari. «Rôle of garlic (*Allium sativum*) in various diseases : an overview.» *Journal of Pharmaceutical Research And Opinion (Innovative Journal)*, 2011: 129-134. Consulté le 03 29, 2015, sur http://www.booali.ir/cache/fck_files/PDF/garlic1.pdf.
- Lydyard, P.M, A Whelan, et M. W Fanger. *L'essentiel en Immunologie*. 2002.
- Maciuk A, Lavaud C , Thépentier P, Jacquier M, Ghédira K, et Zèche-Hanrot. «Four New Dammarane Saponins from *Zizyphus lotus*.» *Journal of Natural products*, 2004: 67 :1639-1643. Consulté le 04 13, 2015, sur <http://pubs.acs.org.sci-hub.org/doi/abs/10.1021/np0499362>.
- Male, David. *Immunologie: Aide-mémoire illustré*. 2004.
- Marc F, Davin A, Deglène-Benbrahim L, Ferrand C, Baccaunaud M, et Frisch P. «Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments.» *MEDECINE/SCIENCES*, 2004: 20,458-463. Consulté le 04 13, 2015, sur <http://www.erudit.org.secure.sci-hub.org.sci-hub.org/revue/ms/2004/v20/n4/008122ar.pdf>.

Références bibliographiques

- Marfak A. «Radiolyse Gamma des Flavonoïdes. Etude de Leur Réactivité avec Les Radicaux issus des Alcools : Formation de depsides.» *Université de LIMOGES*. 2003. Consulté le 05 17, 2015, sur Université de LIMOGES: <http://epublications.unilim.fr/theses/2003/marfak-abdelghafour/marfak-abdelghafour.pdf>.
- Marie-Josèphe, DUTERTRE Julie. «Thèse : Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste [En ligne].» Université Bordeaux 2 - Victor Segalen. 30 09 2011. Consulté le 03 29, 2015, sur <http://www.medocean.re/wp-content/uploads/th%C3%A8se-Dutertre.pdf>.
- Marietta M. Budai, Aliz Varga, Sándor Milesz, József Tozsér, et Szilvia Benko. «Aloe vera downregulates LPS-induced inflammatory cytokine production and expression of NLRP3 inflammasome in human macrophages.» *Molecular Immunology*, 2013: 471–479. Consulté le 05 20, 2015, sur <http://lib.gen.in/next/MTAuMTAxNi9qLm1vbGlhbS4yMDEzLjA1LjAwNQ==/budai2013.pdf>.
- MASMOUDI, Hatem. *Cours d'Immunologie Fondamentale*. 2015. Consulté le 03 08, 2015, sur <https://sites.google.com/site/drhatemasmoudi/home>.
- Menegazzi, Marta, et al. «Glycyrrhizin attenuates the development of carrageenan-induced lung injury in mice.» *Pharmacological Research (ELSEVIER)*, 05 2008: 22–31. Consulté le 04 14, 2015, sur <http://lib.gen.in/next/MTAuMTAxNi9qLnBocnMuMjAwOC4wNS4wMTI=/menegazzi2008.pdf>, doi:10.1016/j.phrs.2008.05.012.
- Meydani, S.N., Meydani, M, et Blumberg, J.B. . «Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy subjects.» *JAMA*, 1997: 277: 1380–1386. Consulté le 03 12, 2015, sur <http://jama.jamanetwork.com/sci-hub.org/article.aspx?articleid=415853>.
- Milane H. «La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère peroxydant ou.» *Université Louis Pasteur Strasbourg I*. 2004. Consulté le 05 14, 2015, sur <http://scd-theses.u-strasbg.fr/831/01/Milane2004.pdf>.
- Miroslav, Ferencík et al. *Dictionnaire d'immunologie*. Édité par Gregg Colin. 2004. ISBN : 2-84299-495-7.
- Mohammedi, Zohra. «Thèse : Etude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud Ouest de l'Algérie [En ligne].» Univ. de Tlemcen. 2013. Consulté le 02 01, 2015, sur <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/2393/3/These-Mohammedi-zohra-2013.pdf>.
- Monika Mueller, Stefanie Hobiger, et Alois Jungbauer. «Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices.» *Food Chemistry*, 2010: 987–996. Consulté le 05 11, 2015, sur <http://sci-hub.bz/75c514954357e8870b7633126cb04a5c/mueller2010.pdf>.
- Morigane. «Grimoire des Plantes.» s.d. Consulté le 03 26, 2015, sur http://www.oldu.fr/docs/1_Plantes/Grimoire.des.plantes_par_Morigane.pdf.
- Olaniyan O.T, Meraiyebu A.B, Arogbonlo A, Dare J.B, Shekins O, et Shafe M.O. «Effects of Aqueous Extract of Garlic (*Allium sativum*) on Blood Parameters in Adult Wistar Rats (*Rattus norvegicus*).»

Références bibliographiques

- International Journal of Pharmaceutical Science Invention* 2, n° 3 (2013): 42-45. Consulté le 04 27, 2015, sur [http://www.ijpsi.org/Papers/Vol2\(3\)/Version-1/I234245.pdf](http://www.ijpsi.org/Papers/Vol2(3)/Version-1/I234245.pdf).
- Papiya, Mitra Mazumder, Pattnayak Shaktiprasad, Parvani Hitesh, Sasmal Dinakar, et Rathinavelusamy Paramaguru. «Evaluation of immunomodulatory activity of Glycyrrhiza glabra L roots in combination with zinc.» *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* (ELSEVIER), 2012: 15-20. Consulté le 04 04, 2015, sur <http://apjtb.com/zz/2012s1/4.pdf>.
- Peronny S. «La perception gustative et la consommation des tannins chez le MAKI (LemurCatta).» *Discipline Eco-Ethologie*, 2005: 1-151. Consulté le 06 02, 2015, sur <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00125461/document>.
- Perret C. «Analysis de tannins inhibiteurs de stilbène oxydase produite par Btrytis cinereaPers:FR.» *Université de Neuchatel*, 2001: 1-173. Consulté le 05 14, 2015, sur <http://doc.rero.ch/sci-hub.org/record/2600>.
- Pulok K, Mukherjee, Nema Neelesh K, Bhadra Santanu, Mukherjee D, Braga Fernão C, et Matsabisa Motlalepula G. «Immunomodulatory leads from medicinal plants.» *Indian Journal of Traditional Knowledge* 13, n° 2 (2014): 235-256. Consulté le 03 29, 2015, sur [http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/27905/1/IJTK%2013\(2\)%20235-256.pdf](http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/27905/1/IJTK%2013(2)%20235-256.pdf).
- Radha, M.H., et N.P. Laxmipriya. «Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of Aloe vera: A systematic review.» *Journal of Traditional and Complementary Medicine* (ELSEVIER), 2015: 21-26. Consulté le 05 18, 2015, sur <http://sci-hub.bz/984b6991d7120d4333305c6892809a04/radha2015.pdf>.
- RAMLI, Imene. «Mémoire : Étude, in vitro, de l'activité antileishmanienne de certaines plantes médicinales locales : cas de la famille des Lamiacees [En ligne].» *Université Constantine 1*, 30 06 2013. Consulté le 02 01, 2015, sur <http://bu.umc.edu.dz/theses/biologie/RAM6382.pdf>.
- REVILLARD, Jean-Pierre. *Immunologie*. 4ème édition. Édité par DE BOECK. 2001.
- RICHARD, Anne. «Thèse : Synthèse bibliographique de la phytothérapie et de l'aromathérapie appliquées à la dermatologie [En ligne].» *UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I*. 2012. Consulté le 05 06, 2015, sur http://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2012lyon100.pdf.
- Rodrigo Arreola, et al. «Immunomodulation and Anti-Inflammatory Effects of Garlic Compounds.» *Journal of Immunology Research*, 2015: 13. Consulté le 04 28, 2015, sur <http://downloads.hindawi.com/journals/jir/2015/401630.pdf>, doi:10.1155/2015/401630.
- Ronald M, et Shelton. «Aloe vera Its chemical and therapeutic properties.» *International Journal of Dermatology* 30, n° 10 (1991): 679-683. Consulté le 05 19, 2015, sur <http://www.desertharvest.com/physicians/documents/142-0.pdf>.
- Rsaissi N, et Bouhache M. «La lutte chimique contre le jujubier.» *Programme National de transfert de Technologie en Agriculture*, 2002: 1-4. Consulté le 05 02, 2015, sur <http://www.agrimaroc.net/94.pdf>.

Références bibliographiques

- Ruidong Ye, et al. «Ginsenosid e Rd attenuates early oxidative damage and sequential inflammatory response after transient focal ischemia in rats.» *Neurochemistry International* (ELSEVIER), 2011: 391–398. Consulté le 05 22, 2015, sur <http://sci-hub.bz/86a1ea2eb591a0afaa07f209f2f283a4/ye2011.pdf>.
- S.S AGARWAL, et V.K SINGH. «Immunomodulators: a review of studies on Indian medicinal plants and synthetic peptides Part I : medicinal plants.» *PINSA*, 1999: 179-204.
- Saija A , Scalese M, Lanza M, Marzullo D, Bonina F , et Castelli F. «Flavonoids as antioxidant agents importance of their interaction with biomembranes.» *Free radical biology & medicine*, 1995: 19:481-486. Consulté le 02 03, 2015, sur http://www.new1.dli.ernet.in/data1/upload/insa/INSA_1/20005b7a_377.pdf.
- Sandeep Kumar Verma, et Sandeep Kumar Verma. «Aloe vera their chemicals composition and applications: A review.» *International Journal of Biological & Medical Research* 2, n° 1 (2011): 466-471. Consulté le 05 19, 2015, sur http://www.researchgate.net/profile/Sandeep_Verma12/publication/48347118_Aloe_vera_their_chemicals_composition_and_applications_A_review/links/0deec52591f038788c000000.pdf?iView=true.
- SEBAI, Mohamed, et Mohamed BOUDALI. «Thèse : La phytothérapie entre la confiance et méfiance [En ligne].» 2012. Consulté le 01 10, 2015, sur <http://www.infirmiers.com/pdf/tfe-sebai-boudali.pdf>.
- SELLES, Chaouki. «Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen : Anacyclus pyrethrum L. Application de l'extrait aqueux à l'inhibition de corrosion d'un acier doux dans H2SO4 0.5M [En ligne].» *Université Abou Bekr Belkaid. Tlemcen*. 30 Juin 2012. Consulté le 02 19, 2015, sur Université Abou Bekr Belkaid. Tlemcen: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/2037/1/Valorisation-d-une-plante%20m%C3%A9dicinale-a-activite.pdf>.
- Singh G, Kapoor IPS, Singh P, De Heluani CS, De Lampasona MP, et Catalan CAN. «Chemistry, antioxidant and antimicrobial investigations on Essential oil and oleoresin of zingiber officinale.» *Food Chem. Toxicol*, 2008: 46 : 3295-3302. Consulté le 05 14, 2015, sur <http://www.sciencedirect.com/sci-hub.org/science/article/pii/S0278691508004110>.
- Singh Virendra Kumar, Sharma Pramod Kumar, Dudhe Rupesh, et Kumar Nitin. «Immunomodulatory effects of some traditional medicinal plants.» *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 3, n° 1 (2011): 675-684. Consulté le 02 16, 2015, sur <http://jocpr.com/vol3-iss1-2011/JCPR-3-1-675-684.pdf>.
- Singh, U, et Jialal, I. «Anti-inflammatory effects of alpha-tocopherol.» *Ann N Y Acad Sci*, 2004: 1031:195-203. Consulté le 05 14, 2015, sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sci-hub.org/pubmed/15753145>.
- Sumit Das, Ripunjoy Bordoloi, et Nishant Newar. «A Review on Immune Modulatory Effect of Some Traditional Medicinal Herbs.» *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences* 2, n° 1 (2014): 33-42. Consulté le 02 01, 2015, sur <http://oaji.net/articles/2014/848-1406110066.pdf>.

Références bibliographiques

- Sumit Das, Ripunjoy Bordoloi, et Nishant Newar. «A Review on Immune Modulatory Effect of Some Traditional Medicinal Herbs.» *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences* 2, n° 1 (05 2014): 33-42. Consulté le 01 02, 2015, sur <http://oaji.net/articles/2014/848-1406110066.pdf>.
- Szondy, Z. «Cell Death Differ.» *Biochem Biophys Res Commun*, 1998: 5(1) : 4-10. Consulté le 05 21, 2015, sur http://d.wanfangdata.com.cn/periodical_gwyx-pfxbx200705015.aspx, doi : 10.3760/cma.j.
- «The International Agency for Research on Cancer (IARC).» *IARC Monographs-108. Aloe vera*. 2015. Consulté le 05 19, 2015, sur IARC Monographs-108. Aloe vera: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol108/index.php>.
- TOUAFEK, Ouassila. «Thèse : Étude photochimique de plantes médicinales du nord et du sud Algériens [En ligne].» Université Mentouri-Constantine. 22 04 2010. Consulté le 03 06, 2015, sur <http://bu.umc.edu.dz/theses/chimie/TOU5847.pdf>.
- VACHERON, Sophie. «Mémoire : La phytothérapie dans la prise en charge des troubles veineux à l'officine.» 2011. Consulté le 03 25, 2015, sur http://www.hippocratus.com/metasite/web_site/1/contenu/public/pdf/memoires/2013/septembre/Memoire_VACHERON_phytopharm.pdf.
- Verena M, Disch, Keiss Hans-Peter, et Vollmar Angelika M. «Garlic metabolites fail to inhibit the activation of transcription factor NF-Kappa B and subsequent expression of the adhesion molecule E-selectin in human endothelial cells.» *Eur J Nutr*, 2004: 55-59. Consulté le 04 26, 2015, sur http://www.plant.wur.nl/projects/garlicandhealth/members_only/Publications/VD.EurJNutrition2004.pdf, doi:10.1007/s00394-004-0437-7.
- VERNEX-LOZET, Christelle. «Thèse : Les possibilités de la phytothérapie en gériatrie canine [En ligne].» Université Claude Bernard - Lyon I. 2011. Consulté le 03 26, 2015, sur http://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2011lyon021.pdf.
- Vitetta. L, F. Cicuttini, et A. Sali. «Alternative therapies for musculoskeletal conditions.» *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2008: 499-522. Consulté le 06 01, 2015, sur [http://www.bprclinrheum.com.sci-hub.org/article/S1521-6942\(07\)00140-4/pdf](http://www.bprclinrheum.com.sci-hub.org/article/S1521-6942(07)00140-4/pdf), DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2007.12.007>.
- Wintergerst, ES, Maggini, S, et Hornig, DH. «Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions.» *Epub*, 2005: 50(2):85-94. Consulté le 05 15, 2015, sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16373990>.
- Xiaojuan He, Xuyan Niu, Jian Li, Shaohua Xu, et Aiping Lu. «Immunomodulatory activities of five clinically used Chinese herbal polysaccharides.» *Journal of Experimental and Integrative Medicine* 2, n° 1 (2012): 15-27. Consulté le 05 03, 2015, sur <http://www.ejmanager.com/mnstemps/4/4-1313543281.pdf?t=1431849450>.
- Youngjoo Sohn, Na-Young Han, Min Jung Lee, Hyun-Joo Cho, et Hyuk-Sang Jung. «[6]-Shogaol inhibits the production of proinflammatory cytokines via regulation of NF-kB and phosphorylation of JNK

Références bibliographiques

- in HMC-1 cells.» *informa healthcare*, (2013): 35(4): 462–470. Consulté le 05 22, 2015, sur <http://informahealthcare.com.sci-hub.org/doi/abs/10.3109/08923973.2013.782318>, DOI: 10.3109/08923973.2013.782318, (ISSN: 0892-3973).
- Yumiko, Fujisawa, Sakamoto Motoko, Matsushita Misao, Fujita Teizo, et Nishioka Kusuya. «Glycyrrhizin Inhibits the Lytic Pathway of Complement Possible Mechanism of Its Anti-Inflammatory Effect on Liver Cells in Viral Hepatitis.» Édité par Communicated Paper. *Microbiol Immunol* 44, n° 9 (2000): 799-804. Consulté le 04 22, 2015, sur http://www.researchgate.net/profile/Teizo_Fujita/publication/12236099_Glycyrrhizin_inhibits_the_lytic_pathway_of_complement--possible_mechanism_of_its_anti-inflammatory_effect_on_liver_cells_in_viral_hepatitis/links/54477c080cf22b3c14e0e072.pdf.
- Yuping Liu, et al. «Antimetastatic Therapies of the Polysulfide Diallyl Trisulfide against Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) via Suppressing MMP2/9 by Blocking NF-κB and ERK/MAPK Signaling Pathways.» *RESEARCH ARTICLE*, 05 2015: 1-18. Consulté le 05 6, 2015, sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4415928/pdf/pone.0123781.pdf> doi:0.1371/journal.pone.0123781.
- ZERBATO, Mélina. «Thèse : Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie.» Université Henri POINCARÉ - NANCY 1. 28 01 2010. Consulté le 03 21, 2015, sur http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2010_ZERBATO_MELINA.pdf.
- Zubair, Muhammad. «Genetic and environmental effects on polyphenols in *Plantago major*.» 2010. Consulté le 03 01, 2015, sur http://pub.epsilon.slu.se/5468/1/zubair_m_101022.pdf.



Résumé

***Quelque Plantes Médicinales Ayant un
Effet sur le Système Immunitaire***

Étude Bibliographique sur Quelques Plantes Médicinales Ayant un Effet sur le Système Immunitaire.

ملخص: بسبب الاختلالات التي يمكن أن تصيب نظام المناعة والمشاكل التي تحد من استخدام العلاجات الاصطناعية، ظهرت النباتات الطبية لتلبية الطلب على علاج طبيعي، فعال ومع آثار جانبية أقل. تركز هذه الدراسة على بعض الأعشاب ذات التأثير المناعي (الثوم، القنفذية الأرجوانية، عرق السوس، لسان الحمل السنانية، لسان الحمل الكبرى، الصبار، عرق الانسان، السدر ونبات الزنجبيل) ولتحديد الآثار المترتبة على المكونات النشطة الموجودة في هذه النباتات على العناصر الفاعلة في المناعة. قمنا بعمل مدخل عام صغير على جهاز المناعة والعلاج بالنباتات، ومن ثم فصلنا في التأثيرات المنبهة والكابحة للمناعة لكل واحد من هذه النباتات على حدى.

الكلمات المفتاحية: طب الأعشاب، المناعي، كبت المناعة، تنبيه المناعة، النباتات الطبية.

Résumé : A cause des déséquilibres qui peut toucher le système immunitaire et les limites de l'utilisation des remèdes synthétiques, les plantes médicinales ont répondu à la demande d'une solution thérapeutique naturelle, efficace et avec peu d'effets secondaires. L'étude présente s'intéresse à certaines plantes médicinales avec des actions immunomodulatrice (*Allium sativum*, *Echinacea purpurea*, *Glycyrrhiza glabra*, *Plantago lanceolata*, *plantago major*, *Aloe vera*, *Panax ginseng*, *Zizyphus lotus* et *Zingiber officinale*) afin de déterminer les effets des principes actifs contenus dans ces plantes sur les acteurs de l'immunité. Nous avons fait une petite entrée générale sur le système immunitaire et la phytothérapie, puis nous avons détaillé les actions immunodépressives et immunostimulantes de chacun'une de ces plantes.

Mots clés : Phytothérapie, Système immunitaire, Immunodépression, Immunostimulation, Plante médicinale.

Abstract : Because of imbalances that can affect the immune system and limits the use of synthetic remedies, medicinal plants responded to the request of a natural therapy, effective and with fewer side effects. The present study focuses on some medicinal plants to immunomodulatory action (*Allium sativum*, *Echinacea purpurea*, *Glycyrrhiza glabra*, *Plantago lanceolata*, *Plantago major*, *Aloe vera*, *Panax ginseng*, *Zizyphus lotus* and *Zingiber officinale*) to determine the effects of the active ingredients contained in these plants on the actors of immunity. We made a small general entry on the immune system and herbal medicine, and then we detailed the immunostimulatory and immunosuppressive action of each one of these plants.

Keywords : Phytotherapy, Immune system, Immunosuppression, Immunostimulation, Medicinal plant.

