

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

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

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



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie moléculaire et cellulaire/ Immunologie Approfondie

Thème

Thème : Etude d'effet anti-inflammatoire des polysaccharides
extraits d'une plante médicinale « *Anvillea garcinii* »

Présenté par :

- ❖ Felfoul Nour El Houda
- ❖ Marouf Ouahiba
- ❖ Menai Abdelatif

Membre de jury :

- ❖ Président : M^{eme} BOUSSENANE H. N (MAA)
- ❖ Examineur : M^r BOUDEN I (MAB)
- ❖ Encadreur : M^{eme} BOUKEMARA BRAHIMI H (MAA)

Juin 2011

TABLE DES MATIÈRES

Remerciement.....	1
Liste des tableaux.....	
Liste des figures.....	
Liste des abréviations.....	
Introduction.....	1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : la Phytothérapie

1.1 Historique.....	2
1.2 Importance de la phytothérapie.....	2
1.3 Effet biologiques et pharmacologiques des plantes médicinales.....	3
1.4 Interactions médicamenteuses liées à l'utilisation de plantes médicinales.....	4
1.5 Principes actifs des plantes médicinales.....	4
1.5.1 Phénols.....	5
1.5.2 Huiles essentielles.....	5
1.5.3 Flavonoïdes.....	5
1.5.4 Tanins.....	6
1.5.5 Saponines.....	6
1.5.6 Anthraquinones.....	6
1.5.7 Glucosides cardiaques.....	6
1.5.8 Glucosides cyanogéniques.....	7
1.5.9 Glucosinolates.....	7
1.5.10 Substances amères.....	7
1.5.11 Les polysaccharides.....	7
1.6 La plante étudiée.....	8
1.6.1 Classification.....	8
1.6.2 Nomenclature.....	8
1.6.3 Localisation.....	8
1.6.4 Description morphologique.....	8
1.6.5 Effets biologique et pharmacologique de la plante.....	9
1.6.6 L'utilisation traditionnelle de la plante.....	9

Chapitre : 2 les polysaccharides

2.1 Généralité.....	10
2.2 Les Polysaccharides.....	10
2.2.1 Les homopolysaccharides.....	10
2.2.1.1 Homopolysaccharides de réserve.....	11
a. L'amidon.....	11
b. Le glycogène «l'amidon animal».....	12
c. Autres polysaccharides de réserve.....	12
c.1 Les galactanes.....	12
2.2.1.2 Homopolysaccharides de soutien.....	13
a. La cellulose.....	13

b. La chitine.....	13
c. Autres homopolysaccharides de soutien.....	14
c.1 Les xylanes.....	14
2.2.2 Hétéropolysaccharides.....	14
a. Les gommages.....	14
b. Les mucilages.....	14
c. Acide hyaluronique.....	14
d. Héparine.....	15
2.2.3 Glycoprotéines.....	15
2.2.4 Origine des polysaccharides.....	16
2.2.5 Les polysaccharides dans l'immunité.....	17
2.2.5.1 Rôle des polysaccharides dans la repense immunitaire.....	17
2.2.6 Propriétés thérapeutiques des polysaccharides.....	18
2.2.7 Propriétés immunomodulatrices (mécanisme d'action).....	18
2.2.8 Rôle anti-tumoral des polysaccharides.....	19
2.2.9 Rôle antiviral des polysaccharides.....	19
2.2.10 Réaction inflammatoire.....	20
2.2.11 Rôle Anti-inflammatoire des polysaccharides.....	20
2.2.11.1 Les Polysaccharides qu'ayant propriétés anti inflammatoire.....	21
2.2.12 Extraction des polysaccharides.....	21

Chapitre 3 : L'inflammation

3.1 Inflammation.....	22
3.2. Les cause de l'inflammation.....	22
3.3 Les cellules de l'inflammation.....	22
3.3.1 Lymphocytes.....	23
3.3.2 Mastocytes et polynucléaires basophiles.....	23
3.3.3 Cellules phagocytaires et phagocytose.....	23
3.3.4 Les fibroblastes.....	23
3.4 La phagocytose.....	24
3.4.1 L'adhérence.....	24
3.4.2 L'englobement.....	24
3.4.3 La digestion.....	24
3.5 Les médiateurs chimiques de l'inflammation.....	25
3.5.1 Facteurs d'origine locale.....	25
3.5.1.1 Amines vaso-actives (Histamine-Sérotinine).....	25
3.5.1.2 Prostaglandines et leucotriènes.....	25
3.5.1.3 Cytokines.....	27
a. Médiation de l'immunité naturelle.....	27
b. Régulation de l'activation, de la croissance et de la différenciation des lymphocytes.....	27
c. Stimulation de l'hématopoïèse.....	28
3.5.1.4 Molécules d'adhérence.....	28
3.5.1.5 L'oxyde nitrique (NO).....	28
3.5.2 Médiateurs circulants (plasmatiques).....	28
3.5.2.1 Le système des kinines.....	28
3.5.2.2 Le système du complément.....	29
3.5.2.3 Le système de coagulation / fibrinolyse.....	30
3.6 Le siège de l'inflammation.....	31
3.7 Les stades de l'inflammation.....	31
3.7.1 Réactions vasculo-sanguines.....	31
a. Congestion active.....	31
b. Œdème inflammatoire.....	32

c. Diapédèse leucocytaire	32
3.7.2 Réactions cellulaires	33
a. Les cellules du sang	33
b. Les cellules provenant du tissu.....	33
3.7.3 Déterision.....	35
3.7.4 Réparation.....	36
a. La cicatrisation	36
b. La régénération.....	36
3.8 Voies de signalisation impliquées dans la réaction inflammatoire.....	36
3.8.1. Les NFκBs	37
3.8.2. Les JAK/STAT	37
3.8.3. Les IRFs	37
3.9 Les formes cliniques de l'inflammation.....	39
3.9.1 Inflammation aiguë.....	39
3.9.2 Inflammation subaiguë	40
3.9.3 Inflammation chronique.....	41
3.10 Les anti-inflammatoires	42
3.10.1 Les A.I.N.S	42
3.10.1.1 Mécanisme d'action	42
3.10.1.2 Exemple d'AINS	43
3.10.2 Les A.I.S : les corticoïdes.....	44
3.11 Traitement traditionnel de l'inflammation	45

PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre 4 : La partie expérimentale

4.1 Matériels et Méthode.....	46
4.1.1 Matériels	46
a. Matériels biologiques	46
4.1.2 Méthodes.....	46
a. Extraction des polysaccharides.....	46
b. Activité anti-inflammatoire in vivo.....	47
b.1 Oedème de l'oreille induit par le xylène	47
4.2 Analyses statistiques.....	48
4.2.1 Résultats.....	48
a. Extraction des polysaccharides.....	48
b. Effet anti-inflammatoire des polysaccharides extraits de la plante « <i>Anvilléa garcini</i> »	48
4.3 Discussion.....	53
Conclusion et perspectives	55
Références bibliographique.....	
Glossaire.....	
Résumé arabe	
Résumé anglais.....	
Résumé français	

REMERCIEMENT

Avant de commencer la présentation de ce travail ; on remercie profondément notre Dieu d'être resté avec nous tout au long de notre chemin pour tout qu'il nous a donné et nous montrer la beauté de la vie.

Nous tiendrons à remercier ici tous ceux qui ont contribué, de très près comme d'un peu plus loin, à ce que le fruit mûrisse à la lumière des points de vue propres à chacun.

Merci à madame **Boukemara Hanane** d'avoir encadré ce travail. Nous vous remercier vivement pour votre esprit critique et votre rigueur en matière de rédaction.

Nous tiendrons à remercier chaleureusement madame **Bendjedou Dalila** pour le soutien permanent qu'elle nous accordé au cours de ces Cinq ans. Nous vous remercier pour votre écoute et votre disponibilité

Tous nos remerciements s'adressent aux notre jury de thèse (**M^{me} Boussnane, M^r Bouden**) Pour avoir accepté d'apprécier et de juger ce travail.

Un remercie très chaleureusement au chef de département de biologie de l'Université 8 Mai 1945 Guelma **M^r Bouchlaghem** Pour leurs accueil et leurs aide; Hommage respectueux

Nous tiendrons à remercier les techniciennes de laboratoire : **Houria** et **Houda** pour leur bonne humeur, pour leur soutien et leur aide.

Tous nos remerciements s'adressent a **M^r Berda Salah** et toute le membre de labo de Ain M'lila pour leur accueille et leur aide

Nous tiendrons aussi a remercier **M^r Hasni** pour leur aide.

Un grand merci au département de chimie université 8 mai 1945 Guelma.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification d' <i>Arvillea garcinii</i>	8
Tableau II : Exemples de polysaccharides et leurs origines	16
Tableau III : Les principaux groupes d'AINS.....	44
Tableau IV : Les principaux AIS et leurs posologies.....	45
Tableau V : Plantes à activité anti-inflammatoire.....	45

Produced with ScanTOPDF

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : la plante <i>Arvilléa garcinii</i>	8
Figure 02 : les feuilles d' <i>Arvilléa garcinii</i>	9
Figure 03 : Structure chimique de α - Amylose	11
Figure 04 : Structure chimique de l'Amylopectine	12
Figure 05 : Structure chimique de la Cellulose	13
Figure 06 : Structure chimique de la Chitine	13
Figure 07 : Structure chimique de l'Amylopectine	15
Figure 08 : Structure chimique de l'Héparine	15
Figure 09 : Inflammation subaiguë, riche en lymphocytes	23
Figure 10 : Les stades de la phagocytose	24
Figure 11 : phagocytose des bactéries	25
Figure 12 : Voie de synthèse de Prostaglandines et Leukotriènes (Origine cellulaire locale).	26
Figure 13 : Le système de Kinine	29
Figure 14 : Le système du complément	30
Figure 15 : Le système de coagulation / fibrinolyse	31
Figure 16 : Afflux de polynucléaires au cours de la phase aiguë de l'inflammation.....	32
Figure 17 : Diapédèse leucocytaire	33
Figure 18 : Cellule géante Langhans	34
Figure 19 : Réaction à corps étranger	34
Figure 20 : Schéma de cellule géante	35
Figure 21 : schéma expliquer la détersion	35
Figure 22 : Bourgeon charnu	36
Figure23 : Activation de la voie de signalisation $\text{NF}\kappa\text{B}$ par le LPS, l'IL- 1β et le $\text{TNF}\alpha$	38
Figure 24 : Activation de la voie de signalisation JAK/STAT1 par l'IFN γ	39
Figure 25 : Granulome histiocytaire : le nodule d'Aschoff	40
Figure 26 : Une fibrose	41
Figure 27 : les résultats de l'épaisseur d'œdème sont présentés sous forme de moyenne \pm SEM (n=3).....	49
Figure 28 : la différence de nombre des cellules lymphocytaires B évaluées par FNS	50
Figure 29 : la différence de nombre des plaquettes évaluées par FNS	50
Figure 30 : la différence de nombre des granulocytes évalués par FNS.....	51

Figure 31 : la différence de nombre de monocytes évalués par FNS..... 51

Figure 32 : la différence de nombre des lymphocytes évalués par FNS 52

Figure 33 : Comparaison entre les résultats d’FNS (le nombre de cellules) et l’épaisseur de l’œdème 52

Produced with ScanTOPDF

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- AA** : acide arachidonique .
COX: cyclooxygénase.
CSF: colony stimulating factors.
FNS : formule numération sanguine.
GAF : facteur activé du gamma (homodimères de STAT).
GAS : site activé du gamma.
GM-CSF: Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor.
CVT-E 002 : CV technologies.
IFNGR1, IFNGR2 : récepteurs de l'IFN.
IFN γ : le facteur nécrosant tumoral gamma.
IL: interleukine.
IL-1R : récepteur de l'IL-1.
IL-1 β : interleukine-1 bêta.
iNOS : oxyde nitrique synthase inductible.
IRF: interferon regulatory factor.
ISGF3: interferon-stimulated gène factor 3.
I-Kb : facteur inhibiteur du κ B.
I- κ B :(I- κ B α , I- κ B β et I- κ B ϵ): des protéines inhibitrices de κ B.
JAKs: Janus family tyrosine kinases .
Les A.L.N.S : anti inflammatoire non stéroïdienne
Les A.L.S : anti inflammatoire stéroïdienne
LPS : Lipopolysaccharide .
NF κ B : nuclear factor
NK : Naturel Killers (les cellules cytotoxiques naturelles).
NO : l'oxyde nitrique.
P : phosphorylation.
PDF : produits de dégradation de la fibrine.
PGD2 et la PGJ2 : prostaglandine.
PGI2 : prostacycline.
PGs : prostaglandines.
PLA2 : phospholipase A2
STATs: signal transducers and activators of transcription.
Th : lymphocyte T helper .

Introduction:

L'Homme a toujours cherché à se servir des plantes non seulement pour s'alimenter mais aussi pour se soigner. La phytothérapie constitue une alternative sérieuse ou tout au moins un complément appréciable à la pharmacie classique issue de la chimie moderne. Et de nombreux remèdes prescrits ont des principes actifs d'origine naturelle.

En Algérie la phytothérapie est utilisée depuis toujours dans le secteur de la médecine traditionnelle, certaines plantes sont mentionnées pour être des remèdes de différentes maladies parmi lesquelles l'inflammation; qui peut être simple tel que la rougeur de la peau ou chronique comme l'irritation de la peau ou le cancer.

Les recherches modernes ne font que redécouvrir ce savoir acquis au cours des siècles. La phytothérapie apparaît comme la réponse idéale aux troubles chroniques car elle agit en douceur et en profondeur, sans agresser l'organisme et en stimulant ses réactions d'où un regain d'intérêt de l'industrie pour les plantes médicinales actuellement.

Le but de ce présent travail est d'évaluer l'effet anti-inflammatoire des polysaccharides extrait d'*Anvillea garcini*, une des plantes médicinales très utilisée en Algérie pour soigner certaine maladies tel que le diabète, les troubles digestives ... etc.

Pour cela, nous avons fixe les étapes suivantes:

- Préparation de l'extrait à l'eau chaude de la partie aérienne d'*Anvillea garcini*.
- Evaluation de l'effet des polysaccharides sur l'œdème de l'oreille chez les souris.
- Réalisation d'une FNS (Formule Numération Sanguine) afin de compter les globules blancs du sang des souris.

Chapitre 1 : la Phytothérapie

1.1 Historique

L'usage thérapeutique des plantes remonte aux temps les plus reculés de l'histoire de l'homme. En effet, l'histoire officielle de la phytothérapie prend ses "racines" il y a plusieurs millénaires.

En voici les grandes étapes :

Les plus anciens documents les tablettes sumériennes, on y a trouvé mentionner les principales drogues de l'époque et quelques formes médicamenteuses (Delaveau, 1982).

La médecine égyptienne est également riche en prescriptions des plantes. Le «PAPYRUS EBERS» (1555 avant J.C) constitue un document très précieux des recettes médicamenteuses.

Les médecines grecque et romaine sont également très riches en conseils de phytothérapie et tout particulièrement le célèbre ouvrage de «DIOSCORIDÈ» sur la Matière Médicale.

Actuellement, il y a un certain désir de retour vers la nature. Le désir de retour à la nature se manifeste également par un regain d'intérêt pour les traitements par les plantes que la publicité exploite largement. Les vitrines des pharmacies se couvrent de petits paquets de feuilles sèches dont les vertus sont explicites par de magnifiques gravures (Verdrager, 1978).

1.2 Importance de la phytothérapie :

Sa définition est très simple «traitement par les plantes (du grec « Phytos ») qui signifie plantes, et « terapera » traitement. Parler des plantes médicinales et de leurs vertus est d'une importance capitale pour l'être humain.

« Les plantes nous offrent gratuitement plus de composés nouveaux que tous les chimistes du monde ne pourraient jamais en synthétiser pendant mille ans d'efforts. Non seulement ils sont toujours mieux tolérés par l'organisme, parce qu'ils sont le produit naturel de la chimie de la vie... » (Taylor, 1973).

La phytothérapie dite moderne utilise des extraits de plantes : dans la fabrication de nombreux médicaments comme le pavot qui entre dans la composition de très nombreux remèdes (1).

Dont La prise de ces plantes peut se faire sous différents types ; de gélules, de comprimés, d'infusions ,de teintures, d'extraits, de plantes brutes ou de différentes formes y compris des lavements ou d'applications sous forme de cataplasme (Larrey, 1997).

Ou en utilisant les plantes sous forme de préparations dites "galéniques" afin de soigner ou de prévenir les maladies. Les préparations galéniques ; Les plus connues de ces préparations sont les tisanes (infusion, décoction, macération), mais on emploie aussi d'autres formes liquides (teinture, alcoolature, alcoolat, hydrolat), ainsi que des poudres, des suspensions intégrales de plantes fraîches, des extrait de plantes fraîches, des sirops, des suppositoires, des comprimés ...etc (2).

Ces extraits de plantes sont soumis aux mêmes essais que les médicaments obtenus par synthèse chimique et doivent répondre aux critères de la médecine traditionnelle et des sciences naturelles (examens analytiques, pharmacologiques et cliniques). C'est alors seulement que les autorités de santé publique autorisent leur commercialisation sous forme de gélules, comprimés, crèmes ou gouttes (1).

Les domaines d'application de la phytothérapie sont très variés. Les plantes peuvent traiter quasiment toutes les maladies qu'elles soient bénignes ou importantes. Il faut cependant toujours garder à l'esprit que les plantes ne sont pas inoffensives. Mal dosées ou utilisées à mauvais escient, elle peut être nocives et provoquer des troubles sévères. Certaines peuvent même être toxiques pour l'homme, comme par exemple la belladone, la datura, l'éphédra, l'aconit, la digitale jaune et la digitale pourpre (1).

La phytothérapie est souvent confondue avec l'homéopathie ou du moins sans faire ressortir les différences. La phytothérapie existe depuis que le monde est monde et tire ses ressources exclusivement des plantes en utilisant des posologies courantes et classiques. L'homéopathie, par contre, est une discipline d'apparition récente, introduite par Hahnemann, il y a deux siècles environ; qui consiste à traiter les maladie par l'administration de produits issus du règne animal, végétal ou minéral, qui produisent sur l'homme sain des symptômes semblables à ceux que l'on veut combattre chez l'homme malade et cela à doses infinitésimales (Moatti et al., 1983).

1.3 Effet biologiques et pharmacologiques des plantes médicinales :

Toutefois, malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages ; car l'efficacité des médicaments contre les

bactéries a diminué et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus; c'est pourquoi on utilise à nouveau l'absinthe chinoise (*Artemisia annua*) et surtout son principe actif pour soigner la malaria lorsque les protozoaires responsables de la maladie résistent aux médicaments. La phytothérapie qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques (Hamdi Pacha et al., 2002).

De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs qui se tournent vers les soins les moins agressifs pour l'organisme. Et on estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques (Iserin, 2001).

Certaines plantes médicinales ont une action anti-cancérigène telle que *L'Origanum compactum* l'évaluation de ses actions antigénotoxique et anticarcinogène contre certains agents mutagènes de référence comme l'éthyle carbamate (Uréthane) montrent un taux d'inhibition des clones allant de 59 % jusqu'à 63 % pour certaines fractions de *L'Origanum compactum* chémotype marocain étudiées par test de mutations et de recombinaisons somatiques (SMART) au niveau des ailes de *Drosophila melanogaster* (Larrey, 1997).

1.4 Interactions médicamenteuses liées à l'utilisation des plantes médicinales :

Le pamplemousse interfère avec le métabolisme de la ciclosporine.
 Le *Gingko biloba* favoriserait les saignements en altérant les fonctions plaquettaires.
 Les extraits de papaye pourraient accroître le risque de saignement en augmentant l'INR.
 À l'inverse, le ginseng semble diminuer les effets anticoagulants et diminue l'INR (Larrey, 1997).

1.5 Principes actifs des plantes médicinales :

Les plantes médicinales possèdent des vertus thérapeutiques car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie; (Ticli, 1997). Donc il est indispensable de les connaître pour comprendre comment elles agissent sur l'organisme (Verdrager, 1978).

1.5.1 Phénols

Il existe une très grande variété de phénols, de composés simples comme l'acide salicylique, molécule donnant par synthèse l'aspirine, à des substances plus complexes comme les composés phénoliques auxquels sont rattachés les glucosidiques. Les phénols sont anti-inflammatoires et antiseptiques ; on suppose que les plantes, en les produisant, cherchent à se prémunir contre les infections et les insectes phytophages. Les acides phénoliques, comme l'acide rosmarinique, sont fortement anti-oxydants et anti-inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales (Iserin, 2001).

1.5.2 Huiles essentielles

Il s'agit de substances particulièrement aromatiques (à l'odeur générale agréable).

En outre, elles sont souvent très volatiles et ont donc tendance à s'évaporer facilement, ce qui confère aux végétaux leurs parfums caractéristiques. Elles se présentent, en général en émulsion, formant des gouttes plus ou moins grosses, qui s'écoulent à l'extérieur de la plante par des canaux excréteurs (Ticli, 1997).

Les huiles essentielles ont de multiples propriétés ; ainsi, les huiles essentielles extraites du *mugho* ou de l'*eucalyptus*, administrées en inhalation, constituent de bons remèdes contre la toux ; de même, la forte odeur de l'ail (et son action curative) est due à la présence d'huiles essentielles dans ce végétal (alliine) (Ticli, 1997).

1.5.3 Flavonoïdes

Ils sont présents dans la plupart des plantes, ce sont des pigments polyphénoliques qui contribuent, entre autres à colorer les fleurs et les fruits en jaune et en blanc. Ils ont un important champ d'action et possèdent de nombreuses vertus médicinales. Antioxydants ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation ; certains flavonoïdes ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales et des effets protecteurs sur le foie. Des flavonoïdes comme l'hésperidine et la rutine, présentes dans plusieurs plantes, dont le sarrasin et le citronnier, renforcent les parois des capillaires et préviennent l'infiltration dans les tissus voisins.

Les isoflavones, que l'on trouve par exemple dans le trèfle rouge à effet oestrogéniques, sont efficaces dans le traitement des troubles liés à la ménopause (Iserin, 2001).

1.5.4 Tanins

Les tanins sont des substances constituées par un mélange de glucosides et d'acide gallique. On les rencontre, en petite quantité, dans de très nombreuses plantes (Verdrager, 1978). Ce sont des substances phénoliques assez complexes, dotées de propriétés tannantes, ce qui signifie qu'elles confèrent aux peaux (par réaction avec les protéines qu'elles contiennent) des propriétés d'imputrescibilité. Elles sont également astringentes, cytostatiques et bactéricides car elles interfèrent également avec les protéines du protoplasme. C'est pourquoi l'on utilise, des préparations à usage local, contenant des tanins, dans des cas de blessures, d'inflammation des muqueuses, d'hémorroïdes, de gelures et de brûlures (Ticli, 1997).

1.5.5 Saponines

Principaux constituants de nombreuses plantes médicinales, les saponines existent sous deux formes :

Les stéroïdes et les triterpénoïdes. La structure chimique des stéroïdes est similaire à celle de nombreuses hormones humaines (œstrogène, cortisone) et de nombreuses plantes qui ont un effet sur l'activité humorale l'igname sauvage contient des saponines stéroïdes à partir desquels, on synthétise la pilule contraceptive.

Les saponines triterpénoïdes, ont une activité hormonale moindre. Elles sont souvent expectorantes et facilitent l'absorption des aliments (Benhamza, 2008).

1.5.6 Anthraquinones

Ce sont les principaux constituants provoquent les évacuations environ dix heures après la prise. Elles rendent les selles plus liquides, facilitant ainsi le transit intestinal (Iserin, 2001).

1.5.7 Glucosides cardiaques

Présents dans de nombreuses plantes médicinales, telles que les *digitales laineuses* et *pourprées* et le *muguet*, les glucosides cardiaques comme la digitoxine et la convallotoxine sont des médicaments irremplaçables du cœur. Ils sont également extrêmement efficaces d'où la nécessité d'un dosage précis. Ces glucosides sont également diurétiques, ils contribuent à transférer les liquides des tissus et du système circulatoire vers les conduits urinaires (Verdrager, 1978).

1.5.8 Glucosides cyanogéniques

Bien que ces substances soient à base de cyanure, un poison très violent, elles ont, prises à petites doses, un effet sédatif et relaxant sur le cœur et les muscles.

L'écorce du cerisier sauvage et les feuilles du sureau noir, qui en contiennent toute deux, permettent de supprimer ou de calmer les toux sèches et irritantes. De nombreux noyaux de fruits (par exemple ceux de l'abricotier) contiennent de fortes quantités de glucosides cyanogéniques (Iserin, 2001).

1.5.9 Glucosinolates

Présents uniquement dans les espèces de la famille des *moutardes* et des *choux*, les glucosinolates provoquent un effet irritant sur la peau, causant inflammation et ampoule. Appliqués comme cataplasme sur les articulations douloureuses, ils augmentent le flux sanguin dans la zone irritée, favorisant ainsi l'évacuation des toxines. Lorsqu'on les ingère, les glucosinolates se désagrègent et produisent goût très prononcé. Le *radis* et le *resson de Fontaine* sont des plantes à glucosinolates typiques (Benhamza, 2008).

1.5.10 Substances amères

Les substances amères forment un groupe très diversifié de composants dont le point commun est l'amertume de leur goût. Cette amertume stimule les sécrétions et augmente l'appétit et améliore la digestion. Avec une digestion et l'absorption des éléments nutritifs adaptés, le corps est mieux nourri et entretenu. De nombreuses plantes ont des constituants amers, notamment l'*absinthe*, la *chirette* et le *houblon* (Iserin, 2001).

1.5.11 Les polysaccharides

Ce sont des unités complexes de molécules de sucre liées ensemble que l'on trouve dans toutes les plantes (Benhamza, 2008).

Parmi les polysaccharides les mucilages « visqueux » et les gommés, présents dans les racines, les feuilles et les graines. Le mucilage et la gomme absorbent de grandes quantités d'eau, produisant une masse gélatineuse qui peut être utilisée pour calmer et protéger les tissus enflammés, (par exemple quand la peau est sèche et irritée ou paroi des intestins enflammée et douloureuse. La meilleure façon de préparer les herbes mucilagineuses comme l'orme rouge et le lin est de les gorger d'eau froide de les faire macérer). Ils sont utilisés en cosmétologie (Benhamza, 2008). Ils sont principalement reconnus pour leurs propriétés immunomodulatrices et anti-cancérigènes, mais également pour leurs propriétés antivirales, antibactériennes, et anti-inflammatoires (Dehchar et al., 2005).

1.6 La plante étudiée :**1.6.1 Classification :****Tableau I :** Classification d'*Anvillea garcinii* (3).

Classification	
Règne :	Plantae
Famille :	Compositae
Genre :	Anvillea
Espèce :	Anvillea garcinii (Burm.f.) DC.
Sous-espèce :	Anvillea garcinii subsp. radiata (Coss. & Durieu) Anderb.

1.6.2 Nomenclature :

Elle est reconnue par ces noms (4) :

Arabe: nougd, chadjeret ed dhob

Targui: akadkad

Français: anvilléa rayonnante

1.6.3 Localisation :

Anvillea garcinii est Espèce endémique au Sahara marocaine (5) et au nord et au centre du Sahara Algérienne (montagne de Tassili) (4).

1.6.4 Description morphologique :

Taille : 20 à 50 cm (Figure01)

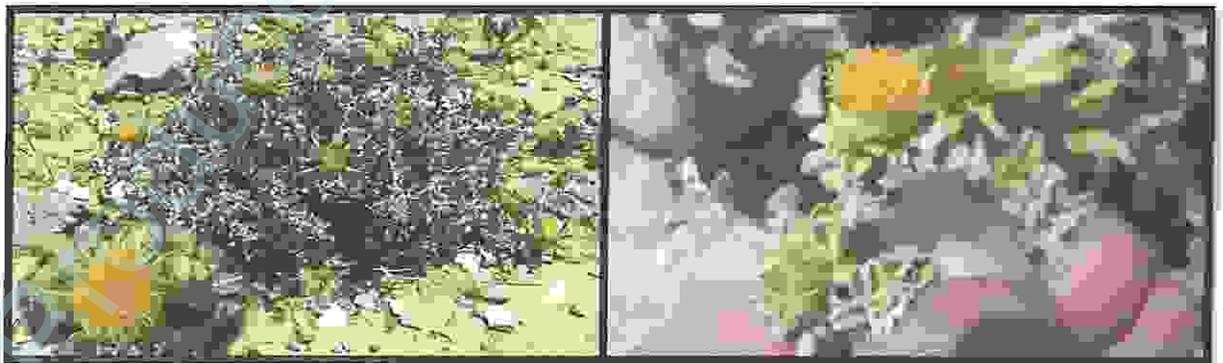


Figure 01 : la plante *Anvillea garcinii*

Arbuste très rameux, à tiges et rameaux ligneux à la base. Elle a des Feuilles vert bleuté en forme de triangle allongé et à bord denté (Figure02).

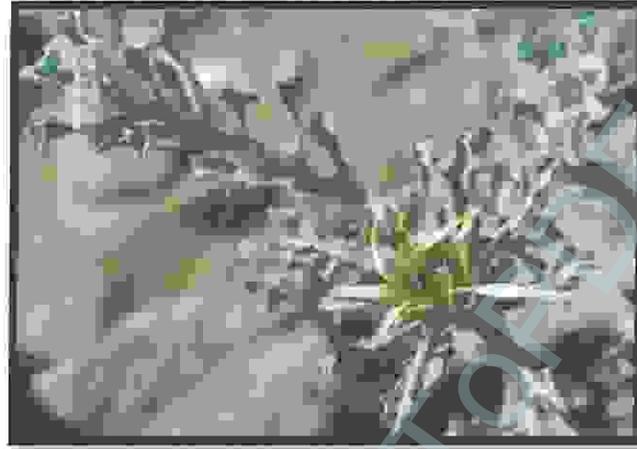


Figure 02 : les feuilles d'*Anvillea garcinii*

Les inflorescences disposées en larges capitules jaune orangé sont entourées de feuilles rayonnantes qui passent progressivement aux bractées coriaces et piquantes. La plante dégage un léger parfum agréable. C'est une Plante broutée par les chameaux et les chèvres (5).

1.6.5 Effets biologique et pharmacologique de la plante

L'investigation chimique de l'extrait chloroformique de cette plante nous a permis d'isoler un germacranolide qui correspond au 9 -hydroxyparthenolide dont la structure a été déterminée en comparant ces coordonnées spectrales avec ceux de la littérature. Ce composé a été testé pour son activité cytotoxique et antibactérienne, les résultats montrent que ce produit a une forte activité cytotoxique avec une IC50 inférieure à 5 µg/ml, pour l'activité antibactérienne, le produit entraîne une inhibition totale de la majorité des souches testées à la concentration de 50 et 100 µg/ml (El Hanbali et al., 2006).

1.6.6 L'utilisation traditionnelle de la plante :

Anvillea garcinii sp. *radiata* Coss. Et Dur est utilisée dans l'Algérie pour traiter le diabète, les problèmes gastrointestinaux, certain problème respiratoires et même pour traiter certaines maladies hydatiques (Mizak et al., 1993).

Chapitre : 2 les polysaccharides

2.1 Généralité :

Les glucides sont constitués selon la formule empirique $(CH_2O)_n$. Ils incluent les sucres simples, les polysaccharides et leurs dérivés. Ces composés sont les principales substances nutritives de la plupart des organismes, notamment sous la forme de sucre simple (glucose).

Ils fournissent l'énergie et les carbones nécessaires pour la biosynthèse de protéines, d'acides nucléiques, de lipides et d'autres glucides. Chez les plantes, les glucides se retrouvent principalement sous forme de polysaccharides tandis que les sucres simples sont présents généralement en faible concentration et forment une partie des dérivés phosphorylés importants dans le métabolisme primaire. La plupart des polysaccharides se trouvent associés à la membrane et à la paroi cellulaire (Griffin, 1994).

2.2 Les Polysaccharides :

Les polysaccharides, appelés également «glycane», sont constitués de monosaccharides liés entre eux par des liaisons glycosidiques. On distingue les homopolysaccharides et les Hétéropolysaccharides selon la nature de leur unité monosaccharidiques par exemple, les glucanes sont des polymères de glucose (Voet et Voet, 1998).

Les polysaccharides, ont une structure branchée aussi bien que linéaire. Cela vient de liaisons glycosidiques qui peuvent s'établir avec n'importe quels groupes hydroxyles d'un monosaccharide (Delanay, 1988; Voet et Voet, 1998). La longueur de la chaîne, le nombre et le type d'unités latérales et la charge chimique de la molécule influent sur les propriétés fonctionnelles, comme la viscosité, la capacité de rétention d'eau et la réticulation (Voet et Voet, 1998).

2.2.1 Les homopolysaccharides

Sont les substances naturelles les plus abondantes. Une grande monotonie caractérise la molécule de homopolysaccharides. C'est la répétition, de certains ou de milliers de fois du même monosaccharide (Delaunay, 1988). La taille moléculaire, est spécifique d'un tissu ou de son état (Voet et Voet, 1998).

Les homopolysaccharides portent des noms qui dérivent de leur (principale) ose constitutif.

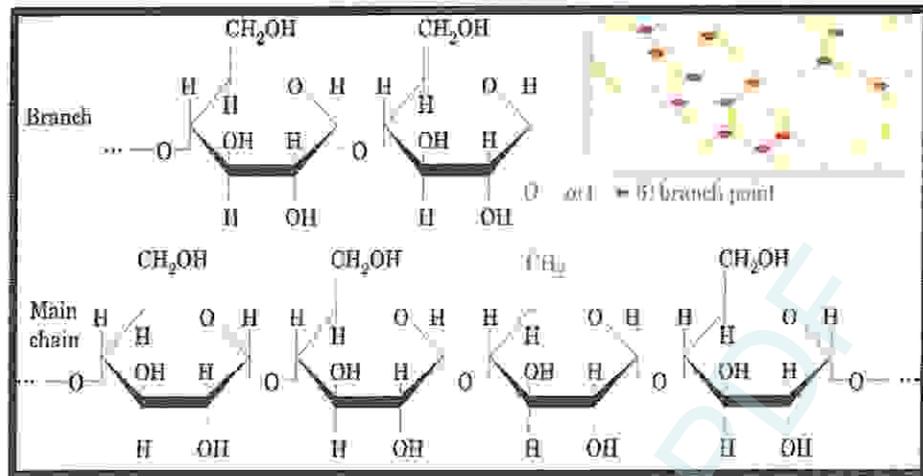


Figure 04: Structure chimique de l'Amylopectine (Voet et Voet, 1998).

b. Le glycogène «l'amidon animal»

Le glycogène, le polysaccharide de réserve des animaux (Delaunay, 1988; Voet et Voet, 1998). Il se trouve dans toutes les cellules mais est surtout répandu dans les muscles squelettiques et dans le foie (Delaunay, 1988). Il se rencontre même dans le règne végétal, il se trouve sous forme de granules cytoplasmiques (Boulanger et al., 1966) La structure du glycogène est proche de celle de l'amylopectine et donc est une molécule très fortement branchée présentant une structure arborescente plus compacte que celle de l'amylopectine (Percheron et al., 1981).

c. Autres polysaccharides de réserve

Hormis l'amidon et le glycogène, nombreux encore sont les glycanes de réserve. Leurs propriétés physiques différentes (longueur, densité des branchements). Parfois, ils contiennent des liaisons β (1-2) ou β (1-3) (Delaunay, 1988).

Leur hydrolyse se fait grâce à des glycosidase spécifiques, en les quelles sont riches les cellules qui les contiennent (Delaunay, 1988).

c.1 Les galactanes :

La gélose ou Agar-Agar, polysaccharide des algues d'Extrême-Orient, est une galactane sulfatée constituée par du D-Galactose et de l'anhydro L-galactose en alternance régulière (emploi en gel comme support pour l'électrophorèse, en bactériologie et en pâtisserie) (Percheron et al., 1981).

c. Autres homopolysaccharides de soutien

De nombreux homopolysaccharides de soutien sont synthétisés dans les cellules, mais mis en place à l'extérieur, pour former autour de cellules végétales une coque résistante. Leur synthèse et leur sécrétion doivent s'adapter au rythme de division (Delaunay, 1988).

c.1 Les xylanes

Ces polysaccharides sont présents dans presque toutes les parois cellulaires des végétaux non aquatiques (25% des bois durs) (Percheron et al., 1981). La xylose, bien qu'il soit un pentose, est souvent cyclisé sous forme pyranne. Une variété de xylanes s'organise en triple hélice. Les « hémicelluloses » sont des xylanes α (1-4) (Delaunay, 1988).

2.2.2 Hétéropolysaccharides :

Se sont des polymères mixtes formés d'oses et d'acides uroniques.

a. Les gommages :

Exsudats végétaux, sous la forme de « gomme arabique » sont des sels d'hétéropolyuroniques : polysaccharides hautement branchés contenant des acides uroniques, et de nombreux oses, comme dans la gomme arabique par exemple on trouve : l'arabinose, le galactose, le rhamnose, l'acide glucuronique...etc (Florkine et Schoffeniels, 1967 ; Voet et Voet, 1998).

b. Les mucilages

Substances visqueuses extraites de graines, les mucilages gonflent dans l'eau comme celui de la graine de lin, il s'agit de molécules ramifiées très complexes, comme le mucilage de la graine de plantain on a pu déceler la présence d'acide galacturonique de rhamnose, de galactose, d'arabinose, de xylose... etc (Florkine et Schoffeniels, 1967; Voet et Voet, 1998).

c. Acide hyaluronique

Ce polysaccharide est très répandu, soit sous sa forme libre, soit en combinaison saline avec des protéines (Figure 07). Est un composant important de la substance fondamentale, du liquide synovial (le fluide qui lubrifie les articulations), et de l'humeur vitrée des yeux, on les trouve également dans les capsules qui entourent certaines bactéries, généralement pathogènes (Florkin et Schoffeniels, 1967; Voet et Voet, 1998).

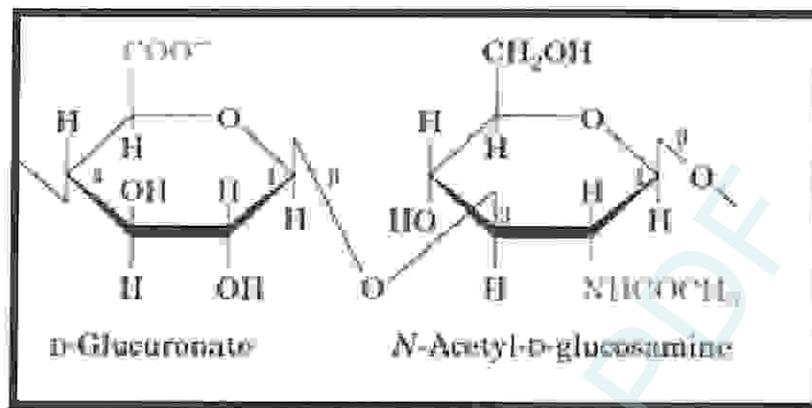


Figure 07: Structure chimique de l'Amylopectine (Voet et Voet, 1998).

d. Héparine

L'héparine est un ester sulfurique d'un polysaccharide contenant de l'acide D-glucuronique et de la D-glucosamine (Figure 08), mais le degré de sulfatation varie, ce qui en fait le poly-électrolyte le plus chargé négativement des tissus de mammifère. Il se trouve presque exclusivement dans les granules intracellulaires des mastocytes qui bordent les parois artérielles notamment dans le foie, les poumons et la peau. Elle inhibe la coagulation du sang, et l'on pense que sa libération consécutive à une blessure évite la formation et l'introduction de caillots dans la circulation. L'héparine est très utilisée en tant qu'inhibiteur de la coagulation du sang, en particulier chez les malades qui viennent d'être opérés (Florkin et Schoffeniels, 1967; Voet et Voet, 1998; Boulanger et al., 1966).

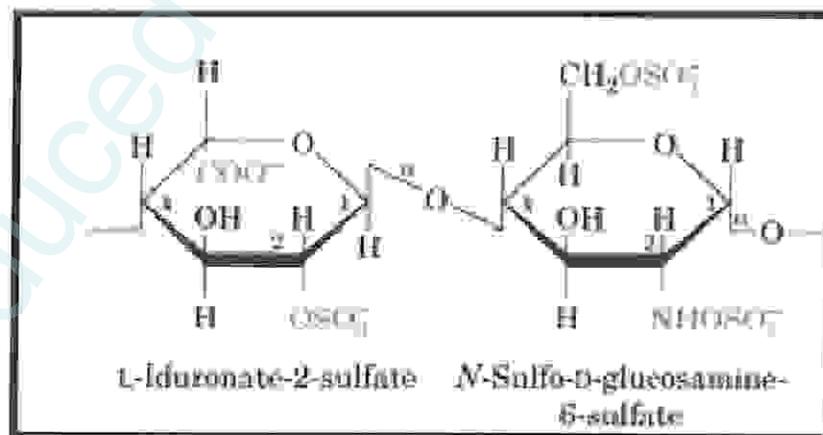


Figure 08: Structure chimique de l'Héparine (Voet et Voet, 1998).

2.2.3 Glycoprotéines

Les glycoprotéines contiennent des glucides attachés par covalence soit à des monosaccharides, soit des oligosaccharides relativement (1 % et 90 % en poids), presque toutes les protéines sur la surface externe des cellules animales sont des glycoprotéines. De

2.2.5 Les polysaccharides dans l'immunité :

2.2.5.1 Rôle des polysaccharides dans la repense immunitaire

L'analyse de la littérature met en lumière cinq groupes de polysaccharides naturels immunomodulateurs : des homoglycane neutres composés exclusivement d'enchaînement de molécules de glucose; des hétéroglycane neutres comprenant, outre le glucose un ou plusieurs autres monosaccharides; des arabinogalactanes acides, composés au moins de molécules de galactose, d'arabinose, et d'acide galacturonique; des rhamnogalacturonanes constitués au moins de rhamnose et d'acide galacturonique; en fin, des structures hybrides entre ces deux derniers groupes (Flandroy, 1996).

L'extrait hydrosoluble CVT-E 002 de la plante *Panax quinquefolium* qui comporte essentiellement des oligosaccharides et des polysaccharides, présente in vitro un rôle immunostimulant des cellules de la rate et des macrophages de la souris, et stimule in vivo la production des anticorps IgG. Ce ci assure leur efficacité à moduler la réponse immunitaire (Wang et al., 2000). Dans le *Plantago major* c'est une fraction riche en acide galacturonique qui stimule de plus le complément et la production de TNF (Tumor Necrosis Factor) (Samuelson et al., 1995, Flandroy, 1996).

Dans le *paeonialatififora*, le péonane SB, arabinogalactanes acide, est plus efficace à l'activation du complément et à la phagocytose des macrophages que le péonane SA, arabinogalactoglycane neutre (Tomoda et al., 1993 in Flandroy, 1996).

D'autre part, les polysaccharides du champignon Maitaké agissent de façon multiple et complexe sur le système immunitaire leur action peut être importante lors de diverses maladies du système immunitaire, comme le SIDA et le syndrome de fatigue chronique (Zhang, 2003). Parmi ces polysaccharides la Bêta 1.6 glucan qui est composé actif de molécules extraites par l'eau chaude du champignon précédant. Il augmente la capacité de la réponse immunitaire contre les invasions virales, fongiques, parasitaires et néoplasiques aussi améliore la résistance et augmente la production d'anticorps (Kieffer, 2000).

Le KS-2 aussi, est un des polysaccharides qui est extrait du champignon «Shitaké», du mycélium a des effets antiviraux lorsqu'il est administré oralement. Son efficacité vient de sa capacité à induire l'activité des interférons (Kieffer, 2000). D'autres études sur le «Shitaké» montrent qu'il contient d'autres polysaccharides : Lentinane est administrée dans le traitement contre le SIDA puisque il a un effet thérapeutique significatif, et montre une légère amélioration des défenses immunitaires (Kieffer, 2002).

De plus, de COLD-FX^{MD} est un extrait hautement purifié et est composé de molécules spécifique (Oligo-et polysaccharides) actives ciblés sur les virus. Donc COLD-FXM^{MD} le stimule les deux types d'immunité : cellulaire et humorale (des anticorps) qui se sont révélés renforcés. Il est peut utiliser pour la prévention des infections du rhume et de la grippe (Zhang, 2003).

2.2.6 Propriétés thérapeutiques des polysaccharides

Plusieurs polysaccharides isolés des plantes médicinales, sont des molécules bioactives reconnues pour leurs effets thérapeutiques.

Ils sont principalement reconnus pour leurs propriétés immunomodulatrices et anti cancérigènes, mais également pour leurs propriétés antivirales, antibactériennes, et anti-inflammatoires (Dehchar et al., 2005).

2.2.7 Propriétés immunomodulatrices (mécanisme d'action)

Plusieurs polysaccharides d'origine végétale sont capables de stimuler simultanément les différentes composantes du système immunitaire, ce qui leur confère différentes propriétés thérapeutiques, notamment des propriétés anti tumorales et anti-inflammatoires (Chihara, 1992; Borchers et al., 1999; Ooi et Liu, 1999; Wasser, 2002).

Pour cette raison, ils sont appelés immunomodulateurs, immunostimulateurs ou modificateurs de la réponse biologique (Gao et al., 1996; Kidd, 2000).

Puisque les polysaccharides, y compris les (β - glucanes, ne peuvent pénétrer dans les cellules en raison de leur grande taille moléculaire, ils exercent leur action en se liant à des récepteurs spécifiques à la surface des cellules immunes telles que les macrophages, les neutrophiles, les cellules cytotoxiques naturelles (NK) et les lymphocytes T. Parmi ces récepteurs, le CR3, un des plus importants récepteurs membranaires chez les phagocytes impliqués dans la reconnaissance des pathogènes, a été identifié comme un des récepteurs des β -glucanes, au même titre que le CRI (Oka et al., 1996; Vetvicka et al., 1996; Han et al., 2001).

L'affinité différentielle montrée par les récepteurs vis-à-vis les différents β -glucanes varie en fonction du poids moléculaire, de la conformation acquise en solution, ainsi que du degré de ramification de ces molécules. Cette affinité différentielle affecte de manière significative leur activité immunomodulatrice (Falch et al., 1999; 2000; Ooi et Liu, 1999; Mueller et al., 2000).

2.2.8 Rôle anti-tumoral des polysaccharides

L'activité anti-tumorale, régression de tumeurs, résulterait d'une stimulation du système immunitaire de l'hôte. Divers travaux révèlent que chez des souris normales ou cancéreuse (mélanome, hépatome), l'injection des fractions polysaccharidiques hydrosolubles augmente l'activité de certains types de cellules tels que les : NK (Natural Killers) et les TIL (Tumor Infiltrating Lymphocytes), ainsi que la production d'interféron- γ d'interleukine (IL-1, IL-2, IL-4), de TNF (Tumor Necrosis Factor) et de GM-CSF (Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor) (Flandroy, 1996).

Le Lentinane extrait du *lentinus edodes*, champignon comestible de la famille des Agaricacées est typiquement un glycane composé de chaîne de β -D-glucose 1-3 branchées en C6. Il est utilisé depuis plusieurs années comme adjuvant officiel de la chimiothérapie cancéreuse au Japon. Il augmente les taux de survie des patients atteints de cancer gastro-intestinaux et colorectaux, et chez l'animal, il prévient la récurrence de cancers du foie et augmente la résistance à différentes bactéries, virus, champignons et autre parasites (Flandroy, 1996).

Un autre champignon, le *Coriolus versicolore*, permis de mettre la main sur deux polysaccharides d'intérêt : le PSK, couramment utilisé au Japon comme adjuvant de chimiothérapie du cancer gastrique, et plus récemment, le PSP en cours d'essais cliniques (Flandroy, 1996).

Des études réalisées chez l'animal montrent la capacité du PSK à stimuler les cellules NK au niveau de différentes tumeurs. Le PSP entraîne chez l'animal une augmentation de la phagocytose et une activation du complément (Flandroy, 1996).

D'autre part, les polysaccharides de *Maitaké* peuvent soutenir l'organisme pendant un traitement de chimiothérapie, alors que le Bêta 1-3 et 1-6 Glucanes a une action positive sur l'identification et l'élimination des cellules des tumeurs (Kieffer, 2000).

2.2.9 Rôle antiviral des polysaccharides :

Dans un grand nombre d'étude in vivo et in vitro le fucoïdane qui est un polysaccharide sulfaté isolé à partir d'algue brune a la capacité d'inhiber les virus comme l'herpès, le VIH et le cytomégalo virus humain. Les polysaccharides n'agissent pas directement comme virucides.

Il semble plutôt qu'il bloque les récepteurs extracellulaires de la cellule hôte qui est utilisés par les virus pour pénétrer à l'intérieur de la cellule.

Le fucoidane apporte une protection significative contre l'infection par le virus de l'herpès (Zeitlin et al., 1997).

Le fucoidane inhibe également l'enzyme transcriptase reverse que le VIH utilise pour se multiplié dans la cellule hôte.

Les polysaccharides d'Astragalus induisent in vivo la production endogène d'interféron et potentialisent ses actions dans les infections virales. des souris prétraitées avec de l'Astragalus puis exposées au virus Coxachie B3, au virus japonais de l'encéphalite ou virus Sendai, ont des niveaux d'interféron et une production de macrophages significativement plus importants que ceux des animaux non prétraités (Yoshihira et al., 1997).

2.2.10 Réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire constitue l'un des mécanismes essentiels dans l'orchestration de la réponse immunitaire destinée à protéger l'organisme contre les agressions. Plusieurs molécules, dont les cytokines pro-inflammatoires, les prostaglandines (PGs) et l'oxyde nitrique (NO), ainsi que plusieurs types de cellules, dont les neutrophiles, les monocytes, les macrophages, les mastocytes et les lymphocytes T, jouent un rôle important dans la réaction inflammatoire (Revillard, 2001; Kapoor et al., 2005). Ces composantes constituent un réseau complexe d'interactions qui doit être finement régulé afin que la réaction inflammatoire puisse remplir ses fonctions de protection (Revillard, 2001; Garcia-Moll et Kaski, 2005; Kapoor et al., 2005; Licastro et al., 2005). Comme on a mentionné les polysaccharides agissent sur ces composés ont les stimulants.

2.2.11 Rôle Anti-inflammatoire des polysaccharides

Les polysaccharides fonctionnent comme une barrière pour la réabsorption des substances toxiques et leur efficacité due à l'insensibilité sous l'effet des enzymes microbiennes au niveau de l'appareil digestif (Flandroy, 1996; Mays et Facog, 1997).

Ils sont utilisés depuis longtemps comme des : anti-inflammatoire pour la peau et l'intestin et des anti-ulcéreux, en plus les polysaccharides présente un traitement primordial pour la constipation (Sun et al, 1992).

D'autres plantes connus traditionnellement pour leurs propriétés anti-inflammatoire contiennent des polysaccharides principalement à structures rhamnogalacturonanes (*Arnica*

Montana, artemesia princeps, Actimidia delisiosa, subal serrulata, et sedum telephium) (Flandroy, 1996).

2.2.11.1 Les polysaccharides qu'ayant propriétés anti inflammatoire :

L'utilisation de tests permettant d'évaluer l'œdème et l'effusion d'exsudat pleural induite par le carraghénane chez l'animal, a permis de déterminer la capacité anti inflammatoire de quelques polysaccharides d'origine végétale. Des polysaccharides isolés du carpophore de *Dictyophora indusiata* (Vent, ex Pers.) Desv., d'*Auricularia auriculajudae* (Bull.: Fr.) Wettstein., de *Ganoderma japonicum* (Fr.) Sawada (Hara et al., 1982; Ukai et al., 1983), et de *Trametes*.

2.2.12 Extraction des polysaccharides :

L'analyse des polysaccharides à partir d'une matrice végétale complexe nécessite une étape préliminaire obligatoire d'extraction. Le choix des conditions opératoires de la méthode d'extraction est essentiel pour garantir la fiabilité des résultats ultérieurs. Certes, l'extraction doit répondre à trois critères fondamentaux : être quantitative, sélective et non altérante. S'il est difficile pour une seule méthode de concilier ces trois exigences, l'important est d'en connaître les limites. La nature et la composition chimique primaire de la matrice orientent ainsi ce choix, et on distingue en général deux types de matériaux végétaux. Les matériaux constitués de cellules à paroi primaire, généralement du parenchyme, qui sont très riches en pectines, et les matériaux composés de cellules à paroi secondaire habituellement dénués de pectines mais riches en hémicelluloses et lignine.

Chapitre 3 : L'inflammation

3.1 Inflammation

L'inflammation est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression menaçant l'organisme qui se termine par une cicatrisation (réparation de tissu lésé) (Rousselet et al., 2005). Elle est reconnue par les signes cardinaux connus depuis Galien : rubor, tumor, dolor, calor qui signifie: Rougeur - Tumeur - Douleur- Chaleur (Charles et al., 2003).

L'inflammation est utile, mais peut être exagérée, et alors devenir dangereuse. Elle fait souvent souffrir (entorse, rhumatisme, par exemple). Il est donc logique de lutter parfois contre l'inflammation ! Dont il faut trouver un juste équilibre dans la prescription des anti-inflammatoires, ce qui est souvent difficile (Rousselet et al., 2005)!

Cette réponse fait intervenir des phénomènes d'immunité - c'est à dire de résistance aux agressions. L'immunité peut être naturelle : elle ne dépend pas d'une exposition préalable à l'agression (ex. certaines formes de phagocytose) ou, au contraire, spécifique (cellulaire, humorale). Inflammation n'est pas synonyme d'infection mais l'infection peut être cause d'inflammation (Charles et al, 2003).

3.2. Les cause de l'inflammation

L'inflammation peut être causée par des agressions physiques (le chaud, le froid, les radiations ionisantes), chimiques (occasionnées par des composés acides ou basiques, des toxines bactériennes), ou bien par une réaction immunitaire secondaire à la réintroduction dans l'organisme d'un antigène (allergie) tel qu'un antibiotique (Charles et al., 2003 ; Rousselet et al., 2005).

Elle peut être la conséquence d'une infection (en rapport avec la présence dans l'organisme d'organismes vivants pathogènes tels que bactéries, virus, parasites ou champignons).

Elle est enfin souvent la conséquence d'une nécrose tissulaire, elle-même secondaire à de nombreuses causes, par exemple une occlusion artérielle (Charles et al., 2003).

3.3 Les cellules de l'inflammation

Les cellules de l'inflammation comprennent, les lymphocytes, les cellules phagocytaires ou phagocytes (polynucléaires -principalement neutrophiles- et monocytes-macrophages), les mastocytes et les polynucléaires basophiles, les fibroblastes (Charles et al., 2003).

3.4 La phagocytose

La phagocytose (Figure 10, 11) comprend plusieurs stades (Charles et al., 2003).

3.4.1 L'adhérence

La cellule adhère à la particule à phagocyter ; le processus est parfois favorisé par des opsonines (Charles et al., 2003).

3.4.2 L'englobement

Des pseudopodes entourent la particule à phagocyter. Leur fusion est responsable de l'apparition d'une vacuole de phagocytose ou phagosome (Charles et al., 2003).

3.4.3 La digestion

La fusion du phagosome et de lysosomes (contenant des enzymes actifs à pH acide) est à l'origine des phagolysosomes. La destruction des bactéries dans le polynucléaire neutrophile est en partie due à la synthèse d' H_2O_2 , dont la production s'accompagne d'une augmentation marquée de la consommation en oxygène par la cellule. Un déficit héréditaire dans la production d' H_2O_2 est à l'origine de la formation de granulomes chroniques (maladie granulomateuse chronique) (Charles et al., 2003).

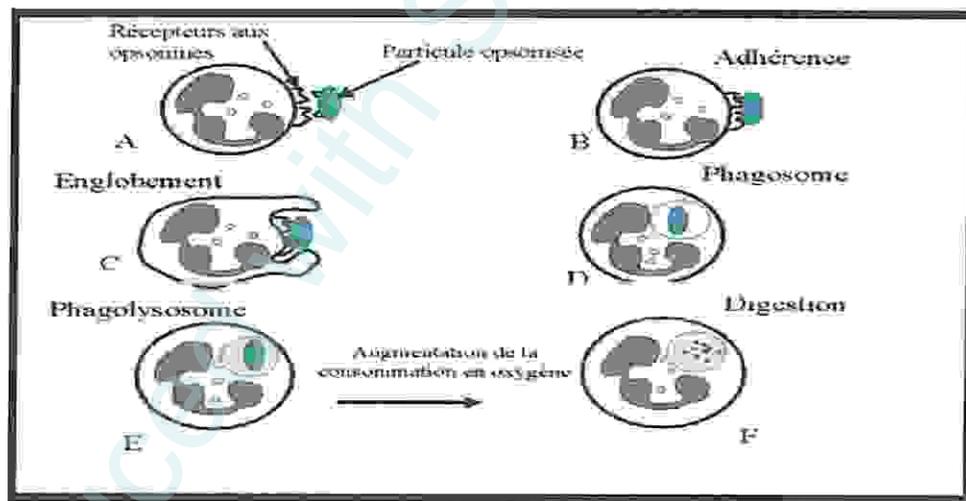


Figure 10 : Les stades de la phagocytose (Charles et al., 2003).

La phagocytose d'une particule opsonisée par un polynucléaire neutrophile.

Les enzymes stockés dans le lysosome sont déversés dans le phagosome pour constituer le phagolysosome.

La digestion, qui fait intervenir des molécules d' H_2O_2 , est associée à une brutale augmentation de la consommation en O_2 .

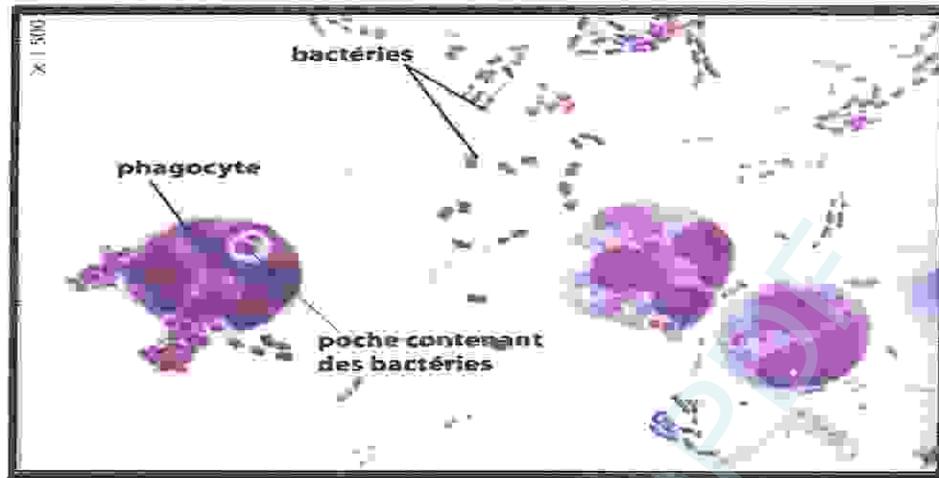


Figure 11: phagocytose des bactéries (8).

Prélèvement de pus observé au microscope après coloration.

Coloration hématoéine-éosine Objectif x1500.

3.5 Les médiateurs chimiques de l'inflammation

Le déclenchement et la poursuite de l'inflammation, sa diffusion à partir du foyer initial font appel à des facteurs qui sont synthétisés localement ou qui sont à l'état de précurseur inactif dans la circulation (Charles et al., 2003).

3.5.1 Facteurs d'origine locale

3.5.1.1 Amines vaso-actives (Histamine-Sérotonine)

Elles sont stockées dans les mastocytes, les polynucléaires basophiles, les plaquettes. Libérées dans l'espace extracellulaire, elles produisent une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire (congestion active et œdème inflammatoire) (Charles et al., 2003).

3.5.1.2 Prostaglandines et leucotriènes

Les prostaglandines sont des médiateurs critiques impliqués dans une grande variété de processus physiologiques incluant la neurotransmission, l'agrégation plaquettaire, la régulation des vaisseaux sanguins et l'inflammation. La synthèse des prostaglandines (figures 12) est déclenchée par la libération de l'acide arachidonique (AA), à partir de phospholipides membranaires via la phospholipase A2 (PLA2). C'est la cyclooxygénase (COX) qui catalyse ensuite la conversion de l'AA en endoperoxyde cyclique puis en endoperoxyde. Ces produits instables de l'AA sont alors transformés rapidement en PGs par l'action d'enzymes spécifiques (Minghetti et al., 1996; Salvemini, 1997; Douglas et al., 1999; Posadas et al., 2003; Kapoor et al., 2005; Méric et al., 2006; Park et al., 2006).

3.5.1.3 Cytokines

Les cytokines sont des peptides ou des protéines produites par de nombreuses cellules, parmi lesquelles les lymphocytes (principalement T) et les monocytes-macrophages. Elles peuvent être considérées comme des hormones produites par des cellules isolées plutôt que par des glandes (Charles et al., 2003).

Lors de l'invasion par un pathogène, la production de $\text{IFN}\gamma$ est stimulée chez les macrophages, les cellules NK et les cellules dendritiques. L' $\text{IFN}\gamma$ mène à l'amplification de la réponse inflammatoire locale et à l'induction de la réponse spécifique Th_1 . À leur tour, les lymphocytes Th_1 produisent de façon préférentielle des cytokines pro-inflammatoires incluant l'IL-2 et l' $\text{IFN}\gamma$. Par ailleurs, le facteur nécrosant tumoral alpha ($\text{TNF}\alpha$), une autre cytokine considérée comme essentielle dans la réaction inflammatoire, a des effets synergiques avec l' $\text{IFN}\gamma$. Excrété principalement par les macrophages, le $\text{TNF}\alpha$ exerce de multiples actions, dont la synthèse de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-8 et GM-CSF), ainsi que d'autres médiateurs de l'inflammation (NO et PGE2) (Revillard 2001; Bissonnette et al., 2004).

Afin de contrôler la réaction inflammatoire et de favoriser le retour à l'homéostasie, la synthèse de cytokines anti-inflammatoires est déclenchée. Ainsi, les lymphocytes Th_2 conduisent à la synthèse des cytokines anti-inflammatoires tel que l'IL-4, l'IL-10 et l'IL-13 (Akira et al., 2001; Scott et al., 2002). De leur côté, le $\text{TNF}\alpha$ et l'IL-1 induisent également une réponse anti-inflammatoire. L'IL-10 représente une des plus importantes cytokines immunomodulatrices dans la réponse inflammatoire par sa capacité d'inhiber la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires comme le $\text{TNF}\alpha$, l'IL-1, l'IL-6, l'IL-8, le GM-CSF et l'expression de la NO synthase inducible (iNOS). L'IL-4 et l'IL-13 partagent avec l'IL-10 certaines activités inhibitrices de l'inflammation (Revillard 2001; Bissonnette et al., 2004; VanDeusen et al., 2006).

Les cytokines ont de nombreux effets, parmi ceux-ci, nous en retiendrons 3 principaux:

a. Médiation de l'immunité naturelle

Certaines cytokines favorisent l'immunité naturelle (c'est à dire non spécifique) : c'est le cas des interférons qui provoquent l'apparition dans la cellule d'une activité antivirale non spécifique (Charles et al., 2003).

b. Régulation de l'activation, de la croissance et de la différenciation des lymphocytes

Selon le type de l'activation lymphocytaire, l'inflammation met principalement en jeu l'immunité cellulaire ou au contraire la sécrétion d'anticorps. La réaction cellulaire est surtout marquée lorsque le pathogène est intracellulaire (virus, mycobactéries, certains parasites); la sécrétion d'anticorps, au contraire, est importante lorsque l'agression fait intervenir des

Elles augmentent la perméabilité vasculaire. La bradykinine est un médiateur de la douleur (Charles et al., 2003).

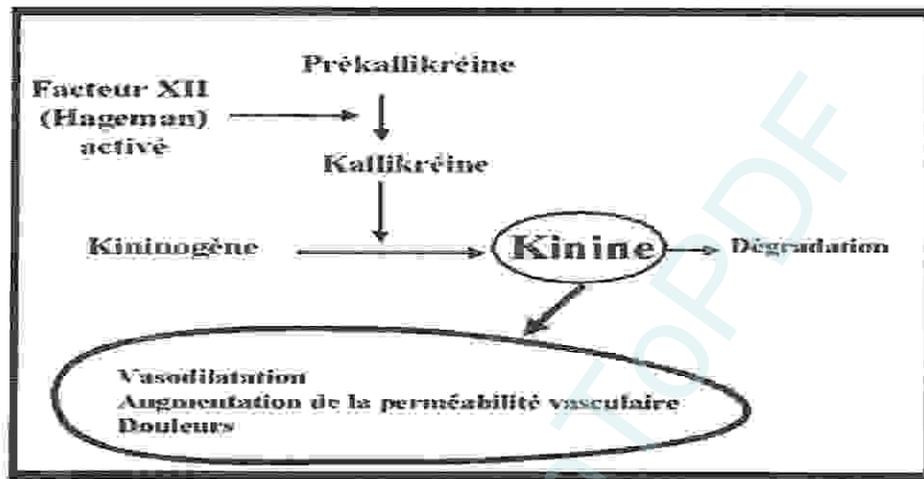


Figure 13 : Le système de Kinine (Charles et al., 2003).

3.5.2.2 Le système du complément

Le système du complément regroupe un ensemble de protéines sériques (les facteurs du complément) dont l'activation s'effectue par des réactions de protéolyses en cascade (Figure 14). Les facteurs sont numérotés (C1, C3, C5 ...). Une lettre minuscule est éventuellement associée pour décrire le fragment (C3a, C3b). Les fragments libérés ont des effets spécifiques, pour la plupart en rapport avec l'inflammation. Le système est activé par la réaction antigène-anticorps (c'est la « voie classique »), ou par divers composés provenant en particulier de microorganismes comme les bactéries (c'est la « voie alterne »). Voies classique et alterne ont l'une et l'autre la propriété d'activer C3. Nous citerons en exemple 4 facteurs qui ont une activité spécifique :

- a. C3a (une « anaphylatoxine ») : ce facteur provoque la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles (dégranulation qui peut causer le choc anaphylactique).
- b. C3b (une « opsonine ») ce facteur adhère aux bactéries et permet leur phagocytose (« opsonification ») par des cellules phagocytaires pourvues des récepteurs correspondants.
- c. Le complexe C5b-9 est un « complexe d'attaque membranaire », susceptible par exemple de lyser les bactéries.
- d. Les composés précoces de la cascade du complément permettent la solubilisation des complexes immuns (un déficit héréditaire en C2 cause une « maladie des complexes immuns »).

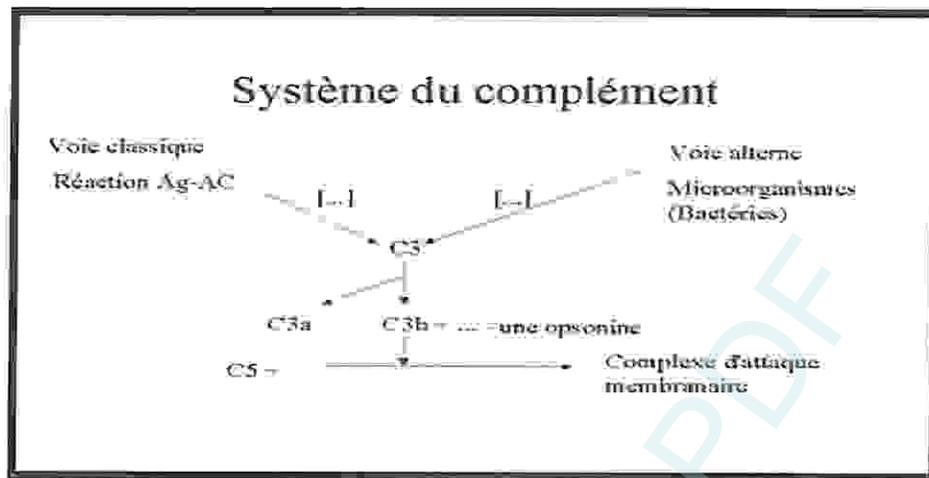


Figure 14: Le système du complément (Charles et al., 2003).

3.5.2.3 Le système de coagulation / fibrinolyse

Le système de la coagulation (Figure 15) aboutit au caillot (qui peut être obtenu à partir du plasma *in vivo*, *in vitro*, ou après la mort). Le résultat de la coagulation, lorsqu'elle se produit *in vivo*, dans une cavité vasculaire ou cardiaque, porte le nom de thrombus. Au cours de la coagulation, une cascade de protéolyses aboutit à la production de fibrine à partir du fibrinogène. La fibrine est un composé important de l'exsudat inflammatoire ; elle limite le foyer inflammatoire et constitue une matrice sur laquelle les cellules inflammatoires peuvent se déplacer. La coagulation est en équilibre avec la fibrinolyse : la plasmine dégrade la fibrine en produisant des fragments, appelés produits de dégradation de la fibrine (ou PDF), abondants lors de la « coagulation intravasculaire disséminée », au cours de laquelle une coagulation se produit de façon incontrôlée dans les capillaires de l'organisme, par exemple sous l'action de toxines bactériennes.

C'est l'activation du facteur XII par des fragments tissulaires altérés qui constitue le mode de déclenchement habituel de la coagulation au cours de l'inflammation (Charles et al., 2003).

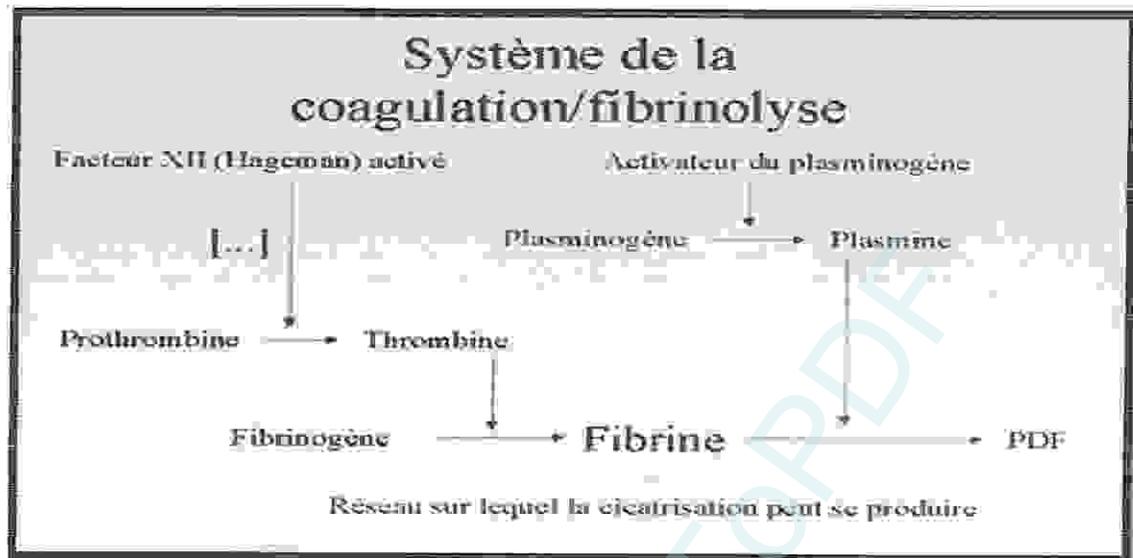


Figure 15: Le système de coagulation / fibrinolyse (Charles et al., 2003).

3.6 Le siège de l'inflammation

Les vaisseaux sont nécessaires à la réaction inflammatoire : c'est dans des tissus vascularisés qu'elle se déroule. Les tissus conjonctifs et épithéliaux jouent des rôles différents dans l'inflammation.

Le conjonctif est le tissu réactif : sa microcirculation, ses histiocytes-macrophages, les substances fibrillaires qu'il contient (tels que les collagènes) le rendent particulièrement aptes à développer une inflammation qui aboutira à la cicatrisation. Les tissus épithéliaux peuvent jouer le rôle de barrière (la peau en est un bon exemple) mais ce sont souvent eux qui subissent les effets délétères du processus inflammatoire. La reconstruction du parenchyme lésé implique une régénération qui n'est pas possible, ou est seulement limitée, dans certains organes comme le système nerveux (Charles et al., 2003).

3.7 Les stades de l'inflammation

L'inflammation se déroule en suivant un ordre chronologique, dans lequel il est habituel de reconnaître des stades.

3.7.1 Réactions vasculo-sanguines

a. Congestion active

La congestion constitue la première phase. Contrairement à ce qui est observé dans l'œdème circulatoire, la congestion, lors de l'inflammation, est active. Elle est due à l'ouverture des sphincters précapillaires (Figure 16), provoquée par les médiateurs chimiques et aussi par des stimuli nerveux (Charles et al., 2003).

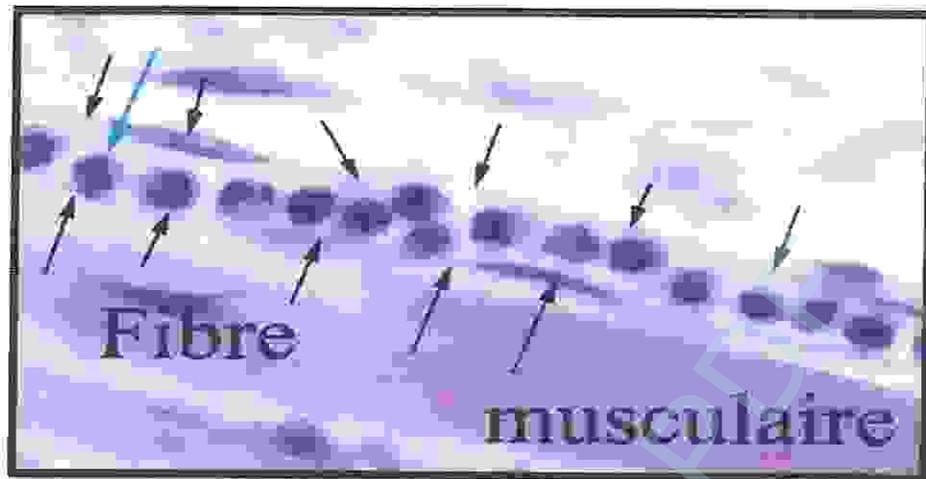


Figure 16 : Afflux de polynucléaires au cours de la phase aiguë de l'inflammation (Charles et al., 2003).

Une fibre musculaire et un capillaire traversent l'image de gauche à droite.

Le trajet du capillaire est indiqué par de petites flèches noires.

Une file de polynucléaires neutrophiles occupe la lumière du capillaire.

Un polynucléaire est indiqué par une volumineuse flèche bleue.

Coloration hématoxyline-éosine. Objectif x100

L'augmentation du nombre des capillaires fonctionnels entraîne initialement un accroissement du débit sanguin. Le ralentissement de la vitesse circulatoire, conséquence d'une viscosité accrue du sang, a pour conséquence une stase secondaire.

b. Œdème inflammatoire

Parallèlement à la congestion, la quantité d'eau présente dans le milieu extracellulaire augmente : c'est l'œdème inflammatoire. Il a une double origine : il est, au début, lié à l'ouverture des sphincters précapillaires qui provoque une élévation de la pression capillaire. Secondairement c'est l'augmentation de la perméabilité vasculaire qui est en cause. Elle est due à l'histamine qui a une action immédiate mais transitoire. Les lésions de la paroi vasculaire causent une augmentation durable de la perméabilité. Le liquide d'œdème, au cours de l'inflammation, est riche en protéines (>30 g/l) : il s'agit d'un exsudat (Charles et al., 2003).

c. Diapédèse leucocytaire

C'est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel (Figure 17). Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes. Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes (Rousselet et al., 2005).

- ✓ **margination** des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire.

- ✓ **adhérence** des leucocytes aux cellules endothéliales, par la mise en jeu de molécules d'adhésion présentes sur la membrane des leucocytes et sur l'endothélium.
- ✓ **passage trans-endothélial** des leucocytes. Ils émettent des pseudopodes qui s'insinuent entre les jonctions intercellulaires des cellules endothéliales puis les leucocytes traversent la membrane basale grâce à une dépolymérisation transitoire provoquée par leurs enzymes.

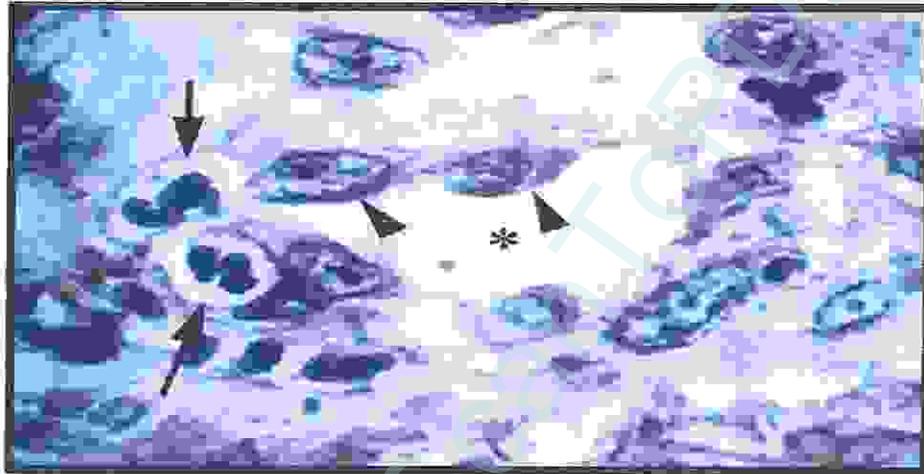


Figure 17 : Diapédèse leucocytaire (Charles et al., 2003).

Un capillaire est visible au centre de l'image.

Deux polymyélocytes (flèches noires) franchissent sa paroi d'un capillaire dont la lumière est indiquée par des astérisques

Les têtes de flèche pointent vers des noyaux de cellules endothéliales. Coloration hématoxyline-éosine.

Coloration hématoxyline-éosine Objectif x100

3.7.2 Réactions cellulaires

Les cellules du foyer inflammatoire proviennent du sang ou du tissu lui-même. Le type cellulaire prédominant peut, dans certains cas (comme par exemple l'inflammation secondaire à un infarctus tissulaire), aider à dater l'inflammation (Charles et al., 2003).

a. Les cellules du sang

Les polymyélocytes neutrophiles sont présents dès les premières heures et disparaissent après 2 jours. Les monocytes macrophages sont abondants après 2 jours. Les infiltrats lymphocytaires sont observés dans les stades subaigus et chroniques (Charles et al., 2003).

b. Les cellules provenant du tissu

Les histiocytes sont des macrophages résidant dans les tissus eux-mêmes (cellules de Küpffer du foie, macrophages alvéolaires du poumon, microglie du cerveau). Les mastocytes, contenant des granulations riches en histamine et sérotonine résident aussi dans les tissus. Les inflammations dites « granulomateuses » sont caractérisées par la présence de cellules épithélioïdes et de cellules géantes (Figure 18, 19, 20). Les premières sont des macrophages

dont la capacité de phagocytose est réduite et qui sont pourvus d'un abondant réticulum endoplasmique. Les secondes proviennent de la fusion de cellules épithélioïdes ou plus rarement de la multiplication des noyaux sans division cytoplasmique; les noyaux sont plus volontiers centraux ou disposés au hasard dans la réaction à corps étranger (Figure 19, 20) ; ils sont au contraire souvent à la périphérie de la cellule dans la tuberculose ou la sarcoïdose (Charles et al., 2003).

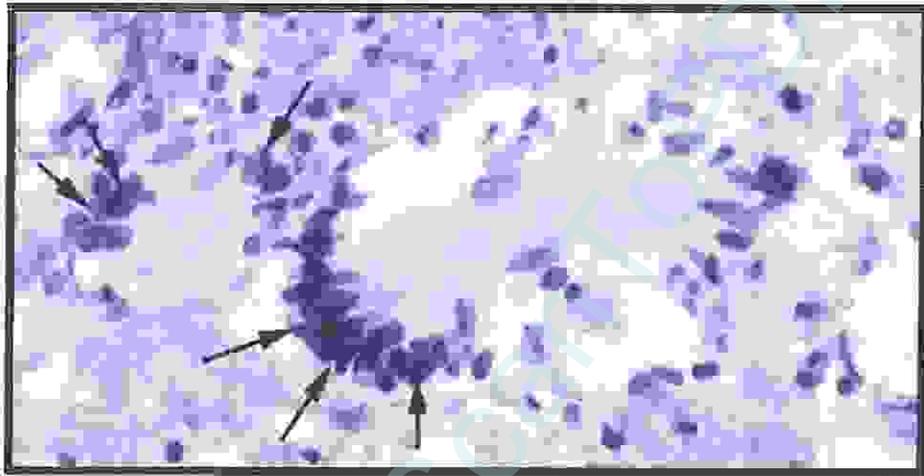


Figure 18 : Cellule géante Langhans (Charles et al., 2003).

*Dans ces 2 cellules de Langhan, les noyaux sont tassés à la périphérie de la cellule.
Préparation colorée à l'hématéine-éosine, examinée à l'objectif x 40*

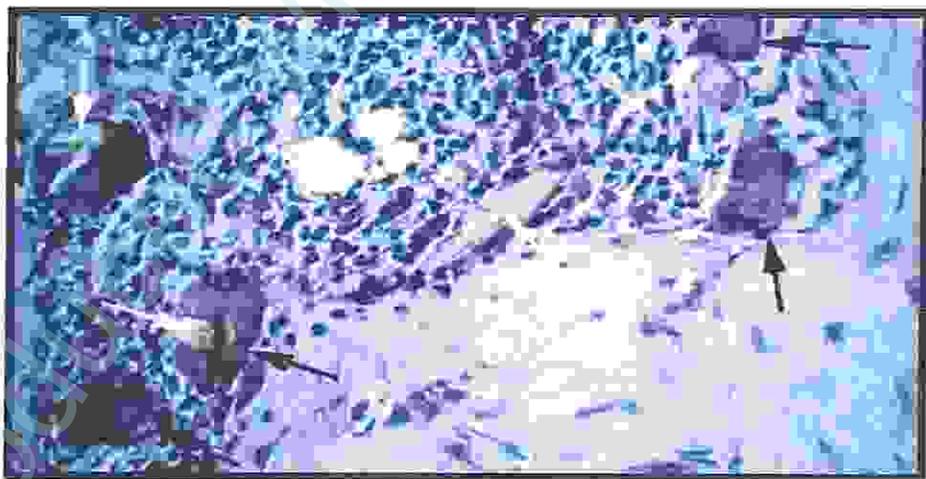


Figure 19 : Réaction à corps étranger (Charles et al., 2003).

*Cellules géantes (indiquées par des flèches noires) ayant phagocyté un fil de suture (flèches blanches).
Préparation colorée à l'hématéine-éosine, examinée à l'objectif x 40.*

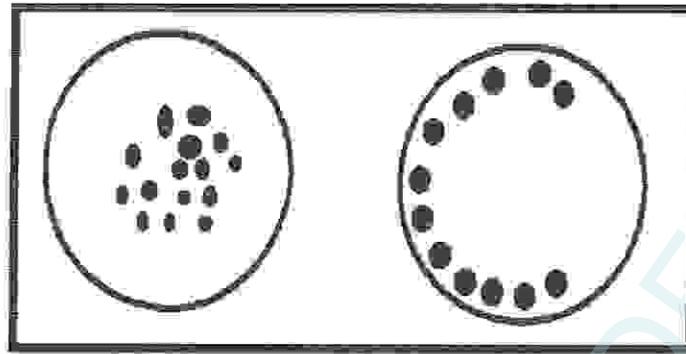


Figure 20 : Schéma de cellule géante (Charles et al., 2003).

Dans la cellule géante de type corps étranger (à gauche) les noyaux sont irréguliers et disposés au hasard. Dans la cellule de type Langhans (à droite), les noyaux sont disposés en fer à cheval à la périphérie de la cellule.

3.7.3 Déterision

La déterision est indispensable à la réparation tissulaire constitue le stade ultime de l'inflammation. Il s'agit de l'élimination des éléments étrangers ou nécrosés qui sont présents dans le foyer inflammatoire.

Elle est dite interne lorsqu'elle est entièrement prise en charge par les macrophages et externe lorsque les produits éliminés sont rejetés à la peau ou dans un conduit naturel : c'est ainsi par exemple qu'un abcès sous-cutané s'ouvre à la peau ou qu'un abcès pulmonaire peut se vider dans une bronche (Charles et al., 2003).

La déterision peut être indirecte : le foyer inflammatoire est situé à distance de la peau ou d'une cavité naturelle. Un conduit néoformé - appelé « fistule » - relie alors le foyer inflammatoire à l'extérieur (Figure 21). La déterision chirurgicale est une intervention qui a pour but de nettoyer le foyer inflammatoire pour hâter ou permettre la guérison (Charles et al., 2003).

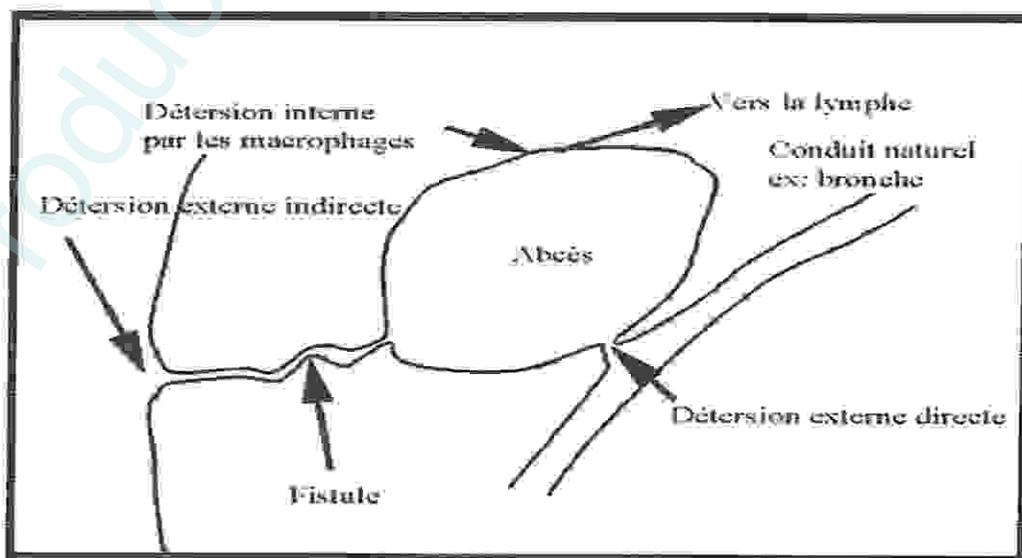


Figure 21: schéma explicatif de la déterision (Charles et al., 2003).

3.7.4 Réparation

La réparation tissulaire prend 2 formes la cicatrisation et la régénération (Charles et al., 2003).

a. La cicatrisation

La cicatrisation aboutit à un tissu conjonctif néoformé qui remplace le tissu détruit. La cicatrice est mutilante, lorsqu'elle survient dans un épithélium, puisqu'elle substitue un tissu fibreux à un parenchyme fonctionnel. La phase précoce de la cicatrisation est caractérisée par l'élaboration de nombreux vaisseaux (« angiogenèse »). Ceux-ci peuvent prendre un aspect exubérant (Figure 22); c'est le bourgeon charnu (Charles et al., 2003).

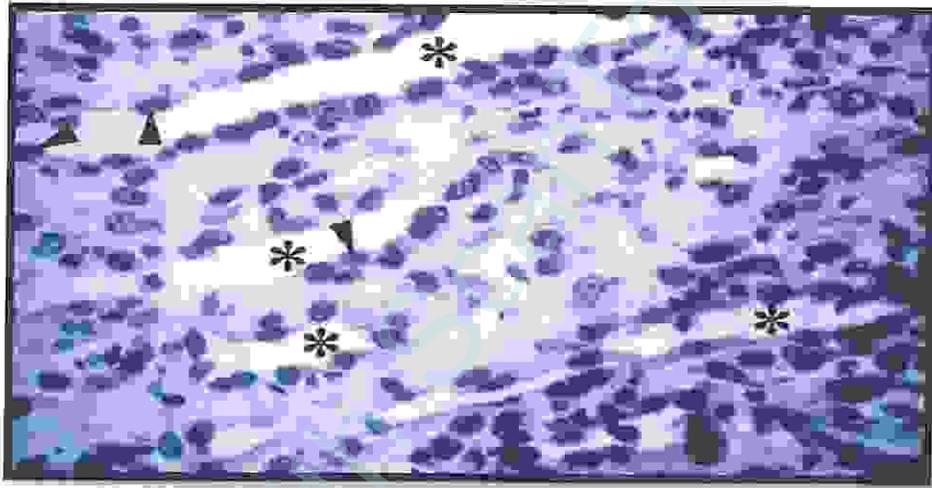


Figure 22 : Bourgeon charnu (Charles et al., 2003).

Cette vue d'un bourgeon charnu illustre l'abondance de vaisseaux nouvellement formés.

Les lumières vasculaires sont indiqués par des astérisques.

Les têtes de flèche pointent sur des noyaux endothéliaux bourgeonnants.

Hématéine éosine. Objectif x 40.

b. La régénération

Lorsque la destruction d'un tissu épithélial est partielle, il peut parfois « régénérer » et retrouver sa fonction. On considérait naguère que la régénération était impossible dans les tissus constitués de cellules postmitotiques comme les neurones. La découverte récente de cellules souches pluripotentes dans le cerveau lui-même laisse penser que, même pour le tissu nerveux, une certaine forme de régénération est possible (Charles et al., 2003).

3.8 Voies de signalisation impliquées dans la réaction inflammatoire

La réponse inflammatoire est d'abord régulée et modulée par des récepteurs cellulaires capables de reconnaître des motifs moléculaires spécifiques associés aux pathogènes, ainsi que des récepteurs spécifiques à certaines cytokines (Akira, 2004; Tsan, 2006). Ceci entraînera l'activation de plusieurs voies de signalisation conduisant à une régulation transcriptionnelle

de plusieurs gènes codant pour des molécules pro-inflammatoires (Chu et al., 1999; Akira et al., 2004; Finlay et Hancock, 2004).

3.8.1. Les NFκBs

La famille de protéines NFκB (*nuclear factor κB*) se compose de cinq membres différents, appelés p50, p52, p65 (RelA), c-Rel et RelB, qui forment des homodimères et des hétérodimères, dont le p50/p65 est la forme plus commune du facteur de transcription (Zwacka et al., 1998; Abraham, 2000). Normalement, le facteur de transcription NFκB se trouve dans le cytoplasme sous forme inactive lié à des protéines inhibitrices de κB (I-κB: I-κBa, I-κBβ et I-κBε). Ces protéines séquestrent le facteur de transcription NFκB empêchant sa translocation au noyau. La présence d'endotoxines ou de certaines cytokines conduit à la phosphorylation et à la dégradation de l'inhibiteur I-κB. Le NFκB est alors libéré et son signal de localisation nucléaire est exposé, ce qui permet son transport vers le noyau et l'induction de la transcription des gènes cibles (Figure 23) (Abraham, 2000; Lim et al., 2001; Fan et al., 2003; Aktan, 2004; Liu et Malik, 2006).

Le NFκB régule la transcription d'une large gamme de gènes contrôlant la réponse immune, l'apoptose, la prolifération cellulaire et l'inflammation (McKay et Cidlowski, 1999). Le NFκB joue un rôle essentiel dans la réaction inflammatoire, permettant l'expression de gènes codant pour différentes molécules comme les cytokines (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNFα, IFNγ, CM-CSF), les enzymes inductibles (iNOS, COX-2) ainsi que ses propres inhibiteurs (I-κB) (Baeuerle, 1998; Abraham, 2000; Lim et al., 2001; Sun et Andersson, 2002; Aktan, 2004).

3.8.2. Les JAK/STAT

La voie de signalisation des JAK/STAT comprend deux familles de protéines: les JAKs (*Janus family tyrosine kinases*) et les STATs (*signal transducers and activators of transcription*). Cette voie de signalisation représente un mécanisme extrêmement rapide de transmission de signaux de la membrane jusqu'au noyau de la cellule en réponse à plusieurs cytokines, dont l'IFNγ. La phosphorylation des JAKs suite à la stimulation de l'IFNγ conduit à la libération de STAT1, lequel est alors transporté au noyau pour initier la transcription de plusieurs gènes codant pour des molécules pro-inflammatoires, dont l'iNOS et la COX2 (Figure 24) (Léonard et O'shea, 1998; Bianco et al., 2000; Imada et Léonard, 2000; Quijano et Garcia, 2001; Stefano et al., 2006).

3.8.3. Les IRFs

La famille de facteurs de transcription IRF (*interferon regulatory factor*) comprenant l'IRF1, PIRF2, l'IRF8, l'ISGF3 (*interferon-stimulated gene factor 3*) et l'IRF3, joue un rôle essentiel dans le contrôle des gènes régulés par les IFNs. L'expression des IRFs est induite

suite à l'activation de la signalisation JAK/STAT par l'IFN γ . L'IRF1, TIRF2 et TIRF8 sont exprimés de façon constitutive dans le noyau, mais l'IRF1 peut être fortement induit par l'IFN γ . L'IRF1 fonctionne principalement comme un activateur de transcription, tandis que TIRF2 et TIRF8 agissent comme répresseurs inhibant la transcription induite par IFN γ (Wang et al., 1996; Siebler et al., 2003; Attard et al., 2005). L'IRF1 joue également un rôle important dans la régulation de l'expression d'iNOS et de COX2 (Coccia et al., 2000; Buch et al., 2003). L'IRF est considéré comme un facteur essentiel de l'expression d'iNOS induite par l'IFN γ via STAT1 ou résultant de l'activation par le lipopolysaccharide (LPS) via l'interaction avec le facteur NF κ B (Martin et al., 1994; Wang et al., 1996; Saura et al., 1999; Park et al., 2005).

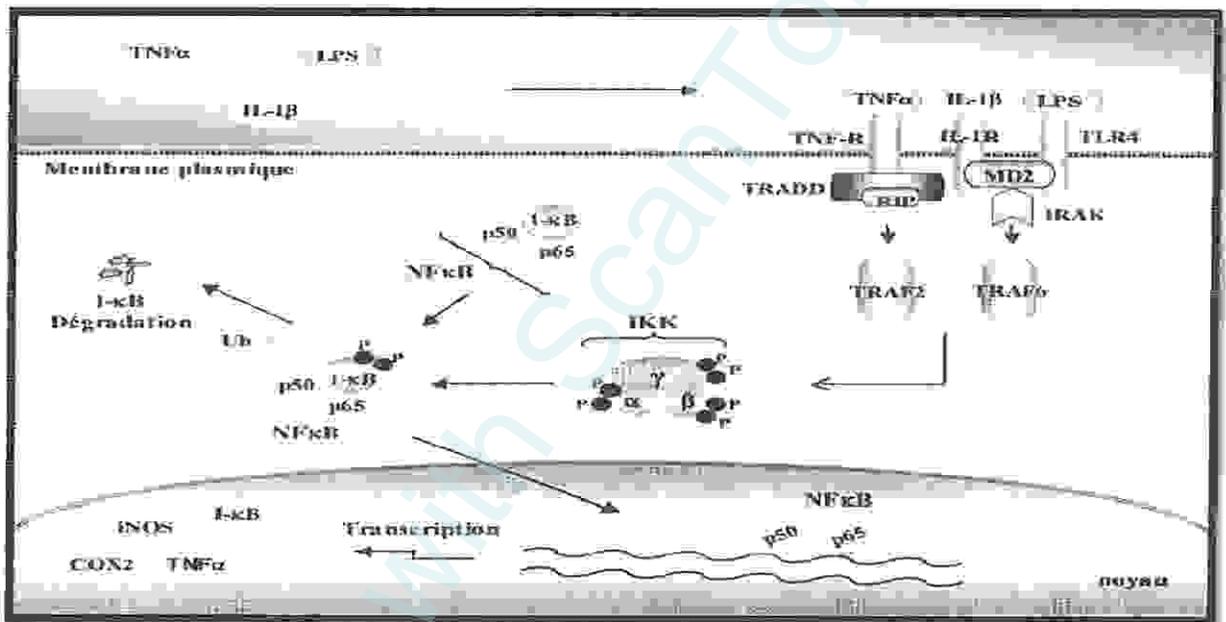


Figure 23 | Activation de la voie de signalisation NF κ B par le LPS, l'IL-1 β et le TNF α (Mclay et Cidlowski, 1999 ; Abraham, 2000 et Akira et al., 2001)

TNF α , facteur nécrosant tumoral alpha; *IL-1 β* , interleukine-1 bêta; *LPS*, lipopolysaccharide; *TNF-R*, récepteur du TNF; *IL-1R*, récepteur de l'IL-1; *TLR4*, récepteur du LPS; *TRADD*, *RIP*, *MD2*, *IRAK*, *TRAF2*, *TRAF6*, molécules adaptatrices responsables de la transmission du signal; *NF κ B* (*p50*, *p65*), facteur de transcription kappa B; *I κ B*, facteur inhibiteur du κ B; *IKK* (α , β , γ), protéines kinases κ B; *P*, phosphorylation; *Ub*, poly-ubiquitination; *iNOS*, oxyde nitrique synthase inductible; *COX2*, cyclooxygénase.

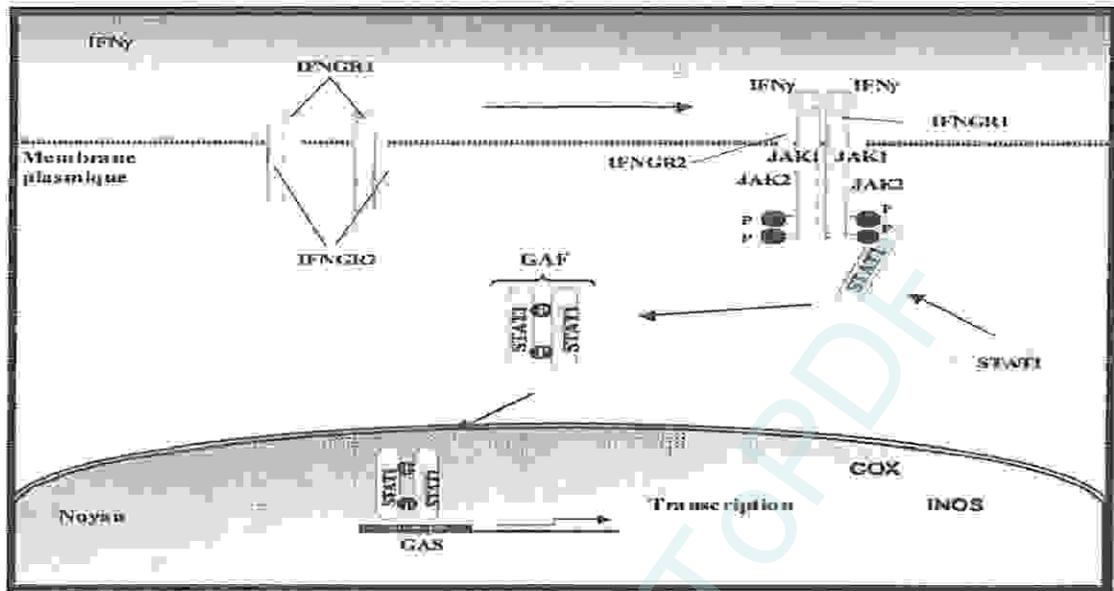


Figure 24 : Activation de la voie de signalisation JAK/STAT1 par l'IFN γ (Léonard et O'Shea, 1998 ; Krebs et Hilton, 2000 et Finlay et Hancock, 2004).

IFN γ , interféron gamma; IFNGR1, IFNGR2, récepteurs de l'IFN γ ; JAK1, JAK2, protéines Janus kinases; STAT1, transducteur de signal et activateur de transcription 1; GAF, facteur activé du gamma (homodimères de STAT); GAS, site activé du gamma; P, phosphorylation; iNOS, oxyde nitrique synthase inducible; COX, cyclooxygénase.

3.9 Les formes cliniques de l'inflammation

La réaction inflammatoire revêt des aspects particuliers qui dépendent de la prédominance d'une des composantes de l'inflammation.

3.9.1 Inflammation aiguë

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculoexsudatifs intenses. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (Rousselet et al., 2005).

3.9.2 Inflammation subaiguë

Les cellules qui composent le foyer inflammatoire constituent le granulome. Celui-ci est particulièrement développé lorsque l'inflammation est subaiguë. Pourtant, le terme d'inflammations dites « granulomateuses » ne désigne pas toutes les inflammations dans lesquelles la composante cellulaire est abondante. Il est en effet réservé à celles qui comportent des cellules épithélioïdes et des cellules géantes. Il est synonyme d'inflammations tuberculoïdes (Charles et al., 2003).

➤ Granulome histiocytaire

L'inflammation subaiguë peut être caractérisée par une abondance d'histiocytes. C'est le cas, par exemple, dans le nodule d'Aschoff (Figure 25) du rhumatisme articulaire aigu, une réaction immunitaire qui provoque des lésions des valves cardiaques à la suite d'une infection streptococcique (Charles et al., 2003).

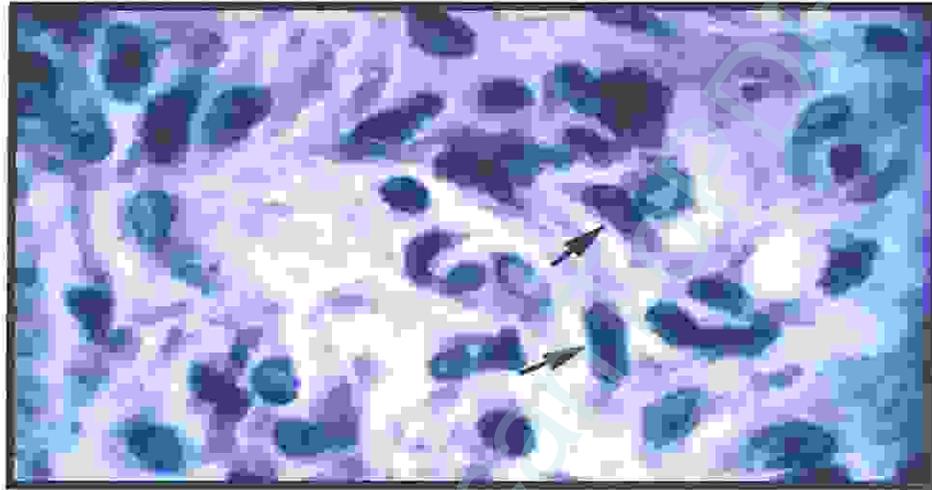


Figure 25 : Granulome histiocytaire : le nodule d'Aschoff (Charles et al., 2003).

*Cette lésion, particulière au rhumatisme articulaire est caractérisée par la présence de cellules épithélioïdes au noyau réniforme, en « semelle de chaussure », et au cytoplasme éosinophile. Les cellules épithélioïdes dont 2 exemples sont indiqués par des flèches sont groupées en nodule (un nodule occupe à peu près toute l'image).
Hématéine-éosine, objectif 100.*

➤ Granulome à corps étranger

Dans l'inflammation à corps étranger, des cellules géantes tentent de phagocyter l'élément exogène (fil de suture) ou endogène (cristaux d'urate dans la goutte par exemple). Un exemple de granulome à corps étranger est proposé au cours des travaux pratiques.

➤ Granulome tuberculoïde

Il est caractérisé par la présence de cellules épithélioïdes, de cellules géantes et de lymphocytes.

Il est observé par exemple dans la sarcoïdose. L'inflammation tuberculeuse proprement dite comporte un granulome tuberculoïde et une nécrose particulière appelée caseum.

➤ Granulome lipophagique

Il est caractérisé par la présence de macrophages chargés de graisse. Il se rencontre, par exemple, dans la pancréatite aiguë au cours de laquelle les enzymes pancréatiques attaquent le tissu adipeux, qui est secondairement phagocyté par les macrophages.

⇒ Granulome plasmocytaire

Dans la syphilis, le granulome, périvasculaire, est riche en plasmocytes.

3.9.3 Inflammation chronique

L'inflammation chronique est souvent caractérisée par l'importance de la fibrose. Celle-ci peut être mutilante et entraver le fonctionnement de l'organe dans laquelle elle se produit. C'est le cas dans la cirrhose. Dans certaines inflammations chroniques, la réaction cellulaire peut rester prédominante et la fibrose demeurer légère (Figure 26). Ce sont volontiers des granulomes épithélioïdes qui sont alors constatés (Charles et al., 2003).

Inflammations n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évoluent en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. On peut distinguer deux types de circonstances de survenue des inflammations chroniques (Rousseler et al., 2005).

- les inflammations aiguës évoluent en inflammations prolongées subaiguës et chroniques lorsque l'agent pathogène initial persiste dans les tissus (détersion incomplète) ou lorsqu'une inflammation aiguë récidive de façon répétée dans le même organe en entraînant à chaque épisode des destructions tissulaires de moins en moins bien réparées.
- Les inflammations peuvent parfois se manifester d'emblée sous une forme apparemment chronique. La phase aiguë vasculo-exsudative est passée inaperçue car brève ou asymptomatique. C'est souvent le cas de maladies auto-immunes, ou d'affections où les mécanismes dysimmunitaires sont prépondérants (exemple : hépatite chronique active secondaire à une infection par virus de l'hépatite B ou C).

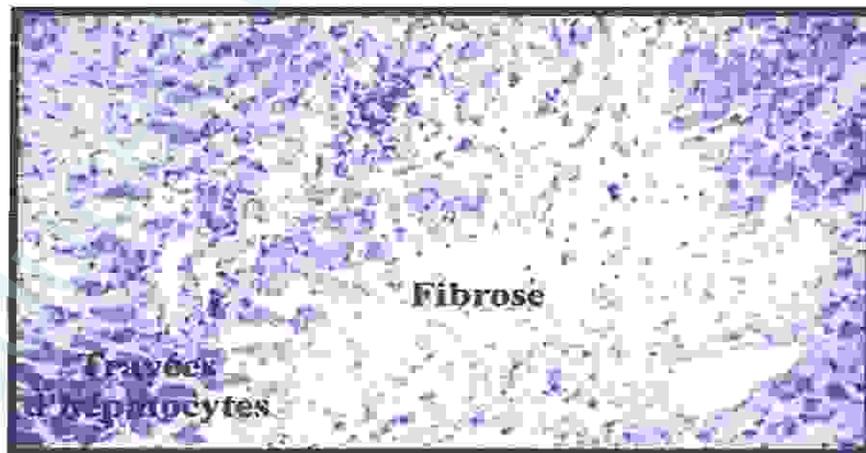


Figure 26 : Une fibrose (Charles et al., 2003).

Hématéine-éosine, objectif 100.

❖ **Inhibition de la formation des kinines**

Les kinines exercent une action pro-inflammatoire et algogène.

3.10.1.2 Exemple d'AINS :✓ **les dérivés salicylés**

Ce sont des antipyrétiques : Ils diminuent la fièvre en augmentant la thermolyse par vasodilatation périphérique et hyper sudation.

Ce sont des analgésiques : Ils augmentent le seuil de perception de la douleur. Ils sont utilisés dans les céphalées, les arthralgies, les myalgies.

Ce sont des anti-inflammatoires : Ils diminuent les phénomènes inflammatoires du rhumatisme articulaire aigu et des infections.

Ce sont des anti-agrégants : l'AAS induit un allongement du temps de saignement en inhibant l'agrégation plaquettaire (Bessard, 1987).

On les utilise parfois dans la prévention des thromboses (Schmitt, 1980).

✓ **les dérivés de l'indole**

Ce sont l'indométacine (Indocid®) doué de puissantes propriétés anti-inflammatoires ; le sulindac (arthrocid®) possédant aussi des propriétés anti-inflammatoires très puissantes.

-les dérivés de l'acide phénylacétique (diclofenac)

-les dérivés de l'acide phénylpropionique (ibuprofène, ketoprofène)

Ils partagent les propriétés communes aux AINS. Leur action anti-inflammatoire est inférieure à celle de la phénylbutazone et de l'indométacine ; mais leur effet antalgique est supérieur.

✓ **les oxicams (piroxicam, méloxicam) (Tableau III) :**

Ils constituent la nouvelle famille d'AINS.

-les dérivés de la pyrazolone (phénylbutazone)

Ce sont des antipyrétiques et des analgésiques dont le mode d'action est analogue à celui des salicylates. La phénylbutazone (butazolidine®) a un effet uricosurique et antiagrégant plaquettaire.

-les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase (cox2) peu ulcérogène (célécoxib, rofecoxib).

Tableau III : Les principaux groupes d'AINS (Mogode Debete, 2005).

Les groupes chimiques	DCI	Spécialités	Posologie/ Adulte
Indoliques	Indométacine	Indocid	50-200 mg
	Sulindac	Dolcidium	200-400 mg
Salicylés	Acide acétique salicylique	Aspirine	3-6 g
	Acide salicylate de lysine	Aspégic	
Pyrrololes	Phénylbutazone	Phénylbutazone	200-600 mg
		Butazolidine	
		Cardol	
		Megazone	
Corticostéroïdes	Piroxicam	Feldene	20-40 mg
	Ténoxicams	Tilcotil	20 mg
Propioniques	Ibuprofène	Brufen	1.2-2.4 mg
		Fenalgie	
Dérivés de l'Acide Phényl Acétique Antithrombotique	Kétoprofène	Profenid	150-300 mg
	Diclofenac	Voltarene	100-200 mg
	Etorolac	Lodine	0.4 g
	Acide niflumique	Nifluril	0.5-1 g
	Acide méfénamique	Ponstyl	1-1.5 g

3.10.2 Les A.I.S : les corticoïdes

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont des dérivés de la cortisone (prednisone, dexaméthasone, hydrocortisone... etc) (Tableau IV) qui :

- S'opposent à la perméabilité capillaire (réduction de l'œdème) ;
- Empêchent l'activation de la phospholipase A2 qui libère l'acide arachidonique ;
- Inhibent la production des facteurs chimiotactiques et la libération d'histamine.

* Les effets secondaires sont importants

- Effets immunosupresseurs ;
- Effet gastro intestinal (production d'HCL) ;
- Effet sur l'équilibre l'hydrominéral (rétention d'eau, fuite de K⁺, calciurie et ostéoporose) ;

- Effet stimulant sur le métabolisme des protéides et des glucides.

Tableau IV : Les principaux AIS et leurs posologies (Mogode Debete, 2005).

DCT	Spécialités	Dose d'attaque (24 h)	Dose d'entretien (24 h)
Hydrocortisone	Hydrocortisone	150-300 mg	50-75 mg
Prednisone	Cortancyl	40-60 mg	5-20 mg
Prednisolone	Solupred	20-60 mg	5-20 mg
Méthyprednisolone	Medrol	32-48 mg	4-16 mg
Tétraméthique	Kenacort	10-20 mg	
Dexaméthasone	Decadron	4-6 mg	0.5-1 mg
Betaméthasone	Celestene	4-6 mg	0.5-2 mg
Paraméthasone	Dilar	16-24 mg	2-8 mg
Carthivan	Diaster	2-4 mg	0.5-1 mg

3.11 Traitement traditionnel de l'inflammation

En général, le corps humain est bien mieux adapté à un traitement à base de plantes qu'à une thérapeutique exclusivement chimique. Il est habitué à consommer et à digérer différentes espèces de plantes, qui sont bien souvent appréciées pour leurs qualités aussi bien médicinales que nutritives pour cela il a utilisé une gamme de plante pour traiter l'inflammation comme (*Apium graveolens*, *Hyptis capitata*, *Salvia officinalis*... etc) (Tableau V).

Tableau V : Plantes à activité anti-inflammatoire.

Noms	Familles	Parties utilisées	Références
<i>Fraxinus santalifolia</i> Lam	Rutaceae	Racines	Bossokpi, 2003
<i>Sylvestris arabica</i> P. Benth	Fabaceae	Feuilles	Kerharo et Adams, 1974
<i>Apium graveolens</i>	Apiaceae	Partie aérienne	Weniger et Anton, 2004
<i>Blau wellen</i>	Bixaceae	Graine	Weniger et Anton, 2004
<i>Calceolaria officinalis</i>	Asteraceae	Graine	Weniger et Anton, 2004
<i>Hyptis suaveolens</i>	Lamiaceae	Fleurs	Weniger et Anton, 2004
<i>Morinda tomentosa</i> Lam	Celastraceae	Feuilles	Kerharo et Adams, 1974
<i>Ononis spinosa</i>	Lamiaceae	Fleurs	Weniger et Anton, 2004
<i>Salvia officinalis</i>	Lamiaceae	Feuilles et Fleurs	Weniger et Anton, 2004

Chapitre 4 : La partie expérimentale

4.1 Matériels et Méthode :

4.1.1 Matériels :

a. Matériels biologiques :

✓ Animaux :

L'étude in vivo a été réalisée sur des souris Swiss albinos dont le poids varie entre 32 et 40g obtenues aux près de l'Institut Pasteur d'Alger. Les animaux repartis en quatre lots 03 souris pour chacun, ils sont logés dans des cages à une température ambiante, avec accès libre à l'eau et à l'alimentation. Après une période d'adaptation, les souris sont pesées, Et marquées.

✓ Matériel végétal :

La plante *Anvilléa garcinii* a été récoltée (achetée) de la région de Sahara Algérienne (Ghardaya). La partie aérienne est nettoyée, séchée à l'ombre et à température ambiante, puis stockées à l'abri de la lumière.

4.1.2 Méthodes :

a. Extraction des polysaccharides :

L'extraction des polysaccharides est réalisée en suivant le protocole de Bendjeddou et al., (2003).

La partie aérienne de la plante « *Anvilléa garcinii* » broyée ; la poudre (170 g), obtenue est mise dans 3400 ml d'eau distillée. La suspension a été remuée dans un bain marie à 95°C pendant 3 heures. Après refroidissement et incubation pendant une nuit dans le réfrigérateur, l'infusion est centrifugée à 3000 rmp pendant 1h. Le surnageant est ensuite évaporé jusqu'à la moitié sous un bain marie à 95°C. La quantité obtenu est filtrée afin d'éliminer les résidus. Les polysaccharides sont précipités en ajoutant de quatre volumes d'éthanol (95 %) au filtrat. Un culot de 66,88g est collecté par centrifugation pendant 30 minutes à 8000 rpm. Le culot est dissous dans l'eau distillée (1 g/50 ml), après traitement au TCA (tri-chloro-acetic acid) et au $C_2H_3NaO_2$ (Acétate de Sodium) pour éliminer les protéines (Wagner et al.,1988 in Bendjeddou et al., 2003), les polysaccharides sont précipités par l'addition de quatre volumes d'éthanol. Le culot est collecté et séché pour donner un poids de 0.9 g.

b. Activité anti-inflammatoire in vivo :**b.1 Œdème de l'oreille induit par le xylène**

Dans cette étude, La capacité des polysaccharides extrait d'*Anvillea garcini* à inhiber l'œdème de l'oreille induit *in vivo* chez la souris est évaluée par l'application locale du xylène. Le teste est effectué sur : 12 souris pesant entre (32g et 40g) réparties en 4 lots (Tableau VI) :

G1 : traitées avec l'eau physiologique (témoin)

G2 : traitées avec une dose de 25 mg/kg de la solution de polysaccharides.

G3 : traitées avec une dose de 50 mg/kg de la solution de polysaccharides.

G4 : traitées avec une dose de 100 mg/kg de la solution de polysaccharides.

Les solutions sont administrées aux souris par injection intra-péritonéale. Après 24h les souris reçoivent une application locale de 30 µl de xylène à l'aide d'une micropipette sur la surface antérieure de l'oreille droite (Sebti et Talha, 2010). 30 minutes après on a mesuré l'œdème à l'aide d'un pied à coulisse numérique:

Le pourcentage d'inhibition de l'œdème est déterminé par rapport au résultat du groupe témoin considéré comme le 100% d'œdème en appliquant la formule suivante :

$$\%inhibition = (Ec - Ee / Ec) \times 100.$$

E_c : moyenne de l'épaisseur de l'œdème du groupe témoin.

E_e : moyenne de l'épaisseur de l'œdème du groupe traité.

➤ Numération des cellules dans le sang (FNS) :

La capacité des polysaccharides extrait d'*Anvillea garcini* à stimuler les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire est évaluée en effectuant une FNS (Formule Numération Sanguine). Après 24h, les souris sont sacrifiées (afin de récolter le maximum de sang). Le sang des souris est analyse par le test FNS qui permet de donner le taux des éléments du sang y compris les cellules impliquées dans la réponse inflammatoire (les plaquettes, globules blancs, granulocytes, monocytes, et lymphocytes).

La FNS est réalisée automatiquement grâce à un appareil appelé : automate au laboratoire d'analyse de l'hôpital de Slimane Amiratte Ain M' lila la wilaya d'Oum el Bouaghi.

4.2 Analyses statistiques :

Les résultats des tests effectués sont exprimés en moyenne \pm SEM.

La différence entre le contrôle et les différents tests est déterminée par le test **t-test**.

Les différences sont considérées statistiquement significatives au seuil de 0,05 ($p < 0,05$).

4.2.1 Résultats

a. Extraction des polysaccharides :

Le rendement de l'extraction des polysaccharides est de 0,53 % pour le poids sec de la plante étudiée.

b. Effet anti-inflammatoire des polysaccharides extraits de la plante « *Anyilléa garcinii* » *in vivo* :

➤ L'œdème de l'oreille induit par le xylène :

L'activité anti-inflammatoire des polysaccharides est démontrée sur les souris albinos à qui on a injecté des solutions de polysaccharides de dose différentes (l'injection est intra-péritonéale), après 24h c'est la provocation d'un œdème qui a été induit par l'application locale de 30 μ l de xylène pure sur l'oreille droite de la souris. Après 30 minutes l'œdème atteint son maximum (Lua et al., 2006). La réponse œdémateuse est ensuite quantifiée par mesure de l'épaisseur du pavillon de l'oreille à l'aide d'un pied à coulisse numérique.

- Les souris du lot **G1** non traitées (témoin), ont reçu 1.50 ml de sérum physiologique 24H avant l'application du xylène, au bout de 30 minutes l'œdème est mesuré : la moyenne de l'épaisseur obtenue est de $0,18 \pm 0,01$ mm (Figure 27).
- Les souris du **G2** : traitées avec 25 mg/kg de solution de polysaccharides donnent une épaisseur inférieure à celle du groupe témoin qui montre une différence significative (*) ($p = 0,018$). En effet la moyenne de l'épaisseur obtenue est de $0,13 \pm 0,01$ mm (Figure 27). L'œdème de l'oreille a été ainsi réduit d'environ 27,77 % par rapport au G1.
- Les souris du **G3** : traitées avec 50 mg/kg de solution de polysaccharides donnent une épaisseur inférieure à celle du groupe témoin qui montre une différence significative (*) de 0,06 (mm) ; ($p = 0,030$) et aussi inférieure à celle du **G2** qui montre une différence de 0,01 (mm). En effet la moyenne de l'épaisseur obtenue est de $0,12 \pm 0,01$ (figure 27). L'œdème de l'oreille a été ainsi réduit d'environ 33,33 % par rapport du **G1**, et de 7.69 % par rapport au **G2**.

- Les souris du **G4** : traitées avec la concentration 100 mg/kg ; on remarque que cette inhibition a diminué comparé à celle obtenue avec les deux premières concentrations elle n'est que de 11,11 %, montre une différence non significative de 0,02 (mm), ($p = 0,158$). En effet la moyenne de l'épaisseur obtenue est de $0,16 \pm 0,01$ (figure 27).



Figure 27 : les résultats de l'épaisseur d'œdème présentés sous forme de moyenne \pm SEM, (n=3).

Les souris sont traitées par voie intra-péritonéale 24h heures avant l'induction de l'œdème par : le sérum physiologique pour (groupe témoin) et avec des concentrations croissantes de polysaccharides (25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg) pour les G2, G3 et G4. Les Groupes traités vs groupe témoin ; $p = (0,018, 0,030, 0,158)$. (Test de student, t.test).

➤ FNS :

- Le deuxième test utilise pour évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait in vivo, est la FNS ; après 24H d'administration de différentes concentrations polysaccharidique, et de l'eau physiologique par voie intra-péritonéale, le sang est recueilli et analysé par un automate a FNS pour déterminer :

Le taux des WBC (globules blancs total) pour les G1, G2, G3 et G4 est respectivement de: $4,70 \pm 0,60$; $6,93 \pm 1,89$; $8,23 \pm 0,97$; $6,27 \pm 0,42$.

Le taux des lymphocytes pour les G1, G2, G3 et G4 est respectivement de: $2,83 \pm 0,03$; $3,70 \pm 0,53$; $5,10 \pm 0,61$; $3,87 \pm 0,18$.

Le taux des monocytes pour les G1, G2, G3 et G4 est respectivement de: $0,77 \pm 0,17$; $1,47 \pm 0,67$; $1,33 \pm 0,32$; $1,00 \pm 0,12$.

Le taux des granulocytes pour les G1, G2, G3 et G4 est respectivement de: $1,10 \pm 0,40$; $1,77 \pm 0,74$; $1,83 \pm 0,24$; $1,40 \pm 0,15$.

Le taux des plaquettes pour les G1, G2, G3 et G4 est respectivement de: $853,00 \pm 70,67$; $912,33 \pm 86,67$; $924,00 \pm 75,00$; $875,00 \pm 124,00$

Notant :

Une augmentation de cellules immunitaires chez les souris traitées par rapport au groupe témoins.

Touts est mentionné dans les (Figure 28, 29, 30, 31, 32).



Figure 28 : la différence de nombre des globules blanc évaluées par FNS. Les souris sont traité intra péritonéaux 24heures avant l'induction de l'œdème avec un sérum physiologique (groupe témoin) et par la solution de polysaccharides (25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg). Les valeurs représentées sont le taux des globules blanc. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm SEM. (n=3). $p = (0,32 ; 0,036 ; 0,056)$. (Test de student, t.test).

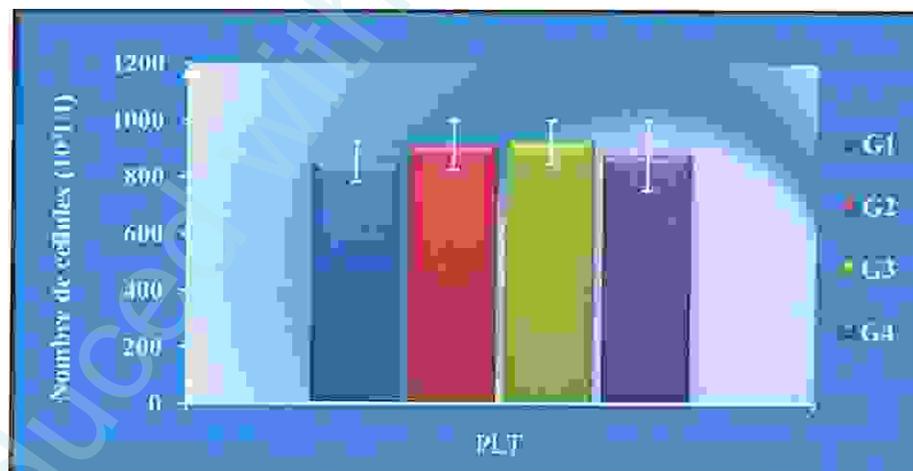


Figure 29 : la différence de nombre des plaquettes évaluées par FNS. Les souris sont traité intra péritonéaux 24heures avant l'induction de l'œdème avec un sérum physiologique (groupe témoin) et par la solution de polysaccharides (25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg). Les valeurs représentées sont le taux des plaquettes. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm SEM. (n=3). $p = (0,62 ; 0,53 ; 0,88)$. (Test de student t.test).

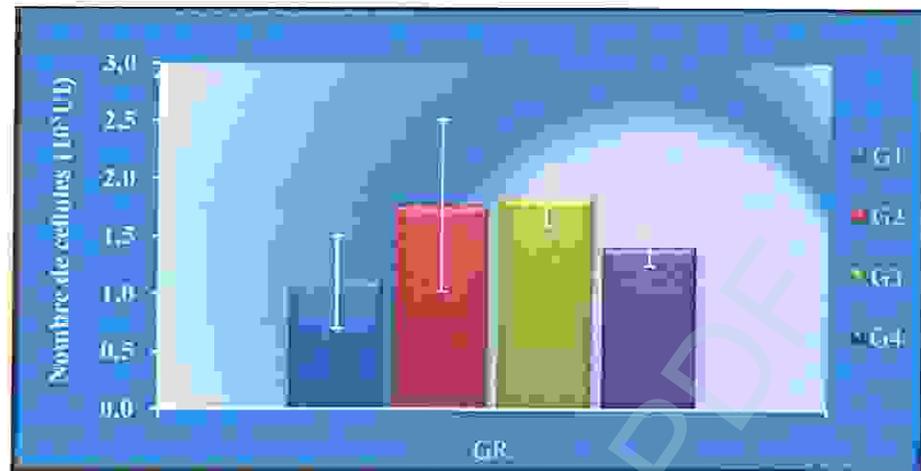


Figure 30: la différence de nombre des granulocytes évalués par FNS.

Les souris sont traitées intra-péritonéales 24 heures avant l'induction de l'œdème avec un sérum physiologique (groupe témoin) et par la solution de polysaccharides (25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg). Les valeurs représentées sont le taux des granulocytes. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm SEM. ($n=3$). $p = (0,47 ; 0,19 ; 0,52)$. (Test de student. t.test).

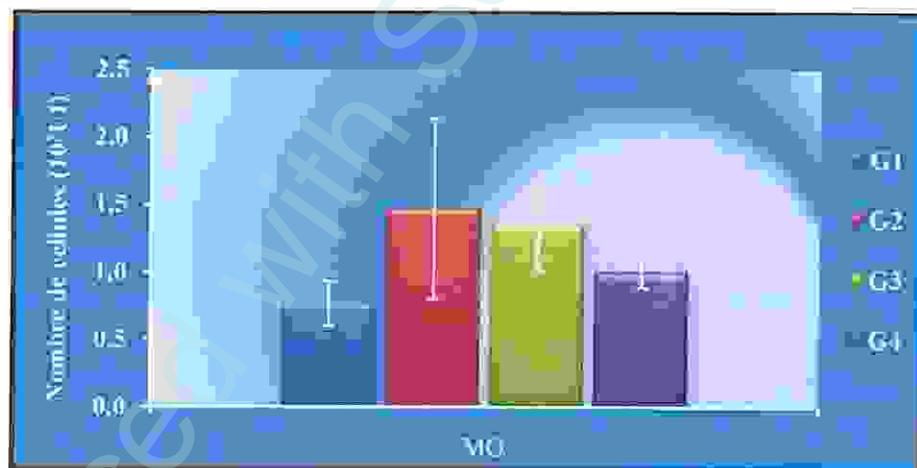


Figure 31: la différence de nombre de monocytes évalués par FNS.

Les souris sont traitées intra-péritonéales 24 heures avant l'induction de l'œdème avec un sérum physiologique (groupe témoin) et par la solution de polysaccharides (25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg). Les valeurs représentées sont le taux des monocytes. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm SEM. ($n=3$). $p = (0,36 ; 0,19 ; 0,31)$ (test de student. t.test).

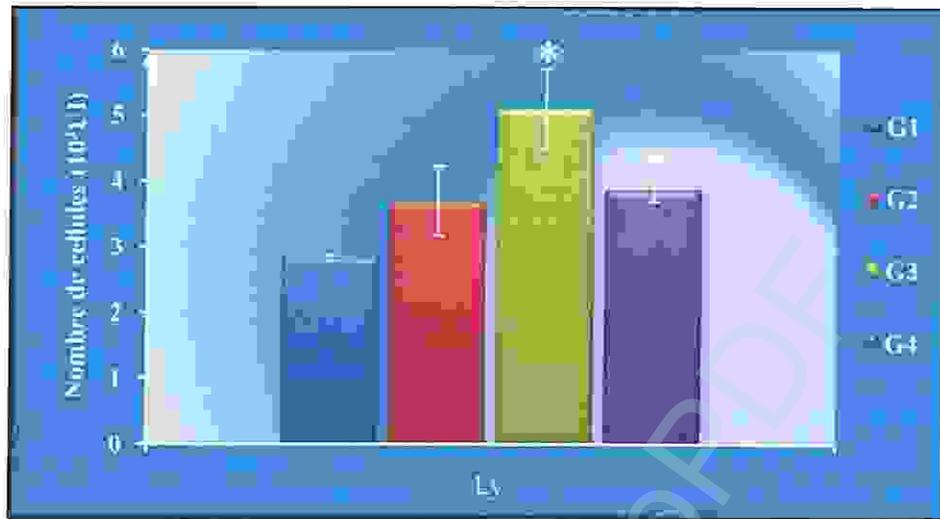


Figure 32: la différence de nombre des lymphocytes évalués par FNS.

Les souris sont traitées intrapéritoniales 24 heures avant l'induction de l'œdème avec un sérum physiologique (groupe témoin) et par la solution de polysaccharides (25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg). Les valeurs représentées sont le taux des lymphocytes. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm SEM. ($n=3$). $p= (0,17 ; 0,02 ; 0,005)$ (test de student. t-test).

Comparant ces résultats avec les résultats de l'œdème on trouve lorsque le nombre de ces cellules est petit l'épaisseur de l'œdème est grand, toute augmentation du nombre de cellules accompagnent une diminution de l'épaisseur de l'œdème jusqu'à G3 ou la dose de polysaccharide est de 50 mg / kg ou le nombre de cellules atteignent sont maximum par contre l'épaisseur de l'œdème à cette dose est diminuée infiniment (Figure 34).

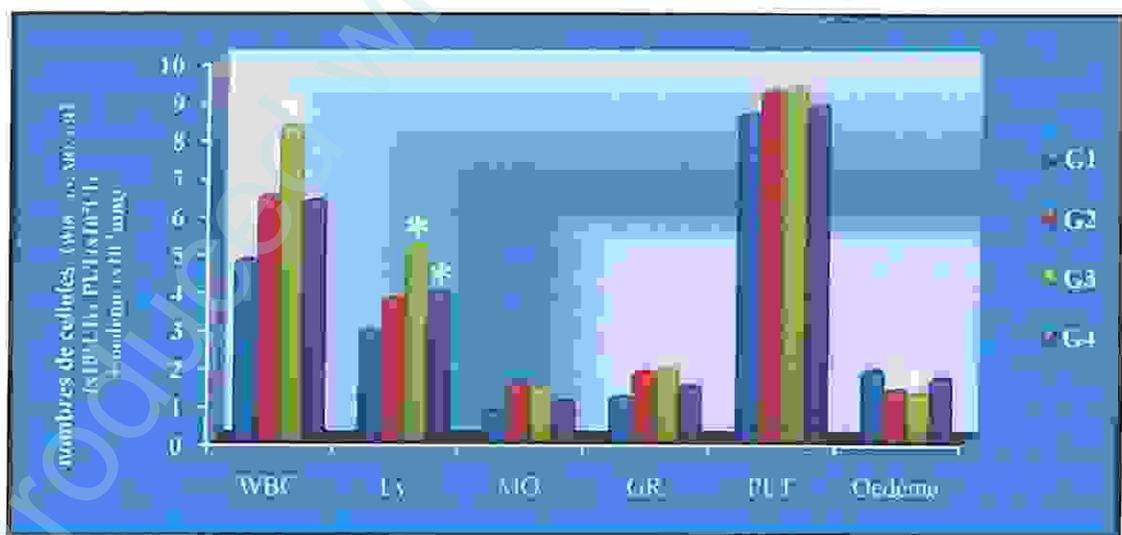


Figure 33: Comparaison entre les résultats d'FNS (le nombre de cellules) et l'épaisseur de l'œdème.

Les souris sont traitées intrapéritoniales 24 heures avant l'induction de l'œdème avec un sérum physiologique (groupe témoin) et par la solution de polysaccharides (25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg). Les valeurs représentées sont le taux des WBC (Ly, MO, GR), PLT et œdème. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne. (Test de student. t-test).

4.2.2 Discussion :

Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments décroît. Les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. La phytothérapie, qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme et n'a pas d'effets secondaires.

De ce fait, plusieurs travaux ont été réalisés pour découvrir le secret des plantes médicinales. Dans cette étude qui est consacrée à la recherche d'effet anti-inflammatoire de polysaccharides extrait à l'eau chaude à partir de la partie aérienne de la plante médicinale « *Anvilléa garcini* ».

Le rendement de l'extraction des polysaccharides est de 0,529 % du poids sec de la plante, une quantité largement suffisante pour effectuer les tests visés.

D'après les résultats de notre présente étude on a trouvé que les polysaccharides sont des immunomodulateurs, car ils régulent la réponse inflammatoire afin de garder l'état sanitaire de l'individu, le nombre de cellules immunitaires est augmenté présentés par les résultats de l'FNS, ce qui signifie que les polysaccharides sont des immunostimulateurs. Au même temps il aura une sécrétion des médiateurs anti inflammatoires (afin de réaliser la régulation) ce qui traduit par la réduction de l'épaisseur de l'œdème ce qui prouve que les polysaccharides ont un effet anti inflammatoire. entraînent une inhibition significatives du développement de l'œdème 33,33%.

-Le prétraitement des souris par l'extrait polysaccharidique entraîne une inhibition significative du développement de l'œdème. Cette inhibition peut être due à la réduction de la libération de la substance P (Zhou et al., 2008 in Sebti et Talha, 2010).

L'utilisation de tests permettant d'évaluer l'œdème et l'effusion d'exsudat pleural induite par le carraghénane chez l'animal, a permis de déterminer la capacité anti inflammatoire de quelques polysaccharides d'origine végétale. Des polysaccharides isolés du carpophore de *Dictyophora indusiata* (Vent, ex Pers.) Desv., d'*Auricularia auriculajudae* (Bull.: Fr.) Wettstein., de *Ganoderma japonicum* (Fr.) Sawada (Hara et al., 1982; Ukai et al., 1983).

-Shale et ses collaborateurs (2005) ont rapporté que les polysaccharides possèdent une activité inhibitrice vis-à-vis de la cyclooxygénase 2 responsable de la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoire.

-Les polysaccharides du « *Harpaophytum procumbens* » montrent que sont activité anti-inflammatoire a été largement investiguée *in vivo* et *in vitro*. Cette plante réduit

significativement l'œdème de la patte induit par le Carrageenan (Catelan et al., 2006 in Sebtî et Talha, 2010). Elle inhibe la production TNF- α par les monocytes humains. Elle réduit également la production de la myeloperoxydase par les neutrophiles et bloque la synthèse de la prostaglandine E2 (Setty et Sigal, 2005 in Sebtî et Talha, 2010).

La FNS montre qu'il ya une augmentation de cellules immunitaires suggèrent que les polysaccharides ont un effet immunostimulateurs.

-L'extrait d'eau chaude de la partie aérienne de *Biophytum petersianum Klotzsch* qui est utilise pour le traitement des douleurs, d'inflammation...etc a une activité immunostimulante suite à l'activation des leucocytes. Les macrophages et les cellules dendritiques sont activées par le BP1002, tandis qu'il ya une faible réponse pour les cellules T, B, NK (Inngjerdingen et al., 2008 in Sebtî et Talha, 2010).

D'autre part, les polysaccharides du champignon Maitaké agient de façon multiple et complexe sur le système immunitaire leur action peut être importante lors de diverses maladies du système immunitaire, comme le sida et le syndrome de fatigue chronique (Zhang, 2003).

D'autres études sur le «Shitaké» montrent qu'il contient d'autres polysaccharides : Lentinan il est administrée dans le traitement contre le sida puisque il a un effet thérapeutique significatif, et montre une légère amélioration des défenses immunitaires (Kieffer, 2002).

Les β -D-glucanes, sont reconnus pour leurs propriétés immunomodulatrices se traduisant par différents effets thérapeutiques (anticancérigène, anti-inflammatoire, antibactérien et antiviral) (Borchers et al., 1999; Ooi et Liu, 1999; Wasser, 2002).

Lorsque la dose de polysaccharides est de 100 mg / kg l'épaisseur de l'œdème est augmente par rapport aux G2 dose : 25 kg/mg, et G3 : dose 50 kg/mg, ce qui ouvre un axe de recherche : Est ce que les polysaccharides à des doses supérieurs ou égales à 100mg/kg donnent un effet inverse?

Conclusion et perspectives

L'Homme a toujours vécu dans son environnement et a su reconnaître les plantes qui possèdent d'énormes potentialités, nous en tirons des substances pour nous soigner. Ces substances naturelles sont plus assimilables par l'organisme que les substances de synthèse. De ce fait, dans cette étude on a évalué l'effet anti-inflammatoire de l'extrait à l'eau chaude de polysaccharides à partir d'une plante médicinale, « *Anvillea garcinii* », largement utilisée en médecine traditionnelle en Sahara Algérienne.

Les résultats obtenus montrent que les polysaccharides ont un effet anti-inflammatoire. Cette activité est prouvée par les tests de l'œdème de l'oreille induit chez la souris par l'application local du xylène prouvent que les polysaccharides d'*Anvillea garcinii* possèdent des propriétés anti-inflammatoires très intéressantes. Les résultats obtenus par FNS renforcent cette conclusion.

Les résultats obtenus dans cette recherche ouvrent des portes vers des chemins qui aident à la découverte les secrets de cette plante et donc de donner des solutions pour les maladies actuelles qui restent incurables.

Produced with Scantopdf

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE:

- Abraham E. 2000.** NfκB activation. *Crit. Care med.* **28**, 100-104.
- Akira S. 2004.** Toll receptor families: structure and function. *Semin. Immunol.* **16**, 1-2.
- Akira S, Takeda K et Kaisho T. 2001.** Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nat. Immunol.* **2**, 675-680.
- Aktan F .2004.** Inos- mediated nitric oxide production and its regulation. *Life sci.* **75**, 639-653.
- Attard F.A, Contente S, Yen T.J.A, Buchagen D.L et Friedman R.M. 2005.** Mechanisms of deregulation of IFN regulatory factor-1 in ras-transformed Fibroblasts. *J. Interferon cytokine res.* **25**, 418-423.
- Audrey M. 2006.** Rôle de l'exercice physique bref et intense Dans l'activation du système inflammatoire Chez le sujet asymptomatique sans évidence d'ischémie myocardique : université Laval Québec. 99p.
- Baeuerle P.A. 1998.** IκB- NfκB structures: at the interface of inflammation control *Cell.* **95**, 729-731.
- Bardeau F. 1973.** La pharmacie du Bon Dieu, Paris, Edition Stock. **01**, 334p.
- Bendjeddou D, Lalaoui K, et Satta D .2003.** Immunostimulating activity of the hot water – soluble polysaccharide extracts of *Anacyclus pyrethrum*, *Alpinia galanga* and *Citrullus colocynthis*. *Journal of Ethnopharmacology.* **88**, 155-160.
- Benhamza L. 2008.** effets biologiques de la petite centauree *Erythraea centaurium* (L.)Pers : université mentouri de Constantine .266p format PDF.
- Bessard M. 1987.** Cours de pharmacologie. Ed marketing, paris, 523 p.
- Bissonnette E.Y, Proulx L.I, Turmel V, Drouin R et Purcell M. 2004.** Pct-233, a Novel modulator of pro- and anti-inflammatory cytokine production. *Clin. Exp. Immunol.* **135**, 440-447.
- Blanco J.C.G , Contursi C, Salkowski C.A , Dewitt D.L , Ozato K et Vogel S.N. 2000.** Interferon regulatory factor (IRF)-1 and IRF-2 regulate interferon γ-dependent Cyclooxygenase 2 expression. *J. Exp. Med.* **191**, 2131-2144.
- Borcher A.T, Stern J.S, Hackman R.M, Keen C.L et Gershwin M.E. 1999.** Mushrooms, tumors and immunity. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **221**, 281-293.
- Boulanger P. Polonoveski J , Tayeau M .P. et Bieserte .G . 1966.** Les Glucides *Biochimie médicale* .Ed :masson , 315-420.
- Buch T, Uthoff-hachenberg C et Waisman A. 2003.** Protection from autoimmune brain Inflammation in mice lacking INF-regulatory factor-1 is associated with th₂-type Cytokines. *Int. Immunol.* **15**, 855-859.
- Chang S, T et Miles P.G. 2004.** Mushrooms, cultivation, nutritional value, medicinal effect

And environmental impact. New York, U.S.A: CRC Press. 451 p.

Chapeville F et Clauser H. 1974. Les glucides structures et métabolismes. Biochimie .Ed : Herman. 366-367.

Charles D, Pierre F et Jean-Jacques H. 2003. Anatomie pathologique : Université Pierre et Marie Curie. 202 p. format PDF.

Chen J, Zhao M, Rao R, Inoue H et Hao C.M. 2005b. C/EBP β and its binding element Are required for NF κ B-induced cox2 expression following hypertonic stress. J. Biol. Chem. **280**, 16354-16359.

Chihara G. 1992. Recent progress in immunopharmacology and therapeutic effects of Polysaccharides. Develop. Biol. Standard. **77**, 191-197.

Chu W.M, Ostertag D, Li Z W, Chag L, Chen Y, Hu Y, Williams B, Perrault J et Karin M. 1999. JNk2 and Ikk beta are required for activating the innate response to viral infection. Immunity **11**, 721-731.

Claude Cote .2008, impact des ordres métaboliques et Rôle de l'inflammation dans la Physiopathologie de la sténose Aortique : Université Laval Québec.92p.

Coccia E.M, Stellaci E, Marziali G, Weiss G et battistini A.2000. INF- γ and II-4 Differently regulate inducible no synthase gene expression through INF-1 Modulation. INF. Immunol. **12**, 977-985.

Coleman J.W. 2001. Nitric oxide in immunity and inflammation. Int. Immunopharmacol. **1**, 1397-1406.

Coleman J.W. 2002. Nitric oxide: a regulator of mast cell activation and mast cell mediated inflammation. Clin. Exp. Immunol, **129**, 4-10.

Dehchar zoubida, Kissar Nadira et Latreche Radouane. 2005. Etude Pharmacologique des Polysaccharides d'Origine Végétale université Mentouri de Constantine.57P.

Delaunay J. 1988. Biochimie structurale .Biochimie .Ed : Herman éditeurs des sciences et des Arts .P :43-80.

Delaveau P. 1982. Histoire et renouveau des plantes médicinales. Paris, édition albin Michel. 01. 353p.

Dieng C. 1998. Contribution a l'étude de l'activité anti-inflammatoire des écorces de khaya Senegalensis (derr.) A. Juss (meliaceae). These pharmacies, Dakar, 109 p.

Douglas C.G, Landino L.M et Marnett L.J. 1999. Effects of nitric oxide and nitric oxidederived Species on prostaglandin endoperoxide synthases and prostaglandin Biosynthesis. Faseb j. **13**, 1121-1136.

El Hanbali F, El Hassany B, Melloukia F ,Rhalabib N, Bessib H, Haidoure A, Barreroc A. F et Akssiraa M.2006. Germacranolides from *Anvillea radiata*. *Fitoterapia* :Université Hassan II-Mohammedi, Maroc. **75(6)**. 573-576.

Falch B.H, Elgsaeter A et Stokke B.T. 1999. Exploring the (1-3) 3-D-glucan Conformational phase diagrams to optimize the linear to macrocycle conversion of The triple-helical polysaccharide scleroglucan. Biopolymers. **50**, 496-512.

- Fan C, Li Q, Ross D et Engelhard J.F. 2003.** Tyrosine phosphorylation of I κ B Activates NF κ B through a redox-regulated and c-src-dependent mechanism Following hypoxia/reoxygenation. *J. Biol. Chem.* **278**, 2072-2080.
- Flandroy L. 1996.** Histoire stimulante des sucres. *J : Bio future Ed : Paris* 159p :35-41.
- Florkin M et Schoffeniels E. 1967.** Les macromolécules et leur constituants biochimie et biologie moléculaire. Ed :Desoer. P: 82-107.
- Gao Q. P, Jiang R. Z, Chen H. G, Jensen E et Seljelid R. 1996.** Characterization and Cytokines activities of heteroglycans from Tremella fuciformis. *Planta Med.* **62**, 297-302.
- Genevieve D. 2005.** mécanismes et structures impliqués Dans l'effet anti-inflammatoire et Broncho relaxant du 1,1- Diméthylphényl-4piperazinium : université Laval Québec. 96p.
- Griffin D.H. 1994.** Fungal Physiology. New York, NY: Wiley-Liss, Inc. 458 p.
- Hamdi Pacha Y, Bekhiri A, Benazzouz M, Benhamza L et Bensegni L. 2002.** Evaluation de l'activité cicatrisante suite à des brûlures expérimentales de quelques plantes algériennes. *Rev. Méd. Pharm. Afr.* 1-8.
- Han S.B, Park S.H, Lee K, Lee C, Lee S, Kim H, Kim Y, Lee H et Kim M. 2001.** Polysaccharide isolation from the radix of Platycodon grandiflorum selectively activates B cells and macrophages but not T cells, *International Immunopharmacology*, **1(11)**, 1969-1978.
- Hara C, Kiho T, Tanaka T et Ukai S. 1982.** Anti-inflammatory activity and Conformational behavior of a branched (1 leads to 3)-beta-D-glucan from an Alkaline extract of Dictyophora indusiata Fisch. *Carbohydr. Res.* **110**, 77-87.
- Helliwell R.J.A, Berry E.B.E, O'carroll S.J et Mitchell M.D. 2004.** Nuclear Prostaglandin receptors: role in pregnancy and parturition? *Prostaglandins leukot Essent fatty acids*. **70**, 149-165.
- Imada K et Léonard W.J. 2000.** The JAK-STAT pathway. *Mol. Immunol.* **37**, 1-11.
- Iserin P. 2001.** Encyclopédie des plantes médicinales. London, ypoly Edith Ybert, Tatiana Delasalle- Feat. **01**, 335p.
- Kapoor M, Shaw O et Appleton L. 2005.** Possible anti-inflammatory role of cox-2-Derived prostaglandins: implications for inflammation research. *Curr. Opin. Investing. Drugs.* **6**, 461-466.
- Kidd P. 2000.** The use of mushrooms glucanes and Proteoglycans in cancer treatment. *Altern. Med. Rev.* **5**, 4-27.
- Kieffer. D.2000.** cures anti -stress et santé globale, Plantes adaptogène et clés naturopatique pour se revitalisé. Ed : Sully. 182.
- Krebs D.L et Hilton D.J. 2000.** Socs: physiological suppressors of cytokine signaling. *J. Cellsci.* **113**, 2813-2819.
- Kröncke K.D, Suschek C.V et Kolb-Bachofen V. 2000.** Implications of inducible nitric Oxide synthases expression and enzyme activity. *Antioxid. Redox signal.* **2**, 585-605.

- Larrey D.** 1997. Hepatotoxicity of herbal remedies. *Hepatology*. **26**, 47-51.
- Léonard W.J et O'shea J.J.** 1998. JAKS and STATS: biological implications. *Annu. Rev. Immunol.* **16**, 293-322.
- Lim J.W, Kim H et kim K.H.** 2001. Nuclear factor-kappa b regulates cyclooxygenase-2 Expression and cell proliferation in human gastric cancer cells. *Lab. Invest.* **81**, 349- 360.
- Liu S.F et Malik A.B.** 2006. NF κ B activation as a pathological mechanism of septic shock and inflammation. *Am. J. Physiol. Lung cell mol. Physiol.* **290**, 1622-1645.
- Martin E, Nathan C et Xie Q.W.** 1994. Role of interferon regulatory factor 1 in induction of nitric oxide synthases. *J. Exp. Med.* **180**, 977-984.
- Mekay Li et Cidlowski J.A.** 1999. Molecular control of immune/inflammatory responses: Interactions between nuclear factor-kappa B and steroid receptor-signaling Pathways. *Endocr. Rev.* **20**, 435-459.
- Méric J.B , Rottey S , Olausen K , Soria J.C, Khayat O.R et Spano J.P.** 2006. Cyclooxygenase-2 as a target for anticancer drug development. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **59**, 51-64.
- Minghetti I, Polazzi E, Nicolini A, Creminon C et Levi G.** 1996. Interferon- γ and Nitric oxide down-regulate lipopolysaccharides-induced prostanoid production in Cultured rat microglial cells by inhibiting cyclooxygenase-2 expression. *J. Neurochem.* **66**, 1963-1970.
- Misaki A, Kishida E, Kakuta M et Tabata K.** 1988. Antitumor (1-3)- β -D-glucans: Structural diversity and effects of chemical modification. *Carbohydrates and Carbohydrate polymers*. M. Yalpani. Washington, U.S.A: ATL Prés Inc. 499 p.
- Mitomi T, Tsuchiya S, Iijima N, Aso K, Suzuki K, Nishiyama K, Amano T, Takahashi T, Murayama N, Oka H, Oya K, Noto T et Ogama N.** 1992. Randomized, controlled study on adjuvant immunochemotherapy with PSK in Curatively resected colorectal cancer. *Dis. Colon Rectum.* **35**, 123-130.
- Moatti R, Fouron R et Donadieu Y.** 1983. La phytothérapie : thérapeutique différente. Paris, édition Librairie Maloine S.A. 01. 245p.
- Mogode D J.** 2005. Etude phytochimique et pharmacologique de *Cassia nigricans* Vahl (Caesalpiniaceae) utilisé dans le traitement des dermatoses au Tchad: université de Bamako. 135p.
- Morhr W et Wild A.** 1976. *Arzneim. Forsch.* **10**, 26 p.
- Mueller A, Raptis J, Rice P.J, Kalbfleisch J.H, Stout R.D, Ensey H.E et Browder W.D.L.** 2000. The influence of glucan polymer structure and solution Conformation on binding to (1-3)- β -D-glucan receptors in a human monocyte-like Cell line. *Glycobiology.* **10**, 39-346.
- Ooi V.E.C et Liu F.** 1999. A review of pharmacological activities of mushroom Polysaccharides. *Int. J. Medic. Mush.* **1**, 195-206.
- Park J.S, Woo M.S, Kim S.Y, Kim W.K et Kim H.S.** 2005. Repression of Interferon- γ -induced inducible nitric oxide synthases (iNOS) gene expression in Microglia by sodium butyrate is mediated through specific inhibition of ERK Signaling pathways. *J.*

- Neuroimmunol. 168, 56-64.
- Percheron F, perles R et foglietti M.J, 1981.** Glucides .structure propriétés. Abrégé de biochimie générale .Ed : Université René Dexartes , Paris. 31 -32.
- Posadas I, Terencio M.C , Randazzo A , Gomez-Paloma L , Paya M et Alcaraz M.J . 2003.** Inhibition of the NF κ B signaling pathway mediates the anti-inflammatory Effects of petrosaspongiolide m. *Biochem. Pharmacology*. 65, 887-895.
- Quijano M.R et García J.C.P. 2001.** Sistema interferon y estres oxidativo. *Rev. Cubana Invest. Biomed.* 20, 73-80.
- Ransford K.D et Whitehouse M.W. 1977.** *Life sciences*.21, 8-37.
- Revillard J. P. 2001.** Immunologie. Bruxelles, belgium: de Boeck universite. 595 p.
- Salvemini D. 1997.** Regulation of cyclooxygenase enzymes by nitric oxide. *Cell. Mol. Life sci.* 53, 576-582.
- Saura M, Zaragoza C, Bao C, Mcmillan A et Lowenstein C.J. 1999.** Interaction of Interferon regulatory factor-1 and nuclear factor kb during activation of inducible Nitric oxide synthases transcription. *J. Mol. Biol.* 289, 459-471.
- Schiatti P, Selva D et Arrigoni-Martelli E. 1970.** *Bulletino chimico farmaceutico*, 109, 8-33.
- Scott M.J, Godshall C.J et Cheadle W.G. 2002.** JAKS, STATS, cytokines, and sepsis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 9, 1153-1159.
- Siebler J, Wirtz S, Klein S, Protschka M, Blessing M, Galle P.R et Neurath M.F. 2003.** A key pathogenic role for the STAT/T-bet signaling pathway in T-cell mediated Liver inflammation. *Hepatology* .38, 1573-1580.
- Stefano D.D, Maiuri M.C, Iovine B, Ialenti A, Bevilacqua M.A et Carnuccio R. 2006.** The role of NF κ B, IRF-1 and STAT-1 a transcription factors in the iNOS gene Induction by gliadin and IFN- γ in raw 264.7 macrophages. *J. Mol. Med.* 84, 65- 74.
- Sun Z et Andersson R. 2002.** NF κ B activation and inhibition: a review. *Shock* .18, 99-106.
- Taylor C. 1973.** Hématologie, iron-related and acute-phase protein responses to sustained strenuous exercise: *J Appl Physiol*, 62(2). 464-9.
- Tieli B. 1997.** L'herbier de santé. l'édition, Paris, édition VECCHI SAO, 01.206 p.
- Tofinlay B.B et Hancock R.E. 2004.** Can innate immunity be enhanced to treat microbial Infections? *Nat. Rev. Microbiol.* 2, 497-504. *Viral infection. Immunity* .11, 721-731.
- Tsan M F .2006.** Toll-like receptors, inflammation and cancer. *Semin. Cancer biol.* 16, 32-37.
- Ukai S, Kiho T, Hara C, Kuruma I et Tanaka Y. 1983.** Polysaccharides in fungi. XIV. Anti-inflammatory effect of the polysaccharides from the fruit bodies of several Fungi. *J. Pharmacobiodyn.* 6, 983-990.
- Vandeusen J.B , Shah M.H , Becknell B , Blaser B.W , Ferketich A.K , Nuovo G.J ,**

- Ahmer B.M.M , Durbin J et Caligiuri M.A. 2006.** Stat-1-mediated repression of Monocyte interleukin-10 gene expression in vivo. *Eur. J. Immunology*. **36**, 623-630.
- Verdrager J. 1978.** Ces médicaments qui nous viennent des plantes. 1^oédition, Paris, édition maloine S.A.01, 233p.
- Vetvicka V, Thornton B.P et Ross G.D. 1996.** Soluble β -glucan polysaccharide binding To the lectin site of neutrophil or natural killer cell complement receptor type 3 (CD11b/CD18) generates a primed stated of the receptor capable of mediating Cytotoxicity of iC3b-opsionized. *J. Clin. Invest.* **98**, 50-61.
- Voet. D et Voet J.G. 1998.** Sucre et polysaccharides. Les biomolécules .biochimie Ed : Gaudemery et C ier de Boeck Université Paris. 251- 276.
- Wagner H, Stuppner H, Schafer W et Zenk M. 1988.** Immunologically active polysaccharides of Echinacea purpurea cell cultures. *Phytochemistry*.**27**, 119-126.
- Wang LM, Blanco J.C.G, Tsai S.Y, Tsa M. J et Ozato K. 1996.** Interferon regulatory Factors and NF κ B cooperatively regulate interferon-responsive promoter activity in Vivo and in vitro. *Mol. Cell biol.* **16**, 6313-6324
- Wasser S.P. 2002.** Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating Polysaccharides. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **60**, 258-274.
- Zhang.G. 2003.** les champignons médicinaux, santé pratique. 4
- Zwacka R.M, Zhang Y, Zhou W, Halldorson J, Engelhardt J.F. 1998.** Ischemia/reperfusion injury in the liver of balb/c mice activates ap-1 and nuclear Factor κ B independently of I κ B degradation. *Hepatology*. **28**, 1022-1030.

WEBOGRAPHIE

(1) Phytothérapie

<http://www.bien-etre-naturel.info/phytotherapie/index.html>

Date de consultation: 09 Mai 2011

(2) Anonym

<http://www.mon-herboristerie.com>

Date de consultation: 09 Mai 2011

(3) Flore d'Afrique du Nord

<http://www.tela-botanica.org/eflore/BDAFN/1.00/nn/104871/synthese>.

Date de consultation: 10 Mai 2011

(4) *Anvillea garcinii* ssp. radiata Coss. et Dur. Compositae (Asteraceae)

<http://www.uicnmed.org/nabp/database/HTM/PDF/p12.pdf>

Date de consultation: 10 Mai 2011

(5) *Anvillea radiata*

<http://www.sahara-nature.com/plantes.php?aff=nom&plante=anvillea%20radiata>

Date de consultation: 10 Mai 2011

(6) Anonym

<http://flora.huji.ac.il/browse.asp?lang=en&action=thread&t=2842>

Date de consultation: 10 Mai 2011

(7) Polysaccharides (d'origine végétale)

http://www4.agr.gc.ca/resources/prod/doc/misb/fb-ba/nutra/pdf/polysaccharides_fra.pdf

Date de consultation: 27 Mai 2011

(8) Réaction inflammatoire et phagocytose

<http://clg-blois-begon-blois.tice.ac-orleans-tours.fr/eva/spip.php?article82>

Date de consultation: 27 Mai 2011

Produced with ScanTOPDF

GLOSSAIRE

AINS : forment un groupe hétérogène de substances qui réduisent ou suppriment les conséquences de la réaction inflammatoire quelque soit son étiologie.

A.I.S : des corticoïdes.

Anaphylatoxine : produit d'activation des protéines du complément pouvant provoquer ou amplifier les processus inflammatoires.

antioxydants : Un antioxydant est une molécule qui diminue ou empêche l'oxydation d'autres substances chimiques.

CR3, CRI : des récepteurs membranaires chez les phagocytes impliqués dans la reconnaissance des pathogènes.

CVT-E 002 : CVT-E002, un extrait naturel de marque brevetée contenant plus de 80% de poly-furanosyl-pyranosyl-saccharides extraites par la méthode aqueuse du Panax quinquefolius (racine de ginseng nord-américain). Il est scientifiquement prouvé que le CVT-E002 procure des avantages pour la santé en accroissant les cellules tueuses naturelles (TN) et les macrophages du système immunitaire qui combattent les virus

équilibre l'hydrominéral : L'équilibre hydrominéral est un aspect de l'homéostasie, le rein de part ses fonctions contribue au maintien de cet équilibre indispensable à l'activité cellulaire.

fucoïdane : est un polysaccharide possédant des propriétés de mobilisation des facteurs de croissance et des progéniteurs médullaires via le Stromal cell Derived Factor 1 (SDF-1). Les propriétés de régénération de tissus ischémiques par le SDF-1a seul ont été récemment explorées.

hématopoïèse . L'hématopoïèse est le processus physiologique permettant la création et le renouvellement des cellules sanguines ou hématocytes

IKK (α , β , γ) : protéines kinases I κ B.

immun modulateurs : Comme leur nom l'indique, les immunomodulateurs «modulent», c'est-à-dire modifient le comportement du système immunitaire.

INR : est le rapport normalisé international tenant compte de la sensibilité des réactifs au cours du temps de prothrombine

Kallikréine :Le système kinine-kallikréine ou simplement système kinine est un système mal délimité de protéines sanguines qui joue un rôle dans l'inflammation, le contrôle de la pression artérielle, la coagulation et la douleur. Ses médiateurs importants, la bradykinine et la kallidine sont des vasodilatateurs qui agissent sur de nombreux types de cellules.

KS-2 :un des polysaccharides qui est extrait du champignon (Shitaké)

Plantago : *Plantago* est un genre de plantes de la famille des *Plantaginaceae*. C'est le genre des plantains véritables. Ce genre est pollinisé par le vent. Les feuilles ont des nervures



parallèles, ce qui est plutôt une caractéristique de monocotylédone. Ces deux caractéristiques leur font évoquer l'herbe. La plupart des espèces d'Europe occidentale ont des feuilles disposées en rosette à la base.

PSK, PSP : polysaccharides utilisé au Japon comme adjuvant de chimiothérapie du cancer gastrique.

SMART : marocain étudiées par test de mutations et de recombinaisons somatiques.

TRADD, RIP, MD2, IRAK, TRAF2, TRAF6 : molécules adaptatrices responsables de la transmission du signal.

uricosurique : Ou urico-éliminateur (trice). Se dit d'une substance provoquant l'élimination d'acide urique par le rein.

Produced with ScanTopDF

المخلص

لقد قمنا في هذه الدراسة بتقييم تأثير السكريات المستخلصة من نبتة طبية تعرف باسم " شجرة الذهب "، *Anvillea garcinii* " على الالتهاب.

حيث أجريت الدراسة على 12 فأر مقسمة إلى أربع مجموعات، الفوج الأول شاهد، الأفواج الثلاث المتبقية عولجت بسكريات متباينة التراكيز على النحو التالي 25، 50، 100 مغ/كغ.

ثم قمنا بتحفيز استجابة التهابية بواسطة الـ xylene على الأذن اليمنى للفئران، بحيث تظهر على شكل انتفاخ.

التحليل الدموي لعدد الخلايا المناعية يثبت أن للسكريات تأثير ضد الالتهاب، مما أدى إلى تثبيط في الانتفاخ بـ: 27.77% بالنسبة للتركيز 25مغ/كغ، 33.33% للتركيز 50مغ/كغ و 11.11% للتركيز 100مغ/كغ.

زيادة عدد الخلايا المناعية في الدم (الصفائح الدموية، الكريات البيضاء، اللمفاويات، متعددة النوى) يثبت أن متعدد السكريات محفز مناعي والنتائج المحصل عليها تؤكد ذلك.

نستخلص أن متعدد السكريات المستخلص بواسطة الماء الساخن للنبتة الطبية "شجرة الذهب"، *Anvillea garcinii* " مضاد للالتهاب مما يكسب النبتة قدرة علاجية.

الكلمات المفتاحية

الالتهاب، متعدد السكريات، النباتات الطبية، شجرة الذهب (*Anvillea garcinii*).

Abstract

In this study we evaluated the anti-inflammatory effect of polysaccharides extracted with hot water from a medicinal plant "*Anvillea garcinii*".

This study was conducted on 12 mice divided into four groups, one is the witness and three others were treated with the polysaccharides by different doses: 25, 50, 100 mg / kg

The edema is induced in the ear of the mouse with xylene; the test is performed after the FNS thickness measurement of edema.

Having found that polysaccharides have an anti-inflammatory effect that causes a significant inhibition of edema: 27.77% for the dose 25 mg / kg, 33.33% for the dose 50 mg / kg, and a no significant inhibition of 11.11% for dose 100 mg / kg. The results of FNS prove that polysaccharides are immunostimulatory.

Stimulated cells: WBC (GR, Ly, MO), PLT, and act on the inflammatory response: Increase the number of these latter reduces the thickness swelling and fewer leads to an increase in edema.

Concluding that the polysaccharides extracted with hot water of the medicinal plant "*Anvillea garcinii*" has anti-inflammatory which shows that this plant has a great pharmacological, which supports its traditional use for relief of various inflammatory diseases.

Keys words

Anvillea garcinii, Inflammatory, Polysaccharides, Herbal Medicine, Immunostimulant, edema.