

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement et de la Recherche Scientifique

Université 08 mai 1945 de Guelma

Faculté des sciences et de l'ingénierie

Département de Biologie



## Mémoire de Master

**Domaine:** Science de la Nature et de la Vie

**Spécialité:** Immunobiologie

**Option:** Immunologie approfondie

### THEME

---

## *Les effets des Polysaccharides d'origine Végétale sur le Cancer*

---

**Présenté par:** BEN SI AHMED NAIMA

MAAMRIA WIDED.

**Membres de jury:**

**Président:** M<sup>me</sup> AOUISSIM M.A (Guelma)

**Examineur:** M<sup>me</sup> DRIF F M.A (Guelma)

**Encadreur:** M<sup>me</sup> BOUKEMARA H M.A (Guelma)

*Juin 2010*

# Remerciements

*Nous tenons à remercier en premier le bon Dieu de nous avoir donné la force et le courage pour terminer ce modeste travail.*

*Nous remercions en particulier M<sup>me</sup> Boukemara Hanene qui a accepté de nous encadrer diriger et conseiller avec patience durant toute la période de réalisation de ce travail.*

*Notre gratitude aux membres de jury M<sup>me</sup> Aouissi Mouna la présidente et M<sup>me</sup> Drijf Fahima l'examinatrice qui nous ont fait l'honneur de juger ce travail.*

*Nous remercions chaleureusement tous les membres de département de biologie à l'université de Guelma.*

*Enfin nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

## Liste des abréviations

**$\alpha$ -GalCer** :  $\alpha$ -Galactosylceramide.

**ABP**: Achyranthes bidentata polysaccharide.

**AC** : Aniciorps.

**ADCC** : Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity.

**ADN**: acide désoxyribonucléique.

**ATP**: Adénosine Tri Phosphate.

**BAGE**: bladder antigen.

**CD**: Cluster of Differentiation.

**CDs** : cellules dendritiques.

**Cdk4** : Kinase cycline-dépendantes 4.

**CMH** : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.

**CPAs**: Cellules Présentatrices de l'Antigène.

**CPS** : Polysaccharide(s) capsulaire(s) ("capsular polysaccharides").

**CTLs** : lymphocytes T cytotoxiques.

**EBV** : Virus d'Epstein -Barr.

**EPS** : Exopolysaccharide(s).

**FADD** : Protéine adaptatrice FADD, Fas-associated death domain protein.

**Fc** : Fragment cristallisable.

**GAGE**: gastric antigen.

**Gal** : Galactose.

**GM-CSF**: Granulocyte/Macrophage Colony-Stimulating Factor.

**HIV**: Human Immunodeficiency Virus.

**HLA**: Human Leucocyte Antigène.

**HSP**: heat shock protein.

**ICAM-1** : Molécule d'adhésion intercellulaire.

**Ig**: Immunoglobuline.

**IL**: Interleukine.

**INF- $\gamma$** : Interféron  $\gamma$ .

**KAR**: Killing activating receptor.

**KIRs**: Killer cell Inhibitory Receptors.

- LAK** : Lymphokine Activated Killer.
- LFA-3** : Antigène de fonction lymphocytaire-3.
- LPS**: lipopolysaccharides.
- Man**: Mannose.
- MCP** : Membrane Cofactor Protein.
- MIP-3 $\alpha$**  : Macrophage Inflammatory Protein-3 alpha.
- MIRL** : Membrane Inhibitor of Reactive Lysis.
- MUC**: mucine.
- NK**: Natural Killer.
- OMS**: Organisation mondiale de la santé.
- P**: Forme pyranose.
- PAP-I**: *Phytolacca acinosa* polysaccharide.
- RAGE**: Renal antigen.
- Rham** : Rhamnose.
- TAP**: Transporter Activated Peptide.
- TCR**: T Cell Recepteur.
- TGF- $\beta$** : Transforming Growth Factor- $\beta$ .
- Th**: T help.
- TNF**: Tumor Necrosis Factor.
- ULBPs** : UL16-Binding Proteins.

Produced with ScanTOPDF

## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b>	Schémas descriptifs des tumeurs bénigne et maligné.....	5
<b>Figure 2 :</b>	Les étapes de développement d'un cancer.....	6
<b>Figure 3 :</b>	Schéma de l'invasion progressive du cancer.....	8
<b>Figure 4 :</b>	principales étapes de la formation d'une métastase.....	9
<b>Figure 5 :</b>	Contrôle des cellules tumorales par le système immunitaire.....	11
<b>Figure 6 :</b>	Reconnaissance des cellules transformées par le système immunitaire inné.....	13
<b>Figure 7 :</b>	Contrôle des cellules tumorales par le système immunitaire.....	16
<b>Figure 8 :</b>	Cytotoxicité ciblée des LTC (Perforine-Granzymes-FasL (CD95L).....	18
<b>Figure 9 :</b>	Rôle des cellules T CD4+ dans la modulation des réponses immunes anti-tumorales.....	20
<b>Figure 10 :</b>	Absence de molécules de co-stimulation.....	21
<b>Figure 11 :</b>	L'inhibition de la réponse anti-tumorale par TGF- $\beta$ .....	23
<b>Figure 12 :</b>	Description de l'usage du cumin et de l'aneth.....	27
<b>Figure 13 :</b>	En Inde, en 600 av. J-C le livre Sucruta regroupe 700 plantes. De Materia Medica, Dioscoride, 60 ap. J-C.....	28
<b>Figure 14 :</b>	la Digitale.....	35
<b>Figure 15 :</b>	le Saule.....	35
<b>Figure 16 :</b>	le Jaborandi.....	36
<b>Figure 17 :</b>	la Pervenche de Madagascar.....	36
<b>Figure 18 :</b>	le Quinquina.....	36
<b>Figure 19 :</b>	le Pavot.....	36
<b>Figure 20 :</b>	la paroi des bactéries Gram positif.....	43
<b>Figure 21 :</b>	Schéma de la paroi des bactéries Gram négatif.....	43
<b>Figure 22 :</b>	Structure des Lipopolysaccharides.....	44
<b>Figure 23 :</b>	Schéma simplifié de l'organisation structurale de la paroi végétale.....	46
<b>Figure 24 :</b>	La structure de la paroi primaire de la cellule végétale.....	47
<b>Figure 25 :</b>	Grains d'amidon dans des cellules de pomme de terre.....	48
<b>Figure 26 :</b>	structure de l'amylose.....	48

<b>Figure 27 :</b>	structure de l'amylopectine.....	49
<b>Figure 28 :</b>	structure de ramification de glycogène.....	50
<b>Figure 29 :</b>	structure de cellulose.....	51
<b>Figure 30 :</b>	les fibres de cellulose.....	51
<b>Figure 31 :</b>	structure de chitine.....	52
<b>Figure 32 :</b>	structure de fructane.....	53
<b>Figure 33 :</b>	structure d'hémicellulose.....	54

Produced with ScanTOPDF

# Sommaire

## Liste des abréviations

## Liste des figures

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Chapitre I: Le cancer</b>	
1-Introduction.....	2
2-Définition du cancer .....	2
3-Propriétés des cellules tumorales.....	3
3-1-Une multiplication dérégulée.....	3
3-2-Une perte des fonctions d'origine.....	3
3-3-L'immortalité.....	3
3-4-Une résistance aux attaques du système immunitaire.....	3
3-5-La formation de nouveaux vaisseaux sanguins.....	3
3-6- L'envahissement des tissus voisins et d'autres parties du corps.....	3
4- Les types de tumeur.....	4
4-1-Les tumeurs bénignes.....	4
4-2-Les tumeurs malignes.....	4
5-Les étapes de l'apparition d'un cancer.....	5
6-Invasion et métastases.....	7
6-1-L'invasion.....	7
6-2-Métastase.....	8
• La voie sanguine .....	8
• La dissémination lymphatique.....	8
• La dissémination intra-cavitaire .....	8
7-Les antigènes tumoraux.....	9

7-1-Les antigènes spécifiques de tumeur.....	9
7-2-Les antigènes associés aux tumeurs.....	10
8- Mécanismes effecteurs de l'immunité anti-tumorale.....	11
8-1- Immunité innée.....	11
8-1-1-L'immunité anti-tumorale NK dépendante.....	12
8-1-2-Le rôle des cellules NKT.....	13
8-1-3-Rôle des lymphocytes T $\gamma\delta$ .....	14
8-1-4-Rôle des macrophages.....	14
8-2 Immunité adaptative.....	14
8-2-1-Rôle des cellules CD8 dans l'initiation de la réponse immunitaire anti-tumorale... 15	15
8-2-2-Les lymphocytes T CD8+ et leurs mécanismes de cytotoxicité.....	17
8-2-3-Fonction de lymphocytes T CD4+ dans l'immunité anti-tumorale.....	19
8-2-4-L'immunité anti-tumorale anticorps dépendante.....	20
9-Echappement de la cellule tumorale.....	20
9-1-Diminution de l'expression des molécules HLA de classe I.....	21
9-2-Absence de molécules de co-stimulation.....	21
9-3-Mutations ponctuelles.....	21
9-4-Surexpression des gènes de résistance à l'apoptose.....	22
9-5-Sécrétion de cytokines immunosuppressives.....	22
10- Etiologie des cancers.....	23
10-1- Facteurs physiques.....	24
*Les rayons ultraviolets (UV).....	24

*Rayonnements ionisants.....	24
10-2- Le tabagisme.....	25
10-3- Une mauvaise alimentation.....	25
10-4- L'exposition à des produits chimiques cancérigènes.....	25
10-5- Une infection chronique.....	25
10-6- La sédentarité.....	26
10-7- La consommation d'alcool.....	26
10-8- L'obésité et l'embonpoint.....	26
<b>Chapitre II : LA phytothérapie et les plantes médicinales</b>	
1-Introduction.....	27
2-Définition de la phytothérapie.....	29
3-Les avantages de la phytothérapie.....	29
4-Les plantes médicinales.....	30
5- Les parties des plantes utilisées en thérapeutique.....	30
6-Les principes actifs.....	31
6-1-Les hétérosides.....	32
a) Saponines.....	32
b) Flavonoïdes.....	32
c) Anthocyanes.....	32
d) Mucilages.....	32
e) Tanins.....	33
6-2-Alcaloïdes.....	33
6-3- Les huiles essentielles.....	33
6-4- Vitamines, éléments minéraux, antibiotiques.....	33
6-5-Les polysaccharides.....	34
7-Importance de l'utilisation des plantes médicinales.....	34
8-Les effets thérapeutiques des plantes médicinales.....	34
9-Effets secondaires des plantes médicinales.....	37

### Chapitre III : Les polysaccharides

1-Introduction.....	38
2-Propriété des polysaccharides.....	40
2-1-La liaison glycosidique.....	40
2-2- Les différents arrangements des oses .....	41
2-3- Les masses moléculaires et leurs distributions.....	41
2-4- Nomenclature.....	41
3-Origines des polysaccharides.....	42
3-1-polysaccharides d'origine bactérienne .....	42
3-1-1- Les polysaccharides de la paroi.....	42
3-1-2-Polysaccharides exocellulaires.....	44
3-2- Polysaccharides des algues marines.....	45
3-3- Polysaccharides des champignons.....	45
3-4-Polysaccharides d'origine végétale .....	45
4- Classification des polysaccharides.....	47
4-1- Homopolysaccharides.....	47
• Amidon.....	47
• L'amylose.....	48
• L'amylopectine.....	49
•Glycogène.....	49
•Cellulose.....	50
•Chitine .....	51
•Fructane.....	52
4-2-Hétéropolysaccharides.....	53
• Hémicellulose.....	53
•Pectines.....	54
• Gommés et mucilages.....	54
5- Etude fonctionnelle des polysaccharides.....	54

5-1-Activité anti-cholestéromique.....	55
5-2- Activité anti-virale.....	55
5-4- Activité immunostimulante et anti-tumorale.....	55
<b>Conclusion.....</b>	<b>58</b>

**Références bibliographiques**

**Résumé Arabe**

**Résumé Anglais**

**Résumé Français**

Produced with ScanTOPDF

# Introduction

Produced with ScantOPDF

## Introduction

Le cancer, maladie qui désigne une prolifération anormale des cellules, pose un réel problème de santé publique dans le monde depuis une vingtaine d'année. La médecine moderne possède aujourd'hui des méthodes développées de traitement de différents types de cancer comme l'immunothérapie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Malgré ça, dans de nombreuses régions du monde y compris l'Afrique, le recours à la phytothérapie, réputée pour leur pouvoir immunogène des plantes médicinales, est de plus en plus fréquent. Cela est peut être dû en premier lieu au coût élevé souvent hors de la portée des populations du Tiers-monde et aux effets indésirables multiples des traitements modernes.

En Algérie la phytothérapie est utilisée depuis toujours dans le secteur de la médecine traditionnelle. Les pharmacopées régionales s'inspirent principalement de la médecine arabe classique et de l'expérience locale des populations en matière de soins. Aujourd'hui les plantes jouent encore un rôle très important dans les traditions thérapeutiques et la vie des habitants. Les polysaccharides et les substances apparentées se sont avérés comme des substances puissantes dans la stimulation du système immunitaire et de puissantes substances anticancéreuse.

Malheureusement les règles de l'utilisation des plantes médicinales manquent parfois de rigueur et ne tiennent pas compte des nouvelles exigences de la thérapeutique moderne. Ces dernières années, beaucoup de recherches se sont orientées vers la valorisation de la médecine traditionnelle en vue de vérifier la sûreté et l'efficacité des plantes utilisées et d'établir des règles scientifiques pour l'usage de ces plantes.

Dans ce contexte s'inscrit ce présent travail dont l'objectif essentiel consiste à vérifier, d'après la bibliographie, les effets des polysaccharides extraits des plantes médicinales sur le cancer.

Dans ce présent travail nous avons fixé les étapes suivantes :

- apporté des connaissances bibliographiques sur le cancer, la phytothérapie et les polysaccharides,
- présenté les effets des polysaccharides sur le système immunitaire qui a comme conséquences des effets sur le cancer.

# Chapitre I

Lc cancer

Produced with Scantopdf

## 1- Introduction

Le cancer n'est pas une maladie nouvelle, loin de là. Si beaucoup de personnes pensent qu'il est un mal récent dont les causes sont liées à la vie moderne, ils se trompent car déjà au 4ème siècle avant Jésus-Christ, Hippocrate en fait une description précise [1].

Bien qu'il soit connu et étudié depuis la plus haute Antiquité, le cancer n'a, paradoxalement, pas d'histoire au sens social du terme. Il existe pourtant une histoire scientifique du cancer, histoire de sa connaissance, histoire de son diagnostic, ainsi que de sa thérapeutique, mais la société restera longtemps indifférente face à ce mal qui s'attaque à tant de personnes. Il est vrai que les causes de mortalité étaient si nombreuses et que l'espérance de vie était réduite. Le cancer était donc une maladie parmi tant d'autres, devant laquelle les médecins étaient contraints de constater leur impuissance. Il a fallu attendre les années 1950 pour que le cancer devienne l'obsession de tout le corps social [1].

L'explosion de la biologie cellulaire, en s'appuyant sur la biologie moléculaire, a permis de sortir d'un domaine descriptif pour pénétrer les mécanismes de plus en plus fins du fonctionnement cellulaire. Le cancer, même dans ses aspects les plus surprenants, résulte d'une altération de mécanismes moléculaire gouvernant pour une large part de cycle cellulaire (Jacques *et al.*, 1997).

## 2- Définition du cancer

Le mot cancer, qui vient d'un mot latin signifiant « crabe », désigne une prolifération anormale des cellules [2].

C'est un terme général désignant toute maladie pour lesquelles certaines cellules du corps humain se divisent d'une manière incontrôlée, il est caractérisé par l'envahissement progressif de l'organe d'origine, puis de l'organisme entier, par un ou plusieurs clone(s) cellulaire(s), devenu(s) immortel(s) [2].

✕ C'est un processus de transformation cellulaire: il y a perte de certains caractères normaux et acquisition de nouveaux caractères qui se transmettent aux cellules filles [2].

### 3- Propriétés des cellules tumorales:

L'observation des tumeurs, ainsi que les études fondamentales, suggèrent que les cellules cancéreuses, quelle que soit leur origine, partagent des propriétés communes qui les différencient des cellules normales (Bouille, 2009)

Une cellule normale, dans un organisme pluricellulaire, reçoit en permanence des signaux provenant des cellules voisines, de la matrice extracellulaire qui l'entoure ou encore de molécules diffusibles (facteurs de croissance, hormones...). Ces différents signaux sont intégrés par la cellule et vont influencer son comportement en l'orientant vers la prolifération, l'état de quiescence, la différenciation ou encore la mort cellulaire (Costes et Marty-Double, 2004).

Les cellules cancéreuses deviennent insensibles à ces signaux extérieurs et vont adopter un comportement propre, autonome, indépendant de ces signaux. Elles vont également acquérir d'autres propriétés leur permettant de proliférer et d'envahir les tissus à distance (Costes et Marty-Double, 2004).

**3-1- Une multiplication dérégulée:** les cellules se reproduisent sans cesse et sont insensibles aux signaux d'arrêt de croissance en provenance des cellules voisines (Costes et Marty-Double, 2004).

**3-2- Une perte des fonctions d'origine:** les cellules n'ont plus d'utilité pour l'organisme (Costes et Marty-Double, 2004).

**3-3- L'immortalité:** Le processus d'apoptose ou de « suicide » cellulaire, qui se déclenche normalement lorsqu'une cellule est dérégulée, ne fonctionne plus (Costes et Marty-Double, 2004).

**3-4- Une résistance aux attaques du système immunitaire:** les cellules cancéreuses déjouent leurs « assassins », les cellules NK, ainsi que d'autres cellules censées limiter leur progression (Costes et Marty-Double, 2004).

**3-5- La formation de nouveaux vaisseaux sanguins:** appelée angiogenèse tumorale. Ces vaisseaux sont indispensables à la croissance des tumeurs, car ils leur apportent des nutriments et de l'oxygène (sinon, les tumeurs ne peuvent croître au-delà de 1 mm<sup>3</sup>) (Costes et Marty-Double, 2004).

**3-6- L'envahissement des tissus voisins et d'autres parties du corps:** les nouveaux foyers de cancer sont appelés métastases (Costes et Marty-Double, 2004).

Les transformations génétiques qui surviennent dans la cellule, lorsqu'elle devient cancéreuse, sont transmises à ses cellules descendantes (Costes et Marty-Double, 2004).

#### 4- Les types de tumeur

Les tumeurs se composent de cellules dont la croissance et les caractéristiques morphologiques sont nettement différentes des cellules normales (Stewart et Kleihues, 2005).

Toutes les tumeurs ne sont pas malines. Les tumeurs sont divisées en deux catégories:

**4-1- Les tumeurs bénignes :** Sont Bien différenciées, grossissent peu, évoluent lentement, envahissent peu ou pas les tissus voisins, elle va croître et repousser les éléments qui l'entourent (figure 1). La plupart du temps, les tumeurs bénignes ne dégèrent pas, et ne causent aucun trouble au patient. Mais elles peuvent avoir une évolution grave si elles altèrent le fonctionnement d'un organe, si elles sont diagnostiquées tardivement ou si sa situation rend l'ablation chirurgicale difficile (Stewart et Kleihues, 2005).

**4-2- Les tumeurs malignes (cancéreuses) :** Sont peu différenciées, grossissent beaucoup, évoluent plus rapidement, la propriété la plus importante d'une tumeur maligne est sa capacité, d'une part, à envahir les tissus proches ; d'autre part, à se disséminer dans les organes éloignés (figure 1). Une tumeur maligne peut avoir une évolution et des conséquences sur l'état de santé peu grave (Stewart et Kleihues, 2005).

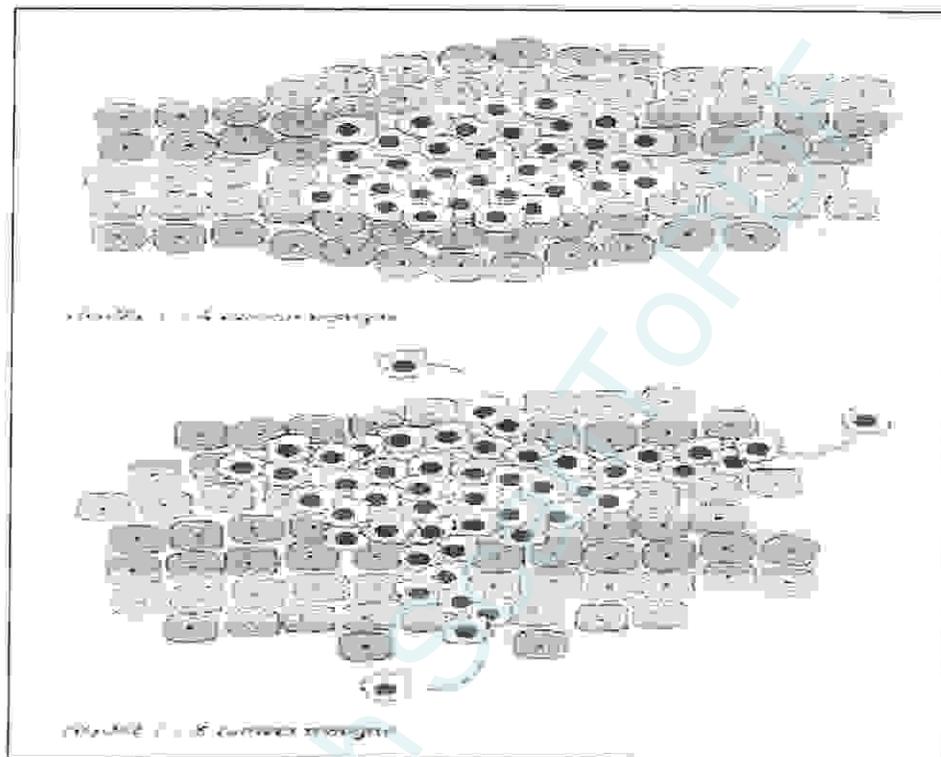


Figure 1: Schémas descriptifs des tumeurs bénignes et malignes [3].

### 5- Les étapes de l'apparition d'un cancer

Dans toutes les cellules, les molécules d'ADN subissent constamment des modifications (des mutations). Normalement, ces mutations sont aussitôt réparées ou éliminées. Mais il arrive que la réparation ne se fasse pas, ou se fasse mal. La cellule devient alors anormale et ne tient plus compte des signaux qu'elle reçoit de la part des autres cellules. Elle échappe alors à tout contrôle et se multiplie sans fin et de manière anarchique, au détriment des cellules voisines saines (De Baetselier, 2009).

Une « réaction en chaîne » se met en place et conduit à la formation d'un cancer : cette cellule anormale donne naissance à d'autres cellules elles aussi anormales (figure 2) ; ensemble, ces cellules anormales forment ce que l'on appelle une tumeur. Les cellules d'une tumeur sont agressives et détruisent les tissus sains autour d'elles. Elles finissent par empêcher l'organe de

fonctionner correctement. De plus, elles ont la capacité de quitter la tumeur d'origine, de passer dans le sang puis de migrer vers un autre organe pour former une nouvelle tumeur, appelée métastase (De Baetselier, 2009).

La formation d'un cancer est un processus généralement très lent. Il peut se passer de 15 à 20 ans, voire plus, entre une première mutation dans une cellule et les premiers symptômes d'un cancer. C'est pour cette raison qu'il y a plus de cancers chez les personnes adultes que chez les enfants (De Baetselier, 2009).

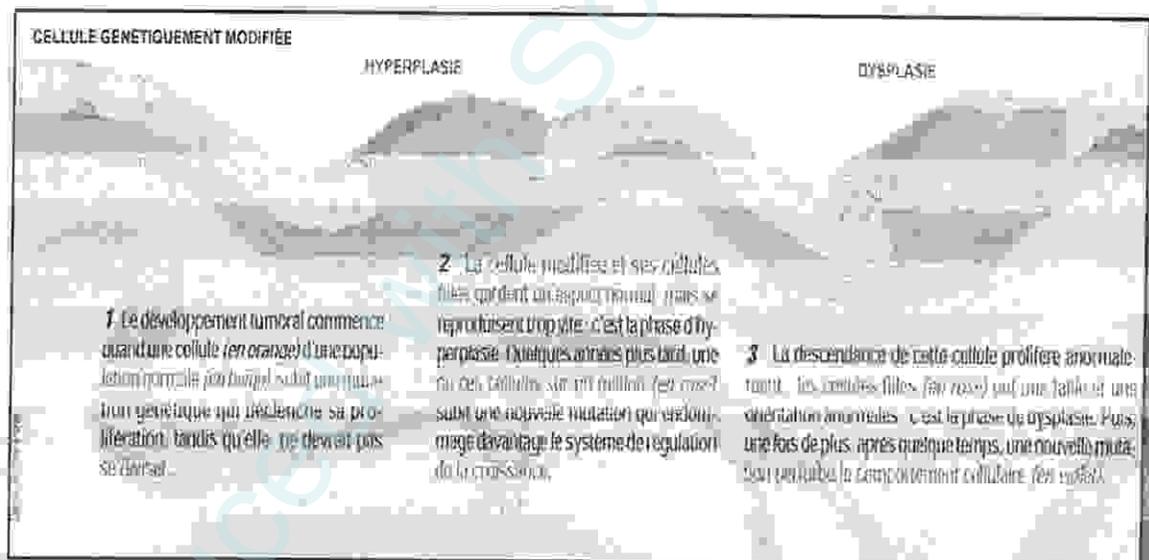


Figure 2: Les étapes de développement d'un cancer [4].

## 6- Invasion et métastases

Le cancer in situ est un mot composé qui signifie cancer sur place, synonyme de cancer non invasif ou de cancer au stade 0 ou cancer intra-épithélial (Costes et Marty-Double, 2004).

Le cancer au stade initial de son développement, reste limité au tissu qui lui a donné naissance. Ce cancer continue sa vie sur place pendant un certain temps puis un jour, il va réussir à envahir les structures qui l'entourent et devient un cancer, donc une tumeur maligne invasive (Costes et Marty-Double, 2004).

### 6-1- L'invasion

Les cellules tumorales deviennent capables d'envahir la membrane basale. A ce stade la masse tumorale est limitée ne dépassant pas la taille de 3-5 mm mais ces cellules deviennent capables de sécréter les substances nécessaires à la destruction de la membrane basale et à la construction des vaisseaux sanguins indispensables à la survie et à la croissance de la tumeur (Costes et Marty-Double, 2004). Dès l'affranchissement de la membrane basale, le cancer devient invasif ou infiltrant (figure 3) (Costes et Marty-Double, 2004).

L'invasion est un événement complexe, de nombreux facteurs entrent en jeu, la cellule tumorale sécrète des substances détruisant la membrane basale (en sécrétant des produits qui vont dissoudre la membrane basale comme les métalloprotéases), des substances permettant aux cellules tumorales de modifier les tissus avoisinants, et des substances pour assurer la mobilité des cellules tumorales (Costes et Marty-Double, 2004).

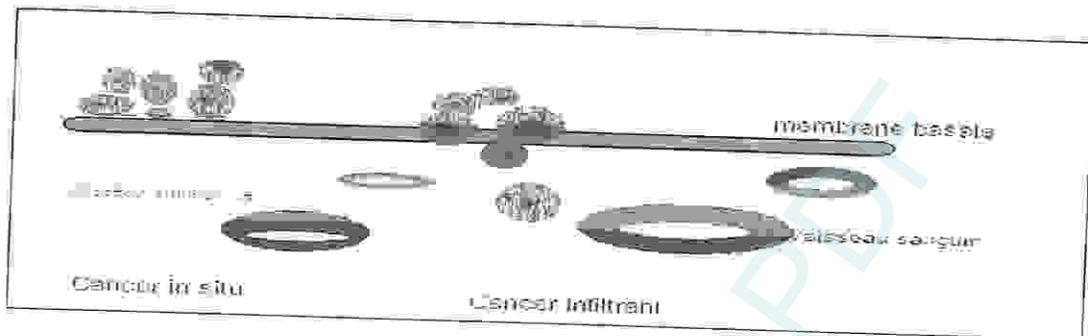


Figure 3: Schéma de l'invasion progressive du cancer [4].

### 6-2- Métastase

Une métastase cancéreuse est un foyer néoplasique situé à distance de la tumeur initiale, de même nature qu'elle et sans relation de contiguïté. Les métastases font la gravité du processus cancéreux, interdisant en général toute exérèse (figure 4) [5].

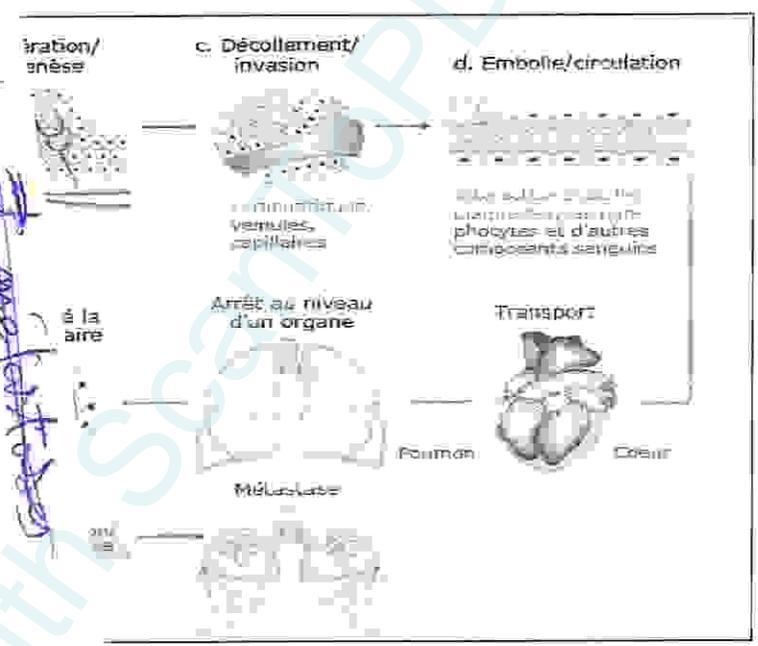
La diffusion métastatique est un phénomène caractéristique de l'évolution d'un cancer et de la malignité. Cette dissémination correspond à une série d'événements appelée « cascade métastatique » : invasion des tissus autour de la tumeur, pénétration des vaisseaux sanguins ou lymphatiques, migration à distance, puis arrêt et formation d'une nouvelle colonie, avec échappement aux mécanismes de défense de l'organisme [5].

Il existe trois voies principales de dissémination :

- **La voie sanguine** : après avoir pénétré dans les capillaires irriguant la tumeur primitive, les cellules tumorales migrent dans la circulation veineuse jusqu'aux cavités droites du cœur, franchissent la circulation pulmonaire, avant de passer dans le cœur gauche et l'aorte. Par l'intermédiaire de la grande circulation, elles sont distribuées à toutes sortes d'organes [5].
- **La dissémination lymphatique** : a lieu après pénétration des canaux lymphatiques drainant la tumeur primitive. Les cellules cancéreuses migrent jusqu'au premier ganglion régional. Dans un premier temps, celui-ci réalise un « filtre » dans lequel les cellules sont arrêtées. Secondairement, celles-ci envahissent la totalité du ganglion et, après en avoir rompu la capsule, colonisent de proche en proche les différents relais ganglionnaires [5].
- **La dissémination intra-cavitaire** : se produit chaque fois que les cellules cancéreuses trouvent

une zone de moindre résistance. Elles progressent dans sa direction pour former de nouvelles colonies à distance. C'est le cas dans l'abdomen, la cavité pleurale et les conduits naturels (uretères, trompes :

*Handwritten notes:*  
 - Tumeurs et métastases  
 - chef de cancer  
 - Tumeurs des types de cancer  
 - Les AG femmineux



de la formation d'une métastase [5].

nt exprimés uniquement par les tumeurs et non pas l'être reconnu comme étranger par le système les spécifiques aux tumeurs. Mais, les antigènes ines cellules normales c'est le cas des antigènes

ur expression est partagée par différents types huit d'un gène normalement présent dans le s normales adultes. C'est le cas de la famille

des gènes MAGE, BAGE, GAGE, RAGE ou encore de l' $\alpha$ -foetoprotéine. Aucune expression des gènes MAGE n'est détectable dans les tissus normaux, à l'exception des testicules et du placenta. On peut citer également des antigènes partagés par plusieurs types de tumeur et résultant d'un défaut de glycosylation de la mucine MUC1 (Blanchet, 2005).

Une mutation ponctuelle peut également conduire à une protéine anormale donnant naissance à un peptide antigénique. Des oncogènes (ras) ou des gènes suppresseurs (p53) mutés peuvent ainsi se révéler à la fois oncogéniques et antigéniques. Par exemple, dans 50 % des cancers du côlon et 90 % des adénocarcinomes pancréatiques, les mutations de ras codent pour une protéine p21ras, connue pour son antigénicité. Il en va de même pour des mutations sur la  $\beta$ -caténine ou encore sur Cdk4 (Blanchet, 2005).

Des protéines cellulaires anormales (et antigéniques) peuvent également provenir de gènes viraux intégrés dans le génome de la cellule tumorale. En effet, certains virus comme le virus d'Epstein-Barr, de l'hépatite B ou encore des papillomes jouent un rôle initiateur de la cancérogenèse. De la même manière, la translocation (9; 22) observée dans les leucémies myéloïdes chroniques qui aboutit à la fusion des gènes bcr/abl est responsable d'une protéine chimérique. La portion de cette protéine qui correspond à l'endroit de la fusion Bcr/Abl est antigénique (Blanchet, 2005).

### 7-2-Les antigènes associés aux tumeurs

Ces antigènes peuvent être les produits de gènes de différenciation exprimés de façon limitée par les tissus sains, mais surexprimés ou amplifiés dans les tissus cancéreux correspondants. Il s'agit par exemple de protéines spécifiques des mélanocytes comme la tyrosinase, la gp100, Melan-A/MART1, gp75 ou encore de protéines ubiquitaires associées à un état prolifératif comme la télomérase. L'antigène prostatique (PSMA) ainsi que l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) peuvent être classés dans cette catégorie. C'est le cas également des gènes RU2 et alt-M-CSF dans les cellules rénales, à ceci près que certains transcrits de RU2 (RU2A) ne sont exprimés que dans les cellules tumorales où ils sont antigéniques (Blanchet, 2005).



### 8-1-1-L'immunité anti-tumorale NK dépendante

Les cellules NK sont des cellules cytotoxiques capables de reconnaître et de lyser les cellules tumorales. Leur activité est régulée par l'équilibre entre des signaux transmis par des récepteurs activateurs et inhibiteurs spécifiques du CMHI (CD94/NKG2A, KIR). Les cellules qui ont perdu l'expression des molécules du CMH I, ce qui le cas dans certaines cellules tumorales, devient susceptibles à la lyse par les cellules NK (Franksson et George, 1993).

Il existe aussi un autre mécanisme. Il implique les récepteurs activateurs KARs, et leurs ligands. Parmi tous les récepteurs activateurs, le récepteur NKG2D et ses ligands sont les plus caractéristiques. Le récepteur NKG2D est exprimé non seulement sur les cellules NK, mais aussi sur les lymphocytes T  $\gamma\delta$ , les macrophages et les lymphocytes T CD8  $\alpha\beta^+$ . Leurs ligands MICA/B et ULBPs chez l'homme ne sont souvent exprimés que par les cellules tumorales, infectées ou 'stressées'. Ils se lient au récepteur NKG2D et déclenchent la cytotoxicité des cellules NK, le mode d'action est proche des LT cytotoxiques (l'intervention des perforines et granzymes) (Diefenbach et Raulet, 2001). De plus, les NK peuvent reconnaître et lyser des cellules tumorales recouvertes d'AC car elles expriment à leur surface un récepteur pour le Fc des IgG (la molécule CD16) (Diefenbach et Raulet, 2001).

L'activité lytique des cellules NK est augmentée par des cytokines comme IL-2, l'activité anti-tumorale de ces cytokines est en parti attribuée à leur capacité d'activer les cellules NK et les transformer en cellules LAK (figure 6). Ces cellules ont été utilisées dans des essais cliniques de traitement anti-tumoral (Diefenbach et Raulet, 2001).

Le rôle des NK n'est pas complètement clair. Il est néanmoins probable qu'elles jouent un rôle important dans l'immunosurveillance du cancer. L'absence chez les souris déficientes en cellules T d'une fréquence augmentée de tumeur spontanée est généralement expliquée par le fait que ces souris ont des niveaux normaux de cellules NK. Quelques patients qui ont été décrits comme ayant des déficiences en cellules NK ont une fréquence plus élevée de lymphomes associés à l'EBV (Diefenbach et Raulet, 2001).

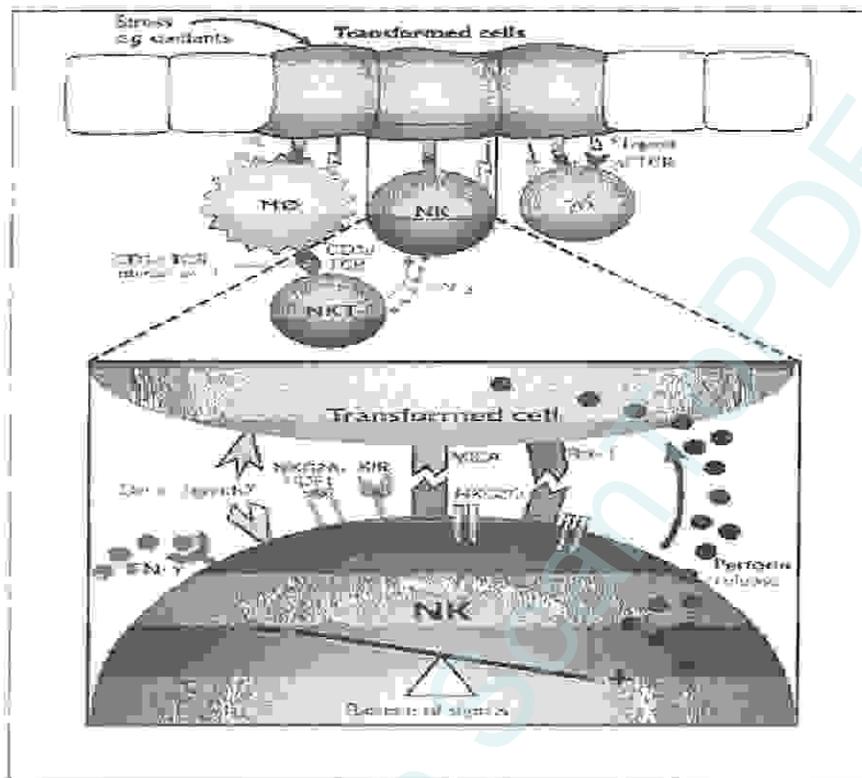


Figure 6:Reconnaissance des cellules transformées par le système immunitaire inné [6].

### 8-1-2-Le rôle des cellules NKT

Les lymphocytes NKT expriment à la fois des récepteurs NK ainsi qu'un TCR de type  $\alpha\beta$ . Pour la plupart des NKT humains, ce récepteur est composé d'une chaîne invariante  $V\alpha 24$  qui se combine avec un nombre limité de chaîne  $\beta$  (Godfrey et *al.*, 2000).

Les NKT reconnaissent des antigènes de type glycolipidique, par exemple:  $\alpha$ -GalCer ( $\alpha$ -galactosylceramide) présentés par des molécules non-polymorphes homologues du CMH I (CD1d), responsable de l'activation des cellules NKT. L'IL-12 (sécritée par les macrophages) peut aussi conduire à une activation de cellules NKT (Godfrey et Hammond, 2000).

Le rôle protecteur des NKT dans l'immunosurveillance et l'immunité anti-tumorale a été bien documenté et s'exerce à travers la production de cytokines qui activent d'autres composants de l'immunité anti-tumorale. Ainsi que les NKT activées déploient une cytotoxicité dépendante de la voie perforine-granzime contre plusieurs sortes de lignées tumorales humaines.

Enfin, en l'absence de stimulateur potentiel comme l'IL-12 et  $\alpha$ -GalCer, les cellules NKT peuvent aussi avoir un effet anti-tumoral (Kawano et Nakayama, 1999).

### 8-1-3-Rôle des lymphocytes T $\gamma\delta$

Les lymphocytes T $\gamma\delta$  sont également des lymphocytes cytotoxiques. Ils n'expriment pas habituellement le phénotype CD4 ni le phénotype CD8 et leur reconnaissance de l'antigène n'est pas restreinte par le système d'histocompatibilité. Chez l'homme il y a deux sous-populations principales :

Les V $\delta$ 2 qui répondent aux infections microbiennes en reconnaissent des petites molécules non peptidiques phosphorylées (phospho-antigènes). Ces antigènes sont aussi surexprimés dans les tumeurs (Girardi *et al.*, 2001).

Les V $\delta$ 1 qui semblent reconnaître des molécules homologues aux CMHI (MICA ou MICB) l'expression des quelles est induite par le stress cellulaire (Girardi *et al.*, 2001).

Les T $\gamma\delta$  sont capables de tuer des cellules tumorales *in vitro*, le rôle protecteur de ces cellules dans l'immunité anti-tumorale est probable mais n'est pas prouvé (Shankaran *et al.*, 2001).

### 8-1-4-Rôle des macrophages

Les macrophages sont activés *in vitro* par des cytokines (IFN- $\gamma$ ) et des produits d'origine bactérienne (LPS). Ils détruisent alors des cellules tumorales et non pas des cellules normales. Ils possèdent un récepteur pour le Fc des IgG (RFc $\gamma$ III), et un autre récepteur pour le C3b (CR3) ; ils peuvent donc réaliser une opsonisation des cellules tumorales recouvertes d'AC ou de C3b. Ils agissent par différents mécanismes de défense comme la libération d'enzymes lysosomiaux (protéases cytotoxiques), la synthèse des métabolites oxygénés et la sécrétion de TNF ce qui entraîne une apoptose des cellules tumorales. Ainsi, ils participent à une réaction inflammatoire initiale (Jian-Qing, 2005).

## 8-2 Immunité adaptative

L'immunité innée n'est pas forcément efficace pour l'éradication ou le contrôle des cellules tumorales. L'immunité adaptative, constitue une deuxième ligne de défense anti-tumorale (Jian-Qing, 2005).

Comme toute réponse immunitaire, la réponse spécifique anti-tumorale doit être déclenchée par des cellules présentatrices d'antigènes. Les cellules tumorales sont des cellules du soi et, de ce fait, bien qu'anormales, très faiblement inductrices de réponse. Le rôle des cellules présentatrices professionnelles est alors crucial pour le développement d'une défense efficace (Jian-Qing, 2005).

### 8-2-1- Rôle des cellules CD dans l'initiation de la réponse immune anti-tumorale

Les cellules dendritiques sont considérées comme les plus stimulantes, parce qu'elles sont capables d'activer les lymphocytes T naïfs, et sont appelées pour cela cellules présentatrices d'antigènes professionnelles. Ces cellules sont capables d'internaliser des antigènes et de les présenter aux lymphocytes T dans un contexte HLA de classe II pour les lymphocytes CD4 et HLA de classe I pour les lymphocytes cytotoxiques. Cette activation du lymphocyte T fait par ailleurs intervenir des molécules co-stimulatrices CD40-CD40L et B7-CD28 (figure 7) (Banchereau et *al.*, 2000). Le rôle clé de ces cellules dans l'initiation et d'un processus complexe que l'on peut conceptuellement diviser en quatre étapes :

Dans un premier temps des cellules dendritiques péri- ou intra-tumorales au stade immature peuvent internaliser des antigènes associés à la tumeur qui peuvent provenir de lysats, de fragment ou de corps apoptotiques de cellules tumorale, les apprêter et les ré-exprimer à leur surface en association avec les molécules du CMH de classe I et II. La maturation de ces cellules sous l'influence de GM-CSF ou de divers « signaux de dangers » leur confère des propriétés migratoires nouvelles et un haut potentiel immunostimulant vis à vis des lymphocytes T (Banchereau et *al.*, 2000).

Après migration dans les organes lymphoïdes secondaires, ces cellules dendritiques matures développent de longs prolongements cytoplasmiques au contact des lymphocytes T naïfs présents dans ce compartiment lymphoïde. Les rares lymphocytes Th pourvus de récepteurs spécifiques pour l'antigène tumoral présenté par une molécule CMH de classe II peuvent alors établir un contact membranaire intime avec la cellule dendritique, et ce dialogue intercellulaire conduira à une activation réciproque des deux cellules (Banchereau et *al.*, 2000).

L'activation du lymphocyte Th induit la prolifération et la génération d'un clone de cellules sécrétrices de cytokines facilitatrices de la réponse T cytotoxique. L'activation de la cellule dendritique « conditionnée » sa capacité à activer efficacement le lymphocyte Tc. Ainsi, au cours d'un second dialogue intercellulaire avec les lymphocytes Tc pourvus d'un récepteur capable de reconnaître l'antigène tumoral présenté par une molécule CMH de classe I, la cellule dendritique conditionnée est alors apte à amorcer la prolifération et la génération d'un clone de lymphocytes Tc spécifiques (Banchereau et al., 2000).

Au terme de cette réaction, les lymphocytes tueurs ainsi différenciés quittent le compartiment lymphoïde pour circuler dans l'organisme et se fixer dans la tumeur. La reconnaissance des antigènes exprimés par une tumeur induit alors un signal de lyse et entraîne la destruction des cellules tumorales (Mayordomo et al., 1995).

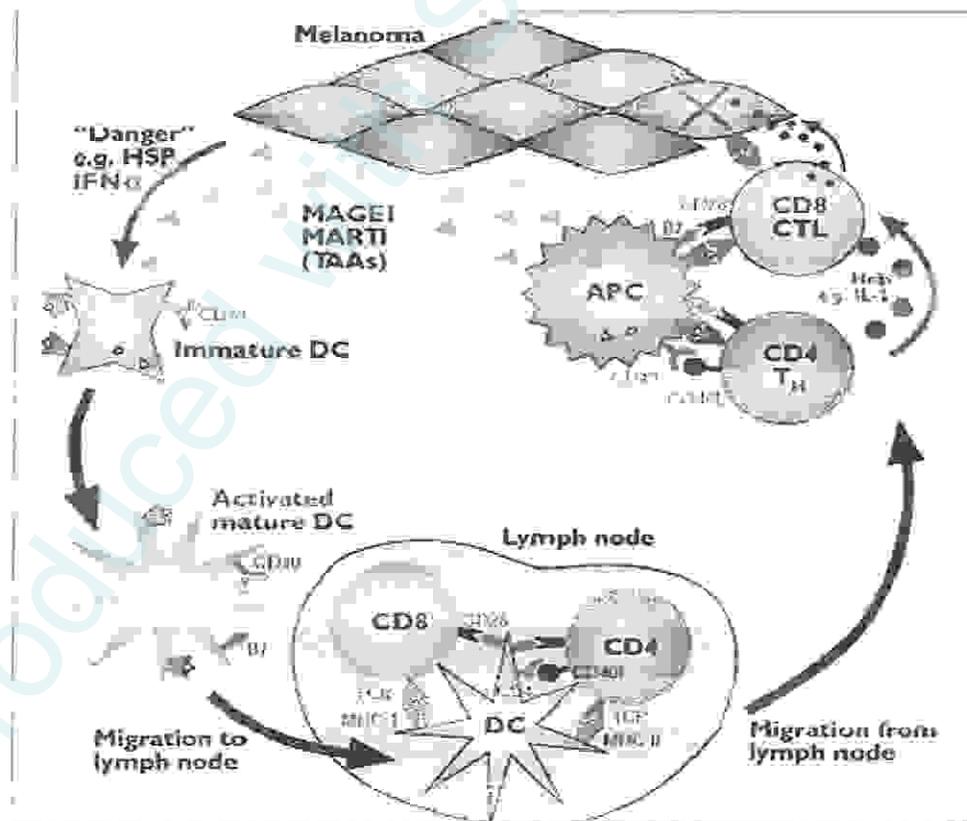


Figure 7: Contrôle des cellules tumorales par le système immunitaire d'après (Smyth et al., 2001).

### 8-2-2- Les lymphocytes T CD8+ et leurs mécanismes de cytotoxicité

Le principal mécanisme effecteur du système immunitaire adaptatif contre le cancer est la destruction directe des cellules tumorales par les lymphocytes TCD8 cytotoxiques (LTC) (Hamann et Baars, 1997). La lyse spécifique de la cellule tumorale par des lymphocytes T cytotoxiques est la phase effectrice d'une réponse immunitaire « idéale ». Lorsqu'elles sont activées, les cellules effectrices peuvent lyser les cellules tumorales qui présentent l'antigène. In vivo, elles doivent pour cela recirculer dans l'organisme jusqu'à leur cible. La lyse de la cellule cible se réalise en déclenchant l'apoptose des cellules cibles via de multiples voies de lyse:

- Voie lytique Perforine /Granzyme : La perforine est capable de se polymériser en présence de calcium pour former des pores à travers la membrane des cibles (figure 8). Le récepteur (mannose 6 phosphate ; MPR) du granzyme B à la surface de la cellule cible, permet l'entrée de la molécule par endocytose. Une fois que ces granzymes entrent dans les cellules cible, ils déclenchent l'apoptose avec l'aide de la perforine (Kuhn et Poenie 2002).
- Voie apoptotique Fas/Fas ligand : Les CTLs expriment à leur surface les molécules FasL qui vise des cibles moléculaires Fas, déclenchant l'apoptose de cellules tumorales (figure 8) (Nagata et Golstein, 1995).

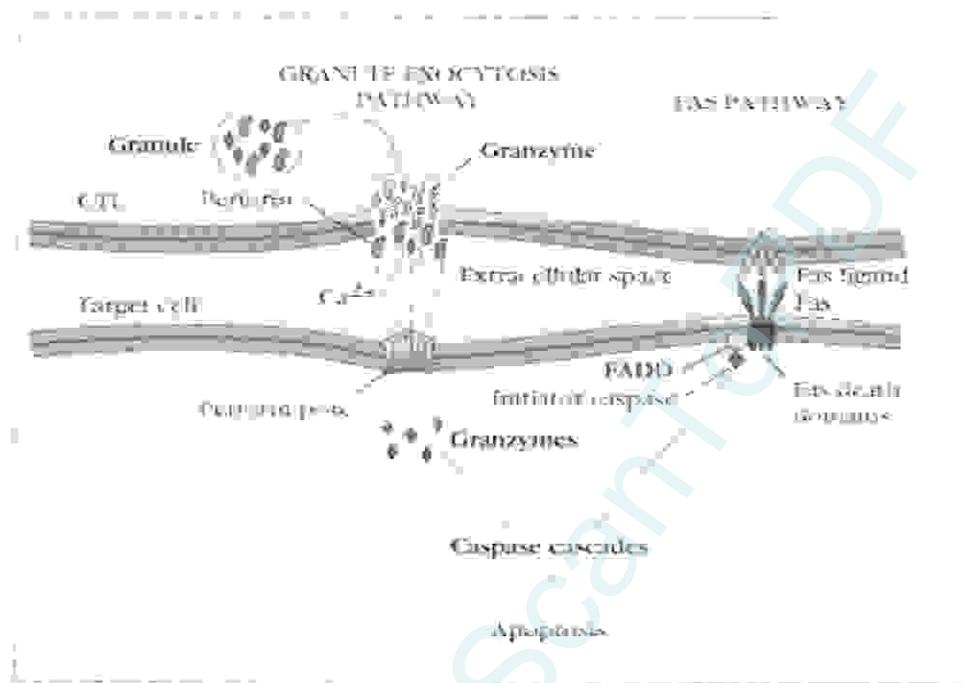


Figure 8: Cytotoxicité ciblée des LTC (Perforine-Granzymes-FasL (CD95L) d'après (Kuhn et Poenie, 2002).

- Autres voies : Les CTLs peuvent aussi exprimer leur cytotoxicité par la sécrétion des cytokines comme l'IFN- $\gamma$ , le TNF- $\alpha$  et le TNF- $\beta$ . L'IFN- $\gamma$ , souvent associé aux TNF, peut avoir une activité cytotoxique directe contre certaines tumeurs. Il inhibe la prolifération des cellules tumorales, active également les macrophages et induit une augmentation de l'expression des molécules du CMH améliorant ainsi la reconnaissance des antigènes par les CTLs. cette cytokine est impliquée aussi dans l'inhibition de l'angiogenèse tumorale (Coughlin et Salhany, 1998).

L'action des LT CD8 ne permet pas à elle seule l'élimination de la tumeur. Il existe d'autres mécanismes de défense. Il faut tenir compte du rôle des LT CD4 : ils donnent l'effet helper aux LT CD8 (Coughlin et Salhany, 1998).

### 8-2-3- Fonction de lymphocytes T CD4+ dans l'immunité anti-tumorale

La présentation des peptides exogènes par les molécules de CMH de classe II conduit à l'activation des lymphocytes T CD4 spécifiques de ces antigènes (Keene et Forman, 1982).

Les lymphocytes T CD8+ naïfs sont initiés par les cellules T CD4+ spécifiques avec comme intermédiaire commun les CPAs professionnelles. Les lymphocytes T CD4+ sont activés par l'antigène présenté par les molécules de CMHII des CPAs, puis par un signal de co-stimulation venant des CPAs. Ensuite, à l'inverse, ces CPAs peuvent être activées par les T CD4+ avec l'interaction CD40L-CD40 et devenir compétentes pour initier les T CD8+ par la voie CMHI restreinte, bien que le peptide présenté soit exogène à la CD. Il s'agit du phénomène de présentation croisée, où la CD reçoit lors de sa coopération avec le lymphocyte Th1 un signal via CD40 induisant ce phénomène (figure 9) (Keene et Forman, 1982).

En dehors du rôle important concernant l'initiation des lymphocytes T CD8+, les cellules T CD4+ sont aussi essentielles dans la maintenance de la prolifération et des fonctions des effecteurs T CD8+ via la sécrétion des cytokines dont l'IL-2 est la plus connue, cette dernière contribue à leur protection contre l'apoptose et l'anergie (Romagnani, 1997).

Les lymphocytes T CD4+ peuvent moduler l'environnement tumoral pour favoriser l'infiltration des T CD8+ et à réactiver des CTLs mémoires (Romagnani, 1997). Elles peuvent aussi éradiquer les cellules tumorales au travers du recrutement et de l'activation des macrophages au niveau du site tumoral (Groux et O'Garra, 1997).

De plus, les TH peuvent aussi jouer un rôle inhibiteur plus direct sur le développement des tumeurs en produisant des cytokines comme le TNF- $\alpha$  et l'IFN- $\gamma$  ou des facteurs anti-angiogéniques, pourraient être impliquées dans la destruction de la vascularisation tumorale (Groux et O'Garra, 1997).

### 9-1-Diminution de l'expression des molécules HLA de classe I

Les mécanismes liés la perte partielle ou complète de l'expression de la molécule de CMH, sont multiples, ils peuvent trouver leur origine dans une mutation ou une délétion de la  $\beta$ 2-microglobuline. Ces phénomènes ont été trouvés dans de nombreuses tumeurs et surtout chez le mélanome et le carcinome colorectal. Il peut exister aussi une absence des molécules transporteurs (TAP). Cette perte partielle de l'expression de la molécule du CMH contribue à abolir l'immunogénéicité à l'égard des lymphocytes T en inhibant la présentation d'un ou plusieurs épitopes dominants (Jian-Qing, 2005).

### 9-2-Absence de molécules de co-stimulation

La faible immunogénéicité des tumeurs peut également provenir de l'absence de second signal de co-stimulation due à l'absence des molécules de co-stimulation à la surface de la tumeur, comme la molécule B7 qui entraîne une anergie du lymphocyte T (figure 11) (Jian-Qing, 2005).



Figure 10 : Absence de molécules de co-stimulation d'après (Jian-Qing, 2005).

### 9-3- Mutations ponctuelles

Des multiples mutations tumorales peuvent conduire à une perte de l'antigénicité initiale et expliquent la faible efficacité d'une réponse cellulaire anti-tumorale (Jian-Qing, 2005).

#### 9-4- Surexpression des gènes de résistance à l'apoptose

Des cellules résistantes à la lyse peuvent se trouver progressivement sélectionnées au sein des populations cellulaires. Ces cellules peuvent surexprimer des protéines antiapoptotiques comme Bcl-2 dans certaines tumeurs ou l'inactivation du gène des protéines pro-apoptotiques comme celui de Bax contribuent à bloquer l'action du système immunitaire (Jian-Qing, 2005).

#### 9-5- Sécrétion de cytokines immunosuppressives

Les cellules tumorales sont capables de sécréter de molécules immunosuppressives qui contribuent à l'évasion du système immunitaire anti-tumoral. Parmi ces molécules :

❖ le TGF- $\beta$  est la cytokine la plus caractérisée

- a) Le TGF- $\beta$  inhibe la maturation et la présentation d'antigène des CPAs et cette inhibition diminue leurs fonctions stimulantes vis-à-vis des lymphocytes T (Gorelik et Flavell 2002).
- b) La source de TGF- $\beta$  n'est pas toujours claire. Le TGF- $\beta$  peut être produit par de nombreuses cellules au site de la tumeur, par exemple les APCs, TH3 (Gorelik et Flavell 2002).
- c) par les cellules tumorales (Gorelik et Flavell 2002).
- d) Le micro-environnement tumoral peut favoriser la différenciation des LT en Treg sécrétant le TGF- $\beta$  (Gorelik et Flavell 2002).
- e) Le TGF- $\beta$  permet l'inhibition de la différenciation des LTc. Le TGF- $\beta$  affecte aussi la prolifération et l'activation des TIL, inhibe la sécrétion des cytokines anti-tumorales et supprime l'effet de l'IL12 sur la prolifération des lymphocytes T (Gorelik et Flavell 2002).

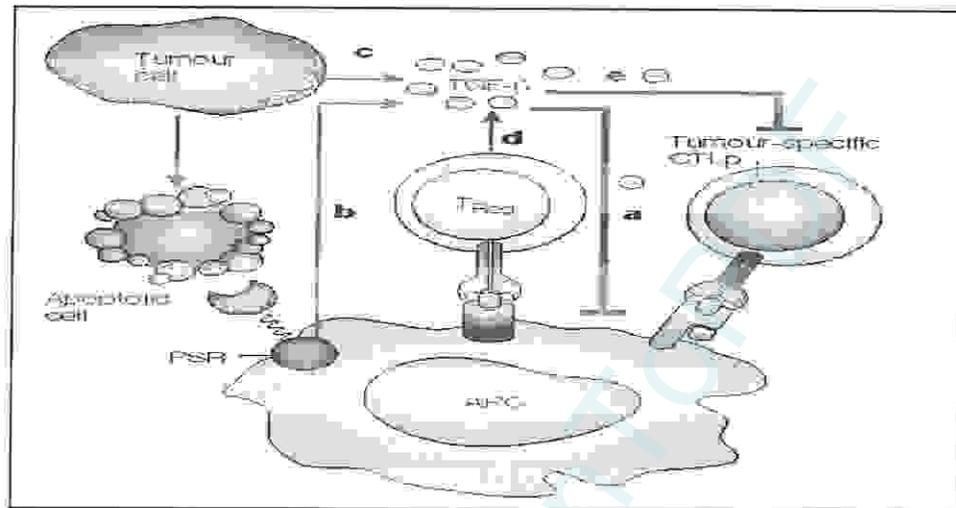


Figure 11 :L'inhibition de la réponse anti-tumorale par TGF- $\beta$  d'après (Gorelik et Flavell 2002).

- L'IL-10 permet la diminution de la présentation d'antigène par les CPAs, l'inhibition de la réponse des lymphocytes T de type Th1, l'extinction de l'activité cytotoxique des CTLs et la résistance des cellules tumorales à la lyse par les CTLs (Gorelik et Flavell, 2002).
- Certaines tumeurs sont également capables de sécréter des molécules solubles pour neutraliser MICA et MICB (ligands de NKG2D) afin de provoquer une diminution de l'expression de NKG2D sur les cellules NK ou certains lymphocytes T CD8+. De cette façon, la cytotoxicité anti-tumorale de NK, associée à l'engagement du récepteur NKG2D est limitée (Gorelik et Flavell, 2002).

### 10- Etiologie des cancers:

Un cancer n'est jamais le résultat d'une cause unique. Il faut un ensemble de facteurs pour que la maladie se développe.

Il existe de nombreux facteurs prédisposant au cancer : ils sont appelés cancérigènes, carcinogènes ou cancérogènes. L'étude de ces facteurs est celle de la cancérogenèse.

D'une manière générale on peut citer :

#### 10-1- Facteurs physiques:

##### \*Les rayons ultraviolets (UV):

Le rayonnement ultraviolet (UV) est un rayonnement électromagnétique d'une longueur d'onde intermédiaire entre celle de la lumière visible et celle des rayons X. Ils sont classés dans trois catégories en fonction de leur longueur d'onde : les UV-A, UV-B et UV-C [8].

Les ultraviolets sont la cause du bronzage et à haute dose sont nocifs pour la santé humaine. Ils peuvent provoquer des cancers cutanés tel que le mélanome, provoquer un vieillissement prématuré de la peau (rides), des brûlures (coup de soleil), des cataractes ...[8].

La surexposition aux rayons UV est la principale cause de cancer de la peau. Les rayons UV entraînent une modification des cellules cutanées, ce qui peut provoquer le développement d'un cancer de la peau. Dans certains cas, les rayons UV endommagent directement les cellules. Une peau brûlée ou même bronzée par le soleil est abîmée par les rayons UV. Parfois, les rayons UV sont une cause indirecte du cancer de la peau, car ils affaiblissent les mécanismes immunitaires de la peau et du reste du corps [8].

##### \*Rayonnements ionisants:

Un rayonnement ionisant est un rayonnement qui produit des ionisations dans la matière qu'il traverse. Ces rayonnements ionisants, lorsqu'ils sont maîtrisés, ont beaucoup d'usages pratiques bénéfiques (domaines de la santé, industrie...), mais pour les organismes vivants, ils sont potentiellement nuisibles à la longue et mortels en cas de dose élevée. Ils sont des ondes électromagnétiques comme le sont aussi les ondes radio, les rayons X et les rayons gamma [8].

Les éléments radioactifs présents dans notre environnement émettent, lors de leurs « désintégrations », des rayonnements alpha, bêta et gamma. Les rayonnements gamma ( $\gamma$ ) sont des ondes électromagnétiques tandis que les rayonnements alpha et bêta sont des particules (la

particule  $\alpha$  est constituée d'un noyau d'hélium ; la particule bêta est constituée d'un électron ( $\beta^-$ ) ou d'un positron ( $\beta^+$ ) [8].

Les effets aigus des rayonnements ionisants résultent surtout de l'appauvrissement en cellules capables de reproduction dans les tissus irradiés et ne se manifestent qu'en présence de doses assez importantes pour détruire beaucoup de ces cellules. C'est pour cette raison que l'on considère que ces effets sont de nature non stochastique ou déterministe [8].

Il n'en est pas de même des effets mutagènes et cancérogènes des rayonnements, considérés comme des phénomènes stochastiques résultant d'altérations moléculaires aléatoires de cellules individuelles, dont la fréquence croît en fonction linéaire de la dose [8].

#### 10-2- Le tabagisme

Les produits cancérogènes contenus dans la fumée de cigarette ne s'attaquent pas seulement aux poumons, ils sont également impliqués dans le risque de cancers de la bouche, du larynx, du col de l'utérus, du sein, de l'estomac, de la vessie et plusieurs autres. Le tabagisme est responsable de 30 % des décès liés au cancer [7].

#### 10-3- Une mauvaise alimentation

Le régime alimentaire occidental comprend souvent trop de calories, trop de protéines animales, trop de gras, trop de sel et trop de sucre, et insuffisamment de fruits et de légumes ainsi que de céréales à grains entiers. D'après l'Organisation mondiale de la Santé, les facteurs alimentaires sont responsables de 30 % des cancers en Occident, et d'environ 20 % dans les pays en développement [7].

#### 10-4- L'exposition à des produits chimiques cancérogènes

Elle causerait 4 % des cas de cancer dans les pays industrialisés. Il s'agit, entre autres, des produits chimiques auxquels on peut être exposé dans un milieu de travail (l'arsenic, l'amiante, le benzène, etc.), de certains produits de nettoyage, des solvants à peinture, du radon terrestre qui s'infiltré dans le sous-sol des maisons et des pesticides répandus sur les terrains (une cause reconnue de leucémie chez les enfants) [8].

#### 10-5- Une infection chronique

Certains microbes, surtout des virus, peuvent causer des cancers. Ils seraient responsables de 18 % de tous les cas de cancer dans le monde, surtout dans les pays en

développement (environ 5 % dans les pays industrialisés). À titre d'exemple, mentionnons le papillomavirus (cancer du col de l'utérus), les virus de l'hépatite B et C (cancer du foie), la douve du foie (cancer des voies biliaires), l'*Helicobacter pylori* (cancer de l'estomac) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (sarcome de Kaposi et lymphome) [8].

#### 10-6- La sédentarité

La sédentarité empêcherait le bon fonctionnement de certains mécanismes indispensables au maintien de la santé. La bonne forme physique réduit le risque de cancer du côlon ainsi que du cancer du sein [8].

#### 10-7- La consommation d'alcool

Les recherches ont démontré un lien entre la consommation d'alcool (même lorsque celle-ci est modérée) et plusieurs types de cancer : du sein, du côlon et du rectum, de l'oesophage, du larynx, du foie, de la bouche et du pharynx. Plus la quantité d'alcool consommée est importante, plus le risque de cancer s'élève, peu importe le type d'alcool (vin, bière ou spiritueux) [7].

#### 10-8- L'obésité et l'embonpoint

Le surplus de poids est un facteur de risque très important pour plusieurs cancers, dont ceux de l'oesophage, du côlon, du sein, de l'endomètre et du rein [7].

# Chapitre II

## Les plantes médicinales et la phytothérapie

Produced With ScanTOPDF

## 1- Introduction

Au travers des âges, l'homme a pu compter sur la nature pour subvenir à ses besoins de base : nourriture, abris, vêtements et également pour ses besoins médicaux [9].

Les connaissances que possède l'homme dans cette partie de la botanique n'ont pas été acquises sans dangers, d'abord transmises oralement, l'ont été ensuite dans des écrits. Tout ce que savaient les grecs dans l'antiquité sur les plantes médicinales est résumé dans les écrits de Dioscoride et de Théophraste (figure 12) (Beloued, 2001).



**Figure 12 : Description de l'usage du cumin et de l'aneth - La matière médicale De Dioscoride, copié en arabe de 1334 [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)**

Le premier texte jamais écrit sur la médecine par les plantes est en argile et regroupait une série de tablettes gravées en caractères cunéiformes, datant de la civilisation sumérienne décrivent une pharmacopée riche en plantes tels le myrte, le thym, le saule (figure 13) [10]. Jusqu'au XIXe siècle, les médecins se contentaient, pratiquement, de puiser dans la « pharmacie du bon Dieu » pour soulager les maux de leurs contemporains. Par la suite, les chimistes ont réussi à isoler les principes actifs de certaines plantes importantes à leur époque. Poursuivant leurs recherches, au début du XXe siècle, ils ont fabriqué des molécules synthétiques. Désormais, croyait-on, on allait prescrire exclusivement des médicaments issus des plantes, ces dernières ne servant plus que de réserves à molécules chimiques utiles (Chevallier, 2001).

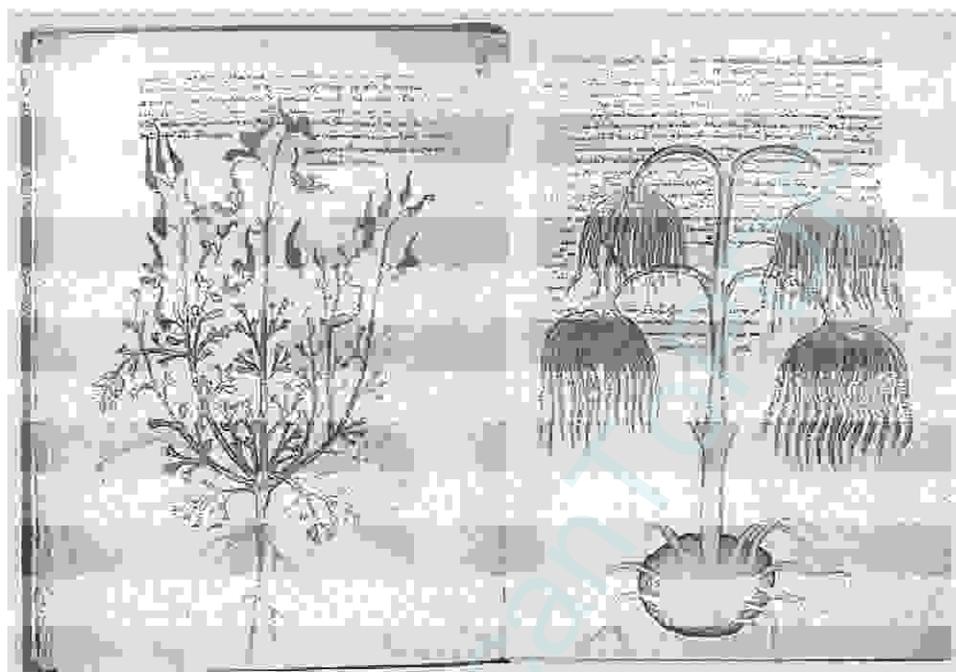


Figure 13 : En Inde, en 600 av. J-C le livre Sucriuta regioupe 700 plantes.

De Materia Medica, Dioscoride, 60 ap. J-C [10]

Le XIX<sup>e</sup> siècle fut caractérisé par sa désaffection pour l'emploi des simples végétaux et son effort pour leurs éléments actifs, pour les obtenir même synthétiquement dans un certain nombre de cas (Beloued, 2001).

La phytothérapie est née en 1769 en Amérique de Nord, des changements et des bouleversements ont marqué le cours des siècles grâce aux échanges des connaissances entre différents pays, la Chine, la Grèce, l'Inde, etc.. [11]. En Europe, la phytothérapie représente l'essentiel de l'arsenal thérapeutique jusqu'à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle [11].

Aujourd'hui, les techniques modernes permettent, par des méthodes scientifiques très pointues, d'analyser les plantes et d'en extraire en toute sécurité les substances actives pour les rassembler ensuite en comprimés, gélules ou autres... [12].

## 2- Définition de la phytothérapie

La phytothérapie du grec *phuton* qui veut dire plante et *therapeia* qui signifie traitement, désigne le fait de soigner par les plantes, qu'elles soient encore fraîches ou volontairement séchées (Moreau, 2006). Une plante peut donner des résultats différents selon l'endroit où elle est cultivée et aussi selon conditions météo de la région, un grand nombre de médicaments modernes sont composés en partie d'extraits de plantes. L'usage de la phytothérapie peut se révéler très dangereux pour qui n'a pas les connaissances nécessaires en matière d'utilisation [13].

On peut distinguer deux types de phytothérapie :

1- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique [13].

2- Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherche des extraits actifs des plantes ce qui donne naissance aux phytomédicaments. L'utilisation de ceux-ci est soumise à une réglementation selon les pays, et demande une autorisation de mise sur le marché. On parle alors de pharmacognosie [13].

## 3- Les avantages de la phytothérapie

De tout temps et de toutes les cultures, les peuples du monde entier ont eu recours aux plantes pour se nourrir mais aussi pour se soigner [14]. La médecine par les plantes était utilisée par nos ancêtres depuis plusieurs siècles. Les Egyptiens font partis des premiers à avoir découvert les bienfaits et les vertus médicinales des plantes [15].

Aujourd'hui les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme solution universelle aux infections graves) décroît. Les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et y résistent de plus en plus (Chevallier, 2001).

La phytothérapie ne présente pas seulement l'avantage de pallier l'effet iatrogène. C'est à la fois un retour à une médecine traditionnelle et une ouverture vers une médecine moderne, capable d'apporter une réponse aux multiples maux actuels [16].

#### 4- Les plantes médicinales

Les plantes constituent depuis la nuit des temps une source toujours plus variée de remèdes. On appelle plante médicinale une plante sur lequel on trouve un organe doué de propriétés curatives, ou, selon les dosages, toxique.. [15].

En France, on trouve une définition officielle des plantes médicinales : sont dites médicinales les plantes inscrites à la Pharmacopée [16].

En botanique et pharmacie, les plantes médicinales sont reconnues pour offrir, par leur administration, un effet bienfaisant et thérapeutique sur l'organisme (Beloued, 2001).

Il ne faut pas croire que l'on peut récolter les plantes médicinales n'importe quand et n'importe comment. Des règles sont à respecter si l'on veut retirer un maximum de bénéfices de leurs vertus thérapeutiques. Certaines plantes sont inoffensives, mais d'autres (digitale, belladone, colchique, etc.), sont toxiques et ne sont utilisées que sous des formes bien contrôlées [17].

#### 5- Les parties des plantes utilisées en thérapeutique

L'expression « drogues brutes d'origine naturelle ou biologique » est utilisée par les pharmaciens ou les pharmacologues pour désigner les plantes ou les parties de plantes qui ont des propriétés médicinales.

Le groupe consultatif de l'OMS a recommandé d'employer l'expression « drogue végétale » en référence à une partie de plante médicinale (feuille, écorce, etc..) utilisée à des fins thérapeutiques (Sofowora, 2010).

Les parties des plantes utilisées en thérapeutique sont :

- **La feuille** : carrefour de toutes les synthèses chimiques, est la partie la plus employée, celle qui produit les hétérosides et la plupart des alcaloïdes [18].

- **La tige** : n'est qu'un couloir de transit entre les racines et les feuilles, mais peut contenir des principes actifs, particulièrement dans l'écorce [18].
- **L'aubier** : partie de la tige située entre la cour et l'écorce, a parfois des vertus thérapeutiques: c'est le cas de celui du tilleul, hypotenseur [18].
- **Le bois** : peut aussi servir: celui du bouleau fait du charbon végétal [18].
- **Le bourgeon** : porte tous les espoirs de la plante, certains bourgeons sont antiseptiques [18].
- **La racine** : pompe dans le sol l'eau et les sels minéraux qu'elle envoie vers les feuilles. Elle accumule souvent des sucres, parfois des vitamines, et il arrive qu'elle contienne des alcaloïdes [18].
- **La fleur** : est chargée d'une mission noble: elle transmet le message héréditaire. Souvent chargée de principes actifs, elle est appréciée en phytothérapie [18].
- **Les fruits** : renferment des huiles essentielles. Les fruits charnus sont une réserve de vitamines, d'acides organiques et de sucres [18].
- **La graine** : ou semence, est un réservoir autonome renfermant les nutriments nécessaires à la future plante les glucides, les lipides et les protéides. Elle fournit à l'homme de l'amidon et la plupart des huiles végétales [18].

## 6- Les principes actifs

Les principes actifs d'une plante médicinale sont les composants naturels qui lui confèrent son activité thérapeutique. Ces composants sont souvent en quantité extrêmement faible, mais libérés de leur support végétal, ils sont mieux et totalement assimilés par l'organisme [19].

On peut séparer les substances actives en deux types:

- Les produits du métabolisme primaire : substances indispensables à la vie de la plante, qui se forment dans toutes les plantes vertes, grâce à la photosynthèse.
- Les produits du métabolisme secondaire : c'est à dire les processus résultant essentiellement de l'assimilation de l'azote. Tous ces produits semblent inutiles à la plante, mais leurs effets thérapeutiques sont par contre remarquables [20].

Les principes actifs des plantes peuvent être groupés en familles parmi :

### 6-1- Les hétérosides (ou glucosides)

Ce sont des molécules de sucres qui sont liées soit à une fonction phénol (hétérosides phénoliques - *Salix alba*, *Pyrola rotundifolia*-) soit à un dérivé nitré (hétérosides cyanogénétiques -*Prunus amygdalus*-) ou soufré (hétérosides sulfurés -*Allium sativum*-) qui entraînera des propriétés particulières de la molécule [21].

On peut les classer en :

#### a) Saponines

On entend par saponosides (lat. sapon, savon -saponaire, l'herbe à savon ; le réglisse ; le bouillon blanc ; le modène-), des hétérosides naturels dont la matière est un composé soluble à l'eau qui la rend moussante comme une eau de savon.

- Elles facilitent la pénétration des autres substances au niveau de la peau et au niveau de l'intestin et aussi au niveau de toutes les muqueuses.
- Elles dissolvent les graisses et par voie de conséquence, elles sont irritantes pour les muqueuses [21].

#### b) flavonoïdes

Ils entrent dans la composition de nombreux pigments végétaux et en particulier les pigments jaunes et orange (*calendula*) et aussi dans les pigments bleus (le bleuet, grand antispasmodique de la face et surtout des yeux). Les plantes qui contiennent des flavonoïdes sont souvent liées à la fonction antispasmodique [21].

#### c) Anthocyanes (ou anthocyaniques)

A forte dose, les anthocyanes sont des poisons apparentés au cyanure. Ce sont des dérivés de l'acide cyanhydrique (produit de la combinaison de l'hydrogène avec le cyanogène). Des anthocyanes, à dose modeste, dans une plante donneront des vertus antiseptiques à celle-ci. On les trouve dans les fleurs bleues (bleuet, violette, mauve) [21].

#### d) Mucilages

Ce sont des grosses molécules liées à des gommes qui sont d'énormes concrétions de sucres. Ils vont déposer spontanément sur les tissus et vont agir comme protecteur. Quand on fait ingérer cette substance à un patient, on aura comme visée la protection de ces muqueuses, ce sont des adoucissants des calmants de l'inflammation (calme les irritations du digestif et des voies respiratoires [21].

**e) Tanins :**

Le tanin c'est un phénol qui est associé à un sucre. Un des tanins de base est l'acide gallique. Ils précipitent (agglutiner, coaguler) les protéines et la gélatine ce qui est beaucoup plus rare. On peut en outre les utiliser en cas d'empoisonnement par des alcaloïdes [21].

**6-2-Alcaloïdes :**

Ce sont des substances toxiques et parfois à faibles doses et qui ont des effets thérapeutiques connues. C'est une substance organique azotée d'origine végétale, à caractère alcalin, de structure complexe. On trouve des alcaloïdes dans plusieurs familles de plantes et on en connaît plus de mille. La morphine (1805), la strychnine (1818), la caféine, la quinine, la colchicine, le curare, l'atropine. Ils passent très facilement dans les percolations. Ils agissent directement sur le système nerveux (S, PS et central) avec des effets sur la conscience et la motricité [21].

**6-3- Les huiles essentielles :**

Ce sont des déchets du métabolisme de la plante. On en distingue deux formes, les essences végétales et les résines. Elles se présentent en émulsion qui tendent à se collecter en gouttelettes de grosse taille. Souvent la plante les déverse à l'extérieur au moyen de canaux excréteurs. Mais les essences végétales, qui sont volatiles, se diffusent au travers de l'épiderme des feuilles et des fleurs. Elles répandent souvent une odeur très prononcée et ce sont elles qui donnent aux végétaux leurs parfums [20].

**6-4- Vitamines, éléments minéraux, antibiotiques :**

Les plantes sont nos fournisseurs de ces catalyseurs biochimiques indispensables que notre corps ne peut synthétiser, les vitamines. Nous les trouvons en mélanges équilibrés dans les fruits et les légumes frais.

Des végétaux nous pouvons tirer aussi un grand nombre d'éléments minéraux indispensables à notre corps : azote, calcium, potassium, sodium, etc. Certains de ces éléments sont en si petite quantité dans notre organisme, sans cesser pour autant d'être nécessaires, qu'on les appelle oligoéléments : il s'agit de zinc, fer, cobalt, cuivre, manganèse, lithium, césium, nickel, molybdène, etc.

Enfin plusieurs végétaux produisent des antibiotiques: c'est d'une moisissure que l'on extrait la pénicilline. Les essences sulfurées de l'ail, certains hétérosides de la moutarde et alcaloïdes du nénéphar sont antibiotiques [18].

### 6-5- Les polysaccharides

A côté des différents principes actifs extraits des plantes médicinales et qui ont montré une activité immunostimulante, les polysaccharides présentent un certain nombre d'intérêts thérapeutiques nouveaux et très prometteurs principalement pour la lutte anticancéreuse par leur pouvoir immunostimulant (Flandroy, 1996). Plusieurs polysaccharides extraits des plantes médicinales agissent sur le système polyphagocytaire et ses activités, surtout que ce système représente la première ligne de défense de l'hôte (Fang et al., 1985).

L'effet immuno-anticancéreux des polysaccharides peut être dû à l'induction de l'activité phagocytaire, à l'activation des cellules T cytotoxiques et surtout à la stimulation des cellules NK via les lymphocytes T. Cela nécessite l'induction de la production et la sécrétion de plusieurs cytokines telles que l'IL-2, l'IL-1, TNF $\alpha$  et IFN  $\gamma$  (Mizuro, 2000).

### 7- Importance de l'utilisation des plantes médicinales :

Les plantes sont reconnues pour leurs grandes vertus. L'évaluation clinique de leurs effets permet de mieux cerner ce qu'elles peuvent apporter à l'arsenal thérapeutique, au prix d'un risque généralement limité. Les plantes médicinales sont en mesure de soigner des maladies simples comme le rhume, ou d'en prévenir de plus importantes comme l'ulcère, la migraine, l'infarctus en plus de certaines allergies ou affections. elles peuvent même prévenir certaines maladies graves comme les tumeurs.

L'organisme humain, en général, s'adapte bien mieux à une médecine naturelle comme la phytothérapie car l'homme et la plante médicinale vivent côté à côté depuis des milliers d'années (Yousfi et al., 2007).

### 8- Les effets thérapeutiques des plantes médicinales :

Aujourd'hui, il a été estimé que les principes actifs provenant des végétaux représentent 25% des médicaments prescrits soit un total de 120 composés d'origines naturelles provenant de 90 plantes différentes (Potterat, 1997).

On prend par exemple :

- La **digitaline** extrait de la plante : Digitale (figure 14), est utilisée pour l'insuffisance cardiaque (Potterat, 1997).
- L'**aspirine** (l'acide acétylsalicylique) extrait de : l'écorce de Saule (figure 15) est utilisée comme anti-inflammatoire (Potterat, 1997).
- La **pilocarpine** tirée de la plante : Jaborandi (figure 16), est utilisée dans le cas de glaucome (Potterat, 1997).

-La **vincristine** obtenue à partir de la plante : Pervenche de Madagascar (figure 17), est utilisée dans le cas de la leucémie (Potterat ,1997).

-La **quinine** tirée de : l'écorce du Quinquina (figure 18), est utilisée dans le cas de paludisme (Potterat ,1997).

-La **morphine** obtenue à partir de la plante : le pavot (figure 19), est utilisée comme calmant, hypnotique (Potterat ,1997).



Figure14 : la Digitale [22].



Figure 15 : le Saule [22].



Figure 16 : le Jaborandi [22]



Figure 17 : la Pervenche de Madagascar[22].



Figure 18 : le Quinquina [22].



Figure 19; le Pavot [22].

### 9- Effets secondaires des plantes médicinales

Les scientifiques font d'innombrables recherches et découvrent sans cesse sur les bienfaits des plantes. La médecine par les plantes a beaucoup d'avantages mais aussi des inconvénients. Toutefois, de l'avis des spécialistes, la phytothérapie ne peut pas remplacer les traitements à base de produits chimiques ou synthétiques [23].

L'emploi des plantes médicinales doit pourtant se faire avec précautions, à cause de certains effets secondaires, surtout chez les enfants, car même si ce sont des plantes, les principes actifs sont très puissants. Il est fortement déconseillé d'avoir recours directement aux plantes médicinales sans passer par un professionnel [23].

L'utilisation des plantes médicinales doit faire également avec le souci de la provenance car il faut que la plante, pour garder ses propriétés, ne soit pas soumise à la pollution et soit ramassée et conservée dans des conditions optimales. Il faut aussi se méfier de certaines interactions entre les plantes médicinales et les médicaments industriels; il ne faut pas les utiliser sans en parler à son médecin traitant dans le cas d'un traitement médicamenteux [23].

L'appellation "naturelle" est donc à considérer avec prudence, car l'effet de mode fait employer ce terme parfois à tort et à travers pour divers produits qui ne contiennent qu'une quantité infinitésimale de plantes médicinales. Il est tenu de toujours suivre les recommandations d'un professionnel, pharmacien, naturopathe, ou herboriste [23].

# Chapitre III

## Les polysaccharides

Produced with ScanTOPDF

## 1- Introduction

Les glucides sont des molécules organiques très largement répandues dans les principaux types cellulaires décrits : bactéries, cellules animales et cellules végétales. Ces composés sont formés au cours de la photosynthèse, ils sont donc très importants dans le monde biologique. Leur analyse élémentaire donne C, H, O (avec parfois N et S). Pendant longtemps leur formule brute a été décrite sous la forme  $C_n (H_2O)_n$  ce qui explique leur nom d'hydrates de carbone. En fait la formule générale est :  $(CH_2O)_n$  (Robert et Vian, 2004).

Le terme glucide (du grec *glukus*, doux, en raison de la saveur sucrée des glucides) est le plus généralement retenu (Robert et Vian, 2004).

L'importance biologique des glucides est considérable à plusieurs niveaux. Sur le plan de la biomasse, par exemple, puisque plus de la moitié du carbone de la biosphère est mobilisée sous la forme d'un glucide, la cellulose (Robert et Vian, 2004). C'est le matériau de renfort de la paroi des cellules végétales dans laquelle il participe à la structure tridimensionnelle et joue un rôle de soutien. D'autres polymères glucidiques jouent un rôle de réserve: c'est le cas de l'amidon des cellules végétales et du glycogène des cellules animales. Leur dégradation permet la récupération d'énergie sous forme d'ATP. D'autres glucides sont impliqués dans les phénomènes de reconnaissance cellulaire: il s'agit alors de séquences glucidiques courtes qui sont des véritables signaux pour les cellules (Robert et Vian, 2004).

Les glucides sont très variables en ce qui concerne la taille des molécules. On rencontre de petites molécules libres, très solubles, dont le glucose est l'exemple typique. On rencontre aussi des polymères de masse moléculaire très élevée, très résistants aux tensions, telles la cellulose et la chitine. Entre ces deux extrêmes toutes les tailles moléculaires existent (Robert et Vian, 2004).

Il existe trois groupes de glucides, nomenclaturés selon le nombre d'atomes de carbone et le groupe carbonyle (aldéhyde, cétone) ou alcool qu'ils contiennent:

• **Les monosaccharides:** sont des hydrates de carbone (ou glucides), qui sont littéralement des combinaisons de carbone et l'eau liés covalamment dans un rapport un pour un  $(CH_2O)_n$ , les hexoses ( $n=6$ ) et les pentoses ( $n=5$ ) sont les monosaccharides les plus courants (Robert et Vian, 2004).

Tout les monosaccharides contiennent des groupements hydroxyles (-OH) et un groupement aldéhyde (-CHO) ou un groupement cétone ( $>C=O$ ) (Lodish et al., 2005).

• **Les oligosaccharides:** sont des polymères formés d'un nombre  $n$  d'oses (monosaccharides) par liaison glycosidique alpha ou beta. Par convention le nombre  $n$  varie de 2 à 10, ils sont

placés entre les oses simples ( $n=1$ ) et les polyosides ( $n>10$ ). Cependant cette limite de 10 unités n'est pas totalement figée et des oligosides de degré de polymérisation de 10 à 25 peuvent être considérés comme oligosaccharides. Les oligosides comprenant 2 oses sont les diholosides (saccharose), 3 oses les triholosides (mélézitose) et 4 oses les tétraholosides. Les oligosides peuvent être linéaires (stachyose), ramifiés ou bien cycliques (cyclodextrine) [24].

• **Les polysaccharides:** polymères constitués de nombreux monosaccharides réunis par des liaisons glycosidiques. Ce sont donc de très grosses macromolécules souvent ramifiées et les plus abondantes sur Terre et dans les océans (Voet, 2005). Les polysaccharides, à l'inverse des protéines et des acides nucléiques, peuvent avoir une structure branchée aussi bien que linéaire. Cela vient de ce que les liaisons glycosidiques peuvent s'établir avec n'importe lequel des groupements hydroxyle d'un monosaccharide (Voet, 2005). Les polysaccharides sont des substrats solides qui se présentent sous la forme de fibres, de granules ou de gels dont les propriétés physico-chimiques et structurales sont intimement liées à leurs structures chimiques et, par conséquent, à leurs biosynthèses [25]. Elles sont plutôt amorphes, insolubles dans l'eau et n'ont pas un goût sucré, ils ne sont pas directement assimilables par l'organisme humain, qui doit d'abord les fractionner en molécules simples faciles à dissoudre, les monosaccharides. Ceux-ci peuvent passer dans le sang pour être amenés aux différents organes et muscles. Leur durée de digestion relativement longue (qui leur a valu l'appellation de sucre lents) permet un approvisionnement continu de l'organisme en sucre. Cet apport d'énergie constant est un avantage par rapport aux sucres simples qui sont directement assimilés par l'organisme (Bresnick, 2004). Ces macromolécules sont les éléments structuraux majeurs de la paroi des végétaux (ex : cellulose, carraghénanes, alginates) et peuvent être impliquées dans des mécanismes de reconnaissance de type végétaux/pathogènes. Ils ont également un rôle essentiel dans le stockage de l'énergie (ex : amidon, laminarine) [25].

Ces molécules sont largement exploitées dans différents secteurs industriels, aussi bien en agroalimentaire (comme agents texturants) que dans le domaine pharmaceutique (substances biocompatibles, thérapeutiques). En effet, les interactions polysaccharides-protéines ont un rôle primordial dans de nombreux processus physiologiques et pathologiques (thrombose, inflammation, métastases, stérilité...) (Roger, 2002).

## 2- Propriétés des polysaccharides

Les polysaccharides sont des glucides résultent de l'enchaînement de résidus d'oses, eux-mêmes le plus souvent groupés en disaccharides. Cette association qui peut aller de 15 à plusieurs milliers de résidus conduit à des composés de masse moléculaire élevée (Audigé et Zonszain, 1991). Cette structure peut être très compliquée du fait des variations possibles au niveau des monomères, de leur liaison et de masses moléculaires (Thiboult et Colonna, 1986). La structure chimique des polysaccharides est donc définie non seulement par la loi de la succession des monomères mais aussi par les masses moléculaires moyennes et leur dispersion. Cette structure, dite covalente ou primaire, conditionnera l'ensemble des propriétés des polysaccharides (Thiboult et Colonna, 1986).

### 2-1- La liaison glycosidique

La liaison d'association de monosaccharides en polymères est la liaison O-glycosidique. C'est une condensation entre la fonction OH du carbone 1 anomérique du premier sucre et une fonction OH du sucre suivant (Thiboult et Colonna, 1986).

Si deux oses se lient entre eux par leurs groupes réducteurs, le composé obtenu sera non réducteur : c'est le cas du saccharose formé de glucose et de fructose.

Au contraire, si la fraction réductrice d'un ose se lie à un hydroxyle alcoolique d'un autre ose, ce dernier donne au produit formé son pouvoir réducteur. Comme il y a, par ose, un groupe réducteur et plusieurs fonctions alcooliques, il en résulte que le polysaccharide obtenu par condensation sera soit linéaire si une seule fonction alcoolique est impliquée par ose, soit branché si plusieurs fonctions alcooliques d'un même ose sont engagées dans les liaisons (Thiboult et Colonna, 1986).

Dans ces deux cas, on pourra toujours définir un sens dans le polymère qui ira par convention de la gauche (de ou des oses terminaux non réducteurs) à la droite (à l'extrémité réductrice) ; la liaison glycosidique est représentée par une flèche partant du groupe réducteur considéré. L'exception à ces règles concerne les oligosaccharides cycliques comme les cyclodextrines (Thiboult et Colonna, 1986).

Une conséquence importante de ce caractère monofonctionnel des polysaccharides est que des réticulations entre chaînes sont impossibles par des liaisons glycosidiques. Les associations entre ces polymères dans des structures d'ordre supérieures devront donc faire intervenir d'autres types de liaisons (Thiboult et Colonna, 1986).

## 2-2- Les différents arrangements des oses

Les liaisons le plus souvent rencontrées entre oses constitutifs des polysaccharides sont de type 1-4 surtout, mais aussi 1-3 et quelques fois 1-6. Les modes d'arrangements des oses peuvent donner naissance à des polymères linéaires de différents types :

- Des homopolymères  $-(A-A)_n$  ; l'amylose et cellulose sont deux exemples classiques d'homopolymères de  $\alpha$ -D glucoses liés respectivement en  $\alpha$  et  $\beta$  (1-4).
- Des hétéro polymères statistiques  $-A-B-B-A-A-B-$ , comme les glucomannanes.
- Des hétéro polymères alternatifs  $-A-B-A-B-$ , comme les carraghénanes.
- Des hétéro polymères groupés  $-A-A-A-B-B-B-A-A$  (Thiboult et Colonna, 1986).

Un polysaccharide peut comporter dans une même molécule une succession de ces différentes séquences comme c'est le cas pour les alginate. De plus, des polysaccharides peuvent être linéaires substitués : les galactomannanes sont composés d'une chaîne linéaire portant des ramifications d'une unité galactose alors que le xanthane présente des ramifications de trois oses portées par une chaîne de glucose (Thiboult et Colonna, 1986).

Ces variations structurales sont pratiquement sans limite puisqu'elles peuvent affecter à la fois la nature de l'ose, la nature des liaisons, la distribution des ramifications, et les masses moléculaires (Thiboult et Colonna, 1986).

## 2-3- Les masses moléculaires et leurs distributions

Si les oligosides ont une masse moléculaire parfaitement définie (ils sont dits monodisperses) il n'en est pas de même pour les polysaccharides. En effet, dans un échantillon quelconque d'un polysaccharide, toutes les molécules n'ont pas la même masse moléculaire : il existe une certaine distribution des masses moléculaires. On ne peut donc pas définir une masse moléculaire mais seulement une moyenne (Thiboult et Colonna, 1986).

## 2-4- Nomenclature

Le terme de polysaccharide est généralement accepté, même si les termes de glycane, polyoside, polyholoside ou polyhétérosides sont également rencontrés. Les homopolysaccharides sont désignés en ajoutant au nom de l'ose monomère, le suffixe -ane : glucane, arabinane, galacturonane,...

On peut aussi préciser la forme énantiomère (D et L), anomère ( $\alpha$  et  $\beta$ ), celle du cycle (furanose, pyranose), la nature de la liaison. La cellulose est aussi le (1-4)-  $\beta$ -D-glucopyranne (Thiboult et Colonna, 1986).

Pour les hétéropolysaccharides, la nomenclature est moins précise. On ajoute également aux noms des oses constitutifs le suffixe -ane pour aboutir à des noms tels que arabionoxylane,

galactomannane. En générale, si la chaîne principale est composée d'un ose, son nom est écrit en dernier et les autres sont écrits par ordre alphabétique, par exemple galactoxyloglucane (Thiboult et Colonna, 1986).

### 3- Origines des polysaccharides

Les polysaccharides proviennent principalement des végétaux, mais il existe aussi des sources algales, bactériennes et animales (Phillips et Williams, 2000).

#### 3-1-polysaccharides d'origine bactérienne

Les bactéries synthétisent plusieurs types de polysaccharides qui peuvent être classés en trois grands groupes selon leur localisation dans la cellule: Le premier groupe rassemble les polysaccharides du cytosol, ils servent de source de carbone et d'énergie à la cellule, le second groupe concerne les constituants de la paroi tels que les acides téichoïques et les peptidoglycane, le troisième groupe réunit les polysaccharides élaborés par la cellule et secrétés dans le milieu (Roger, 2002).

##### 3.1.1. Les polysaccharides de la paroi

La surface des cellules bactériennes est une structure complexe, très riche en molécules contenant des composants glucidiques. Ces éléments structuraux de la paroi microbienne peuvent se diviser en plusieurs classes suivant leur nature (Roger, 2002).

Les peptidoglycane sont des macromolécules constituées d'un squelette polysaccharidique linéaire d'acides N-acétylmuramiques et de N-acétylglucosamines. Ces résidus sont liés entre eux par des liaisons  $\beta$ -1,4. Les groupements carboxyles de l'acide N-acétylmuramique sont les points d'ancrage des chaînes latérales peptidiques. Ces chaînes latérales sont constituées d'acides aminés L et D : la L-lysine, l'acide D-glutamique et parfois d'acide m-diaminopimélique (Roger, 2002).

Les acides téichoïques sont des polymères constitués d'unités glycéro-phosphate liées en 1,3 ou 1,2 ou d'unités ribitol-phosphate liées en 1,5 ou encore d'unités plus complexes dans lesquelles le glycérol ou le ribitol est associé à des sucres comme le glucose, le galactose ou la N-acétylglucosamine. Les acides téichoïques sont étroitement associés au réseau de peptidoglycane et pour certains d'entre eux (acides lipotéichoïques) à la membrane cytoplasmique. Ils traversent les diverses couches de peptidoglycane de part en part pour émerger à la surface externe et en assurent la cohésion (Figure 20).

Les bactéries à Gram négatif possèdent des lipopolysaccharides (LPS) dont la partie lipidique est enchâssée dans la membrane externe (Figure 21) (Roger, 2002).

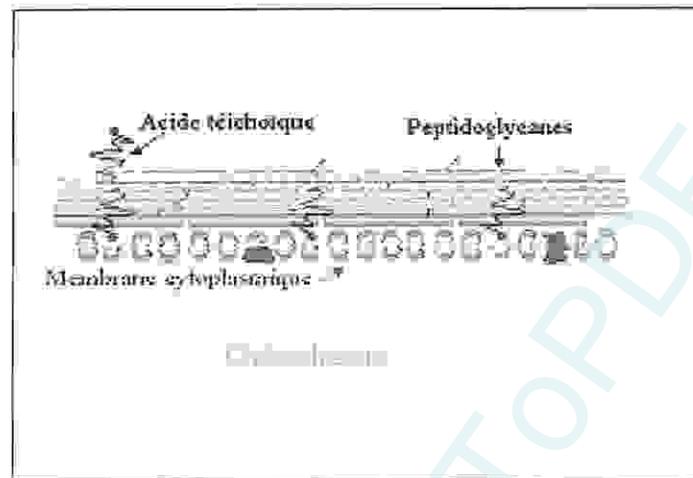


Figure 20: la paroi des bactéries Gram positif d'après  
"Leclerc *et al.*, 1995" (Roger, 2002).

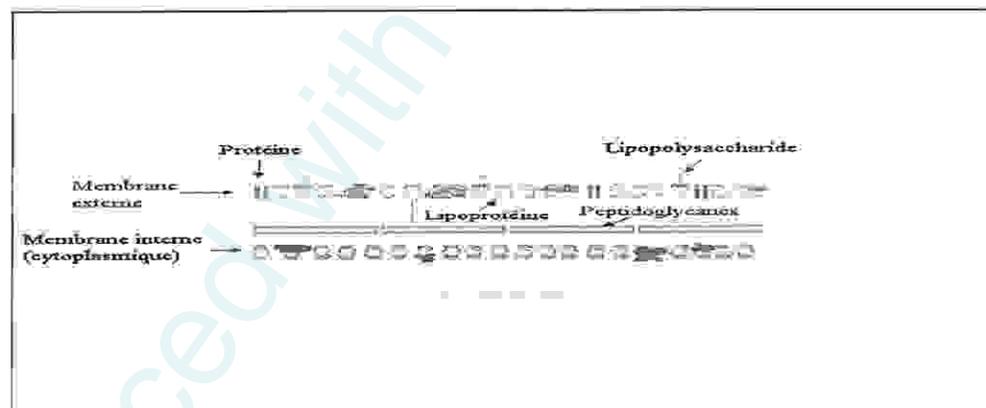


Figure 21 : Schéma de la paroi des bactéries Gram négatif d'après  
"Leclerc *et al.*, 1995" (Roger, 2002).

Les LPS sont des constituants uniques et caractéristiques de la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Ils sont composés de deux parties osidiques, la chaîne O-spécifique et le « core » (Figure 22). La chaîne O-spécifique est très variable et responsable du pouvoir pathogène de certaines bactéries comme *Vibrio cholerae*. Elle porte les déterminants antigéniques responsables de la spécificité de type. Le « core » est également une partie glycanique mais sa composition est beaucoup moins variable (Roger, 2002).

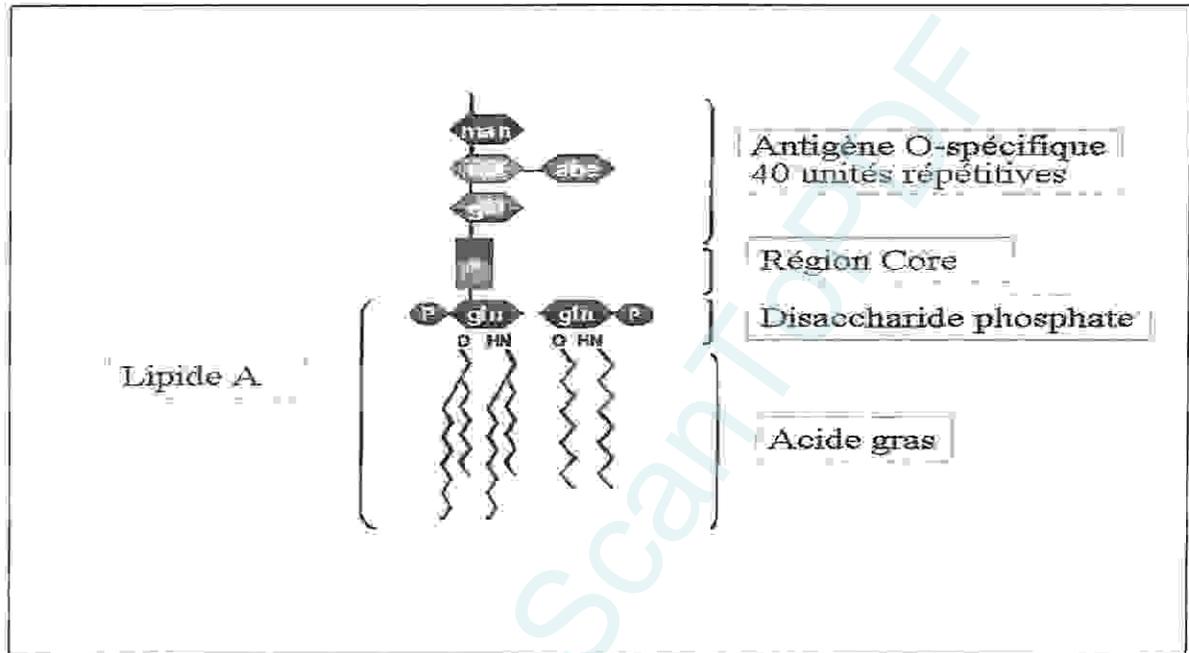


Figure 22: Structure des Lipopolysaccharides d'après  
 "Whitfield *et al.*, 1993"(Roger,2002).

### 3-1-2- Polysaccharides exocellulaires

Les polysaccharides exocellulaires sont synthétisés à la fois par des bactéries à Gram positif, négatif et des cyanobactéries. Ils se présentent soit sous forme d'une capsule enrobant la cellule soit secrétés dans le milieu environnant. Dans certains cas, les deux formes sont produites par le micro-organisme mais dans la pratique, la distinction entre les deux est floue. Ces polymères ont été nommés polysaccharides capsulaires ("capsular polysaccharides" : CPS), microcapsulaires, ou encore "slime" dans la littérature anglo-saxonne. Le terme général de polysaccharide exocellulaire ou exopolysaccharide (EPS) semble le plus approprié pour désigner ces différentes formes de polysaccharides (Roger, 2002).

Ces polymères sont majoritairement composés d'oses. Toutes leurs voies de synthèses ne sont pas encore connues car elles sont différentes et particulières à chaque bactérie. Il semble que la majorité des EPS soit synthétisée par des mécanismes intracellulaires. Ces polymères sont ensuite secrétés dans le milieu de culture ou restés attachés à la membrane en formant une capsule autour de la cellule (Roger, 2002).

### 3-2- Polysaccharides des algues marines

Les algues marines synthétisent une grande diversité de polysaccharides, qui constituent leur paroi cellulaire et leur réserve énergétique, ces polysaccharides sont des substrats solides qui se présentent sous la forme de fibres, de granules ou de gels dont les propriétés physico-chimiques et structurales sont intimement liées à leurs structures chimiques et, par conséquent, à leurs biosynthèses. Elles se caractérisent surtout par leur richesse en polysaccharides uroniques (alginates) et sulfatés (agars, carraghénanes et fucanes) (Barbeyron, 2009). Les "alginates" sont des polysaccharides extraits d'algues brunes qui se présentent sous la forme de macromolécules linéaires constituées par de l'acide D-mannuronique et de l'acide L-guluronique et Les "carraghénanes" sont des polysaccharides plus ou moins sulfatés obtenus à partir d'algues rouges, constitués par des enchaînements de D-Galactopyranose plus ou moins sulfaté. Les résidus de galactose sont reliés entre eux par des liaisons  $\beta$  1,4 glycosidiques formant un galactobioside. Les galactobiosides sont reliés entre eux par des liaisons  $\alpha$  1,3 [26].

### 3-3- Polysaccharides des champignons

Les polysaccharides et principalement les glucanes sont des composants essentiels de la paroi des champignons (Robert et Catesson, 2000). La chitine est un autre polymère structural important de paroi, ainsi que de l'enveloppe externe relativement dure (Raven et al., 2003). Les "chitine-glucane" est un copolymère pur qui est constitué de chaînons des unités N-acétyl-D-glucosamine et éventuellement d'une proportion minoritaire des unités D-glucosamine liées entre elles par des enchaînements de type (1-6) de conformation alpha (chaînon chitine), et de chaînons des unités D-glucose liées entre elles par des enchaînements de type (1-3), ou (1-6), ou (1-4), et préférentiellement (1-3), de conformation bêta (chaînon bêta -glucane, appelés aussi "glucane" ). Il est connu que les chaînons chitine et bêta-glucanes de la fraction insoluble d'*Aspergillus niger* sont liés entre eux de manière covalente et que la liaison entre la chitine et les bêta-glucanes est stable comme pour *Saccharomyces cerevisiae* (Zygomycète) [27].

### 3-4- Polysaccharides d'origine végétale

Les parois cellulaires végétales ont une épaisseur très variable, qui dépend d'une part du rôle joué par les cellules dans la structure de la plante et, d'autre part, de l'âge des cellules. Chaque protoplaste produit sa paroi à partir de l'intérieur, de telle sorte que l'assise la plus jeune d'une paroi est la partie interne, proche du protoplaste. Les premières assises pariétales produites représentent la paroi primaire. Les parois primaires des cellules contiguës sont

réunies au niveau de la lamelle moyenne, ou substance intercellulaire. Très souvent, les cellules déposent ensuite des assises pariétales supplémentaires qui constituent la paroi secondaire. Si elle existe, la paroi secondaire est déposée par le protoplaste de la cellule sur la face interne de la paroi primaire (figure 23) (Raven et *al.*, 2003).

La lamelle moyenne est la couche riche en pectine qui cimente les parois primaires des cellules contiguës: la paroi primaire se dépose avant et pendant la croissance de la cellule végétale, elle est composée de cellulose, hémicellulose, substances pectiques, protéines et d'eau (figure 24). La paroi secondaire se forme principalement quand la croissance de la cellule est terminée et quand la surface de la paroi primaire ne s'accroît plus, elle est riche en cellulose, de lignines et dépourvue en pectines, la paroi secondaire est donc rigide et ne peut s'étirer facilement sa matrice est composée d'hémicellulose. Les protéines de structure et les enzymes, qui sont relativement abondantes dans les parois cellulaires primaires, sont apparemment absentes des parois secondaires (Raven et *al.*, 2003).

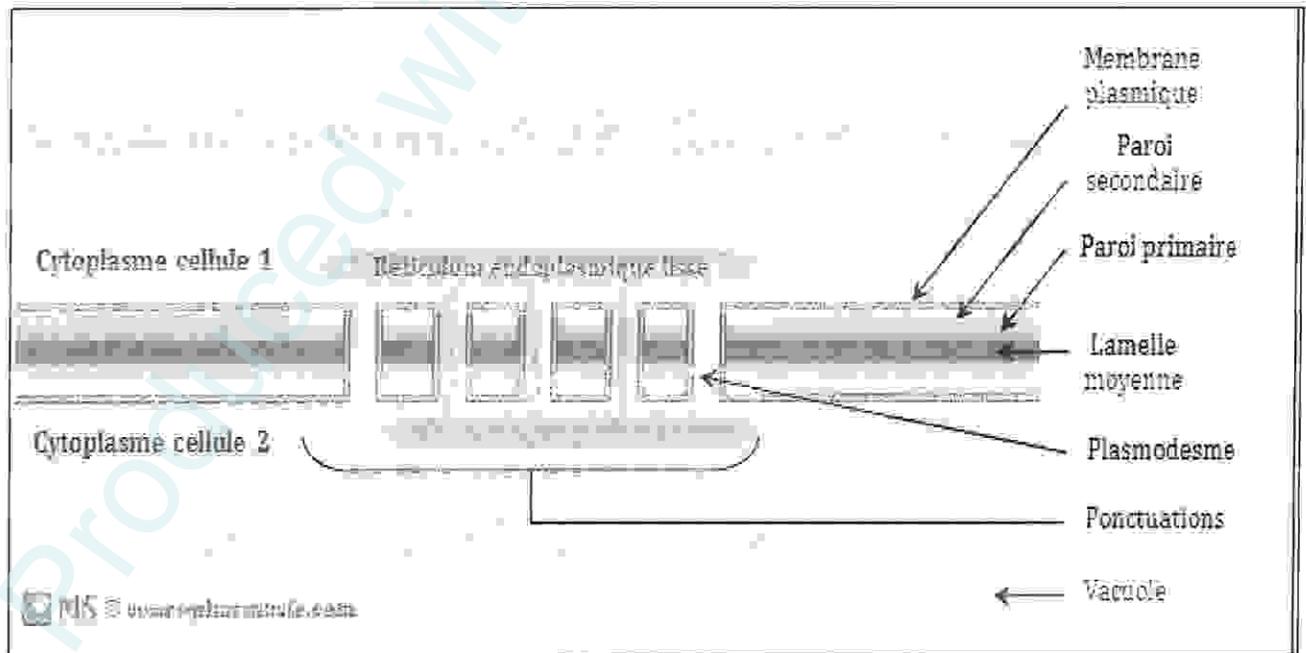


Figure 23 : Schéma simplifié de l'organisation structurale de la paroi végétale [27].

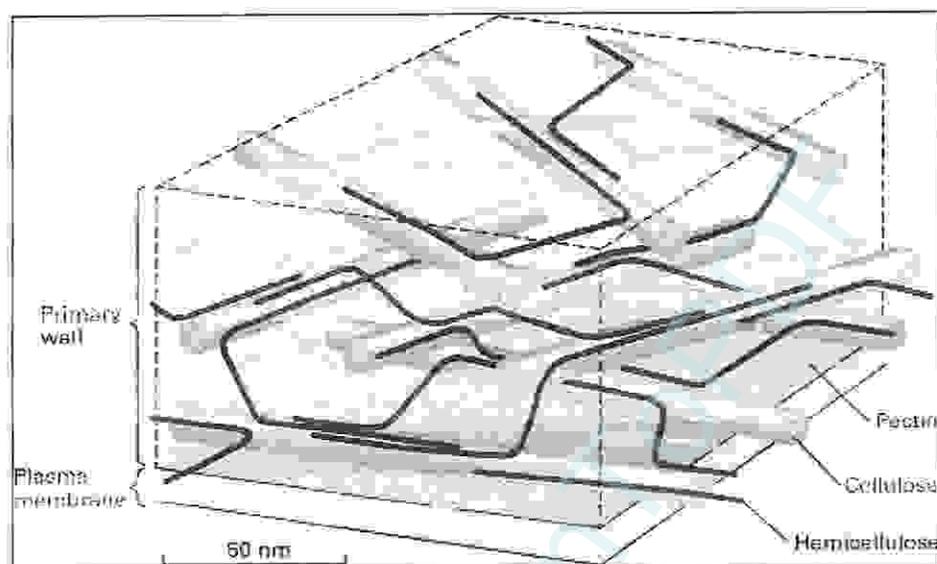


Figure 24 : La structure de la paroi primaire de la cellule végétale [28].

#### 4- Classification des polysaccharides :

Les polysaccharides peuvent être classés sur la base de leur composition en monomères (Weil, 2001). Il est habituel de distinguer les homopolysaccharides et les hétéropolysaccharides, selon qu'ils présentent, dans leur structure, un ou plusieurs types d'unités monosaccharidiques (Weil, 2001).

**4-1- Homopolysaccharides:** sont des homopolymères qui ne sont constitués que d'un seul type de sucre, parmi eux on a:

- **Amidon:** C'est un polysaccharide de réserve nutritionnelle pour les végétaux et un aliment de base pour les animaux; on le trouve chez les plantes sous forme de granules insolubles dispersés dans le cytoplasme (figure 25) [26].

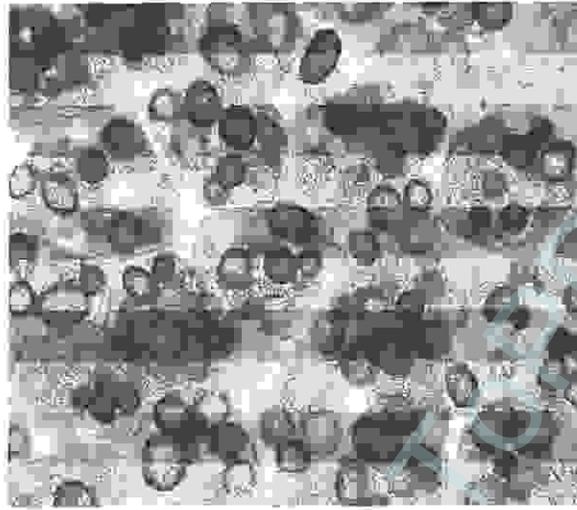


Figure 25 : Grains d'amidon dans des cellules de pomme de terre [26].

Il est formé de deux constituants:

-L'**amylose**: est constitué de résidus glucose enchaîné linéairement par des liaisons  $\alpha$  (1-4), sans ramifications. Sa masse moléculaire est très variable (de 150000 à 600000) et la molécule prend une conformation générale en hélice (6 résidus de glucose par tour) (figure 26) (Robert et Vian, 2004).

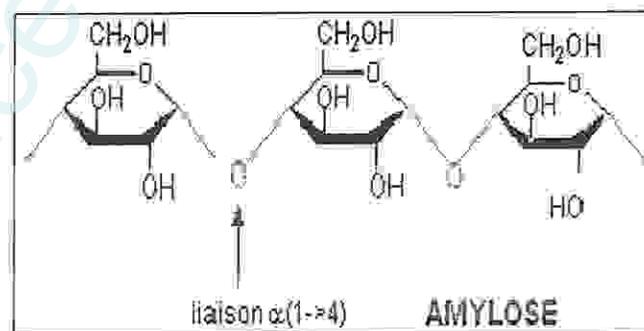


Figure 26 : structure de l'amylose [29].

-**L'amylopectine**: est un homopolymère ramifié. En effet à côté des liaisons  $\alpha$  (1-4) existent des liaisons  $\alpha$  (1-6) formant des ramifications tous les 10 à 50 résidus dans la chaîne. L'ensemble prend une conformation arborescente (figure 27) (Robert et Vian, 2004).

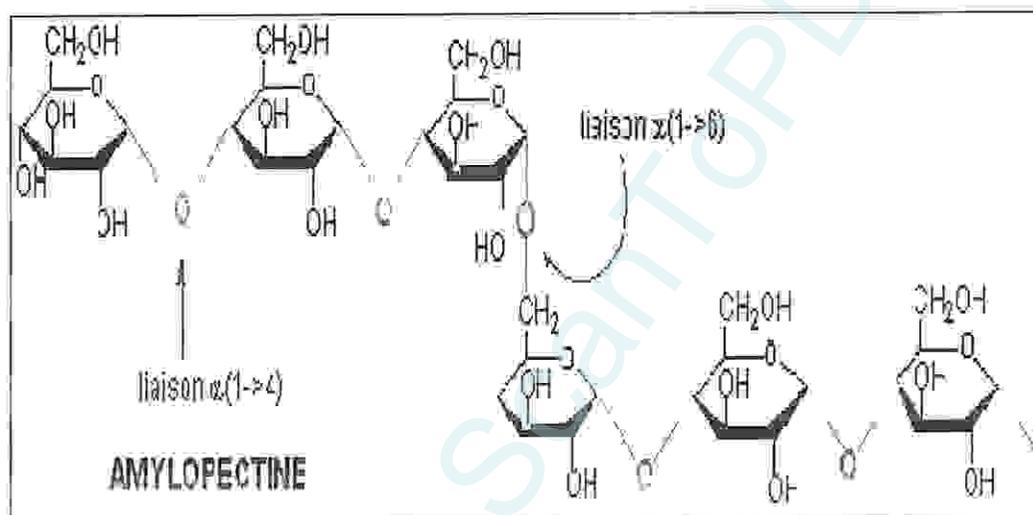


Figure 27: structure de l'amylopectine [29].

-**Glycogène**: est la principale forme de réserve du glucose chez les animaux, sa structure est semblable à celle de l'amylopectine des plantes; cependant le glycogène est souvent plus ramifié et comporte donc d'avantage de liaisons  $\alpha$ -1, 6-glycosidiques. En outre, la longueur moyenne des chaînes varie de 10 à 15 résidus de glucose. Sa masse moléculaire peut atteindre plusieurs dizaines de millions, on a récemment démontré que le glycogène était conjugué à des protéines par l'intermédiaire du groupement  $\text{OH}$  de résidus de tyrosine (figure 28) (Robert et Vian, 2004).

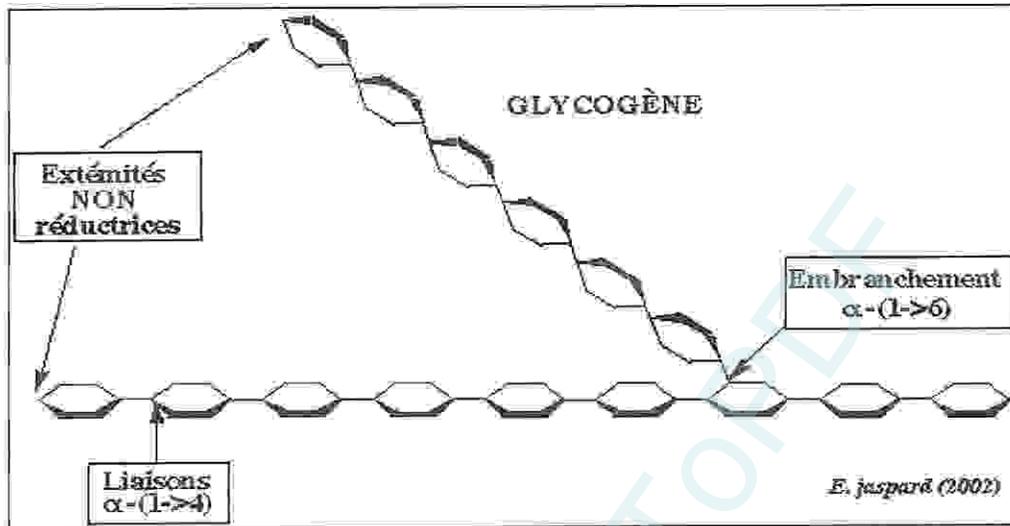


Figure 28 : structure de ramification de glycogène [30].

**-Cellulose:** est le constituant principal de la paroi des cellules végétales qui est un homopolysaccharide (glucane) linéaire constitué de résidus de D-glucose dont le nombre peut atteindre 15 000. Ces résidus sont liés entre eux par des liaisons glycosidiques  $\beta$  (1-4) comme les disaccharides (figure 29) (Milcent et Chau, 2003). Les résidus sont en conformation chaise et la macromolécule a une structure tridimensionnelle en fibres, chaque fibre est associée à la voisine par des liaisons hydrogène nombreuses ce qui confère une très grande résistance mécanique aux chaînes et une rigidité importante (figure 30)(Milcent et Chau, 2003). Ses molécules forment la partie fibreuse de la paroi cellulaire des plantes, ces longues molécules rigides se combinent pour former des microfibrilles composées chacune de centaines de chaînes de cellulose (Raven et *al.*, 2003).

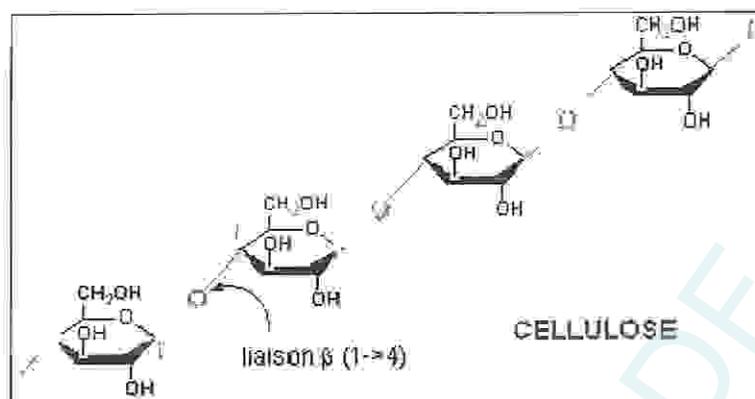


Figure 29 : structure de cellulose [29].

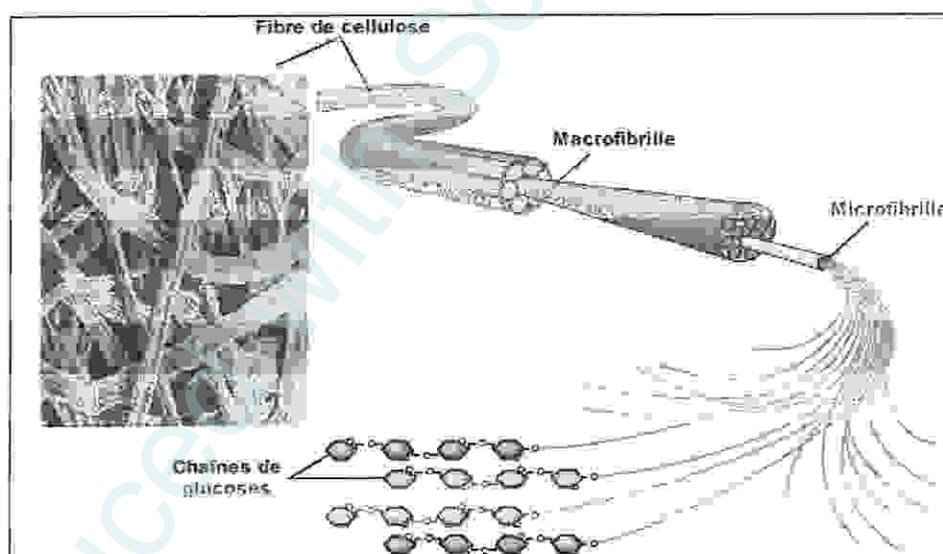


Figure 30 : les fibres de cellulose [31].

**-Chitine :** est le constituant structural fondamental de l'exosquelette d'invertébrés tels que les crustacés, les insectes et les araignées, et on en trouve aussi dans les parois cellulaires de la plupart des champignons et de beaucoup d'algues. Elle est un homopolymère de résidus N-acétyl-D-glucosamine réunis par des liaisons  $\beta$  (1-4) (figure 31), elle ne diffère de la cellulose que par la présence d'un groupement acétamide porté par chaque C2-OH. Des études par rayons x montrent que la chitine et la cellulose ont des structures semblables (Voet, 2005).

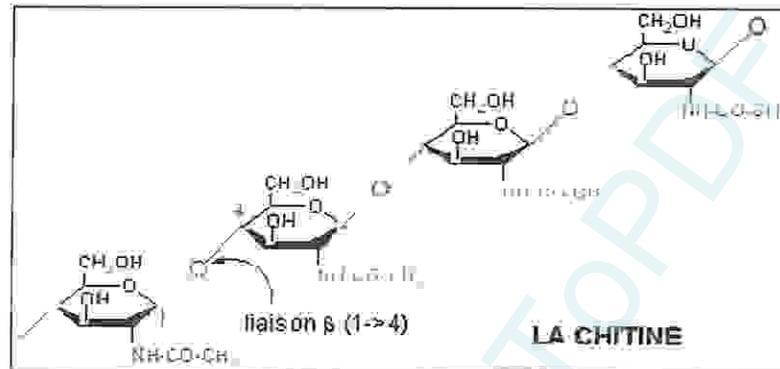


Figure 31: structure de chitine [29].

**-Fructane :** est un polymère de fructose synthétisé par les enzymes bactériennes appelées fructosyltransférases à partir du fructose libéré au cours de l'hydrolyse du saccharose dont le représentant le plus connu est l'inuline, découverte chez *Inula helenium* (Kaqueler et Le May, 1998).

On distingue différents groupes de fructanes par les liaisons glycosidiques qui unissent les résidus fructofuranosyles (figure 32).

- L'inuline, un fructane linéaire est constituée de résidus fructose liés par des liaisons osidiques  $\beta(2 \rightarrow 1)$ , ce type correspond aux fructanes trouvés chez les dicotylédones et chez quelques monocotylédones (Kaqueler et Le May, 1998).

- Les lévanes sont des fructanes linéaires produit par les bactéries et sont constitués de résidus fructose liés par des liaisons  $\beta(2 \rightarrow 6)$  (Kaqueler et Le May, 1998).

- Les fructanes mixtes(graminanes) sont ramifiés car ils comportent à la fois les deux types de liaisons précédents, pouvant représenter 75 à 90% des glucides de réserve des organes végétatifs. On les trouve plus spécifiquement chez les graminées, d'où leur nom (Kaqueler et Le May, 1998).

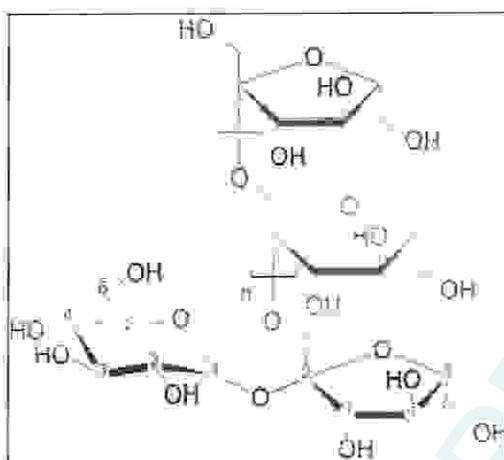


Figure 32 : structure de fructane [32].

#### 4-2- Hétéropolysaccharides:

On classe les hétéropolysaccharides d'après la nature des principales unités osidiques qui les composent; deux molécules de glucose peuvent être combinées de onze façons différentes; pour trois, les possibilités dépassent le millier (Guignard, 2000). Heureusement, un petit nombre de liaisons osidique se rencontrent, les motifs répétés dans une chaîne ne vont pas au-delà de la dizaine et c'est pratiquement toujours la configuration  $\beta$  qui intervient (Guignard, 2000).

La caractéristique principale de ces hétéropolysaccharides, en plus de la variété des oses constitutifs, est d'être ramifiés: sur la chaîne principale linéaire ou axe osidique se produisent de nombreux branchements, les chaînes latérales (Guignard, 2000).

Cette structure ramifiée empêche toute possibilité de rapprochement des chaînes, et donc d'arrangement cristallin; en revanche, ces hétéropolysaccharides ramifiés forment des réseaux tridimensionnels assurant une résistance à la compression (Guignard, 2000).

##### • Hémicellulose:

Les hémicelluloses diffèrent de la cellulose dans les compositions chimiques, par leur degré de polymérisation (150-200), ainsi que par la ramifications des chaînes moléculaires. Les sucres constitutifs des hémicelluloses peuvent être divisés en 04 groupes : les pentoses, les hexoses, les acides héxuroniques e les désoxy-héxoses. La chaîne principale des hémicelluloses peut être constituée d'un seul type d'unités (homopolymère, ex. les xylanes) ou des plusieurs unités différentes (hétéropolymère, ex. les glucomannanes) (figure 33 ). Certaines unités font parfois partie des groupes latéraux à la chaîne principale comme l'acide 4-O méthylglucuronique ou le galactose (Navi et Hegar, 2005).

Les hémicelluloses se trouvent dans la membrane des cellules végétales ou elles sont souvent associées à des gommes ou des mucilages. Certaines hémicelluloses ont des propriétés

laxatives [33]. Les résidus osidiques constitutifs des chaînes latérales sont responsables des caractéristiques essentielles des hémicelluloses, elles sont facilement dégradées par les enzymes cellulaires et peuvent constituer des formes de réserve: c'est le cas de l'albumen corné de la datte [33].

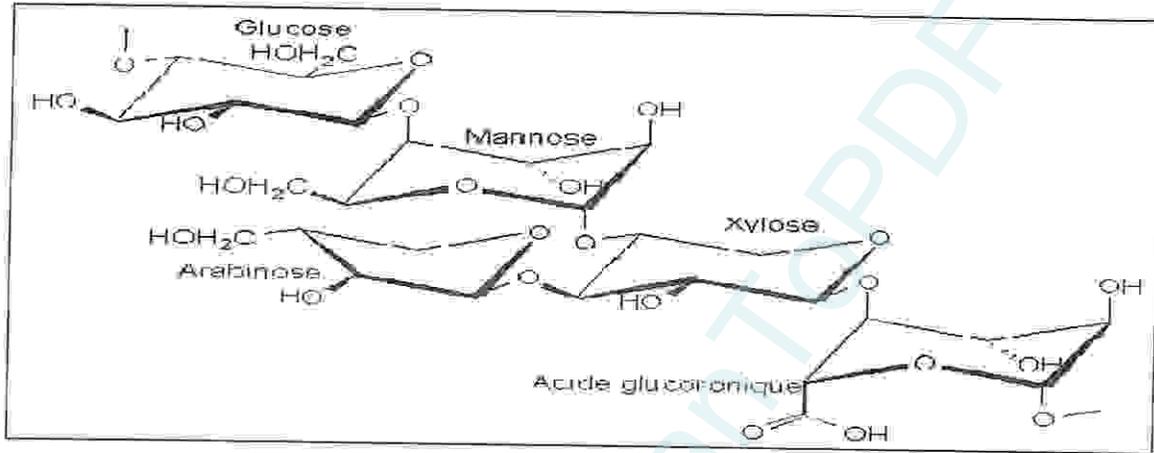


Figure 33: structure d'hémicellulose[33].

#### •Pectines:

Les pectines sont caractéristiques de la lamelle moyenne et des parois primaires des cellules végétales, elles regroupent différents types de polymères riches en acide galacturonique, rhamnose, arabinose et galactose. Ces polymères sont constitués d'une chaîne principale sur laquelle sont branchés des chaînes secondaires elles mêmes plus ou moins ramifiées ou substituées.

Les pectines purifiées fixent une grande quantité d'eau et forment un gel, d'où leur utilisation comme additif alimentaire (Lodish et *al.*, 2005).

#### • Gommés et mucilages:

Les gommés et les mucilages, substances entre lesquelles il n'y a pas de différences chimique précise, ont la propriété de gonfler au contact de l'eau et de former des masses gélatineuses ou des solutions colloïdes visqueuses (Guignard, 2000). La plupart sont formés de chaînes d'acides polyuroniques combinés à des oses: on distingue un noyau d'uronates et d'oses, souvent à l'état de sels de calcium ou de magnésium, lié à des oses qui s'en détachent avec plus ou moins de facilité (Guignard, 2000).

### 5- Etude fonctionnelle des polysaccharides

La diversité structurale des polysaccharides quelle que soit leur origine (animale, végétale ou microbienne) confère à ces macromolécules de nombreuses activités biologiques. Ainsi

grâce à leurs propriétés interactives et régulatrices, les polysaccharides participent au contrôle de l'activité cellulaire (prolifération, différenciation, adhésion et migration) mais également de l'activité de nombreuses enzymes. De telles molécules aux multiples fonctions spécifiques peuvent être exploitées en thérapeutique ( Collic-Jouault et *al.*, 2003).

#### 5-1- Activité anti-cholestéromique

L'EPS sécrété par *Bacillus polymyxa* réduit le taux de cholestérol chez les animaux hypercholestérolémiques de laboratoire. Le polymère responsable de cette activité contient des sucres neutres (D-glucose, D-galactose et D-mannose) et des oses acides (acide D-glucuronique et D-mannuronique). Les mêmes propriétés ont été décrites pour les polysaccharides d'origines végétale comme la pectine et les gommés et des exopolysaccharides de champignons. Le mécanisme d'action proposé est basé sur la propriété de ces polymères à faire diminuer l'assimilation des sels biliaires ( Collic-Jouault et *al.*, 2003).

#### 5-3- Activité anti-virale

plusieurs type de polysaccharides présentent des activités antivirales [34]. Une étude a montré que le flucoïdane exerce de puissantes propriétés antivirales à l'égard de virus comme le VIH ou le virus de l'herpès. Son mécanisme d'action n'est pas celui d'un agent directement virucide, il semble plutôt qu'il bloque les récepteurs de virus qui se trouvent à la surface des cellules hôte; le virus utilise normalement ces récepteurs pour parasiter la cellule [34].

Le flucoïdane inhibe également l'enzyme transcriptase reverse que le VIH utilise pour se multiplier à l'intérieur de la cellule hôte. La prise par voie orale de 2,24 g par jour de flucoïdane pendant 10 jours améliore la guérison d'infections par le virus de l'herpès et inhibe son réactivation [34].

#### 5-4- Activité immunostimulante et anti-tumorale

Actuellement plusieurs classes de polysaccharides extraits de nombreuses plantes médicinales contribuent au traitement de différents types de cancers. Les Polysaccharides de *Lentinus edodes*, d'*Alternanthera repens* et d'*Angelica acutiloba* (Apiaceae) ont un effet antitumorale dû à la potentialisation des fonctions effectrices des lymphocytes T (Zirih et *al.*, 2001). Plusieurs études ont prouvé que l'activité anti-cancéreuse des polysaccharides est due à leur pouvoir immunostimulant ou immunomodulateur (Chihara et *al.*, 1987; Hamuro et Chihara, 1984; Nose et *al.*, 1998).

Les macrophages sont activement impliqués en tant que cellules effectrices dans les systèmes de défense contre des infections bactériennes ou virales et les maladies néo-

plastiques. Une stimulation sélective de cette population de cellules serait de grand intérêt (Pace et al., 1983).

Des études ont montré une augmentation de l'activité des cellules phagocytaires principalement les macrophages, *in vivo*, suite à l'utilisation des polysaccharides de type glucan extrait d'*Acanthopanax senticosus* (Fang et al., 1985).

Les polysaccharides (EPS) extraits d'*Echinacea purpurea*, qui sont non-toxique dans les cultures tissulaires ont un rôle important dans la thérapie antitumorale et dans le combat des systèmes infectieux, cette action est la conséquence de la stimulation puissante des fonctions cytotoxiques extracellulaire des macrophages et de l'augmentation de la production et de la sécrétion des radicaux de l'oxygène et de l'IL-1. L'effet des EPS sur les macrophages est indépendant de toute coopération avec les lymphocytes. cela n'empêche pas que les EPS ont des effets sur la prolifération des lymphocytes B (Stimpel et al., 1984).

L'ABP, polysaccharide extrait des racines d' "*Achyranthes bidentata*", induit *in vitro* la synthèse de l'IL-1 et de TNF $\alpha$  par les macrophages péritonéaux de la souris (Xiang et Li, 1993).

Les Polysaccharides et les Glycoprotéines de *Baptisia tinctoria* accroît l'immunité non spécifique et induit la production d'immunoglobulines. L'Heteroxylyane (PM35000) et Rhamno-galactame de *Echinacea purpurea* (Asteraceae) ont une Activité modulatrice du complément (Diallo, 2000).

L' $\alpha$ -D-glucan (RR1) extrait d'une plante médicinale non cytotoxique "*Tinospora cordifolia*", inhibe la prolifération de différentes lignées de cellule tumorale. Son mécanisme d'action repose sur l'activation de différentes sous populations des lymphocytes comme les cellules NK (331%), les cellules T (102%) et les cellules B (39%). En plus, Le RR1 stimulent la synthèse de plusieurs cytokines par les lymphocytes telles que l'IL-1  $\beta$ , l'IL-6, l'IL-12, l'IL-18, IFN  $\gamma$ , TNF  $\alpha$  et les protéines impliquées dans le chimiotactisme des monocytes (Nair et al., 2004).

Les polysaccharides I de "*Phytolacca acinosa Roxb*" (PAP-I), en favorisant la synthèse de l'IL-2, augmentent l'activité cytotoxique des splénocytes murins et stimule l'activité des cellules tueuses (LAK) contre les cellules tumorales P815 *in vitro* (Wang et al., 1995).

Chen et al. (2006) ont montré que les polysaccharides extraits de la plante "*Ganoderma lucidum*" ont des activités anti-tumorales importante. ils inhibent le cancer colorectal chez plusieurs patients, en augmentant la concentration de l'IL-2, l'IL-6 et IFN  $\gamma$  et en stimulant l'activité des lymphocyte NK.

L'arabinogalactane acide, un polysaccharide purifié à partir d'"*Echinacea purpurea*" induit la production de TNF- $\alpha$ , de l'IL-1 et de l'INF- $\beta_2$  par les macrophages. il induit aussi une légère augmentation de la prolifération des cellules T (Luetting *et al.*, 1989).

Produced with ScanTOPDF

## Conclusion

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments, tels que les antibiotiques, décroît.

Les plantes médicinales possèdent des vertus thérapeutiques intéressantes. Ces remèdes naturels phytothérapeutiques peuvent s'avérer dans de nombreux cas plus économiques, plus efficaces et plus sûrs que bien des médicaments (moins d'effets secondaires). Ils apportent des éléments nutritifs et sont plus facilement assimilés par l'organisme".

La phytothérapie est en mesure de soigner des maladies simples comme le rhume, ou d'en prévenir des maladies plus importantes comme l'ulcère, la migraine, l'infarctus en plus de certaines allergies ou affections, ils peuvent même prévenir certaines maladies graves comme les tumeurs. Ces bienfaits des plantes sont dus à leurs activités immunostimulantes.

Les plantes immunostimulantes sont le plus souvent des plantes riches en polysaccharides, ces derniers peuvent agir sur les deux types de la réponse immunitaire, naturelle et adaptative. Plusieurs articles récents ont montré l'activité anticancéreuse des polysaccharides isolés de plusieurs de plantes médicinales.

Certains polysaccharides activent les cellules phagocytaires, les cellules T, les cellules NK. Les polysaccharides peuvent aussi provoquer la prolifération des lymphocytes B comme ils peuvent agir sur la fixation du complément. Ils peuvent induire la production et la sécrétion de plusieurs cytokines telles que l'IL-2, l'IL-1, TNF $\alpha$  et IFN  $\gamma$ . ces biomolécules sont donc d'une importance thérapeutique intéressante.

Cette étude bibliographique ouvre de nouvelles voies de recherche des polysaccharides qui peuvent interagir directement avec le système immunitaire. L'élargissement de l'étude des effets des polysaccharides sur les cellules cancéreuses représente un champ d'investigation assez vague. L'utilisation des substances pharmacologiques permettra d'étudier les différents mécanismes d'action des polysaccharides.

- **Audigié C et Zonszain F (1991)**. Biochimie structurale. Doin éditeurs p181.
- **Banchereau J; Briere F; Caux C; Davoust J; Lebecque S; Liu Y J; Pulendran B et Palucka k (2000)**. Immunobiology of dendritic cells. Annu Rev Immunol. Vol 18, 767.
- **Barbeyron T (2009)**. Caractérisation d'une métallo-sulfatase de la bactérie marine *Pseudoalteromonas carrageenovora*. Biophysique moléculaire et cellulaire. Université Paris 6 et Université Paris 7.
- **Beloued A (2001)**. plantes médicinales d'algerie. Office des Publications Universitaire, Alger, p 3.
- **Blanchet J-S (2005)**. Une nouvelle génération d'analogues de l'antigène tumoral humain Melan-A/MART-1: Conception, propriétés fonctionnelles et perspectives d'utilisation en immunothérapie antitumorale. Immunopharmacologie. Université Paul Sabatier pp 4-9.
- **Boulle N (2009)**. Mécanismes moléculaires de l'oncogenèse. Bull. Acad. Natle Chir. Dent p 49.
- **Bresnick S D (2004)**. Biologie. 1<sup>ère</sup> édition de boeck et larcier s.a p 157.
- **Catros-Quemener V et Bouet F (2003)**. Antitumor immunity and cellular cancer therapeutics. Med Sci (Paris). Vol 19(1): 43-53.
- **Chen X; Hu ZP; Yang XX ; Huang M; Gao Y; Tang W; Chan SY; Dai X; Ye J; Ho PC; Duan W; Yang HY; Zhu YZ et Zhou SF (2006)**. Monitoring of immune responses to a herbal immuno-modulator in patients with advanced colorectal cancer. Int Immunopharmacol. Vol 6(3): 499-508.
- **Chevallier A (2001)**. Encyclopédie des plantes médicinales. Larousse/VUEF. p 6, 7, 10.
- **Chihara G; Hamuro J; Maeda Y; Shiiro T et Sunja T (1987)**. Immunobiology of cancer and aids. In "Neibugs, NE.editor." Liss, AR. Inc. New York. pp 423-438.
- **Colliec-Jouault SP ; Zanchetta B ; Helley CD ; Ratiskol J ; Siquin C ; Fischer C ; Guezennec J (2003)**. Les polysaccharides microbiens d'origines marines et leur potentiel en thérapeutique humaine. Elsevier 1-4.
- **Costes V et Marty-Double C (2004)**. La cellule cancéreuse -phase locale du cancer. MIB Oncology. Item 138-Anatomie Pathologique des tumeurs p 2.
- **Coughlin C M et Salhany K E (1998)**. Tumor cell responses to IFNgamma affect tumorigenicity and response to IL-12 therapy and antiangiogenesis. Immunity. Vol 9(1): 25-34.
- **De Baetselier P (2009)**. Les 3 étapes du développement du cancer. Départ de Biologie Cellulaire et Moléculaire, VIB, Vrije Universiteit Brussel p 22.

- Diallo D (2000)**. Plants polysaccharides with Immunostimulatory activity. Thèse de Doctorat es- sciences pharmaceutiques, Université de Lausanne
- Diefenbach A et Raulet D H (2001)**. Strategies for target cell recognition by natural killer cells. *Immunol Rev* vol 181: 170-8.
- Fang J; Proksch M et Wagner H (1985)**. Immunologically active polysaccharides of *Acanthopanax senticosus*. *Phytochemistry*, 24(11), 2619-2622.
- Flandroy L (1996)**. Histoire stimulante des sucres. *Biofutur*, 59, 35-41.
- Franksson L et George E (1993)**. Tumorigenicity conferred to lymphoma mutant by major histocompatibility complex-encoded transporter gene. *J Exp Med* vol 177(1): 201-5.
- Girardi M; Oppenheim D E; Steele C R; Lewis J M; Glusac E; Filler F; Hobby P; Sutton B; Tigelaar R E et Hayday AC (2001)**. Regulation of cutaneous malignancy by  $\gamma\delta$  T cells. *Science*. Vol 294, 605.
- Glennie M J et Johnson PW (2000)**. Clinical trials of antibody therapy. *Immunol Today*. Vol 21(8): 403-10.
- **Godfrey D I et Hammond K. J (2000)**. NKT cells: facts, functions and fallacies. *Immunol Today*. Vol 21(11): 573-83.
- Gorelik L et Flavell R A (2002)**. Transforming growth factor-beta in T-cell biology. *Nat Rev Immunol*. Vol 2(1): 46-53.
- Groux H et O'Garra A (1997)**. A CD4<sup>+</sup> T-cell subset inhibits antigen-specific T-cell responses and prevents colitis. *Nature*. Vol 389(6652): 737-42.
- **Guignard J.L (2000)**. Biochimie végétale. Édition Dunod, 2<sup>ème</sup> édition. Paris. P 96-99.
- Hamann D; Baars P A (1997)**. Phenotypic and functional separation of memory and effector human CD8<sup>+</sup> T cells. *J Exp Med*. Vol 186(9): 1407-18.
- Hamuro J et Chihara G (1984)**. Immunomodulation agents and their mechanisms. In AFENICHEL R.L et CHIRIGIROS M.A. editors Marcel Dekker, New York, 409-436.
- Jian-Qing M I (2005)**. Génération et mécanismes d'action anti-tumorale d'effecteurs lymphocytaires T CD4<sup>+</sup> dans les lymphomes B malins. *Biologie*. Université Joseph Fourier pp 5-55.
- Kaquelner J-C et Le May O (1998)**. Anatomie pathologique buccodentaire. Edition Masson, Paris, p 34.
- Kawano T et Nakayama T (1999)**. Antitumor cytotoxicity mediated by ligand-activated human V $\alpha$ 24 NKT cells. *Cancer Res*. Vol 59(20): 5102-5.
- Keene J A et Forman J (1982)**. Helper activity is required for the in vivo generation of cytotoxic T lymphocytes. *J Exp Med*. Vol 155(3): 768-82.

- Kuhn J R et Poenie M (2002). Dynamic polarization of the microtubule cytoskeleton during CTL-mediated killing. *Immunity*. Vol 16(1): 111-21.
- Lodish H ; Berk A ; Matsudaira P ; Darnell j et Kaiser C (2005). *Biologie moléculaire de la cellule*. 3<sup>ème</sup> édition de boeck p 41, 1190.
- Luettig B; Steinmüller C; Gifford G E; Wagner H et Lohmann-Matthes M-L (1989). Macrophage Activation by the Polysaccharide Arabinogalactan Isolated From Plant Cell Cultures of *Echinacea purpurea*. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 81, No. 9, 669-675 Oxford University Press.
- Mayordomo J L; Zorina T; Storkus W J; Zitvogel L; Celluzzi C; Falo L D; Melief C J; Ildstad S T; Kast W M; Deleo A B (1995). Bone marrow-derived dendritic cells pulsed with synthetic tumour peptides elicit protective and therapeutic antitumour immunity. *Nat Med*. Vol 1, 1297.
- Mizuro M (2000). Anti -tumor polysaccharides from mushrooms during storage. *Bio. Factors*. Vol 12(1-4), 275-281.
- Nagata S et Golstein P (1995). The Fas death factor. *Science*. Vol 267(5203): 1449-56.
- Nair PK, Rodriguez S, Ramachandran R, Alamo A, Melnick SJ, Escalon E, Garcia Jr PI, Wnuk SF et Ramachandran C (2004). Immune stimulating properties of a novel polysaccharide from the medicinal plant *Tinospora cordifolia*. *Int Immunopharmacol*. Vol 4(13): 1645-59.
- Navi P et Hegar F (2005). *Comportement thermohydromécanique du bois*. 1<sup>ère</sup> édition de presses polytechnique et universitaires ramandes. P 27.
- Nose M; Terawaki K; Oguri k; Ogihara Y; Yoshimatsu K et Shimomura K (1998). Activation of macrophages by crude polysaccharide fractions obtained from shoots of *Glycyrrhiza glabra* and hairy roots of *Glycyrrhiza uralensis* in vitro. *Biol Pharm Bull*. Vol 21(10): 1110-2.
- Pace J L; Russel SW; Torres B A; Johnson H M et Gray PW (1983). Activation of mouse macrophages by interferon- $\gamma$ . *J. Immunol*. Vol 130:2066-2070.
- Pardoll D (2003). Does the immune system see tumors as foreign or self?. *Annu Rev Immunol*. Vol 21: 807-39.
- Phillips G O et Williams P A (2000). *Hand Books of Hydrocolloids*. CRC Press, Boca Raton, FL pp. 450.

- Potterat O (1997). Antioxydants and free radical scavengers of natural origin. Current organic chemistry 1; pp 415-440.
- Raven P h ; Evert R F et Ecborn S E (2003). Biologie végétale. 1<sup>ère</sup> édition de boeck p p 22-64.
- Robert D et Catesson A M (2000). Organisation végétative. Nouvelle édition de doin éditeurs p 104.
- Robert D et Vian B (2004). Elément de Biologie cellulaire 3<sup>ème</sup> édition . Doin éditeurs p102.
- Roger O (2002). Etude d'oligosaccharides bioactifs issus d'exopolysaccharides bactériens : obtention, caractérisation et relation structure/fonction. Chimie, Université Paris.
- Romagnani S (1997). The Th1/Th2 paradigm. Immunol Today. Vol 18(6): 263-6.
- Shankaran V S; Ikeda H; Bruce AT; White J M; Swanson PE; Old L J et Schreiber R D(2001). IFN $\gamma$  and lymphocytes prevent primary tumour development and shape the tumor immunogenicity. Nature. Vol 410, 1107.
- Smyth M J; Godfrey D. I. et Trapani J A (2001). A fresh look at tumor immunosurveillance and immunotherapy. Nat Immunol. Vol 2, 293.
- Sofowora A (2010). Medicinal Plants and Traditional Medicine in Africa. Spectrum Books Limited, Ibadan, Nigeria. 1<sup>ère</sup> édition, pp 23, 24.
- Stein Muller C ; Roesler J ; Groettrup E ; Franke G ; Wagner H et Lohman-Mattles M L (1993). Polysaccharides isolated from plant cell cultures of Echinacea purpurea enhance the resistance of immunosuppressed mice against systemic infection with Candida albicans and Listeria monocytogens. Int. Immunopharmacol. Vol 15 (5), 605-614.
- Stewart B et Kleihues P (2005). Le cancer dans le monde. IARC Press Lyon p 357.
- Stimpel M; Proksch A; Wagner H et Lohmann M (1984). Macrophage Activation and Induction of Macrophage Cytotoxicity by Purified Polysaccharide Fractions from the Plant Echinacea purpurea. INFECTION AND IMMUNITY. p. 845-849. Vol. 46, No. 3
- Thibault et Colonna (1986). Généralités sur les oses et les polysaccharides. Edition Apria. Paris. P 4-18.
- Voet Det Voet J G. (2005). Biochimie. 2<sup>ème</sup> édition de boeck p362, 363.
- Wang HB ; Chen WZ ; Bao EJ ; Zheng QY ; Song HL ; Fang J ; Xu YX et Chen HS (1995). Effects of Phytolacca acinosa polysaccharides I combined with interleukin-2 on the cytotoxicity of murine splenocytes against tumor cells. Yao Xue Xue Bao. Vol 30(6): 401-7.

- Wang R F (2001). The role of MHC class II-restricted tumor antigens and CD4+ T cells in antitumor immunity. Trends Immunol. Vol 22(5): 269-76.
- Weil JH (2001). Biochimie générale. 9<sup>ème</sup> édition. Edition Dunod. Paris. P 203, 205, 212, 213.
- Xiang DB et Li XY (1993). Effects of *Achyranthes bidentata* polysaccharides on interleukin-1 and tumor necrosis factor-alpha production from mouse peritoneal macrophages. Zhongguo Yao Li Xue Bao. Vol 14(4): 332-6.
- Yousfi M; Djeridane A; Ndjemi B; Vidal N; Lesgards J.F. et Stocker P (2007). Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic compounds and their antioxidant activity, J European food research and technology, Vol 224, No 6, pp 801-809.
- Zirihi G N ; Datte J et Guede Guina F (2001). Activité immunostimulante et antitumorale de l'extrait aqueux de *Alternanthera repens*. Revue de Med et de Pharm. Afr. Vol 15, PP 59-67.

Produced with Scantopdf

# Sites web

[1]- Le cancer, histoire et regards portés sur la maladie

<http://www.helmo.be/esas/mapage/euxaussi/sante/cancer.html> (consultation le 02/04/2010).

[2]-Définition du cancer

<http://fr.thefreedictionary.com/cancer> (consultation le 02/04/2010).

[3]- Toutes les tumeurs ne sont pas cancéreuses.

<http://www.cancer.be/Shared/Library/ACF318.jpg&imgrefurl> (consultation le 03/04/2010).

[4]-La désorganisation tissulaire et le phénomène invasive.

<http://www.baclesse.fr/cours/fondamentale/1-notionsgenerales/Images/invasion.gif&imgrefurl>  
(consultation le 03/04/2010).

[5]-Métastase.

[http://reflexions.ulg.ac.be/upload/docs/image/jpeg/2008-06/metaste\\_fr.jpg&imgrefurl](http://reflexions.ulg.ac.be/upload/docs/image/jpeg/2008-06/metaste_fr.jpg&imgrefurl)  
(consultation le 04/04/2010).

[6]- L'immunité antitumorale : des concepts à l'immunothérapie active

[cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=1985560](http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=1985560) (consultation le 05/04/2010).

[7]- Les facteurs de risque du cancer.

<http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/cancer/niv2/cancer-facteurs-risque.htm> (consultation le 10/04/2010).

[8]-Les causes du cancer.

<http://www.vulgaris-medical.com/dossiers/le-cancer-4/les-causes-du-cancer-24.html>.

[9]- La phytothérapie c'est quoi ?

<http://www.encore-plus-belle.com/1/phytotherapie/> (consultation le 22/04/2010).

[10]-La phytothérapie.introduction.

[http://www.9moi.savectoi.com/Les\\_%20produits%20Bio/phyto1.htm](http://www.9moi.savectoi.com/Les_%20produits%20Bio/phyto1.htm) (consultation le 28-04-2010)

[11]-Histoire de la phytothérapie.

<http://lasanteparlesplantes.e-monsite.com/rubrique,la-phytotherapie-en-histoire,336739.html>  
(consultation le 28/04/2010).

[12]-La santé par les plantes.

<http://lasanteparlesplantes.e-monsite.com/rubrique,la-phytotherapie-en-histoire,336739.html>  
(consultation le 28/04/2010).

[13]-phytothérapie.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Phytothérapie> (consultation le 29/04/2010).

[14]-phytothérapie, l'efficacité au naturel.

<http://www.mincir-imdp.com/?page=phytothérapie> (consultation le 30/04/2010).

[15]- Avantages et inconvénients de la phytothérapie.

<http://www.huiles-essentielles.pro/avantages-inconvenients-phytotherapie.html> (consultation le 01/05/2010).

[16]-Phytothérapie - Hélène Galé - Encyclopedie, lexique, glossaire.

<http://www.helene-gale.com/fr/encyclopedie/phytotherapie.php> (consultation le 02/05/2010).

[17]- définition de la phytothérapie.

<http://www.bien-etre-naturel.info/phytotherapie/index.html> (consultation le 28/04/2010).

[18]- Les principes actifs des plantes

<http://plante-huile-naturelle.info/principe%20actif/plante.html> (consultation le 03/05/2010).

[19]- Herb Research Foundation

[www.herbalgram.org](http://www.herbalgram.org) (consultation le 04/05/2010).

[20]-Le principe actif.

<http://phyto-tpe.e-monsite.com/rubrique,le-principe-actif,319842.html>

(consultation le 07/05/2010).

[21]-Les principes actifs d'une plante médicinale.

<http://lf-medecinenaturelle-fitness.over-blog.com/article-les-principes-actifs-des-plantes-medicinales-47112356.html> (consultation le 02/05/2010).

[22]-Tout savoir sur les plantes médicinales des montagnes.

<http://www.dimanchedupieton.com/UserFiles/images/VU%2520LU%2520ENTENDU/PAVOT.jpg&imgrefurl> (consultation le 10/05/2010).

[23]- La médecine par les plantes, entre avantages et dangers

<http://www.latribune-online.com/supplements/sante/9574.html> (consultation le 12/05/2010)

[24]- Analyse des polysaccharides.

<http://www.techniques-ingenieur.fr/book/p3326/analyse-des-polysaccharides.html#permissions> (consultation le 10/05/2010).

[25]- Oligosaccharide.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Oligosaccharide> (consultation le 11/05/2010).

[26]- Les alginates.

[http://biochimagro.univlille1.fr/polysaccharides/co/polysaccharides\\_11.html](http://biochimagro.univlille1.fr/polysaccharides/co/polysaccharides_11.html) (consultation le 13/05/2010).

[27]- World intellectual property organization (2007): (wo/2007/122187) use of fungal polysaccharides as pharmaceutical.

<http://www.Wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?wo=2007122187&IA=WO2007122187&DISPLAY=D> ESC (consultation le 11/05/2010).

[28]- Les parois végétales.

[http://www.cours-pharmacie.com/images/paroi-vegetale\\_structure.png&imgrefurl](http://www.cours-pharmacie.com/images/paroi-vegetale_structure.png&imgrefurl) (consultation le 11/05/2010).

[29]- Le papier et ses usages au Japon.

<http://www.butta-connection.net/phpBB2/images-exposes/japon-papier/Paroi-primaire.gif&imgrefurl> (consultation le 11/05/2010).

[30]- Les molécules de la vie (2008), glucide 3.

[http://www.cegep-foy.qc.ca/profs/gbourbonnais/pascal/fya/chimcell/notesmolecules/glucides\\_3.htm](http://www.cegep-foy.qc.ca/profs/gbourbonnais/pascal/fya/chimcell/notesmolecules/glucides_3.htm) (consultation le 19/05/2010).

[32]- Généralités sur les glucides.

<http://gfov.univ-tln.fr/Gluoides/GLUCIDES.htm> (consultation le 19/05/2010).

[33]- Le glycogène.

<http://ead.univ-angers.fr/~jaspard/Page2/COURS/3CoursdeBiochSTRUCT/2GLUCIDES/2FIGURES/6Glycogene/2Glycogen.gif&imgrefurl> (consultation le 19/05/2010).

[34]- Biologie cellulaire.

<http://pagespersorange.fr/scooter50.fr/staps/shema%2520cour%252011sem2/bio%2520cell%2520cour%25202%2520cellulose%2520fibre.jpg&imgrefurl> (consultation le 19/05/2010).

## المخلص

تستخدم النباتات الطبية في علاج أنواع مختلفة من الأمراض المتعلقة بالجهاز المناعي، مثل الألم، الإلتهاب، قرحة المعدة، الحمى، الملاريا، الإضابات و السرطان.

متعددة السكريات، المكون الرئيسي للعديد من النباتات الطبية الغير سامة عموما حتى بتركيز عالية، تمتلك نشاط كبير ضد الأورام، هذا النشاط هو بسبب قدرتها على التفاعل مع كل من الإستجابتين المناعيتين سواء الطبيعية أو المكتسبة، لذلك فإن هذه الجزيئات تعمل بشكل غير مباشر على الخلية السرطانية، كما تنشيط بعض الإستجابات المناعية التي تعترض انتشار الورم.

متعددة السكريات هي منشطات قوية للوظائف السمية الخارج خلوية للبلعيمات تزيد من إنتاج وإفراز الجذور الأوكسجينية، وأنواع عديدة من السيوكينات مثل الأنترلوكين 1، 6، 12، 18 والأنترقرون  $\gamma$  و عامل نخر الورم  $\alpha$  من قبل وحيدات الخلية ولديها آثار على تمايز اللعقويات البائية. كما تستطيع تنشيط الخلايا التائية و الخلايا القاتلة الطبيعية.

### كلمات المفتاح:

السرطان

النباتات الطبية

متعددة السكريات

التنشيط المناعي

Produced with Scantopdf

## **Summary**

Medicinal plants are used to treat different types of immune system related diseases, such as pain, inflammation, gastric ulcers, fevers, malaria, injuries and cancer.

The polysaccharides, major constituents of several medicinal plants generally not toxic even at high concentrations, have potent antitumor activity. This activity is due to their ability to act on both types of the innate immune response or adaptive. So these macromolecules act indirectly on the tumor cell, it activates certain immune systems who will oppose to the tumor proliferation.

The polysaccharides are potent stimulants of extracellular cytotoxic functions of macrophages. They increase the productions and secretion of oxygen radicals, various cytokines such as IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, IFN  $\gamma$  and TNF $\alpha$  by monocytes. They have effects on the proliferation of B lymphocytes and they can activate T cells and NK cells.

### **Key words**

Cancer

Medicinal plants

Polysaccharides

Immunostimulation

Produced with Scantopdf

## Résumé

Les plantes médicinales sont utilisées pour traiter différents types de maladies liées au système immunitaire, tel que la douleur, l'inflammation, l'ulcère gastrique, la fièvre, la malaria, les blessures et le cancer.

Les polysaccharides, constituants majeurs de plusieurs plantes médicinales généralement non toxique même à des concentrations élevées, ont une puissante activité antitumorale. Cette activité est due à leur capacité d'agir sur les deux types de la réponse immunitaire naturelle ou adaptative. Donc ces macromolécules agissent indirectement sur les tumeurs cellulaires, il active certains systèmes immunitaires qui vont s'opposer à la prolifération tumorale.

Les polysaccharides sont des puissants stimulants des fonctions cytotoxiques extracellulaires des macrophages. Ils augmentent la production et la sécrétion des radicaux d'oxygène, de différents type de cytokines tel que l'IL-1, l'IL-6, l'IL-12, l'IL-18, l'IFN  $\gamma$  et le TNF $\alpha$  par les monocytes. Ils ont des effets sur la prolifération des lymphocytes B. ils peuvent activer et les cellules T et les cellules NK.

### Mots clés

Le cancer

Les plantes médicinales

Les polysaccharides

L'immunostimulation