

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Immunologie Moléculaire et Cellulaire

N° d'ordre :
N° de série :

Intitulé :

L'IMMUNOMODULATION NATURELLE DANS LE TRAITEMENT DE
LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Présenté par : Meriah Yasmine
Negar Maroua
Hanache Salima

Le27/06/2022

Jury d'évaluation :

Encadreur : ARIBI BOUTHEYNA (MCB- Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Examinateur 1 : MESSAOUDI SABER (MCB- Université Frères Mentouri, Constantine 1).
Examinateur 2 : AKLIL BADIAA (MCB- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire
2021 - 2022

Remerciements

Tout d'abord, nous tenons à remercier le bon Dieu, le tout Puissant de nous avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail

*À notre encadreur Docteur **ARIBI BOUTHEYNA***

Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et d'accepter de le diriger. Ceci est le fruit de vos efforts. Vos Encouragements inlassables, votre amabilité, votre disponibilité et votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

*A Docteur **MESSAOUDI SABER***

Pour votre expérience et conseils précieux dont nous avons pu bénéficier, nous sommes ravies que vous ayez accepté d'intégrer ce jury. Nous vous adressons nos chaleureux remerciements.

*A Docteur **AKLIL BADIAA***

Pour votre expérience et conseils précieux dont nous avons pu bénéficier, nous sommes ravies que vous ayez accepté d'intégrer ce jury. Nous vous adressons nos chaleureux remerciements.

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

Dédicaces

**Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la
reconnaissance... Aussi, c'est tout simplement que**

Je dédie ce travail ...

À mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma Considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et Mon bien être.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant Formulés, et de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue Vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

À mes chers sœurs

Qui eux aussi ont œuvré et m'ont Accompagné dans mes choix et mes réussites. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit De vos innombrables sacrifices et puisse Dieu, le Très Haut et Miséricordieux, Vous accorde santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous Déçoive.

Mes camarades Meriah yasmine et Hanache salima

En souvenir de notre sincère et profonde amitié.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus Profond et mon affection la plus sincère.

à toutes les personnes qui ont participé a l'élaboration de ce travail à tous ceux que j'ai omis de citer

Maroua

Dédicaces

Quand on veut vraiment quelque chose, on peut l'obtenir. Il faudra peut-être être patient, travailler très dur, lutter de toutes ses forces, et cela peut durer très longtemps, mais c'est possible. Cette conviction est le prérequis de toute entreprise

Je dédie ce projet:

À mes parents

Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler
Que le dieu leur procure bonne santé et longue vie.

À mes chères sœurs et frère

Qui eux aussi ont œuvré et m'ont accompagné dans mes choix et mes réussites. A mon frère,
à toute ma famille, mes amies, à tous ceux qui ont contribué de près ou loin pour que ce projet
soit possible, je vous dis merci

Yasmine

Dédicaces

Ce projet de fin d'étude est dédié à mes chers parents, qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études. Sans eux, je n'aurais certainement pas fait d'études longues.

Ce projet fin d'étude représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements qu'ils m'ont prodigués tout au long de ma scolarité.

Qu'ils en soient remerciés par cette trop modeste dédicace. À mes chères sœurs qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.

A tous les membres de ma grande famille, Merci pour leurs amours et leurs encouragements.

À ma meilleure amie Zina pour le soutien et les conseils.

Salima

Liste des abréviations

Liste des abréviations

AG	Antigène
B7	Biotine 7
BCR	Récepteur des Cellules B
CD	Clusters de différenciation
CSH	cellule souche hématopoïétique
IFN	Interférons
IGM	Immunoglobulines M
IL	Interleukine
JAK	Janus Kinases
LB	lymphocyte B
LFA-1	lymphocyte fonction antigène 1
LT	lymphocytes T
MAPK	Mitogen Activated Protein Kinase
NF-kb	Nuclear Factor-Kappa B
NK	Natural Killer
NLR	Récepteurs Nod-Like
RIR	Récepteurs RIG-1-Like
SI	Système Immunitaire
SN	Système Nerveux
STAT	Signal Transduceci and Activator of Transcription
TCR	Récepteur des cellules T
TLR	Récepteurs Toll-like
TNF	Facteur de Nécrose Tumorale

Liste des abréviations

PDGF	Platelet-Derived Growth factor
PR	Polyarthrite rhumatoïde
HLA	Human Leukocyte Antigen
T4	lymphocyte type 4
CCP	Peptides cycliques citrullinés
CPA	Cellules présentatrices d'antigène
FR	facteur rhumatoïd
ICAM	Molécule d'adhésion intercellulaire
VCAM	Vascular Molécule d'adhésion cellulaire
VGEF	Vascular Endothelial Growth Factor
P53	Phosphoprotéine de poids moléculaire 53
VS	Vitesse de sédimentation
NFS	Numération formule sanguin
ANTI-CCP	Anti-peptides cycliques citrullinés
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
PGE2	Prostaglandine 2
PAR	Protease Activated receptor
EPA	Acide eicosa-pentanoïque
PGE3	Prostaglandine 3
TNFα	Facteur de nécrose tumorale α
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RANKL	Receptor activator of nuclear factor- κB ligand

Listes des figures et tableaux

Liste des figures

Figure	Titre	Page
01	Représentations schématique des différents compartiments de l'hématopoïèse	04
02	les voies d'activation du complément	09
03	Différence entre immunité innée et immunité adaptative	12
04	Modifications précoces de l'endothélium vasculaire au cours de la réponse inflammatoire	18
05	L'inflammation protumorale	19
06	Anatomie d'une articulation touchée par la maladie de la polyarthrite rhumatoïde	21

Liste de tableaux

Tableau	Titre	Page
01	les cellules granulocytaires et leur fonctions	05
02	fonction et rôle des cellules du système immunitaire	07
03	les classes de cytokines	08
04	les fonctions des acteurs d'inflammation	15
05	le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde	25
06	Principales molécules utilisées dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde	27
07	Principales biothérapies utilisées dans la polyarthrite rhumatoïde	29
08	Les immunosuppresseurs utilisés contre l'immunité (cellulaire, humorale, innée)	31
09	les plantes utilisées comme un traitement naturelle	32
10	Quelques usages des produits et sous-produits d'origine animale	33

Sommaire

Sommaire

Résumé

Remerciement

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures et tableaux

Introduction

Chapitre 1: Le système immunitaire

I. Le système immunitaire	3
1. Définition du système immunitaire	3
2. Eléments du système immunitaire	3
2.1. Cellules immunitaires	3
2.2. Substances solubles	8
3. Réponse immunitaire	10
3.1. Réponse innée	11
3.2. Réponse adaptative	11
II. Le dérèglement du système immunitaire	12

Chapitre 2: L'inflammation

1. Définition	14
2. Acteurs de l'inflammation	14
3. Les types d'inflammation	15
3.1. Inflammation aiguë	15
3.2. Inflammation chronique	15
4. Les phases de l'inflammation	16
4.1. Phase vasculaire	16
4.2. Phase cellulaire	16
4.3. Réparation tissulaire	16
5. L'implication pathologique de l'inflammation	17

Sommaire

5.1. Inflammation et cancer	17
5.2. Inflammation et polyarthrite rhumatoïde	18
Chapitre 3: la polyarthrite rhumatoïde	
1. Définition	19
2. Mécanisme de la destruction articulaire	19
3. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde	20
3.1. Acteurs cellulaires	21
3.2. Acteurs intercellulaires : Les cytokines	22
3.3. Acteurs intracellulaires : les voies de signalisation	22
4. Épidémiologie de PR	23
4.1. Dans le monde	23
4.2. En Algérie	24
5. Diagnostic	24
6. Traitement	25
6.1. Traitement symptomatique	25
6.2. Traitements conventionnelle	26
6.3. biothérapies	28
Chapitre 4: L'immunomodulation	
1. Généralité sur l'immunomodulation	30
1.1. Les immunostimulateurs	30
1.2. Les immunosuppresseurs	30
2. L'immunomodulation naturelle par des produits végétaux	31
2.1. Utilisation des plantes dans le traitement de la PR	32
2.2. Utilisation des produits d'origine animale dans le traitement de la PR	33
Conclusion	35
Référence bibliographique	36
Résumé	

Introduction

Introduction

Le système immunitaire fait référence à un ensemble de cellules, de produits chimiques et de processus qui fonctionnent pour protéger la peau, les voies respiratoires, le tractus intestinal et autres zones contre les antigènes **(Marshall *et al.*, 2018)**. La fonction de ce système est de défendre l'organisme contre toute agression potentielle qu'elle provienne du milieu extérieur (microorganismes, substances toxiques, éléments étrangers) ou qu'elle réside déjà dans l'organisme (cellules infectées ou tumorales) **(Mathieu *et al.*, 2009)**.

La surveillance immunitaire faible (immunodéficience) conduit à des mécanismes effecteurs inefficaces dans la lutte contre les pathogènes alors que des réactions Immunitaires exagérées ou non régulées dans le temps entraînent des situations pathologiques comme l'allergie ou l'auto-immunité **(Mathieu *et al.*, 2009)**.

Les maladies auto-immunes correspondent à un ensemble de manifestations inflammatoires cliniques diverses qui résultent d'une réaction immunitaire suite à une perte de la tolérance du soi. Certaines maladies auto-immunes peuvent être graves et/ou mortelles **(Bouklouse *et al.*, 2019)**.

La polyarthrite rhumatoïde est la maladie auto-immune la plus fréquente des rhumatismes inflammatoires chroniques. Sa prévalence a été estimée à moins de 1%, le pic de prévalence survenant entre 40 et 60 ans et les femmes sont 3 fois plus touchées que les hommes. Il s'agit d'une maladie inflammatoire de l'ensemble du tissu conjonctif à prédominance synoviale dont la pathogénie est mal élucidée. C'est une affection qui peut être à l'origine d'un handicap important, notamment dans les formes avancées destructives **(Niamane *et al.*, 2018)**.

Les médicaments anti-inflammatoires ont assurément joué un rôle majeur dans la prolongation de la durée de vie et l'amélioration de sa qualité. Cependant, Malgré la reconnaissance de leur place dans le progrès thérapeutique, les médicaments restent un objet ambigu et contradictoire. Car parallèlement à l'effet thérapeutique recherché, le médicament est susceptible de provoquer des effets indésirables **(El bouazzi, 2020)**.

Introduction

Les composés naturels ont énormément contribué aux thérapies immunomodulatrices. Depuis l'Antiquité, les médecines naturelles constituent des traitements aux effets secondaires minimes. Il existe des milliers de composés naturels connus pour influencer le système immunitaire en affectant les fonctions des cellules immunitaires ou en affectant la sécrétion d'anticorps pour contrôler l'infection et maintenir l'homéostasie immunitaire (**Sahagún *et al.*, 2017**).

L'immunomodulation est un enjeu clé de l'homéostasie tissulaire pour la stabilité physiologique des organismes. Par conséquent, il est important de rechercher des immunorégulateurs, tels que ceux dérivés d'immunomodulateurs naturels, avec des effets secondaires moins graves (**Sahagún *et al.*, 2017**).

Lors de ce travail, nous nous intéresserons plus particulièrement à l'immunomodulation naturelle mise en place par des produits naturels d'origine végétale ou animale, qui pourrait peut-être un jour prendre une place intéressante et non négligeable dans le traitement ou l'accompagnement dans les maladies auto-immunes et plus particulièrement la polyarthrite rhumatoïde.

Les objectifs de ce travail sont :

- d'expliquer, à travers le premier chapitre, les notions fondamentales concernant le système immunitaire et ces principaux composants.

- Dans le second chapitre, nous avons essayé en premier lieu de présenter et définir certains concepts relatifs à l'inflammation comme un mécanisme physiologique nécessaire au développement et à l'expression des maladies auto-immunes.

- Le troisième chapitre, dans lequel on a essayé de décrire la polyarthrite rhumatoïde comme maladie auto-immune d'origine inflammatoire.

- Le quatrième et le dernier chapitre, dans lequel nous sommes profondément impliqués, est le cas de l'immunomodulation et plus précisément son aspect naturel qui présente actuellement une place de plus en plus importante.

Chapitre 1:

Le système immunitaire

I. Le système immunitaire

1. Définition du système immunitaire

Le système immunitaire c'est un ensemble de cellules et de facteurs qui assurent une fonction dans d'organisme, appelée immunité. Immunité désignait il y a cent ans une propriété particulière liée aux phénomènes d'adaptation à des changements survenus dans le milieu (**Moulin, 1996**).

Pour évolué afin de protéger le corps des dégâts causés par les micro-organismes (bactéries, champignons, virus et parasites). Cette fonction défensive est assurée par les leucocytes (ou globules blancs) et un certain nombre de cellules accessoires, qui sont répartis dans tout le corps (**Male, 2014**).

La défense de l'hôte nécessite différents systèmes de reconnaissance et une grande variété de mécanismes effecteurs pour détecter et détruire le non soi et le soi altéré dans les diverses régions de l'organisme. L'immunité innée ou naturelle. Est constituée par des barrières anatomiques, physiologiques, phagocytaires et inflammatoires. Elle constitue la première ligne de défense de l'organisme. La réponse immunitaire adaptative ou spécifique. Elle est caractérisée par la reconnaissance spécifique d'antigènes (Ag) et la création d'une mémoire immunitaire ; cette dernière permet de lutter plus efficacement et plus rapidement lors d'une rencontre ultérieure du même antigène (**Aymeric *et al.*, 2009**).

2. Eléments du système immunitaire

2.1. Cellules immunitaires

La plupart des cellules du SI proviennent d'une cellule souche hématopoïétique (CSH) de la moelle osseuse. Il existe deux lignées principales de cellules immunitaires : la lignée myéloïde qui donne naissance aux cellules inflammatoires du système immunitaire inné ainsi qu'à d'autres cellules du système inné qui résident dans les tissus, et la lignée lymphocytaire qui donne naissance aux lymphocytes de la réponse immunitaire acquise (**Franco *et al.*, 2007**).

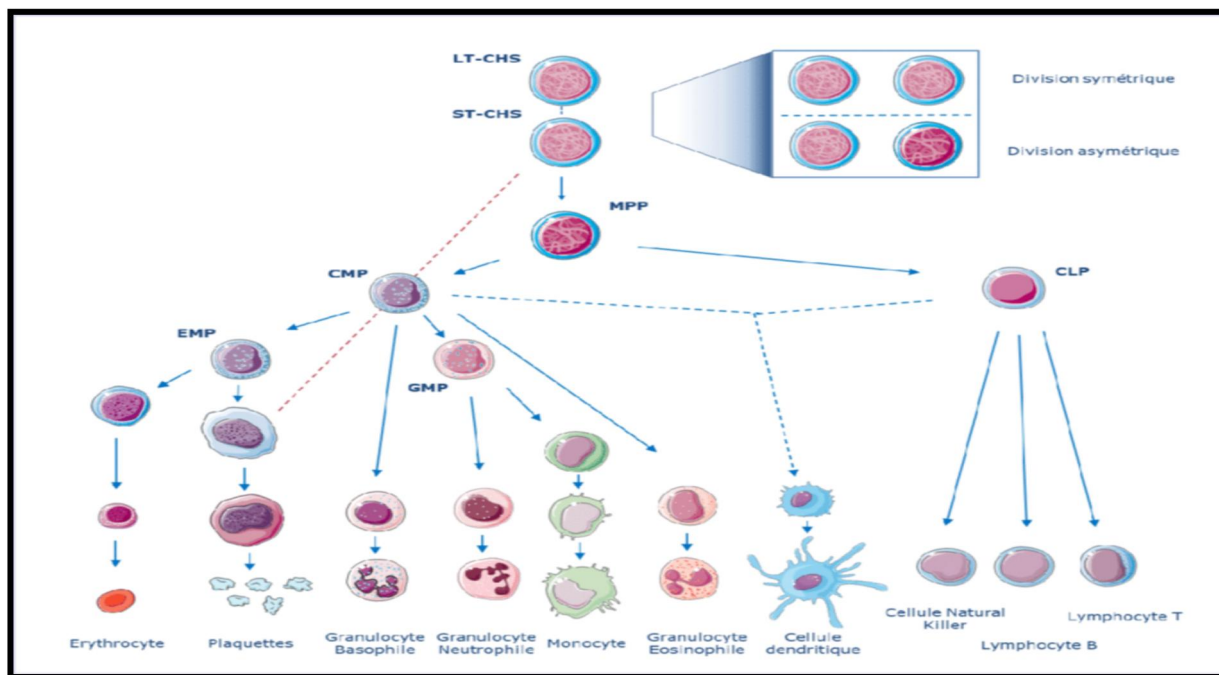


Figure01: Représentations schématisées des différents compartiments de l'hématopoïèse (Matherat, 2018)



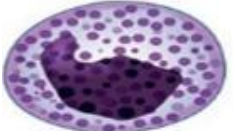
2.1.1. Lignée myéloïde

a. Cellules Monocytes / Macrophages

Les monocytes ont un cytoplasme granuleux contenant de nombreuses enzymes. Moins nombreux que les granulocytes, ils circulent dans le sang et adhèrent aux parois vasculaires avant de migrer dans les tissus en réponse à certains facteurs chimiotactiques, où ils s'y différencieront en macrophages (Carcelain, 2018). Cette cellule clé du système immunitaire intervient dans l'initiation et la régulation de la réponse inflammatoire mais aussi et surtout dans la reconnaissance des éléments à éliminer, leur phagocytose et la présentation des antigènes aux autres cellules du système immunitaire (Dubourdeau *et al.*, 2010). Les macrophages sont des cellules à durée de vie longue qui assurent la surveillance immunitaire dans les tissus et qui y jouent un rôle d'entretien important en libérant des cytokines inflammatoires (Franco *et al.*, 2007).

b. Lignée granulocytaire ou polynucléaires

Tableau01: les cellules granulocytaires et leur fonctions (Chakravarti *et al.*, 2007 ; Steiger, 2009 ; Driss *et al.*, 2010).

Les cellules	Fonctions
 <p data-bbox="236 611 375 638">Eosinophil</p>	<ul style="list-style-type: none"> -libération de médiateurs cytotoxiques pour certains parasites. -impliquée au cours de manifestations allergiques. -rôle dans la réponse anti-infectieuse
 <p data-bbox="212 869 383 896">Neutrophil</p>	<p>-La défendre l'organisme contre les intrus exogènes, que ce soit des bactéries, des virus, des toxines... Cela sous-entend, avant toute activité fonctionnelle, une réponse immédiate de ces cellules aux facteurs d'attraction</p>
 <p data-bbox="236 1108 359 1135">Basophil</p>	<p>-jouent un rôle important lors du déclenchement des réactions allergiques ainsi que dans la stimulation de la défense immunitaire endogène</p>

c. Mastocytes

Les mastocytes se développent dans la moelle osseuse, puis migrent comme précurseurs qui viennent à maturité dans les tissus périphériques, en particulier la peau, les intestins et la muqueuse des voies respiratoires. Leurs granules contiennent nombreux médiateurs inflammatoires, comme l'histamine et diverses protéases, qui contribuent à la protection des surfaces internes contre des pathogènes, particulièrement contre les vers (Janeway *et al.*, 2017).

2.1.2. Lignée lymphoïde

On appelle lignée lymphoïde l'ensemble des stades de développement des cellules issues de cellules souches hématopoïétiques (CSH) conduisant à la production des lymphocytes.

Elles dérivent donc toutes des CSH présentes dans la moelle osseuse. On distingue ainsi successivement des cellules souches lymphoïdes pluripotentes, des lymphoblastes, des pro-lymphocytes puis des lymphocytes T, B et NK.

● Le lymphocyte B

Le lymphocyte B est responsable de l'immunité humorale, qui vise à produire les anticorps spécifiques de l'agent pathogène. En plus du BCR, le lymphocyte B est caractérisé par un dimère $Ig\alpha$ - $Ig\beta$ qui est associé au BCR (IgM), des récepteurs de cytokines, des protéines membranaires telles que des intégrines (LFA-1), des sélectines, des immunoglobulines-like, les récepteurs membranaires B7 et des clusters de différenciation CD19, CD21, CD35, CD45, CD80 (ou B7-1 est le ligand de CD28 présent à la surface des lymphocytes T), CD81 et CD86 (ou B7-2 est le ligand de CD28 présent à la surface des lymphocytes T), etc (**Matthieu, 2009**).

● Le lymphocyte T

Le lymphocyte T est responsable de l'immunité cellulaire, qui vise à détruire les cellules pathogènes, que ça soit des bactéries ou des cellules cancéreuses. En plus du TCR, le lymphocyte T est caractérisé par le cluster de différenciation CD3, ainsi que par un certain nombre de protéines membranaires : des immunoglobulines, des intégrines, des sélectines L, des récepteurs de cytokines et d'autres clusters de différenciation CD4 ou CD8, CD2 (récepteur des clusters CD48 et CD58 présents sur les cellules présentatrices d'antigènes), CD28 (récepteur des clusters CD80 ou B7-1, et CD86 ou B7-2), CD45 et CD154 (ligand de CD40 (CD40-L) que l'on trouve à la surface des cellules présentatrices d'antigènes), etc (**Matthieu, 2009**).

● Cellule NK

Les cellules Natural Killer (NK), composant essentiel de l'immunité innée, sont capables d'éliminer des cellules anormales (tumorales ou infectées) sans sensibilisation préalable. Leur

activation est régulée par une balance entre signaux activateurs et inhibiteurs provenant de l'engagement de différents récepteurs présents à leur surface (Terme *et al.*, 2017).

Le tableau 02 résume les fonctions des cellules immunitaires.

Tableau 02: Fonction et rôle des cellules du système immunitaire (Felipe *et al.*, 2017).

Type de réponse	Éléments du système immunitaire	Rôle et fonction
Adaptative	Lymphocytes B	-Production d'anticorps (différenciation en plasmocytes) -Présentation d'antigènes
	Lymphocytes T CD4	-Activation et maturation (cellules dendritiques, lymphocytes B, lymphocytes T CD8) -Production de cytokines (IL4, IFN γ)
	Lymphocytes T CD8	-Reconnaissance et lyse spécifique (dépendante de l'antigène) des cellules infectées ou transformées (perforine, granzyme B) - Production de cytokines (IFN γ)
Intersection inné/adaptatif	Cellule NK	-Reconnaissance de cellules infectées ou transformées (indépendante de l'antigène) -Production de cytokines (IFN γ)
IFN : interféron ; IL : interleukine		
Innée	Polynucléaires neutrophiles	-Phagocytose (bactéries extracellulaires, champignons)
	Macrophages	-Phagocytose (bactéries extracellulaires, champignons), Présentation d'antigènes

2.2. Substances solubles

2.2.1. Cytokines

Les cytokines sont des messagers chimiques solubles de communication intercellulaire synthétisés par les cellules du système immunitaire ou par d'autres cellules ou tissus en réponse à un signal. Elles agissent à de très faibles Concentrations et à distance, sur de nombreuses cibles. Leur action, par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques, peut être paracrine (cellules proches), endocrine (cellules ou tissus distants), juxtacrine (cellules en contact), ou autocrine (sur la cellule productrice ou une cellule proche du même type). Il s'agit de protéines ou de glycoprotéines de 8 à 50 kDa. Ces Molécules agissent en réseaux, forment des boucles d'amplification et possèdent des propriétés redondantes et pléiotropiques (Kirchmeyer, 2018). Elles ont une fonction de transmetteur pour moduler la réponse inflammatoire et immunitaire (innée et spécifique) (Le Thi Thu *et al.*, 2014).

Les différentes classes de cytokines sont citées dans le **tableau 3**.

Tableau 03: les classes de cytokines (Simon, 2009).

Chimiokines	-Activation des cellules immunitaires -Recruter les cellules immunitaires au site de l'inflammation. Parmi elles on compte IL-8 qui recrute les polynucléaires neutrophiles.
Le TNF-α	- induisant la synthèse de molécules de la phase aigüe de l'inflammation -induisant la synthèse de protéines membranaires qui seront indispensable à la diapédèse des cellules immunitaires.
Interleukines	-Impliqués dans plusieurs processus cellulaires importants, notamment la prolifération, la maturation, la migration et l'adhésion, et participent également à l'activation et à la différenciation des cellules du système immunitaire.
Interférons	- produites suite à une infection virale, une infection bactérienne, parasitaire ou à la présence de cellule tumorales

	<p>-Ils ont pour action principale d'interférer avec la réplication virale,</p> <p>-Activation d'autres cellules immunitaires telles que les cellules NK, les macrophages et les lymphocytes.</p>
--	---

2.2.2. Complément

Le système du complément avec ses protéines est un composant du système immunitaire qui joue un rôle clé dans l'élimination des pathogènes et dans l'homéostasie à travers trois cascades d'activation qui se convergent tous vers un seul chemin (complexe d'attaque membranaire). Par ses propriétés, ce système a longtemps été considéré comme participant à la réponse anti- tumorale. Cependant, de récentes études ont permis de repositionner le complément en révélant ses effets pro-tumoraux, plus particulièrement des anaphylatoxines C3a et C5a, dans une grande variété de cancers. Ces protéines sont utilisées en effet à différents niveaux de la progression tumorale, que ce soit au sein des cellules tumorales, sur l'angiogenèse ou sur le microenvironnement immunitaire (Daugan *et al.*, 2017).

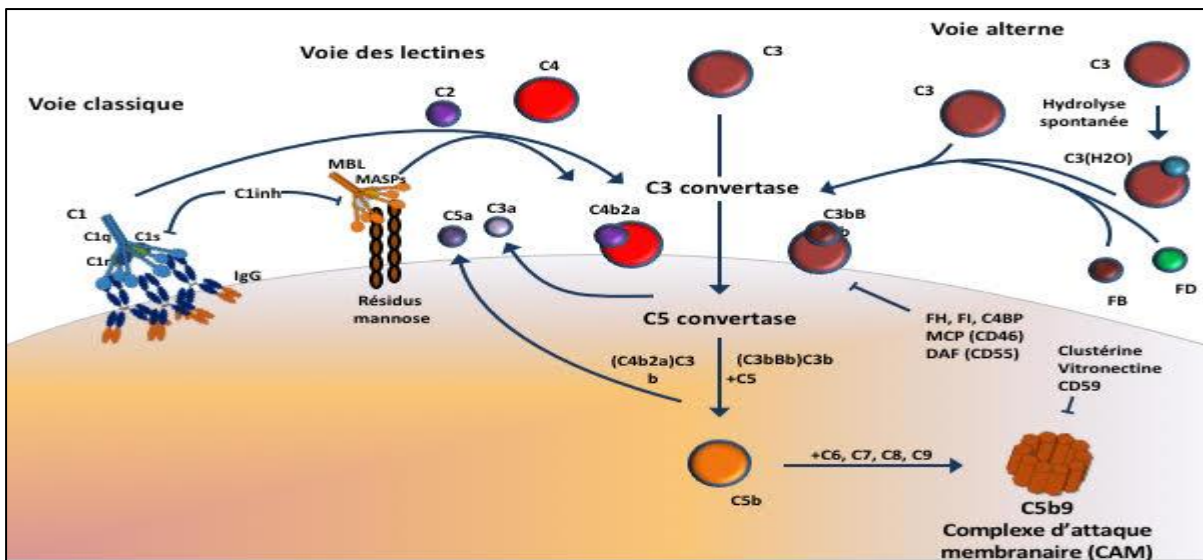


Figure02: les voies d'activation du complément (Daugan *et al.*, 2017)

2.2.3. Immunoglobulines

Les immunoglobulines sont des protéines hétérodimères composées de deux chaînes lourdes (H) et de deux chaînes légères (L). Ils peuvent être séparés fonctionnellement en domaines variables (V) qui se lient aux antigènes et en domaines constants (C) qui spécifient les fonctions effectrices telles que l'activation du complément ou la liaison aux récepteurs Fc. Les domaines variables sont créés au moyen d'une série complexe d'événements de réarrangement génique, et peuvent ensuite être soumis à une hypermutation somatique après exposition à l'antigène pour permettre la maturation d'affinité. Chaque domaine V peut être divisé en trois régions de variabilité de séquence, appelées régions déterminant la complémentarité, ou CDR, et quatre régions de séquence relativement constante appelées régions de charpente, ou FR. Les trois CDR de la chaîne H sont appariées avec les trois CDR de la chaîne L pour former le site de liaison à l'antigène, tel que défini classiquement. Il existe cinq classes principales de domaines C de chaînes lourdes. Chaque classe définit les isotypes IgM, IgG, IgA, IgD et IgE. Les IgG peuvent être divisées en quatre sous-classes, IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4, chacune avec ses propres propriétés biologiques ; et IgA peut également être divisé en IgA1 et IgA2. Les domaines constants de la chaîne H peuvent être commutés pour permettre une fonction effectrice altérée tout en maintenant la spécificité antigénique (**Schroeder *et al.*, 2010**).

3. Réponse immunitaire

Les réponses immunitaires correspondent aux mécanismes de défenses de l'organisme qui discriminent le « soi » du « non-soi ». Ces mécanismes sont devenus de plus en plus complexe au fur et à mesure de l'évolution des espèces afin de combattre des agents pathogènes évoluant également sans cesse. Parmi ces agents pathogènes on compte les bactéries, les virus, les parasites et les cellules tumorales. Deux types de réponses immunitaires rentrent en jeu (**Matthieu, 2009**).

3.1. Réponse innée

La réponse innée représente la première ligne de défense de l'organisme contre les infections. Elle va reconnaître les molécules du Non Soi et agir de manière indépendante de la nature précise de l'antigène, ce qui lui confère une certaine polyvalence. Ses constituants existent avant tout contact avec l'antigène et a donc une mise en œuvre immédiate. Son mode d'action reste le même quel que soit l'agent infectieux rencontré (virus, bactérie ou parasite) : la phagocytose, entretenue par la réaction inflammatoire. Par contre, elle ne s'améliore pas lors de contacts répétés avec le même pathogène (**Fanny, 2014**).

3.2. Réponse adaptative

La réponse immunitaire innée n'est pas toujours efficace, lorsque par exemple les micro-organismes sont très nombreux, ou très virulents, ou qu'ils échappent aux mécanismes de défense de l'immunité innée. C'est alors l'immunité adaptative qui va entrer en jeu en faisant appel à des médiateurs cellulaires particuliers : les lymphocytes T et B, capables de développer des réactions plus adaptées à la nature du pathogène. Cette immunité est donc spécifique de l'agent infectieux. Elle nécessite une reconnaissance préalable de celui-ci, qui induit une phase de latence lors de la réponse "primaire", c'est-à-dire de la première rencontre avec l'antigène. De plus, l'immunité adaptative va permettre de conserver cet antigène en mémoire grâce à la persistance de lymphocytes spécifiques de celui-ci après son élimination. Une infection ultérieure entraînera alors une réponse plus rapide et plus intense, appelée réponse "secondaire" (**Fanny, 2014**).

La différence entre les deux réponses immunitaires est présentée sur la figure suivante.

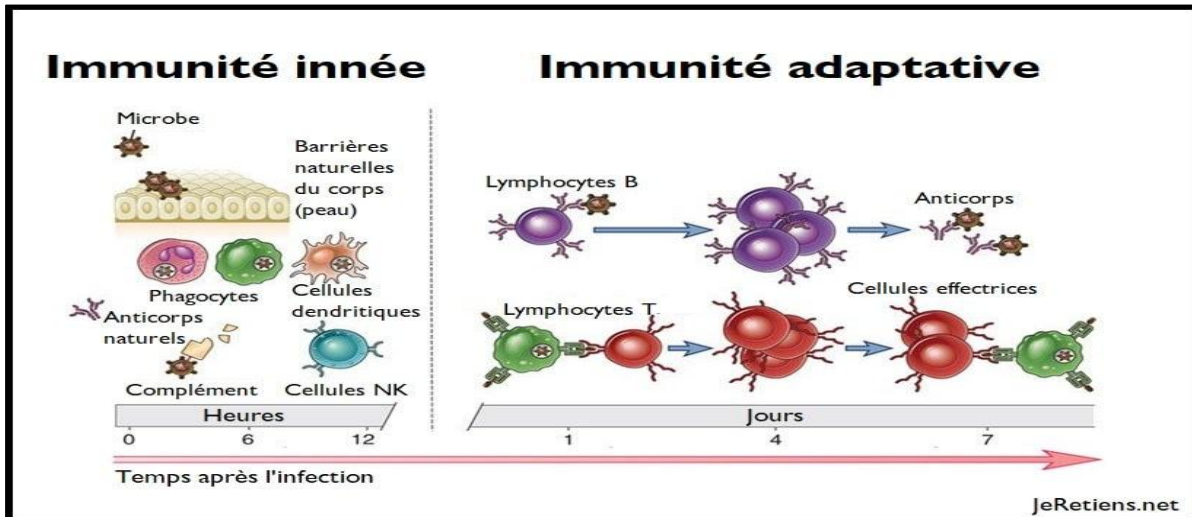
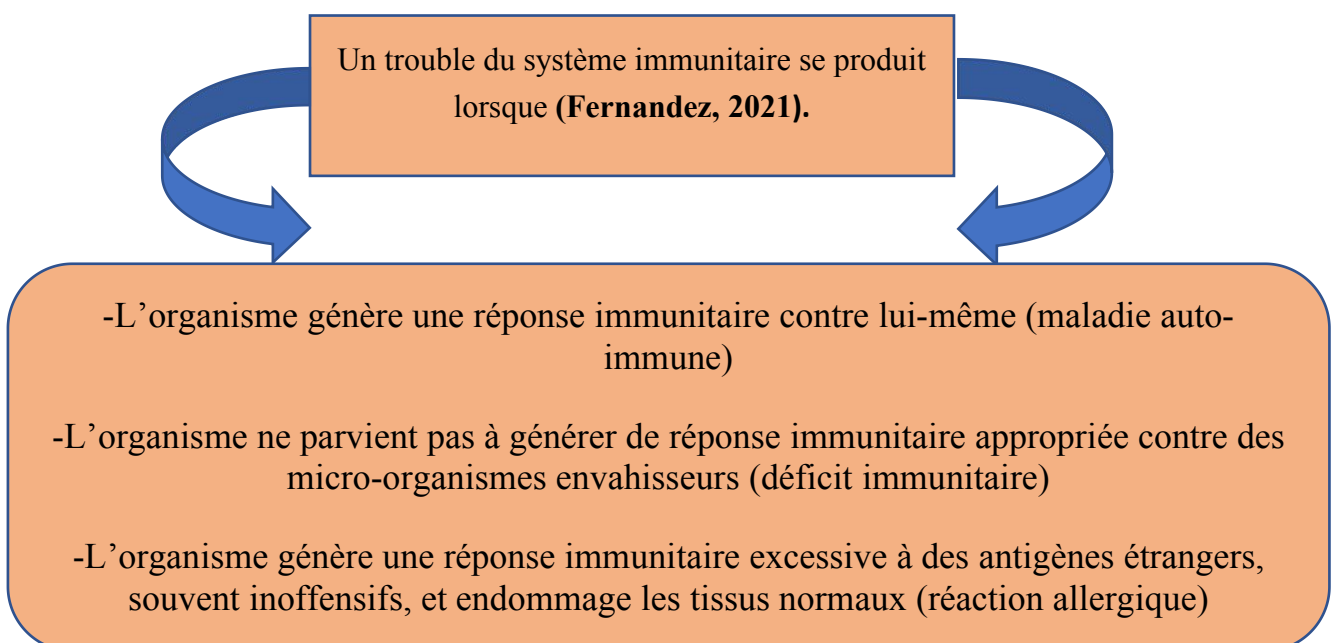


Figure03: Différence entre immunité innée et immunité adaptative (Mirandole, 2020).

II. Le dérèglement du système immunitaire

Les déficits immunitaires sont caractérisés par un dysfonctionnement du système immunitaire, Si le système immunitaire ne fonctionne pas bien et confond des substances endogènes et exogènes, il peut attaquer les propres tissus de l’organisme, induisant une maladie auto-immune (Fernandez, 2021).



-Donc le dysfonctionnement du système immunitaire provoque des maladies inflammatoires chroniques auto immunes dont les symptômes et la gravité sont variables d'un sujet à l'autre et en fonction de la forme développée.

Les maladies inflammatoires chroniques surviennent lorsque la coordination complexe du système immunitaire est perturbée, provoquant une réaction immunitaire anormale et incontrôlée. La régulation de la réponse immunitaire repose sur l'interaction de nombreuses différentes cellules immunitaires. Ces cellules communiquent grâce aux cytokines. Ces derniers peuvent augmenter ou supprimer l'inflammation, et leur équilibre définit la gravité et l'efficacité de la réaction immunitaire. Classiquement, les molécules pro-inflammatoires sont plus présentes au début de la phase aiguë et tendent progressivement à être remplacées par des anti-inflammatoires (**Alexandre, 2022**).

Par conséquent, un déséquilibre dans la production des cytokines peut empêcher sa résolution. La présence prolongée de molécules pro-inflammatoires finit par perturber le système immunitaire qui peut alors s'attaquer à son propre corps, entraînant ainsi des lésions tissulaires qui peuvent engendrer des maladies rhumatismales telles que la polyarthrite rhumatoïde (**Alexandre, 2022**).

Chapitre 2:

Inflammation

1. Définition

L'inflammation est une réponse biologique du système immunitaire qui peut être déclenchée par divers facteurs, notamment des agents pathogènes, des cellules endommagées et des composés toxiques. Ces facteurs peuvent induire des réponses inflammatoires aiguës et/ou chroniques dans le cœur, le pancréas, le foie, les reins, les poumons, le cerveau, le tractus intestinal et le système reproducteur, entraînant potentiellement des lésions tissulaires ou des maladies. Les agents infectieux et non infectieux et les dommages cellulaires activent les cellules inflammatoires et déclenchent les voies de signalisation inflammatoires, le plus souvent les voies NF-κB, MAPK et JAK-STAT (Chen *et al.*, 2018).

2. Acteurs de l'inflammation

Tableau04: Les fonctions des acteurs d'inflammation (Zerbato, 2010 ; Segura et Amigorena, 2014 ; Mayol, 2021)

Les cellules		Les molécules	
Fonctions			
Mastocytes	-sécrétion des médiateurs pro-inflammatoires et chimiotactiques.	Histamine	-Augmente la perméabilité vasculaire -Permet la contraction des muscles lisses localement. -Provoque la sensation de douleur au niveau du SN
Macrophages	-phagocyte le microorganisme. -l'organisation de la réponse inflammatoire (sécrétion de cytokines).	Cytokines pro inflammatoire	-Elles permettent la communication entre les cellules immunitaires -L'orientation de la réponse en fonction de la nature du signal détecté

Cellules dendritique	-Présentation de l'antigène -Activation de LT	Chimiokines	-Impliquées dans la migration cellulaire
Cellules endothéliales	l'adhésion puis la migration à travers l'endothélium des leucocytes		

3. Les types d'inflammation

3.1. Inflammation aiguë

La réponse inflammatoire aiguë est définie comme une série de réponses cellulaires et tissulaires qui surviennent durant les premières heures suivant une infection ou une blessure. Lors d'une infection bactérienne, par exemple, la réponse inflammatoire aiguë est exacerbée durant les premières heures voire les premiers jours, ce qui permet un recrutement accru de leucocytes. Cette réponse diminue ensuite graduellement après l'élimination du pathogène en cause. Évidemment, la résolution de l'inflammation aiguë nécessite l'élimination complète de l'antigène ainsi que la clairance des débris cellulaires (**Simard, 2014**).

La réponse inflammatoire aiguë est déclenchée par la présence de pathogène ou par des dommages tissulaires. Lors d'une infection par un pathogène, il y a reconnaissance de motifs moléculaires des pathogènes par des récepteurs cellulaires, comme les récepteurs Toll-Like (TLR), les récepteurs RIG-1-Like (RLR) et les récepteurs Nod-Like (NLR). L'initiation de cette réponse passe par la libération de médiateurs solubles incluant les cytokines et les chimiokines conduisant à des changements au niveau des tissus et au niveau du système vasculaire (**Simard, 2014**).

3.2. Inflammation chronique

Une inflammation aiguë prolongée mène généralement au développement de l'inflammation chronique, caractérisée par le recrutement de cellules mononuclées comme les macrophages et les lymphocytes (**Simard, 2014**).

La persistance d'un pathogène est une cause importante de l'inflammation chronique, bien qu'elle ne soit pas la seule et unique cause. L'inflammation chronique est souvent le résultat de la stimulation constante des cellules immunitaires innées et acquises contre des antigènes du soi. C'est le cas notamment de l'arthrite rhumatoïde (**Simard, 2014**).

4. Les phases de l'inflammation

4.1. Phase vasculaire

Vasodilatation avec augmentation du débit sanguin dans la microcirculation qui irrigue la région lésée : chaleur, rougeur. La perméabilité vasculaire augmente et les liquides plasmatiques se répandent dans les tissus : œdème, douleur, incapacité fonctionnelle (**Malvy et Caesar, 2020**).

4.2. Phase cellulaire

Cette perméabilité vasculaire facilite l'évacuation des leucocytes hors des vaisseaux sanguins, c'est la diapédèse. Les leucocytes vont donc migrer vers le siège de la lésion où ils englobent les agents pathogènes et éliminent les débris cellulaires, c'est la phagocytose (**Malvy et Caesar, 2020**).

4.3. Réparation tissulaire

La cicatrisation débute quand les débris cellulaires ont été éliminés. Elle se fait soit par :

Régénération : prolifération de cellules de même type que les cellules détruites ou

Remplacement : le remplacement par des cellules d'un autre type comme les cellules conjonctives ce qui entraîne une cicatrice (**Malvy et Caesar, 2020**).

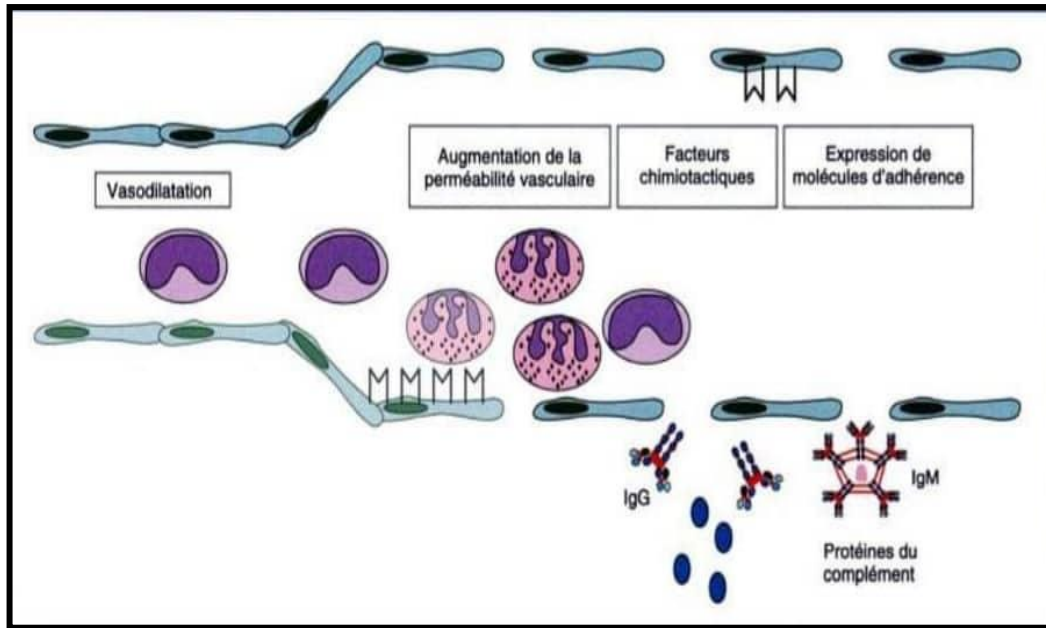


Figure04 : Modifications précoces de l'endothélium vasculaire au cours de la réponse inflammatoire (Brooker, 2001).

5.L'implication pathologique de l'inflammation

5.1. Inflammation et cancer

L'inflammation représente un avantage pour la tumeur puisqu'une part importante du processus inflammatoire est dédiée à la reconstruction du tissu ce qui sollicite des mécanismes intervenant aussi dans la tumorigenèse. L'inflammation tumorale est induite par des facteurs inflammatoires sécrétés par les cellules tumorales, tel que le PDGF qui recrute des macrophages au sein de la tumeur, elle se comporte ainsi comme un puissant promoteur tumoral : elle permet une progression plus rapide de l'oncogenèse. La prolifération et la survie qui sont déjà suractivées dans les cellules cancéreuses, sont stimulées par l'inflammation. L'angiogenèse, qui est absolument nécessaire pour la croissance de la tumeur, est induite par l'inflammation. En dégradant la matrice extracellulaire, les macrophages favorisent l'infiltration des cellules cancéreuses dans le tissu sain, ce qui peut favoriser la progression de l'oncogenèse vers un stade invasif (Grégory, 2015).

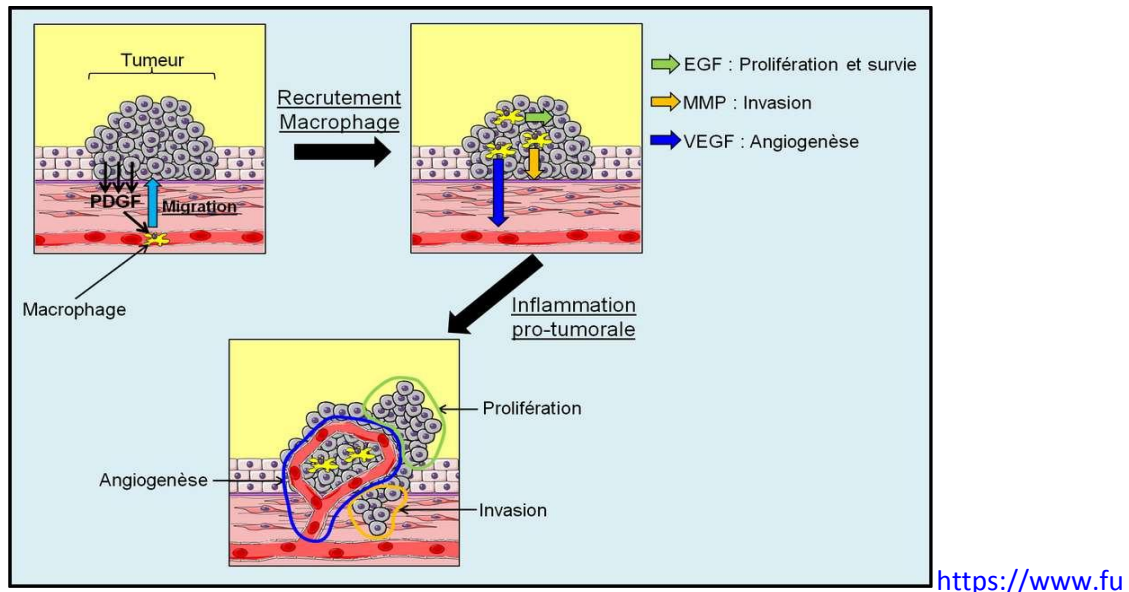


Figure 05 :L'inflammation pro-tumorale (Grégory, 2015).

5.2. Inflammation et polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde peut débuter brutalement, par l'inflammation simultanée de nombreuses articulations. Le plus souvent, elle commence de façon subtile, affectant progressivement différentes articulations. Cette inflammation est généralement symétrique et touche uniformément les articulations des deux côtés du corps. La polyarthrite rhumatoïde peut toucher n'importe quelle articulation, mais le plus souvent, les premières inflammations touchent les petites articulations comme (la main, le poignet) et les autres articulations couramment affectées incluent (genoux, épaules....) (Apostolos, 2020).

Chapitre:3

La Polyarthrite

Rhumatoïde

1. Définition

La polyarthrite rhumatoïde (PR), rhumatisme inflammatoire chronique qui touche environ 0,3 à 0,8 % de la population et se présente sous des formes différentes. Les formes sévères sont les plus pourvoyeuses de destructions articulaires, notamment dès le début de la maladie (**Mathieu *et al.*, 2010**).

La polyarthrite rhumatoïde est responsable d'une destruction de l'articulation qui contribue à une impotence fonctionnelle parfois majeure. Plusieurs facteurs interviennent dans le déclenchement de la maladie : des facteurs hormonaux, le terrain génétique prédisposé et des facteurs environnementaux. Lorsque tous ces facteurs sont réunis, ils activent une réponse immunitaire innée et acquise incontrôlée qui se traduit par une réaction inflammatoire exagérée, en particulier de la membrane synoviale (**Morel et Combe, 2004**).

La PR est classé parmi les maladies auto-immunes en raison de nombreux signes d'auto-réactivité avec la présence d'auto-anticorps, comme les facteurs rhumatoïdes, mais aussi les anticorps antifiagrine. La physiopathologie de la PR pourrait être comparée à un puzzle dont certaines pièces sont aujourd'hui identifiées mais dont l'agencement final reste encore mal connu (**Morel et Combe, 2004**).

2. Mécanisme de la destruction articulaire

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie de système dont la caractéristique principale est une inflammation chronique récidivante des articulations, particulièrement au niveau des mains et des genoux. Cette maladie atteint à la fois la synoviale qui borde la capsule et le cartilage des surfaces articulaires (**Stevens *et al.*, 2004**).

La synoviale est une structure habituellement pauci cellulaire avec une couche bordante, c'est-à-dire proche de la cavité articulaire qui est mince. Le synovial rhumatoïde est, en revanche, infiltrée par des cellules comprenant principalement des lymphocytes T CD4+, des lymphocytes B et des macrophages qui s'organisent en agrégats lymphoïdes, avec parfois des centres germinaux dont la structure rappelle celle d'un ganglion. Elle se caractérise également

par une prolifération de la couche bordante qui est composée de synoviocytes et de macrophages mais aussi par une prolifération importante de néovaisseaux (Morel et Combe, 2004).

La membrane synoviale devient extrêmement vascularisée et forme des franges papillaires secondaires à l'œdème et à l'infiltrat lymphoplasmocytaire marqué. Il s'associe une exsudation excessive de liquide dans la cavité articulaire, avec précipitation de fibrine sur la surface synoviale. Les modifications plus tardives du cartilage articulaire, se traduisent par des destructions localisées du cartilage, remplacé par un tissu de granulation fibrovasculaire appelé pannus P (Stevens *et al.*, 2004).

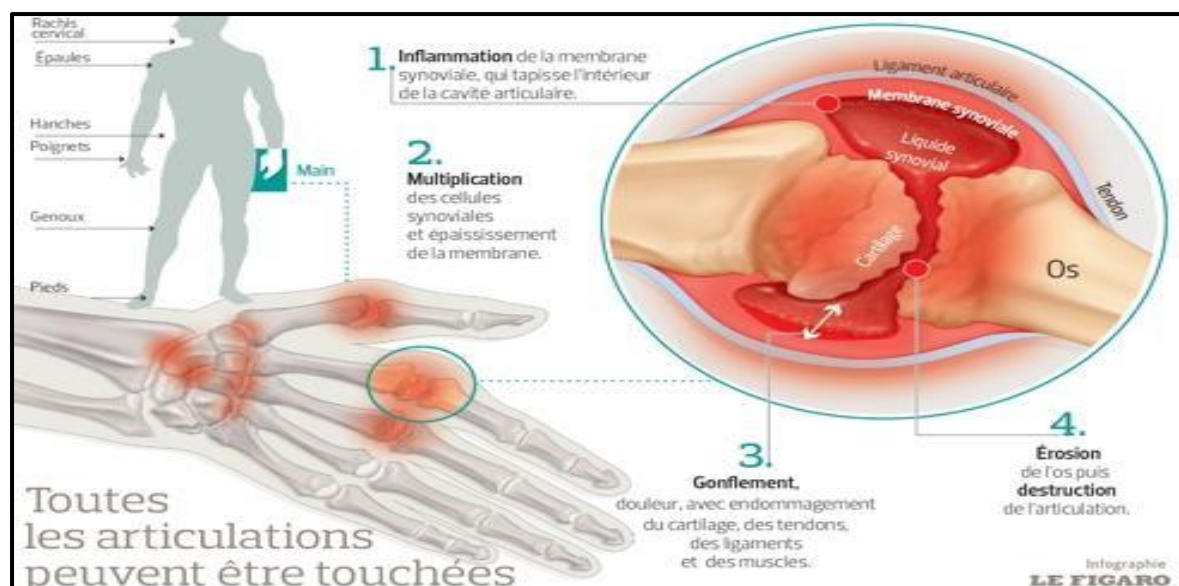


Figure 06 : Anatomie d'une articulation touchée par la maladie de la polyarthrite rhumatoïde (Lochouarn, 2014).

3. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde

Les acteurs de la physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde sont multiples et leur implication est variable en fonction du temps. Cette revue décrit les mécanismes physiopathologiques les plus précoces et notamment comment des facteurs

génétiques, épigénétiques, et environnementaux peuvent déclencher un conflit immunologique aboutissant au développement d'une polyarthrite rhumatoïde. Ce conflit naît très vraisemblablement en dehors de l'articulation, au niveau de sites muqueux, notamment au sein des voies aériennes supérieures ou du tube digestif. Cette phase préclinique peut évoluer de nombreuses années, et chez les sujets prédisposés, on assiste dans un premier temps à un emballement du conflit immunologique, caractérisé par une élévation du taux des auto-anticorps, notamment dirigés contre des protéines citrullinées, puis des paramètres inflammatoires sériques avant que n'apparaissent les premières arthrites. Cette meilleure connaissance de l'origine de la polyarthrite rhumatoïde et de la phase préclinique doit permettre un jour de mettre en place des stratégies préventives. Pour cela, il faudra probablement renoncer aux thérapies cytotoxiques, au rapport bénéfice/risque hasardeux chez des sujets asymptomatiques, pour peut-être privilégier des traitements ciblant l'immunométabolisme (**Richez *et al.*, 2017**).

3.1. Acteurs cellulaires

3.1.1 Présentation d'antigène

Elle se fait grâce à des cellules présentatrices d'antigène (CPA). Actuellement c'est la cellule dendritique qui suscite le plus d'intérêt car en plus de son rôle de CPA elle joue un rôle majeur dans l'immunité en intégrant les signaux entre les cellules présentes dans la synoviale. Elle peut de ce fait faire l'objet d'une thérapeutique ciblée (**Achemlal *et al.*, 2016**).

3.1.2 Lymphocytes T

Dans la polyarthrite rhumatoïde, un dysfonctionnement du système immunitaire conduit à la production d'autoanticorps ,donc En contrôlant les lymphocytes T, il empêche la fabrication d'autoanticorps et prévient donc le développement de maladies auto-immunes (**McCarron, 2014**).

3.1.3 Synoviocytes

Ils constituent le principal composant cellulaire de la couche Bordante de la membrane synoviale. Stimulés par l'IL1 et le TNF α , elles produisent des facteurs de croissance et des cytokines pro-inflammatoires. Les synoviocytes ont une capacité De prolifération qui ressemble par certains aspects à celle des Cellules cancéreuses constituant un panus. Les protéines p53, FAS ligand ainsi que les voies de signalisation NF κ B et PI3 Kinase sont particulièrement impliquées dans le phénomène De résistance des synoviocytes à l'apoptose **(Ghozlani *et al.*, 2012).**

3.1.4 Lymphocytes B

Les lymphocytes B (LB) jouent un rôle essentiel dans la physiopathologie des maladies auto-immunes et notamment de la polyarthrite rhumatoïde (PR) à cause de leur capacité à produire des anticorps et des cytokines pro-inflammatoires **(Gailhac , 2021).**

3.2. Acteurs intercellulaires : Les cytokines

Dans la PR, il existe un déséquilibre entre les cytokines pro- et anti-inflammatoires. Les cytokines produites par Les synoviocytes, telles que le TNF α , l'IL1, l'IL15, l'IL18, L'IL6, mais aussi les facteurs de croissance et les chimiokines, Sont présentes à des concentrations élevées dans le liquide Synovial mais aussi dans le sérum des patients atteints de PR **(Ghozlani *et al.*, 2012).**

3.3. Acteurs intracellulaires : les voies de signalisation

Les voies de signalisation intracellulaire permettent de transmettre une information de la surface cellulaire, le plus souvent à partir d'un récepteur cellulaire, vers le noyau cellulaire au niveau duquel l'expression des gènes va être modulée en passant par une cascade d'activation protéique intracytoplasmique, Elles sont multiples et les plus importantes, qui sont notamment

impliquées dans l'activation cellulaire et l'expression des cytokines pro-inflammatoires qui jouent un rôle critique dans les rhumatismes inflammatoires. Les voies de signalisation intracellulaire décrites ici concernent les voies d'activation du NF- κ B (« nuclear factor kappa B »), des MAP kinases (MAPKs) et des JAK/STAT (Toussirot, 2010).

4. Épidémiologie de PR

La prévalence de la polyarthrite rhumatoïde est difficile à évaluer. De nombreuses disparités existent entre les études épidémiologiques, car elles sont difficiles à réaliser notamment en raison de l'hétérogénéité de la maladie, et parce qu'elle ne présente pas toujours de marqueurs spécifiques à son début. Le diagnostic de certitude de la PR est en effet souvent possible qu'au terme d'un à deux ans, une fois certaines érosions symétriques caractéristiques apparues (Arroul Lammali, 2017).

4.1. Dans le monde

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la prévalence de la PR varie entre 0,3% Et 1% dans les pays industrialisés d'une manière générale, les données actuelles Concernant la prévalence de la PR sont fortement fluctuantes ,Dans une étude récente, la prévalence mondiale globale ajustée à l'âge, en 2010, a été estimée à 0,24% [IC95% : 0,23% à 0,25%] et apparait fortement variable en fonction des régions géographiques, avec L'existence d'un gradient Nord-Sud et d'une hétérogénéité inter-régionale. Par exemple, la prévalence Est de 0,46% [IC95% : 0,3% à 0,7%] pour la région australienne, de 0,44% [IC95% : 0,4% à 0,5%] pour L'Europe de l'ouest et l'Amérique du nord alors qu'elle n'est que de 0,16% [IC95% : 0,14% à 0,19%] Pour la région nord-africaine , Il existe des exceptions avec une forte prévalence chez Les Indiens Pima (5,3%) et chez les Indiens Chippewa (6,8%). La PR est entre deux à cinq fois plus Fréquente chez la femme que chez l'homme. Par exemple, en France, la prévalence de la PR est estimée A 0,51% chez la femme

et 0,09% chez l’homme, Quoi qu’il en soit, une donnée reste Stable sur l’ensemble du globe, c’est l’augmentation de la prévalence avec l’âge (**Delay, 2018**).

4.2. En Algérie

La polyarthrite rhumatoïde (PR) continue d’être une maladie peu connue en Algérie. Pourtant, le nombre de malades ne cesse d’augmenter, un peu partout à travers le pays ,qui touche la femme relativement jeune. «90% des femmes, souvent jeunes, (généralement à partir de 40 ans) Statistiquement parlant, entre 0,5 à 1% de la population mondiale est atteinte de PR. En Algérie, 1% des Algériens en sont touchés, soit environ 300 0 (**Benzaoui, 2010**).

5.Diagnostic

Tableau 05: Le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (**Kontzias, 2020**)

Examen	Résultats et symptômes	Diagnostic
Examen Physique		
Les articulations	Douloureuse et gonflement persistant	Possibilité de polyarthrite rhumatoïde
Le corps	Fièvre. Raide faiblesse.	
Examen Biologique		
Facteur rhumatoïde	Taux élevé	Inflammation et Anémie Polyarthrite rhumatoïde
Anti-CCP	Lésions articulaires	
Protéine C-réactive	Taux élevé	
La (VS)	Taux élevé des érythrocytes	

NFS	Nombre insuffisant de globules rouges L'hémoglobine est habituellement > 10 g/dL (100 g/L)	
Liquide Synoviale	Jaune et stérile, et contient habituellement une numération des globules blancs de 10 000 à 50 000/mcL ($10,0 \times 10^9/L$ à $50,0 \times 10^9/L$).	
Examen radiologique		
La radiographie	une ostéoporose périarticulaire. des érosions sous-chondrales	Polyarthrite rhumatoïde grave
L'imagerie (IRM)	Anomalies articulaire des signaux anormaux	

6. Traitement

6.1. Traitement symptomatique

6.1.1. Les médicaments antidouleur

Interviennent dans le traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde : ils ne traitent que les symptômes de la maladie, dont les principaux sont la douleur et la raideur des articulations. Par contre, ils n'empêchent pas l'évolution de la PR, dans le sens où ils n'en traitent pas la cause. Ils sont surtout utilisés au début de maladie, et ensuite de façon intermittente, en cas de douleurs afin de soulager. Parmi eux, on retrouve (**Bême et Pujol, 2019**).

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS sont généralement prescrits en première intention au cours des premières semaines d'évolution d'une PR, avant l'établissement du diagnostic. Ils sont efficaces sur les

douleurs inflammatoires, les gonflements et la raideur matinale, mais ces médicaments utilisés seuls n'empêchent pas la progression clinique ni structurale de la maladie, et leur emploi est recommandé en association avec un traitement de fond (**Carli *et al.*, 2009**).

- Le paracétamol (**Bême et Pujol, 2019**).
- Les corticoïdes

La corticothérapie générale (prednisone, prednisolone) est un puissant anti-inflammatoire, très souvent prescrit au cours des PR débutantes ou avérées et dont l'efficacité à court terme sur les signes inflammatoires est démontrée. Son emploi est limité par les effets indésirables bien connus de toute corticothérapie prolongée : fragilité cutanée, rétention hydrosodée et hypertension artérielle, susceptibilité aux infections, troubles psychiques, ostéoporose, ostéonécrose aseptique, myopathie proximale, diabète et cataracte (**Carli *et al.*, 2009**).

6.2. Traitements conventionnelle

Ces médicaments doivent être utilisés seuls ou en association, le plus tôt possible après le diagnostic. Un retard de l'ordre de 3 mois à l'instauration d'un traitement de fond peut être préjudiciable à long terme. Il existe plusieurs médicaments de fond dits « classiques » (**Bême et Pujol, 2019**).

Tableau 06 : Principales molécules utilisées dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde (Michiels, 2013).

DCI	Spécialités	Mécanismes d'actions
Méthotrexate	Novatrex®	Antifolates et antimétaboliques Blocage de la prolifération du pannus synovial Diminue la synthèse de l'interleukine (IL)-1
	Métoject®	
Hydroxychloroquine sulfate	Plaquenil®	Action anti-inflammatoire et antalgique
Léflunomide	Arava®	Immunosuppresseur sélectif inhibant la prolifération des lymphocytes et le processus auto-immun
Salazopyrine	Pentasa®	Acide 5-aminosalicylique inhibant la production d'acide arachidonique (action anti-inflammatoire)
Ciclosporine	Néoral®	Inhibe l'activation des lymphocytes T

6.3. Les biothérapies

D'apparition plus récente, les biothérapies ont comme principal but de cibler très précisément les composantes immunologiques présentes dans la PR, à savoir les cytokines TNF α , l'interleukine (IL)-1, l'IL-6, ainsi que la coopération lymphocytaire B et T (Michiels, 2013).

➤ Les anti-TNF alpha

La rémission de la maladie est actuellement le principal objectif thérapeutique à atteindre. Cependant, il n'existe pas de définition consensuelle de la rémission. On retrouve ainsi dans la littérature plusieurs définitions de la rémission. Les premiers critères sont ceux de l'ACR

utilisés dans les essais cliniques mais difficiles à manier en pratique quotidienne, ils permettent d'évaluer l'amélioration de la PR traitée. Ils comprennent 7 critères dont 2 majeurs que sont le nombre d'articulations douloureuses et le nombre d'articulations gonflées (**Weybel *et al.*, 2009**).

➤ l'Interleukine 1

Le rôle de l'IL-1 dans la physiopathologie de la PR a été évoqué par la survenue d'une arthrite érosive sévère chez des souris déficientes en IL-1ra. L'injection directe d'IL-1 dans l'articulation induit l'accumulation de leucocytes dans le liquide articulaire et la dégradation du cartilage. La membrane synoviale et le liquide articulaire rhumatoïde est des milieux riches en IL-1. Cette cytokine augmente l'expression des enzymes matricielles extracellulaires comme les collagénases et favorise la destruction du cartilage. Elle peut induire la formation d'ostéoclastes à partir des monocytes, participant ainsi à la résorption osseuse et à la destruction articulaire. Elle stimule la production de RANKL (**Cantagrel *et al.*, 2017**).

➤ l'Interleukine 6

L'action de l'IL-6 dans la membrane synoviale rhumatoïde se fait de concert avec le TNF-et il est difficile de séparer l'une de l'autre : activation des cellules de l'immunité, activation des cellules endothéliales et des synoviocytes, activation des ostéoclastes, induction des protéines de l'inflammation. L'IL-6 est présente à des taux élevés dans le sérum et le liquide articulaire des patients souffrant de PR. Ses taux sériques sont corrélés à l'activité de la maladie (**Cantagrel *et al.*, 2017**).

Tableau 07 : Principales biothérapies utilisées dans la polyarthrite rhumatoïde (Michiels, 2013).

DCI	Spécialités	Mécanismes d'actions
Étanercept	Enbrel®	Récepteur soluble du Tumor Necrosis Factor (TNF) α , liaison avec le TNF α et inhibition de son action physiologique
Infliximab	Remicade®	Anticorps (Ac) monoclonal (IgG1) chimérique anti-TNF α Bloque l'action physiologique du TNF α
Adalimumab	Humira®	Ac monoclonal (IgG1) humain anti-TNF α Bloque l'action physiologique du TNF α
Certolizumab	Cimzia®	Ac anti-TNF α
Anakinra	Kineret®	Protéine se fixant sur le récepteur de l'interleukine 1 (IL-1) Bloque l'action physiologique de l'IL-1
Rituximab	Mabthéra®	Ac monoclonal (IgG1) chimérique anti-CD20 des lymphocytes B Bloque l'activation des lymphocytes B
Tocilizumab	Roactemra®	Ac anti-récepteur de l'IL-6)Bloque l'action de l'IL-6, cytokine pro-inflammatoire

Chapitre 4

L'immunomodulation

1. Généralité sur l'immunomodulation

Le thème immunomodulation est défini comme la manipulation du système immunitaire, soit par l'amélioration (stratégie immunopotentialisation), soit par la suppression (stratégie d'immunosuppression) des réponses immunitaires. L'immunomodulation peut être réalisée par différents agents, appelés immunomodulateurs, y compris des anticorps monoclonaux, des cytokines, des glucocorticoïdes, des adjuvants, de la lumière ultraviolette, ou la photothérapie. Diverses stratégies d'immunomodulation sont aujourd'hui évaluées comme traitement ou dans le but de remplacer les traitements existants (Ye Fan, 2017).

La modulation du système immunitaire fait référence à une altération de la réponse immunitaire qui comprend la stimulation, l'amplification, l'expression ou l'inactivation d'une étape de la réponse immunitaire, par conséquent des immunomodulateurs sont des substances utilisées pour avoir un effet sur le système immunitaire, ces substances peuvent inclure un produit bactérien, des lymphokines ou bien des substances dérivées de plantes ainsi que des produits animaux (Yeap *et al.*, 2011).

1.1. Les immunostimulateurs

Les immunostimulateurs ou les immunostimulantes sont prescrits lorsqu'on veut stimuler les réactions immunitaires de défense. Il s'agit de médicaments ou de composés qui principalement conduisent à une activation non spécifique des mécanismes de défense immunologiques. Ces mécanismes sont liés à la fonction et l'efficacité des macrophages, système du complément, les granulocytes, les cellules Natural killer (NK), les lymphocytes et également à la production de molécules effectrices tels que les cytokines produites par les cellules activées. Ces effets non spécifiques devraient fournir une protection contre les agents pathogènes (Aichour, 2017).

1.2. Les immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs, ou immunodépresseurs, sont des médicaments qui réduisent ou bloquent les réactions immunitaires de l'organisme. Les immunosuppresseurs de première

ligne agissent au niveau de l'immunité cellulaire ou humorale. Ils sont utilisés dans différentes formes de greffes et de transplantations (greffe de moelle, transplantations d'organes ou de tissus, situations dans laquelle il y a un besoin de diminuer la réponse immunitaire), ou dans le cadre du traitement de maladies auto-immunes, telles que le lupus érythémateux, le syndrome néphrotique idiopathique, les hépatites auto-immunes (**Bondeau, 2022**).

Les médicaments anti-inflammatoires sont également des immunosuppresseurs. Ils réduisent la réponse immunitaire innée (**Bondeau, 2022**).

Tableau08: Les immunosuppresseurs utilisés contre l'immunité (cellulaire, humorale, innée) (**Bondeau, 2022**).

L'immunité cellulaire	L'immunité humorale	L'immunité innée
<ul style="list-style-type: none"> • la Ciclosporine, • l'azathioprine, • les corticoïdes, • des anticorps (immunoglobulines anti-lymphocytaires). 	<ul style="list-style-type: none"> • le Rituximab • Le Bortézomib • Les corticoïdes 	<ul style="list-style-type: none"> • Les anti-inflammatoires classiques de type Ibuprofène • Des anticorps anti-inflammatoires utilisés en rhumatologie, comme l'Infliximab • Les corticoïdes

2.L'immunomodulation naturelle par des produits végétaux




Les végétaux font parties de notre alimentation, nous les utilisons principalement sous forme de gélule, d'infusion, de crème ou d'huile essentielle. Certaines ont des vertus étonnantes afin de booster notre immunité. Les plantes permettent de traiter les maux les plus couramment rencontrés comme le stress (plantes anxiolytiques), le sommeil (plantes pour dormir), la dépression (plantes antidépressives), les problèmes digestifs (plantes pour la



digestion) et les affections respiratoires. La pharmacie actuelle utilise bien souvent les principes actifs des plantes afin de fabriquer des médicaments (Le Moal, 2022).

2.1. Utilisation des plantes dans le traitement de la PR

De nombreuses plantes médicinales et substances naturelles ont une action anti-oxydante, anti-inflammatoire et antidouleur (Burgos, 2022).

Tableau09: Plantes utilisées comme un traitement naturelle (Dionne, 2010 ; Cardenas, 2017 ; Cardenas, 2018 ; Le Moal, 2022 ; Marie, 2022)

Plante	Fonction
<p><i>Spirea ulmaria</i></p> 	<p>cette plante agit dès les premières inflammations. Son action est due aux dérivés salicylés avec rôle anti-inflammatoire et analgésique. Associée à un drainage rénal, elle est particulièrement efficace. Il est à noter que de tout temps la tradition utilise les plantes diurétiques dans le traitement des rhumatismes</p>
<p><i>Betula alba</i></p> 	<p>La teneur en flavonoïdes (antiradicalaires) expliquerait l'effet bénéfique dans les inflammations chroniques</p>
<p><i>Harpagophytum procumbens</i></p> 	<p>L'activité est due à ses iridoïdes et harpagosides. Pas de salicylés. Effet analgésique de l'harpagoside et action sur les cartilages de l'actéoside et de l'isoactéoside est spécifique et traditionnellement reconnue</p>

<p><i>Ribes nigrum</i></p> 	<p>cassis feuilles en extrait sec. Effet anti-inflammatoire marqué démontré chez le rat per os dans l'œdème à la carragénine</p>
<p><i>Uncaria tomentosa</i></p> 	<p>l'effet anti-inflammatoire et anti-douleur de cette plante par son action inhibitrice de la production de la prostaglandine E2 et du facteur TNF- alpha a été démontré</p>

2.2. Utilisation des produits d'origine animale dans le traitement de la PR

On peut citer dans ce domaine l'utilisation des huiles de poisson, des produits du dromadaire (lait, urines et graisse de la bosse), les produits de la ruche, la bave de l'escargot, les dérivés des serpents et des crocodiles.

Tableau 10 : Quelques usages des produits et sous-produits d'origine animale (**Kpera *et al.*, 2004 ; Radwane et Tabll, 2007 ; Chen et Lariviere, 2010 ; Sboui *et al.*, 2011 ; Dionne, 2012 ; Khorshid, 2012).**

Produit ou sous-produit animal	Propriétés thérapeutiques
Huiles de poisson	Sources d'acides gras oméga-3, en particulier l'acide eicosapentanoïque (EPA) L'EPA est un précurseur des prostaglandines (PGE), il augmente le médiateur anti-inflammatoire (PGE3) par rapport au médiateur pro-inflammatoire (PGE1)
Lait de chamelle	Antiinflammatoire, antibactérienne, antivirale, anti-cancéreuse (certains types de lymphomes)
Urines du chameau	Antiinflammatoire, antidiabétique, anti-

	cancéreuse
Bosse de chameau	Antiinflammatoire, antalgique, anti-cancéreuse
Venin d'abeille	Antiinflammatoire et anti-arthrite La mellitine (principale substance retrouvée dans le venin d'abeille) possède une action antiproliférative sur les cellules cancéreuses
Peau dorsal de crocodile	Anti-inflammatoire, contre les œdèmes, les abcès, la rougeole et la varicelle
Coquille d'œuf de crocodile	Anti-inflammatoire (conjonctivite)
Les probiotiques	Les probiotiques normalisent la fonction intestinale et diminuent l'absorption de fragments partiellement digérés qui pourraient aggraver voire causer le syndrome intestin perméable (Leaky Gut Syndrome) causé par les maladies autoimmunes comme la PR

Conclusion

Conclusion

Conclusion

La polyarthrite rhumatoïde est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques de l'adulte, elle fait partie du groupe des maladies auto-immunes. Elle est par conséquent une maladie systémique entraînant des manifestations intra-articulaires et extra-articulaires. Elle est influencée par des facteurs génétiques et environnementaux et n'est pas toujours facile à diagnostiquer.

Les objectifs du traitement contre la polyarthrite rhumatoïde sont de soulager la douleur, de réduire l'intensité des symptômes, de stabiliser les lésions existantes et de prévenir l'apparition de nouvelles lésions, d'améliorer la qualité de vie et, si possible, d'induire une rémission. Les médicaments utilisés sont associés à des effets indésirables surtout en cas d'utilisation à longue durée, parmi ses effets on trouve des dommages digestifs (ulcères gastroduodénaux, sténose, perforation), des toxicités rénales (insuffisance rénale aiguë, rétention hydrosodée) et même des complications cardiaques.

En raison de ces problèmes causés, il est impérieux d'orienter la recherche vers de nouveaux agents thérapeutiques immunomodulateurs qui présentent un minimum d'effet indésirables, c'est la thérapie naturelle basée sur les faits de la médecine traditionnelle fondée sur l'utilisation des drogues extraites essentiellement des plantes et des produits d'origine animale.

Tout en restant une étude bibliographique, le présent travail a exposé l'utilisation de certaines plantes, produits et sous-produits animaux face à l'immunomodulation thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde.



Références bibliographiques

Références bibliographiques

-A-

Achemlal L. Nouijai A. Ghazi M. Mounach A. Bezza A. El Maghraoui A. 2016. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde : acquisitions récentes

Ahmed Benzaoui. 2010. un diagnostic et un traitement précoces s'imposent, santemaghreb.

Arroul-lammali A. 2017. Etude des désordres immunopathogéniques au cours de la Polyarthrite Rhumatoïde : Implication des cytokines et de la voie NOS/Arginase. P :6-8.

Auffret A. 2022 Kinésithérapeute Et Ostéopathe Du Sport. Le Dérèglement De Si Les 5 Signes Et Symptômes De l'Inflammation.

Aymeric. J et Lefranc, G . 2009. Immunologie Humaine Groupe De Boeck & Larcier s.a., Éditions De Boeck Université rue des Minimes.

-B-

Bême D. Pujol M. 2019. Les traitements de la polyarthrite rhumatoïde

Bouklouse A. Derraji S. Tallal S. Ennibi K ET Belmekki A. 2019. Le profil des Anticorps Antinucléaires dans les Maladies Auto-immunes Systemiques, p : 4

Brooker C. 2001. Le corps humain: Étude, structure et fonction Boeck & Larcier s.a., Éditions De Boeck Université rue des Minimes.

-C-

Cantagrel A, Degboé Y, Constantin A, Davignon J, 2017 Le TNF-, l'interleukine-6 et l'interleukine-1 : trois cytokines centrales de la polyarthrite rhumatoïde TNF-, interleukin-6 and interleukin-1: 3 pivotal cytokines in rheumatoid arthritis pathogenesis, Elsevier Masson SAS pour la Société française de rhumatologie : 1878-6227.

Carcelain. G .2018 .Immunologie fondamentale et immunopathologie, de l'ASSIM : Collège des Enseignants d'Immunologie, Elsevier Masson. p: 10

Cardenas J. 2017. Bouleau. Redaction Doctissimo.

Références bibliographiques

Cardenas J. 2018 Cassis. Redactiondoctissimo.

Carli P, Landais C, Aletti M, Cournac J, Poisnel E, Paris J, 2009 Mouvement thérapeutique Traitement actuel de la polyarthrite rhumatoïde Current treatment of rheumatoid arthritis, La Revue de médecine interne 30 1067–1079.

Chakravarti. Aet Allaeyes .I et Poubell. P. 2007. Neutrophil and immunity: is it innate or acquired . 23.p : 862–867.

Chen J, Lariviere W. 2010. The nociceptive and anti-nociceptive effects of bee venom injection and therapy: A double-edged sword. Prog. Neurobiol, 92(2):151-183.

Chen L.et Deng H et Zhao L. 2018. Réponses inflammatoires et maladies associées à l'inflammation dans les organes . 9(6).p : 7204–7218.

Christophe Richez. Marie-Elise. ThomasBarnetche. 2017. Monographies de la Revue du Rhumatisme :311-317.

-D-

Daugan. M et Noé R Fridman W et Sautes-Fridman. C et Roumenina L.2017. Le système du complément Une épée à double tranchant dans la progression tumorale The complement system : à double edge sword in tumor progression. 33 ,p : 871–877

Dionne. 2012. L'Usage Des Produits Naturels Dans Le Traitement De La Polyarthrite Rhumatoïde.Passeportsante.

Dionne. J.2010. Passeportsante.

Driss V Legrand F, Loiseau S, Capron M 2010 L'éosinophile : nouvel acteur de la réponse immunitaire innée ? MEDECINE/SCIENCES ; 26 : 621-6

Driss V, Legrand F, Loiseau S, et Capron M.2010, Eosinophil : a new effector of innate immunity ?,Med Sci (Paris) ;26 : 621–626

Références bibliographiques

Dubourdeau .M, Pipy B, Rousseau. D 2010 Rôles de PPAR et de p21WAF1/CIP1 dans la différenciation monocyte/ macrophage Les monocytes circulants prolifèrent-ils ? MEDECINE/SCIENCES ; 26 : 481-6

Dumas A, Pouliot M ,2009 **Le neutrophile : ennemi ou ami ?** MEDECINE/SCIENCES ; 25 : 699-704.

-E-

EL BOUAZZI O, 2020. Les Effets Indésirables : Définition, Classification, Diagnostique Et Facteurs. Eur Sci J, 16.18, p : 255-72.

Eric Toussirot.2010.Les voies de Signalisation Intracellulaire.p :3.

-F-

Fernandez J.2021.Présentation des déficits immunitaires.

Franco, A Robertson, M et Locksley, R. 2007 Immunité La réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires, by New Science Press ,p : 4,6 .

-G-

Gaignier F, 2014. Modulation De l'Immunité Adaptative Murine Par La Micropesanteur Simulée, l'Hypergravité Ou Les Stress Chroniques Ultra Légers. Université De Lorraine. p : 4-8.

Gailhac Sarah.2021.Les lymphocytes B régulateurs dans la polyarthrite rhumatoïde. École pratique des hautes études.

-H-

Hurtado-Nedelec M, Dang P, Monteiro R, El Benna J, Gougerot-Pocidal M, 2014 Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES .

Références bibliographiques

-I-

Imad Ghozani, Lahsen Achemlal, Asmaa Rezqi, Aziza Mounach, Ahmed Bezza, Abdellah El Maghraoui.2012.Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde.p :6-9.

-J-

Janeway C, Murphy K 2017 Immunobiologie de Janeway by Garland Science , Taylor & Francis Group , LLC p: 08 .

-K-

Khorshid F, Alghamdi Z.2012. Cytotoxicity of the urine of different camel breeds on the proliferation of lung cancer cells, A549. J Nat SciRes 2 (5).p: 9– 16.

Kirchmeyer M, 2018.Étude des effets anti-cytokines et anti-cataboliques des Rétinoïdes sur les fibroblastes synoviaux et les Chondrocytes de rat ou humains stimulés par de L'Interleukine-1 Bêta, p:63.

Kontzias A, 2020 Polyarthrite Rhumatoïde , Md, Stony Brook University School Of Medicine .Le Manuel Msd.

Kontzias A.2020.Polyarthrite rhumatoïde (PR).

Kontzias, A 2020, Polyarthrite rhumatoïde (PR), MD, Stony Brook University School of Medicine.

Kpéra G N, Mensah G A, Sinsin B. 2004. Utilisation des produits et sous-produits de crocodile en médecine traditionnelle au nord du Bénin. Bulletin de la Recherche Agronomique du Bénin, 44, 1-12.

Kumar V 2020 Granulocytes: Introduction, Types, Functions and Roles.

-L-

L. Achemlal A.Nouijai M.Ghazi A.Mounach A.Bezza A.El Maghraoui.2016.Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde : acquisitions récentes.

Références bibliographiques

Labro M, 2006. Immunomodulation Médinée Par Les Agents Antibactériens.Société De Réanimation De Langue Française Elsevier Sas.259–264.

Lauriane DELAY.2018.La douleur chronique articulaire dans la polyarthrite rhumatoïde : Rôle des canaux ASIC3 dans l'arthralgie induite par les ACPA et des voies de Signalisation NGF/TrkA dans la douleur chronique inflammatoire.p :5.

Le Moal D, 2022 Harpagophytum, La Plante Anti-Douleur.

Le Thi Thu H, Nguyen Thi Van A, Thuc Thanh H, Nguyen Thi Dieu T, Le Thi Minh H. 2014.Rôle des cytokines dans l'asthme,p :26.

Lochouarn M, 2014 le figaro santé .

-M-

MALE, D . 2014. Immunology: An Illustrated Outline, 5th edition. by Garland Science , Taylor & Francis Group , LLC , p : 3 .

Mark McCarron.2014.Polyarthrite rhumatoïde : traquer le dérèglement de l'immunité, Fondation pour la recherche médicale.

Marshall J, Warrington R, Watson W et Kim H, 2018.Allergy Asthma Clin Immunol.14 (2). P: 5.

Matherat, G 2018 Caractérisation fonctionnelle du facteur CXXC5 (RINF) au cours de l'hématopoïèse normale et pathologique Université Paris Descartes.

Mathieu M, Guimezanes A, Thimonier J, Mokrane A.2009.Maladies Auto-immunes [cles de compréhension], p : 5.

Mathieua S, Bailletb A, Cornecc D, Fautreld B, Gaudinb P, Mailleferte J, Phamf T, Sarauxc A, Schaverbeckeg T, Wendlingh D, Cantagrelia A, Le Loëtj X, Soubriera M, 2011, Définition et traitement d'une polyarthrite rhumatoïde sévère d'emblée en 2010 .analyse systématique de la littérature, Société Française de Rhumatologie.

Références bibliographiques

Mayol K.2021.Les médiateurs de l'inflammation, 16 .p:47.

Mirandole 2020 .Différence Entre Immunité Innée Et Immunité Adaptative

Morel J, Combe B, 2004. Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde

Moulin A . 1996. 'A scientific object interlinking the biological and social sciences: the immune system'. História, Ciências, Saúde — Manguinhos, III (2):300-318, Jul.-Oct.

-N-

Niamane R, Belkhou A, Zyani M et Chafik R. 2018. Prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde : Comparaison entre les biothérapies Et les traitements classiques , p :2.

-O-

Ortuño-Sahagún D, Zänker K, Rawat A, Kaveri S and Hegde P. 2017. Natural Immunomodulators, Pathogeny of rheumatoid arthritis La Lettre du Rhumatologue - n° 306 .

-P-

Philips E, 2020 La Polyarthrite Rhumatoïde Et Les Therapies Non Conventiionnelles.La Place De La Phylotherapie.Diplome d'Etat De Docteur En Pharmacie.

Pillou J, 2015. Immunomodulation-Définition. Journal Des Femmes Santé.

-R-

Ridha A, 2017 .Effets Immunomodulateurs Sur Les Lymphocytes Humains Et Hépatoprotecteur Des Extraits De Capparis Spinosa .Thèse De Doctorat.Université Ferhat Abbas Sétif 1 Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie.

Roux A Et Chenel M, 2022.Spiraea Ulmariateintu Mère.Pharemacie Et Nature.

Russo - Marie F, Peltier A, Polla B 1998. L'INFLAMMATION John Libbey Eurotext .

-S-

Références bibliographiques

Sboui A, Touhami K, Mongi D, et Belhadj O. 2011. Comparaison de la composition physicochimique du lait camelin et bovin du Sud tunisien; variation du pH et de l'acidité à différentes températures, *Afrique Science* .05(2).p : 293 - 304.

Schroeder Jr H, Cavacini L.2010.*Allergy Clin Immunol* ; feb ,125(2 0 2) p :41–52

Ségala G, 2015 *Évolution De La Tumeur : l'Inflammation Protumorale* 14/17 Futura Santé.

Segura É, Amigorena S.2014. Les cellules dendritiques inflammatoires, *Med Sci* ; 30 : 64–68.

Simard J.2014.Caractérisation du rôle des protéines s100a8 et s100a9 dans les neutrophiles et les cellules mononuclées du sang périphérique,p :2-6.

Simon M. 2009. *Immunologie .Les Réponses Immunitaires.*

Simon M.2009.les cytokines, immunology.

Steiger A.2009, *Granulocytes basophiles*, p : 2.

Stevens A, Lowe J, Young B, 2004 *Anatomie pathologique* Boeck & Larcier s.a., Éditions De Boeck Université rue des Minimes .

Suarez F, Dr Cheminant M.2017.*Déficit Immunitaire Service d'Hématologie Adulte, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Université Paris-Descartes, Paris, France.*Vol. 67. p: 2.

-T-

Terme M, Tanchot C.2017.*Immune System And Tumors.**Annales De Pathologie*,37,11-17.p:12.

-W-

Weybel K, Lequerré T, Vittecoq O, 2009 *Anti-TNF alpha dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante.* *Presse Med* ; 38: 774–787.

Références bibliographiques

-Y-

Ye FAN,2017. L'effet immunomodulateur de cellule souche mésenchymateuse et ses exosomes sur l'activité des lymphocytes.THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PARIS-SACLAY . Spécialité de doctorat : Immunologie.

Yeap S , Abd Rahman M , Alitheen N et al .2011.Evaluation of immunomodulatory effect .American Journal of Immunology. (2).pp : 17-23.

-Z-

Zerbato M.2010.Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie, p : 11-16.

Résumé

Les maladies auto-immunes résultent d'un dysfonctionnement du système immunitaire conduisant ce dernier à s'attaquer aux constituants normaux de l'organisme. C'est par exemple le cas de la polyarthrite rhumatoïde qui est un rhumatisme inflammatoire. Cette pathologie est responsable au cours de son évolution d'une destruction de l'articulation qui contribue à une impotence fonctionnelle parfois majeure.

Plusieurs stratégies thérapeutiques de la polyarthrite rhumatoïde sont actuellement disponibles mais leur rôle principal est de soulager la douleur ou de réduire l'intensité des symptômes. Ces traitements sont toujours associés à de graves inconvénients qui réduisent leur efficacité. Cette situation accroît à son tour l'exploration de nouvelles stratégies thérapeutiques en s'appuyant sur l'immunomodulation basée sur des produits naturels d'origine animale ou végétale.

Tout en restant une étude et une synthèse bibliographique, le présent travail plaide en faveur des utilisations médicinales des plantes et d'autres produits animaux face à l'immunomodulation thérapeutique dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Abstract

Autoimmune diseases result from a dysfunction of the immune system leading it to attack normal constituents of the body. This is for example the case of rheumatoid arthritis which is inflammatory rheumatism. This pathology is responsible during its evolution for a destruction of the joint which contributes sometimes to major functional ineffectiveness.

Several therapeutic strategies for rheumatoid arthritis are currently available, but their main role is to relieve pain or reduce the intensity of symptoms. These treatments are always associated with serious disadvantages that reduce their effectiveness. This situation increases the exploration of new therapeutic strategies on immunomodulation based on natural products from animal or plant origin.

This bibliographic study pleads in favor the medicinal uses of plants and other animal products in the face of therapeutic immunomodulation in the treatment of rheumatoid arthritis.

ملخص

تنجم أمراض المناعة الذاتية عن خلل في الجهاز المناعي يؤدي به إلى مهاجمة المكونات الطبيعية للجسم. على سبيل المثال حالة التهاب المفاصل الروماتويدي وهو التهاب روماتيزمي. هذا المرض مسؤول خلال تطوره عن تدمير المفصل مما يساهم في بعض الأحيان في عجز وظيفي كبير .

تتوفر حاليًا العديد من الاستراتيجيات العلاجية لالتهاب المفاصل الروماتويدي ، ولكن دورها الرئيسي هو تخفيف الألم أو تقليل شدة الأعراض. ترتبط هذه العلاجات دائمًا بعيوب خطيرة تقلل من فعاليتها. هذا الموقف بدوره يزيد من استكشاف استراتيجيات علاجية جديدة تعتمد على التحوير المناعي على أساس المنتجات الطبيعية من أصل حيواني أو نباتي .

مع أنها تبقى دراسة نظرية ، يبقى العمل الحالي ركيزة تدافع عن الاستخدامات الطبية للنباتات والمنتجات الحيوانية الأخرى في مواجهة التحوير المناعي العلاجي لعلاج التهاب المفاصل الروماتويدي.

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : Meriah Yasmine
Negar Maroua
Hanache Salima

Intitulé:
L'IMMUNOMODULATION NATURELLE DANS LE TRAITEMENT DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Résumé

Les maladies auto-immunes résultent d'un dysfonctionnement du système immunitaire conduisant ce dernier à s'attaquer aux constituants normaux de l'organisme. C'est par exemple le cas de la polyarthrite rhumatoïde qui est un rhumatisme inflammatoire. Cette pathologie est responsable au cours de son évolution d'une destruction de l'articulation qui contribue à une impotence fonctionnelle parfois majeure.

Plusieurs stratégies thérapeutiques de la polyarthrite rhumatoïde sont actuellement disponibles mais leur rôle principal est de soulager la douleur ou de réduire l'intensité des symptômes. Ces traitements sont toujours associés à de graves inconvénients qui réduisent leur efficacité. Cette situation accroît à son tour l'exploration de nouvelles stratégies thérapeutiques en s'appuyant sur l'immunomodulation basée sur des produits naturels d'origine animale ou végétale.

Tout en restant une étude et une synthèse bibliographique, le présent travail plaide en faveur des utilisations médicinales des plantes et d'autres produits animaux face à l'immunomodulation thérapeutique dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Mots-clefs : Système Immunitaire, Polyarthrite Rhumatoïde , Produits d'origine végétal , Produits d'origine animal.

Laboratoires de recherche : /

Encadreur : ARIBI BOUTHEYNA (MCB UFMC1 - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : MESSAOUDI SABER (MCB UFMC1- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : AKLIL BADIAA (MCB UFMC1 - Université Frères Mentouri, Constantine 1).