



Université Constantine I
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie Animale

Spécialité : immunologie-oncologie

Intitulé :

**L'effet de *Hypericum tomentosum L* sur l'activité
phagocytaire du système réticulo-endothélial**

Présentée par :

Melle. Saidani Meriem

Melle. Latreche Wafa

Soutenu le : 26-06-2014

Jury d'évaluation :

Président du jury : Mme.Zidoune S . Maitre de conférences (A) Université Constantine 1

Encadreur : Mme Zerizer S. Professeur Université Constantine 1

Examineurs : Mme .Bahi A Maitre assistante (A) Université Constantine 1

Année universitaire
2013 - 2014

REMERCIEMENT

En premier lieu nous remercions DIEU tout puissant, qui nous a éclairé le bon chemin et qui nous a aidé pour l'élaboration de ce mémoire et nous a donné le pouvoir de le terminer.

Nous tenons à remercier particulièrement et avec gratitude notre encadreur Mme. Sakina Zerizer qui a su nous prodiguer les conseils et les orientations nécessaires. Nous sommes très reconnaissantes pour sa collaboration et sa disponibilité.

Nous remercions toutes personnes ayant contribué de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire.

Enfin, nous adressons nos remerciements également aux membres de jury d'avoir bien voulu étudier ce travail et participer à son évaluation.

DÉDICACE

JE dédie ce modeste travail à

L' esprit de mon très cher père Mahmoud

Qui est parti tôt (24-04-2014) sans voir ce jour qu'il a attendu longtemps

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation

Ma très chère mère Fatima

*Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence,
la source de tendresse et*

l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les
sacrifices que tu n'as*

cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

*A mes chers frères : Maamar, son épouse Wassila et leurs enfants Mounib , Bachacha, Zaki
Salim , son épouse Sihem et sa petite fille Wissal*

*A mes chères sœurs : Ouassila , Mimi, Salima , Oulaya , Soulef, Meriem et leurs époux
mouhamed nour , mouloud , lazhar et azzedine , leurs enfants*

Ikram, Sara , Charchouma , Karoum, Roumeissa , Yara , Jaloul , Aymen , Ranouma , Ritta

*Je dédie aussi ce travail à toute la famille messaoudi de ouargla, en particulier mama wahiba
que j'aime et respecte beaucoup , amma fatima*

MERIEEM

Dédicace

A la mémoire de mes grands-parents et ma belle-mère.

A mes très chers parents : Ratiba et Mourad qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

A mes chers frères et sœurs : Abd Eljalil, Nassima et son mari Abd Elghani , Nadir, Abir ,Ikram.

A mon mari Djamil et toute ma belle-famille.

A ma nièce Ranim et mon neveu Adam.

A ma grande mère Aicha

A mes tantes Samia, Chafia, Naima et wahiba

A mes oncles Abd Elwahab, chaouki, Ilyes, Hichem, Zouhir et Mehdi et toute leurs familles .

A chaque cousins et cousines.

A mes meilleurs amies : Dounia, Meriem et Amina.

Et leur familles

Je dédie ce mémoire

wafa

SOMMAIRE

TABLE DES MATIERE

Liste des abréviations

Liste des illustrations

Introduction1

Partie bibliographique

1. Le système immunitaire	2
1.1. Généralités.....	2
1.2. Les types de système immunitaire	2
1.2.1. Immunité inné ou naturel	2
1.2.2. Immunité acquise adaptatif	3
1.3. Le système réticulo-endothélial.....	3
1.3.1. Les phagocytes	3
1.3.1.1. Phagocytes non professionnels	4
1.3.1.2. Phagocytes professionnels.....	4
1.4.1. Les macrophages.....	4
1.3.2. Les cellules dendritiques.....	4
1.4.3. La lignée granulocytaire	5
1.4.3.1. Les granulocytes neutrophiles.....	5
1.4.3.2. Les granulocytes basophiles.....	5
1.4.3.3. Les granulocytes éosinophiles	6
1.4.5. Les monocytes.....	6
1.4.6. Les mastocytes	6
1.5. La réponse des phagocytes à l'infection	9
1.5.1. Les leucocytes migrent vers les sites d'infection selon le processus du homing.....	9
1.4.1.1. Roulade et attachement	9
1.5.1.2. Adhésion	9
1.5.1.3. Migration transendotheliale.....	9
1.6. La phagocytose	10
1.5.1. Définition et rôle	10
1.6.2. La destruction des micro-organismes	10
1.6.2.1. Mécanismes générant des radicaux libres	11

TABLE DES MATIERE

1.6.2.2. Mécanismes indépendants des radicaux libres	11
2. Les organes actifs (foie et rate) par l'activité phagocytaire	13
2.1. Le foie	13
2.1.1. Définition et anatomie du foie	13
2.1.2. Segmentation hépatique	13
2.1.3. Vascularisation du foie	16
2.1.3.1. Canalicules biliaires	16
2.1.3.2. Espace porte	18
2.1.4. Histologie du foie	18
2.1.4.1. Lobule hépatique.....	18
2.1.4.2. Concepts de lobule hépatique.....	18
2.1.4.2.1. Lobule hépatique (classique).....	18
2.1.4.2.2. Lobule portale	19
2.1.4.2.3. Acinus hépatique.....	19
2.1.4.3. Organisation cellulaire du lobule hépatique.....	21
2.1.4.3.2. Lamelle hépatocytaire	21
2.1.4.3.3. L'espace périsinusoidal de Disse	21
2.1.4.3.4. L'espace de Mall	21
2.1.4.3.5. Le canal de Hering.....	21
2.1.4.4. Les hépatocytes	21
2.1.4.5. Les capillaires sinusoides hépatiques.....	23
2.1.4.5.1. Cellules endothéliales.....	23
2.1.4.5.2. Cellules de Kupffer.....	23
2.1.4.5.3. Cellules étoilées	24
2.1.5. La fonction du foie	24
2.1.6. Charpente de réticuline	24
2.2. La rate	25
2.2.1. Définition.....	25
2.2.2. Anatomie de la rate.....	25
2.2.3. Vascularisation splénique	27
2.2.4. Histologie de la rate.....	29
2.2.4.1. Pulpe rouge splénique	29
2.2.4.1.1. Les sinus veineux.....	29

TABLE DES MATIERE

2.2.4.1.2. Les cordons de Billroth	29
2.2.4.2. La pulpe blanche	30
2.2.4.2.1. Le manchon lymphoïde.....	30
2.2.4.2.2. Les follicules lymphoïdes	30
2.2.5. Fonction de la rate	30
3. Généralités sur la phytothérapie et les plantes médicinales.....	32
3.1. Espèce hypericumtomentosum L	32
3.2. Systématique de l'espèce hypericumtomentosum	33

PARTIE PRATIQUE

1. Matériels et méthodes	34
1.1. Matériels	34
1.1.1 Matériel végétal.....	34
1.1.1. Choix des animaux.....	34
1.1.2. Produits chimiques.....	34
1.1.3. Equipement	35
1.2. Méthodes	36
1.1.1. Traitements des souris	36
1.2.2. Prélèvements sanguins.....	36
1.2.3. Dissection	36
1.2.4. Activité phagocytaire.....	36
1.2.5. L'analyse statistique	37
2. Résultats.....	38
2.1. L'activité phagocytaire	38
2.2. Taux de la clairance de carbone (carbone clearance rate)	38
2.3. Le poids du foie et de la rate.....	38
2.4. L'index phagocytaire corrigé α	38
3. Discussion.....	43
Conclusion et perspectives.....	44
Réferencs bibliographiques	45
Annexes	50

LISTE DES ABREVIATIONS

Liste des abréviations

G : Groupe

H₂O₂ : L'eau oxygénée

iNOS-2 : inducible Nitricoxide Synthétase

Ip : Intrapéritonéale

Ito : Etoilée

LPS : Lipopolysaccharides

NaCl : Chlore de Sodium

Na₂CO₃ : Carbonate de Sodium

NK : Natural Killer

NO : Oxyde Nitrique

O₂⁻ : Anion superoxyde

PMN : Polymorphonucléaire Neutrophile

PNN : Polynucléaire neutrophile

RE : Réticulo-endothéliale

ESE : Système réticulo-endothéliale

H. T. L: *Hypericum tomentosum* L

***LISTE DES
ILLUSTRATIONS***

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation microscopique d'un neutrophile.....	07
Figure 2 : Représentation microscopique d'un éosinophile.....	07
Figure 3 : Représentation microscopique d'un basophile.....	08
Figure 4 : Représentation microscopique d'un monocyte	08
Figure 5 : migration des neutrophiles phagocytaires sur les sites d'infection et d'inflammation .	10
Figure 6 : la NADPH oxydase.....	12
Figure 7 : les différents dérivés toxiques de l'oxygène en (haut) et l'azote (en bas).....	12
Figure 8 : Schéma représente l'anatomie du foie.....	15
Figure 9 : Schéma représente la segmentation hépatique	15
Figure 10 : : Schéma représente la vascularisation hépatique et les voies biliaires.....	17
Figure 11 : Schéma représente canal et ductule biliaire.....	17
Figure 12 : Schéma représente une petite partie du lobule hépatique	20
Figure 13 : Schéma représente le lobule et l'acinus hépatique.....	20
Figure 14 : Schéma représente l'organisation cellulaire du lobule hépatique.	22
Figure 15 : Schéma représente un hépatocyte.....	22
Figure 16 : Schéma représente la rate	26
Figure 17 : Schéma représente la vascularisation de la rate.....	28
Figure 18 : Schéma représente la pulpe rouge.	29
Figure 19 : Schéma représente la pulpe blanche.....	31
Figure 20 : Effet de l'extrait de <i>Hypericum Tomentosum</i> sur l'activité phagocytaire.....	39

LISTE DES FIGURES

Figure 21 : Effet de l'extrait de <i>Hypericum Tomentosum</i> sur le taux de la clairance de carbone($t_{1/2}$)dans le sang.....	39
Figure 22 : Effet de l'extrait de <i>Hypericum Tomentosum</i> sur le poids du foie.....	40
Figure 23 : Effet de l'extrait de <i>Hypericum Tomentosum</i> sur le poids de la rate.....	40
Figure 24 : Effet de l'extrait de <i>Hypericum Tomentosum</i> sur l'index phagocytaire	41
Figure 25: Corrélation entre index phagocytaire et le taux de clairance de carbone (minute) dans le GIII traité par <i>hypericum tomentosum</i> 150mg/kg et injecté par 0,1ml/10g de carbone.....	41
Figure 26 : Corrélation entre index phagocytaire et le taux de clairance de carbone (minute)dans le groupe I traité par NaCl 0,9% et injecté par 0,1ml/10g de carbone.....	42

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les principaux composés du burstoxydatif,les cellules productrices et leurs effets...	13
Tableau 02 : les composants de l'aliment des souris	35
Tableau 03 : traitement des souris.....	37

INTRODUCTION

Introduction

Introduction

Le système immunitaire des vertébrés porte une gamme extraordinairement étendue de moyens défensifs dont des molécules senseurs et médiatrices des signaux intracellulaires, communes à toutes les cellules, et un système spécialisé de cellules hématopoïétiques et de protéines du sérum qui ensemble, fournissent les mécanismes nécessaires à la reconnaissance des différents organismes pathogènes dans tous les sites qu'ils colonisent et, dans la plupart des cas à leur élimination (**De Franco et al., 2009**). Certaines cellules patrouillent en circulant en permanence entre la circulation sanguine et lymphatique alors que d'autres sont fixes dans les organes lymphoïdes (**Macé et al., 2008**).

L'immunomodulation en thérapie permet de manipuler légèrement le système immunitaire d'un sujet (**Pebret, 2003**). L'immunomodulation agit sur le système immunitaire par des produits différents d'origine végétale (plante médicinale) dans ce travail.

Le genre *Hypericum* comporte 400 espèces est largement distribué dans la région méditerranéenne. Les études pharmacologiques ont confirmé que l'extrait de la plante *Hypericum tomentosum* exercent une activité antifongique (**Chandra, 1989**), antibiotique (**Ishiguro, 1994**), antiviral (**Someya, 1985**), anticancer (**Renard et al., 1985**), antioxydant (**Touafek et al., 2012**) (**Miller, 1998**) et antidépresseur (**Benkiki et al., 2003**) (**Do Rego et al., 2007**).

Une étude phytochimique et biologique de la partie aérienne de l'espèce *Hypericum tomentosum* a permis, d'isoler et d'identifier huit flavonoïdes et un acide phénolique. La caractérisation par la méthode spectroscopique (UV, ¹HNMR, ¹³CNMR, HMBC, HSQC) comme déhydrokaempferol (**1**), luteolin (**2**), quercetin (**3**), apigenin-7-O-*-D*-glucoside (**4**), rutin (**5**), quercetin 7-O-*-L*-rhamnosyl-3-O-*-D*-glucoside (**6**), quercitrin (**7**), hyperoside (**8**) and chlorogenic acid (**9**), respectivement. (**Bouratoua et al., 2013**).

Dans le présent travail, de nombreux objectifs sont envisagés :

- étudier l'effet de la plante *Hypericum tomentosum* sur l'activité phagocytaire, exprimée par l'index phagocytaire (K).
- mesurer la fonction de l'ensemble des cellules réticulo-endothéliales au contact du sang circulant et par l'index phagocytaire corrigé qui exprime cette activité par unité de poids des organes actifs (foie et rate).
- chercher à établir une phytothérapie naturelle, extrait de la plante médicinale *Hypericum tomentosum*, sur l'activation du système réticulo-endothélial.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

1. Le système immunitaire

1.1. Généralités

Le système immunitaire a évolué pour protéger les organismes multicellulaire contre les pathogènes. Il est capable de reconnaître et de distinguer les agresseurs est fondamental à la survie. Il produit une multitude de cellules et de molécules composant un réseau dynamique et capables de reconnaître spécifiquement et d'éliminer un grand nombre de micro-organismes étrangers (**Kindt et al., 2008**)

1.2. Les types de système immunitaire

Le système immunitaire peut être divisé en deux composantes fonctionnelles : l'immunité innée et immunité adaptative.

Immunité innée est la première ligne de défense très efficace empêche la plus part des infections dès le début ou permet d'éliminer l'agent infectieux dans les quelques heures qui suivent sa rencontre avec le système immunitaire inné, immunité adaptative se développe en réponse à une infection et s'adapte pour reconnaître et éliminer un pathogène étranger, puis pour mémoriser le premier contact avec ce pathogène. (**Kindt et al., 2008**).

1.2.1. Immunité inné ou naturel

Le système immunitaire inné permet une réponse rapide aux infections et se caractérise par une réaction de la même amplitude à chaque rencontre de l'organisme avec le même agent pathogène, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'apprentissage dans ce processus. Les cellules, protéines et peptides impliqués circulant dans le sang des individus sains en quantité suffisante pour venir à bout de nombreuses infections banales et pour en limiter d'autres plus sévères jusqu'à ce que le système immunitaire adaptatif prenne le relais. Les représentants cellulaires de système immunitaire innée sont les neutrophile, éosinophiles, les basophiles et les macrophages ainsi que les cellules résidant dans les tissus comme les histiocytes et les mastocytes. Les protéines et les peptides impliqués dans ces mécanismes incluent le complément, les protéines de la réaction inflammatoire aiguë et des cytokines comme l'interféron. La mise en œuvre de ces différents modes de défense aboutit à la libération de molécules toxique vis-à-vis des micro-organismes, à leur phagocytose puis à leur dégradation intracellulaire ou à la destruction des cellule maligne ou infectées par des virus par des cellules Natural killer (**Young et al., 2008**).

L'inflammation aiguë se caractérise par des modifications vasculaires, incluant une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaires et du débit circulatoire, aboutissant à la formation d'un exsudat inflammatoire riche en fibrine et à l'arrivée des protéines et des cellules nécessaires aux mécanismes de défense précoces sur site de l'infection (**Young et al ., 2008**).

1.2.2. Immunité acquise adaptatif

Une seconde forme de immunité, connue sous le nom de immunité adaptative, se développe en réponse à une infection et s'adapte pour reconnaître et éliminer un pathogène étranger puis pour mémoriser le premier contact avec ce pathogène (**Kindt et al ., 2008**).

Le système immunitaire adaptatif repose sur le système immunitaire inné auquel il est étroitement associé. Il est fondé sur la division cellulaire permettant d'obtenir un grand nombre de lymphocytes spécifiques d'un agent pathogène particulier, un délai de 3 à 5 jours étant de ce fait nécessaire pour qu'une réaction significative puisse se développer. Les lymphocytes peuvent tuer ou neutraliser les agents pathogènes par une réponse cellulaire (lymphocytes T) ou par une réponse humorale (lymphocytes B) (**Wheater et al. ,2004**).

1.3. Le système réticulo-endothélial

Le terme « système réticulo-endothélial » a été longtemps utilisé pour décrire un groupe varié des cellules présentes dans de nombreux tissus, en particulier la moelle osseuse, le foie la rate, les ganglions lymphatiques et le thymus .la principale caractéristique fonctionnelle de ces cellules est leur capacité à phagocyter les substances particulières et les cellules caduques (usées ou mortes) .par exemple les cellules sanguines âgées (**Wheater et al. ,2004**).

1.3.1 Les phagocytes

Les cellules phagocytaires sont caractérisées par leurs propriétés de captation de l'antigène. Elles prennent naissance dans la moelle osseuse, interviennent dans la phagocytose et exercent, tout particulièrement pour les macrophages (**Chontouh, 1994**).

De nombreuses fonctions immunitaires non spécifiques : synthèse de l'interféron, traitement et présentation de l'antigène aux lymphocytes au cours de la réponse immune entre autres (**Chontouh, 1994**). On distingue deux groupes de phagocytes

1.3.1.1. Phagocytes non professionnels

Doués de phagocytose peu efficace parmi ces cellules on a Les Granulocytes basophiles, les granulocytes éosinophiles, les mastocytes (**Espinosa et al., 2010**).

1.3.1.2. Phagocytes professionnels

Possèdent un large panel de récepteurs leur donnant la capacité de phagocyter de nombreuses particules. Ils sont en outre omniprésents dans l'organisme et concentrés dans un endroit stratégiques souvent la cible des invasions microbiennes.

Parmi ces cellules Les macrophages Les cellules dendritiques Les granulocytes neutrophiles et Les monocytes (**Espinosa et al., 2010**).

1.4.1. Les macrophages

Les macrophages ont été parmi les premiers cellules du système immunitaire décrites, sont issus de la différenciation des monocytes, lors de leur différenciation ; ils acquièrent une machinerie de biosynthèse des protéines abondante avec un réticulum endoplasmique granuleux et un appareil de golgi très développés (**Espinosa et al.,2010**), les macrophages ont des appellations spécifiques dans certains organes ; cellules de kupffer dans le foie, ostéoclastes dans l'os et cellules de la microglie dans le système nerveux central (**Kierzenbaum,2002**) .

1.4.2 Les cellules dendritiques

La cellule dendritiques ont été les derniers cellules caractériser en 1973 ces cellules sont présentes dans tous les tissus de l'organisme à l'exception du cerveau et constituent 0,2 à 2% de leur masse cellulaire (**Espinosa et al., 2010**) .

Ces cellules ont un rôle de sentinelle par leur omniprésence dans les tissus et par leur capacité à reconnaître et capter efficacement les micro-organismes (**Espinosa et al.,2010**).

1.4.3. La lignée granulocytaire

Les cellules de la lignée granulocytaire possèdent de nombreuses granulation, d'où leur nom de granulocytes, elles comportent un noyau polylobé, c'est pourquoi elles sont aussi appelées polynucléaires (**Chatenoud et Bach ,2008**).

Les polynucléaires neutrophiles représentent la plus grande population des granulocytes les autres étant les éosinophiles et les basophiles (**Chatenoud et Bach ,2008**).

1.4.3.1. Les granulocytes neutrophiles

Ce sont des cellules arrondies de 10 à 15 µm de diamètre, sont les plus nombreux du sang, ils entrent massivement dans les tissus lors de la réponse inflammatoire, ces cellules ne retournent pas dans le sang et y résident en moyenne trois jours. Leur renouvellement est ainsi important et avoisine les 10^{11} cellules produites par jour. (**Espinosa et al ., 2010**).

Les neutrophiles sont des cellules essentielles de l'immunité innée, indispensables pour informer et moduler la réponse immunitaire (**Chatenoud et Bach , 2008**).

Les neutrophiles contiennent des granulations primaires difficilement visibles en microscope optique, et des granulations spécifiques secondaires plus petites. Le noyau est habituellement segmenté en 3 à 5 lobes (**Figure 01**) (**Kierzenbaum, 2002**).

1.4.3.2. Les granulocytes basophiles

Les basophiles sont les plus petits des granulocytes ils présentent un noyau volumineux, leur contenu est riche en histamine, est déversé dans les tissus notamment lors des réactions allergiques, ils sont fonctionnellement proches des mastocytes et partagent avec ces derniers le récepteur de forte affinité pour IgE (**Espinosa, et al., 2010**). Leurs granulations spécifiques sont volumineuses et de couleur bleu ou violet foncé. Les basophiles contiennent également des granulations primaires. Leur noyau, typiquement bilobé, est souvent masqué par les granulations spécifiques (**Figure 02**) (**Kierzenbaum, 2002**).

1.4.3.3. Les granulocytes éosinophiles

Les granulocytes éosinophiles sont des cellules arrondies de 10 à 15 µm de diamètre, ils ont une durée de vie de 6 à 8 heures dans le sang ils constituent 1 à 3% des globules blancs (**Espinosa et al., 2010**). Leur cytoplasme contient de volumineuses granulations spécifiques réfringentes, de coloration rouge vif, aisément observables. Le noyau d'éosinophile est typiquement bilobé (**Figure 03**) (**Kierzenbaum, 2002**).

La fonction principale des granulocytes éosinophiles est la lutte antiparasitaire. Ils participent en outre à certaines manifestations allergiques comme l'asthme. (**Espinosa et al ., 2010**).

1.4.5. Les monocytes

Les monocytes circulent dans le sang et migrent dans les tissus conjonctif ou ils se différencient en macrophages (**Kierzenbaum, 2002**).

Les monocytes sont des grosses cellules (15 à 30mm) au noyau, ce sont des cellules mobiles grâce à des pseudopodes, ils sont représenté 3à 10% des globules blancs, ils ont une fonction majoritairement phagocytaire et plus accessoirement de cellule présentatrice de l'antigène (**Espinosa et al., 2010**).

Le cytoplasme abondant de couleur grise –bleu pale, est rempli de petits lysosomes lui conférant un aspect finement granulaire (**Figure 04**) (**Kierzenbaum, 2002**).

1.4.6. Les mastocytes

Les mastocytes sont des cellules tissulaires de 10à20 mm d'aspect mononucléaire, Ils sont distribués dans tout l'organisme, notamment au niveau des tissu connectifs et des muqueuses ou ils sont retrouvés proche des vaisseaux sanguin et des nerfs périphériques, ces cellules sont impliqué dans ses nombreux processus immunitaires et homéostatiques, ils interviennent notamment dans la réaction inflammatoire, les défenses antimicrobiennes et aussi la manifestation allergiques (**Espinosa et al.,2010**)

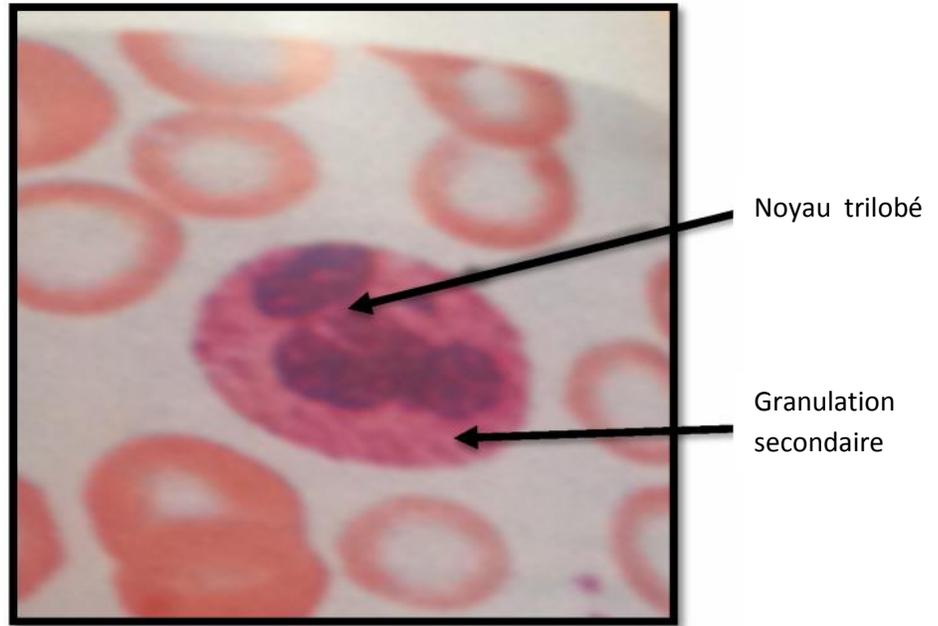


Figure 1 : Représentation microscopique d'un neutrophile (Young et al., 2008).

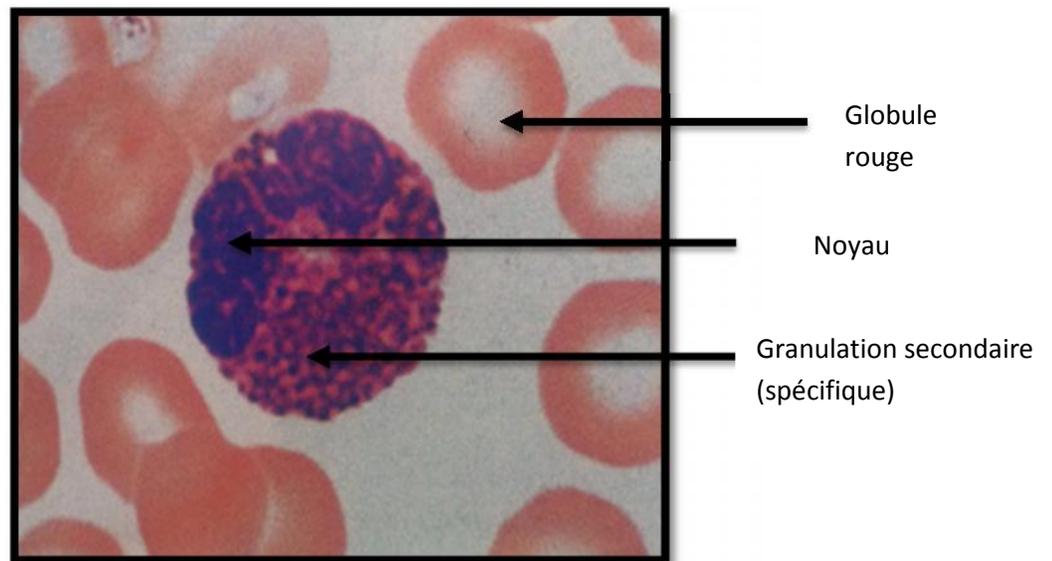


Figure 2 : Représentation microscopique d'un éosinophile (Young et al., 2008).

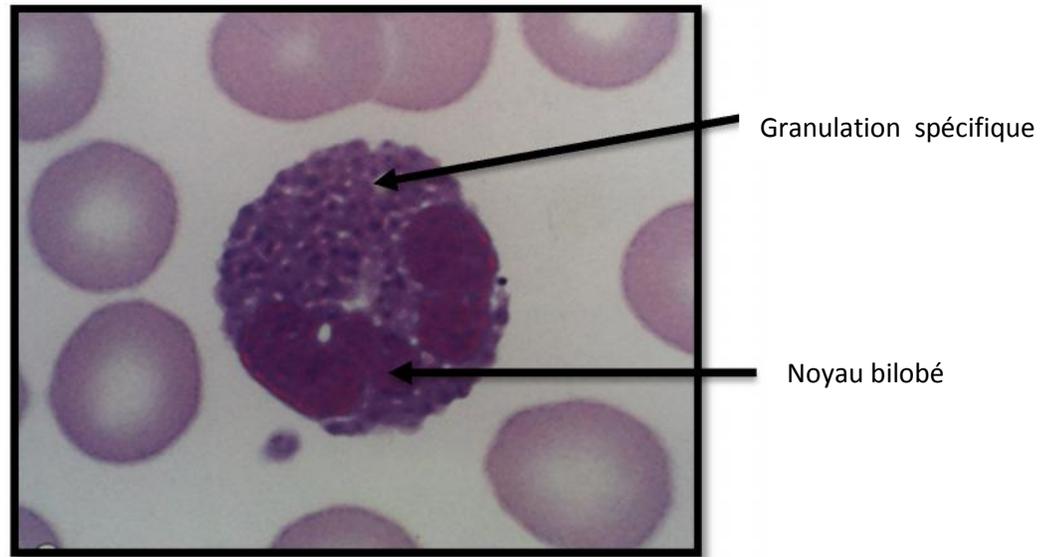


Figure 3 : Représentation microscopique d'un basophile (Young et al., 2008).

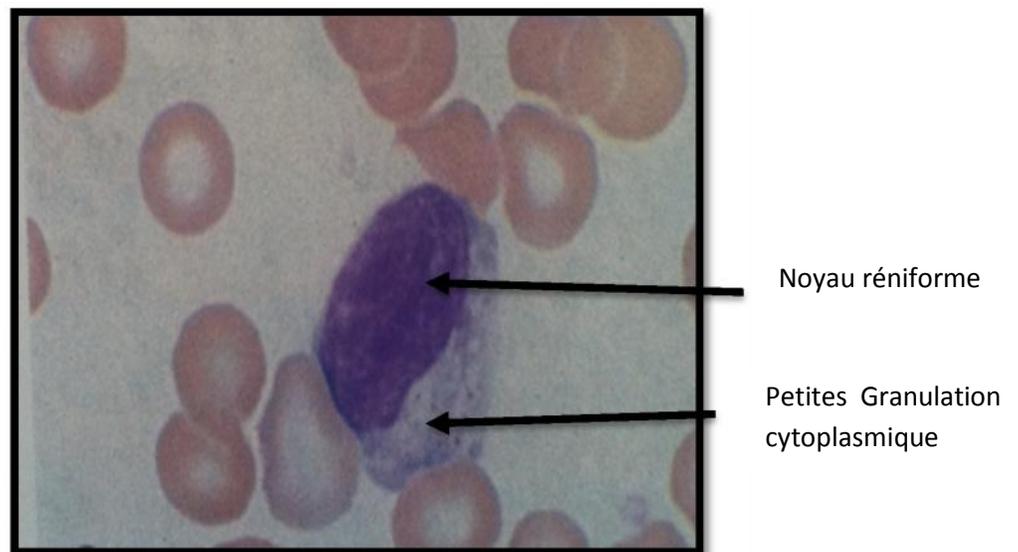


Figure 4 : Représentation microscopique d'un monocyte (Young et al., 2008).

1.5. La réponse des phagocytes à l'infection

Lors d'une coupure ou niveau de la peau, de nombreuses bactéries pénètrent dans le derme sous-jacent. Ces bactéries y trouvent un environnement favorable (**Espinosa et CHillet, 2010**).

1.5.1. Les leucocytes migrent vers les sites d'infection selon le processus du homing

1.5.1.1 Roulade et attachement

Les leucocytes (neutrophile sur la figure : 05) établissent une liaison réversible entre les sélénites exprimées à la surface de la cellule endothéliale et les ligands carbohydrates de leur surface. Cette liaison n'est pas forte et les neutrophiles effectuent une roulade. (**Kierzenbaum, 2002**).

1.5.1.2. Adhésion

Une interaction solide se crée entre les neutrophiles et les cellules endothéliales. Cette interaction fait intervenir les molécules d'adhésion cellulaire ICAM1 et ICAM2 de l'endothélium et les intégrines LAF-1 (lymphocyte function-associated antigen) et le MAC1. ICAM-1 est exprimée en cas d'inflammation (**Kierzenbaum, 2002**).

1.5.1.3. Migration transendothéliale

Les neutrophile migre à travers l'endothélium selon un gradient de concentration d'IL-8 produite par les cellules inflammatoires. CD31 contribue à ce phénomène de migration appelé diapédèse. Les macrophages actifs secrètent du TNF- α et de l'IL-1 pour stimuler l'expression des selectines par les cellules endothéliales (**Figure 05**) (**Kierzenbaum, 2002**).

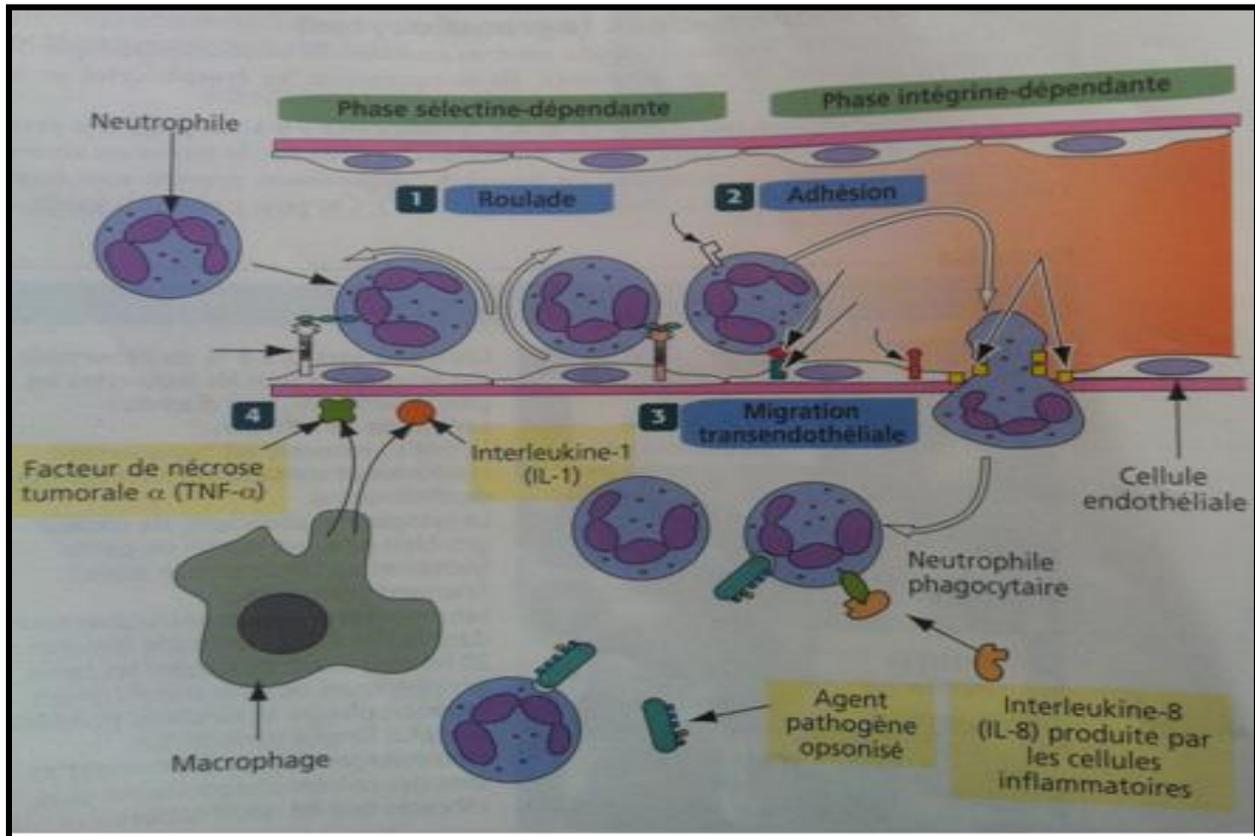


Figure 05 : migration des neutrophiles phagocytaires sur les sites d'infection et d'inflammation (Kierzenbaum, 2002).

1.6. La phagocytose

1.6.1 Définition et rôle

La phagocytose se caractérise par l'internalisation de grosses particules (éléments figurés de taille supérieure à $0,5 \mu\text{m}$) dans des vacuoles appelées phagosomes (Espinosa et al., 2010)

La phagocytose permet la capture et la dégradation de micro-organisme, de cellules sénescents ou endommagées et de particules inertes introduites dans l'organisme (particules inhalées par exemple) (Espinosa et al., 2010).

1.6.2. La destruction des micro-organismes

Seuls les phagocytes professionnels sont capables de tuer efficacement les micro-organismes internalisés, les phagocytes les plus efficaces pour cette tâche sont les granulocytes neutrophiles. Ils déploient un arsenal d'armes considérable pour éliminer par exemple des bactéries phagocytées, On distingue deux grands types de systèmes antimicrobiens : ceux mettant en œuvre des radicaux libres

(molécules ayant perdu un électron et qui se trouvent de ce fait dans un état instable. Elles réagissent très rapidement pour retrouver instable) et les autre, très hétérogènes (**Espinosa et chillet ., 2010**).

1.6.2.1. Mécanismes générant des radicaux libres

On distingue deux complexes enzymatiques qui génèrent des radicaux libres

-La NADPH oxydase est un système enzymatique présent dans l'état inactif dans la membrane plasmique. Il est acquis par le phagolysosome et activé par les voies de signalisation mises en jeu lors de la phagocytose. Ce complexe enzymatique réduit le dioxygène grâce aux électrons issus de NADPH pour former l'anion superoxyde O_2^- , composé radicalaire extrêmement réactif, converti en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par la superoxyde dismutase, des réactions mettant en jeux les ions Fe^{2+} transforment H_2O_2 en radical hydroxyle OH et anion hydroxyle OH^- . Les granulocytes neutrophiles sont les seuls à posséder une enzyme, la myéloperoxydase, qui transforme H_2O_2 en acide hypochloreux (HOCL) et chloramines ($R-NH_2Cl$). Toutes ces molécules sont fortement antimicrobiennes (**Figure 06**) (**Espinosa et chillet ., 2010**).

La NO-synthase est le deuxième système enzymatique à l'origine des espèces réactives de l'azote. Il s'agit de la NO-synthétase inductibles (NOS-2), actives dans un contexte inflammatoire. Ce complexe forme du monoxyde d'azote, NO, à partir de l'arginine. ce composé radicalaire gazeux réagit très rapidement pour former des espèces réactives de l'azote (OONO H , NO_2^- , R-SNO) aux propriétés antimicrobiennes ,Les monoxydes d'azote possède lui-même une activité microbicide il inhibe notamment la répllication de nombreux virus (**Espinosa et chillet ., 2010**).

1.6.2.2. Mécanismes indépendants des radicaux libres

Au cours de sa maturation, le phagosomes récupère de nombreuses molécules des enzymes capables de digérer les constituants de micro-organisme : des protéases comme les cathepsines, les elastases et le lysozyme notamment. Le PH acide favorise l'activité de ces enzymes outre le fait d'inhiber la croissance de certaines bactéries, des peptides antimicrobiens : il s'agit principalement des défensines qui seront évoqué plus loin (**Esprinosa et Chillet, 2010**).

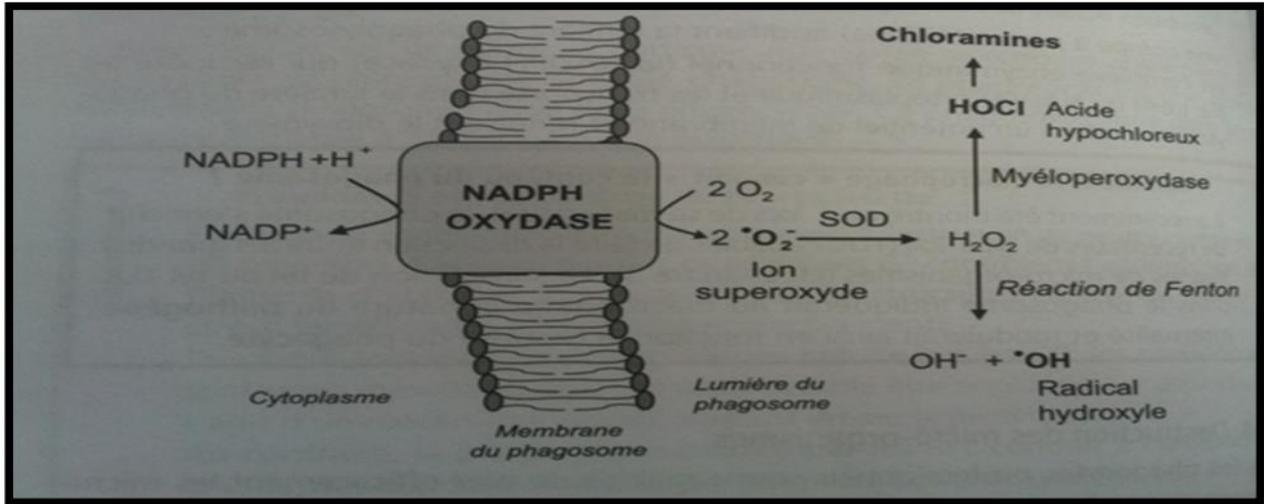


Figure 06 : la NADPH oxydase (Espinosa et chillet ; 2010).

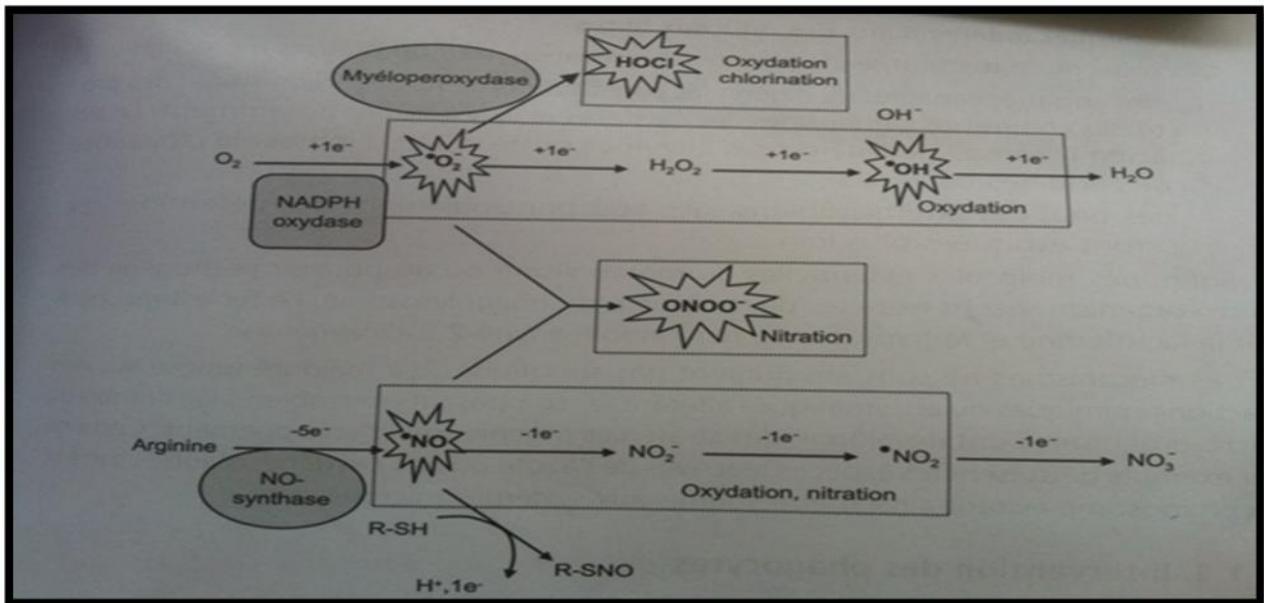


Figure 07 : les différents dérivés toxiques de l'oxygène en (haut) et l'azote (en bas) (Espinosa et chillet ., 2010).

Tableau 01: Les principaux composés du burstoxydatif, les cellules productrices et leurs effets (Espinosa et Chillet., 2010).

Molécule produite	Type cellulaire	Effets
O ₂ ⁻ , OH ⁻ , H ₂ O ₂	MP,MO,GN	Oxydation globale des protéines et acides nucléiques
HOCL, chloramines	GN	Oxydation et halogénéation
ONOO ⁻ (peroxynitrites)	MP,MO,GN	Nitration des tyrosines
S-nitrosothiols	MP,MO,GN	S-nitrosylation
NO	MP,MO,GN	Cible des enzymes virales

GN : Granulocyte neutrophile, MO : Monocyte, MP : Macrophage

2. Les organes actifs (foie et rate) par l'activité phagocytaire

2.1. Le foie

2.1.1. Définition et anatomie du foie

Le foie est la glande la plus lourde de l'organisme. Il pèse environ 1.4Kg chez l'adulte moyen et constitue par sa dimension le deuxième organe après la peau. Il est situé sous le diaphragme et occupe la majeure partie de la région hypochondriaque droite et une partie de la région épigastrique de la cavité abdomino-pelvienne (**figure : 08**) (Tortora et Derrickson., 2007)

Il est constitué de quatre lobes et enveloppé d'une capsule (de Glisson) contenant des fibres élastiques et de collagène, et tapissé par le péritoine (**Figure : 08**) (Kierzenbaum, 2002) (Wheater et al., 2001).

2.1.2. Segmentation hépatique

Selon la segmentation hépatique de Couinaud, le foie est divisé en secteurs, eux-mêmes divisés en segments (Couinaud, 1957).

Les veines sus-hépatiques délimitent le foie en secteurs : la veine sus-hépatique gauche sépare le secteur latéral gauche du secteur paramédian gauche, la veine sus-hépatique médiane sépare le foie droit du foie gauche c'est-à-dire le secteur paramédian gauche du secteur antérieur droit (ou secteur paramédian droit) et la veine sus-hépatique droite sépare le secteur antérieur droit du secteur postérieur droit (ou secteur latéral droit) (**Vilgrain et Régent, 2010**).

Les branches de division de la veine porte délimitent les secteurs du foie en huit segments numérotés de I à VIII sur la face inférieure du foie dans le sens inverse des aiguilles d'une montre :

- le segment I correspond au lobe caudé et à la partie du foie en avant de la veine cave
- les segments II et III correspondent au secteur latéral gauche
- le segment IV correspond au secteur médial gauche
- le segment V correspond à la partie inférieure et le segment VIII à la partie supérieure du segment antérieur droit
- le segment VI correspond à la partie inférieure et le segment VII à la partie supérieure du segment postérieur droit (**Figure 09**) (**Castaing et al., 2006**).

Cette division fonctionnelle ne se recoupe pas complètement avec la division anatomique :

- Le lobe droit comprend le foie droit plus le segment IV, soit les segments IV, V, VI, VII et VIII
- Le lobe gauche comprend le foie gauche moins le segment IV, soit les segments II et III
- le lobe caudé correspond au segment I
- le lobe carré correspond à la base du segment IV (**Vilgrain et Régent, 2010**).

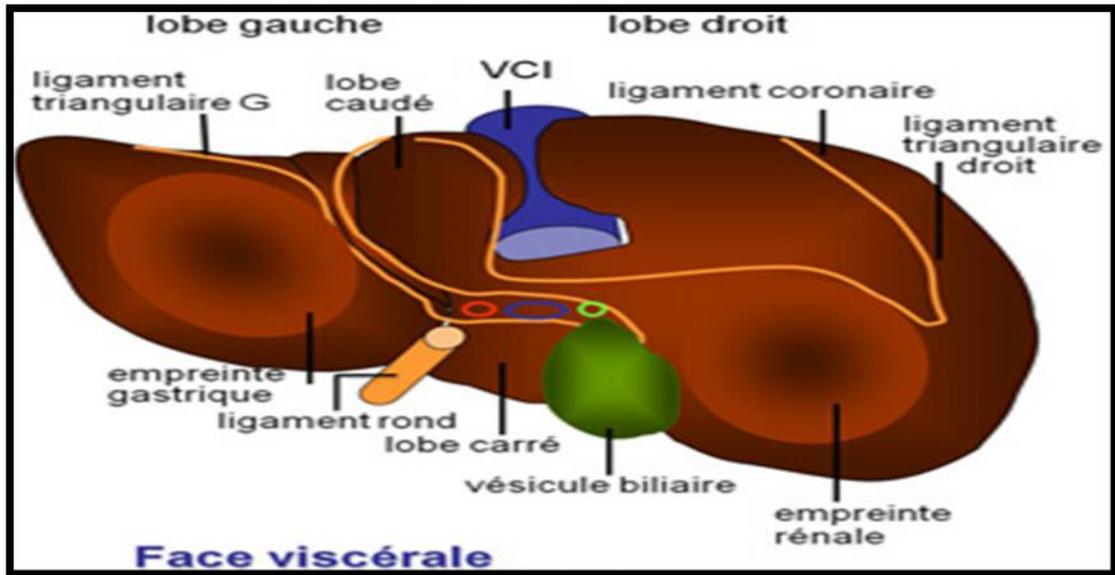


Figure 08 : Schéma représente l'anatomie du foie. (D'après: www.lamenligne.u-bordeaux2.fr)

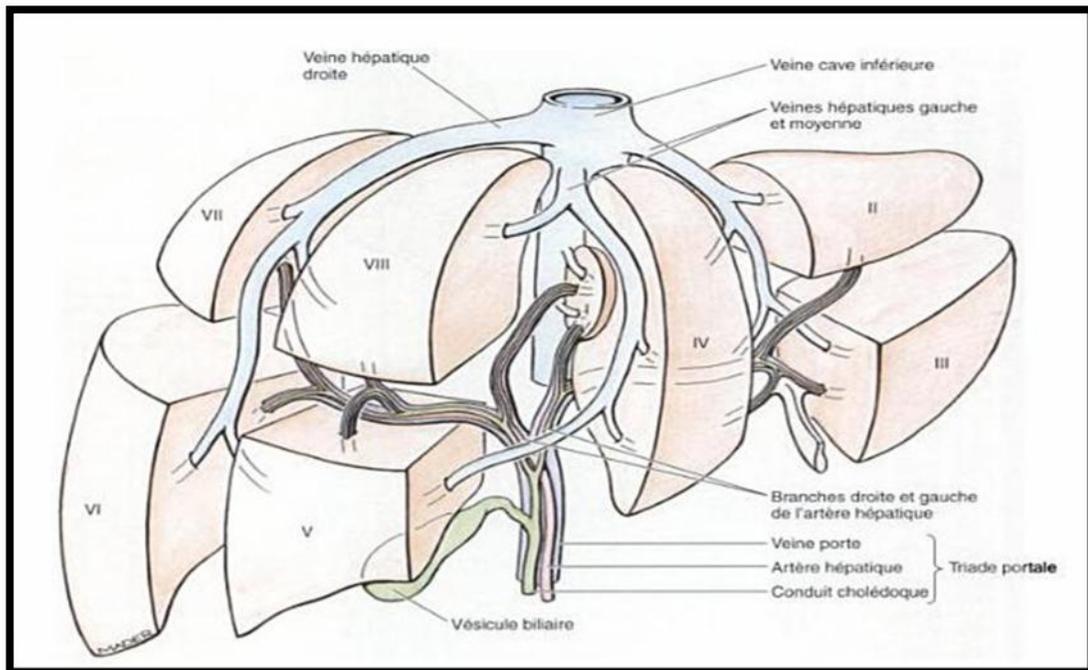


Figure 09 : Schéma représente la segmentation hépatique. (Moore et Dalley, 2001)

2.1.3. Vascularisation du foie

Le foie est soumis à une double vascularisation : l'une dépend de l'artère hépatique, l'autre de la veine porte. Les deux pénètrent dans le foie par le pédicule hépatique. L'une est nutritionnelle, elle amène du sang riche en oxygène ; l'autre est fonctionnelle, elle apporte au foie un sang riche en substances nutritives que les cellules hépatiques vont stocker et transformer (**Colledani, 2009**).

La veine porte et l'artère hépatique se ramifient de façon répétée à l'intérieur du foie. Leur branches terminales se cheminent dans les espaces portes et aboutissent aux sinusoides. Le sang e ce double système circule entre les travées hépatocytaires anastomosées dans les sinusoides qui convergent vers une veinule hépatique terminale (veinule centrolobulaire). Les veinules hépatiques terminales se drainent dans les veines intercalaires, aboutissant à la veine sus-hépatique qui rejoint la veine cave inferieure (**Figure10**) (**Wheater et al., 2001**).

2.1.3.1. Canalicules biliaires

Le canalicule biliaire est un canal extracellulaire situé entre deux hépatocytes adjacents. La surface de ce canal est hérissée de microvillosités. La bile libérée dans le canalicule se draine dans un ductule intralobulaire, ou cholangiolo, qui rejoint le canal de Hering près de l'espace porte. Le canal de Hering transporte la bile jusqu'au canal biliaire, l'un des trois constituants de l'espace porte (**Figure11**) (**Poirier et al., 2008**).

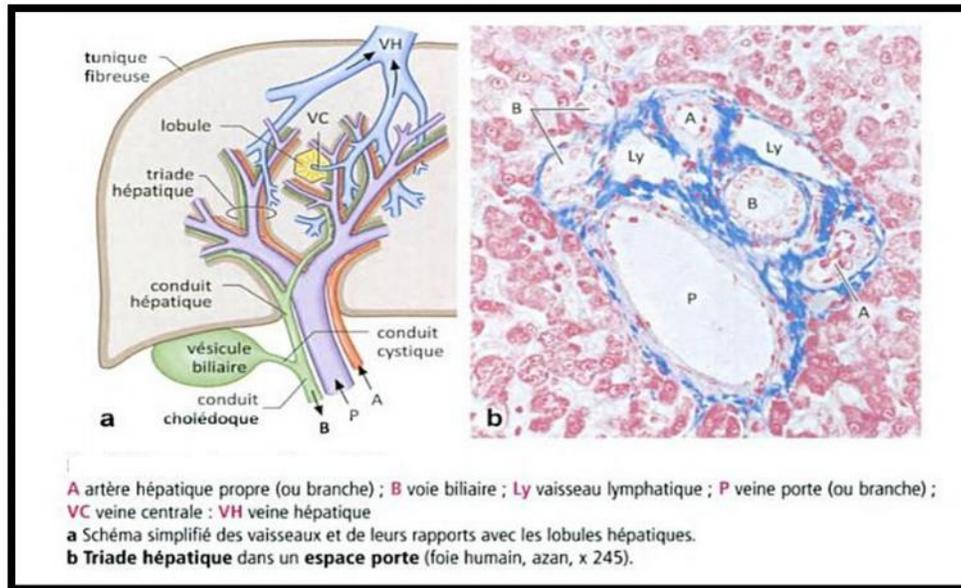


Figure 10: Schéma représente la vascularisation hépatique et les voies biliaires (Lüllmann, 2008)

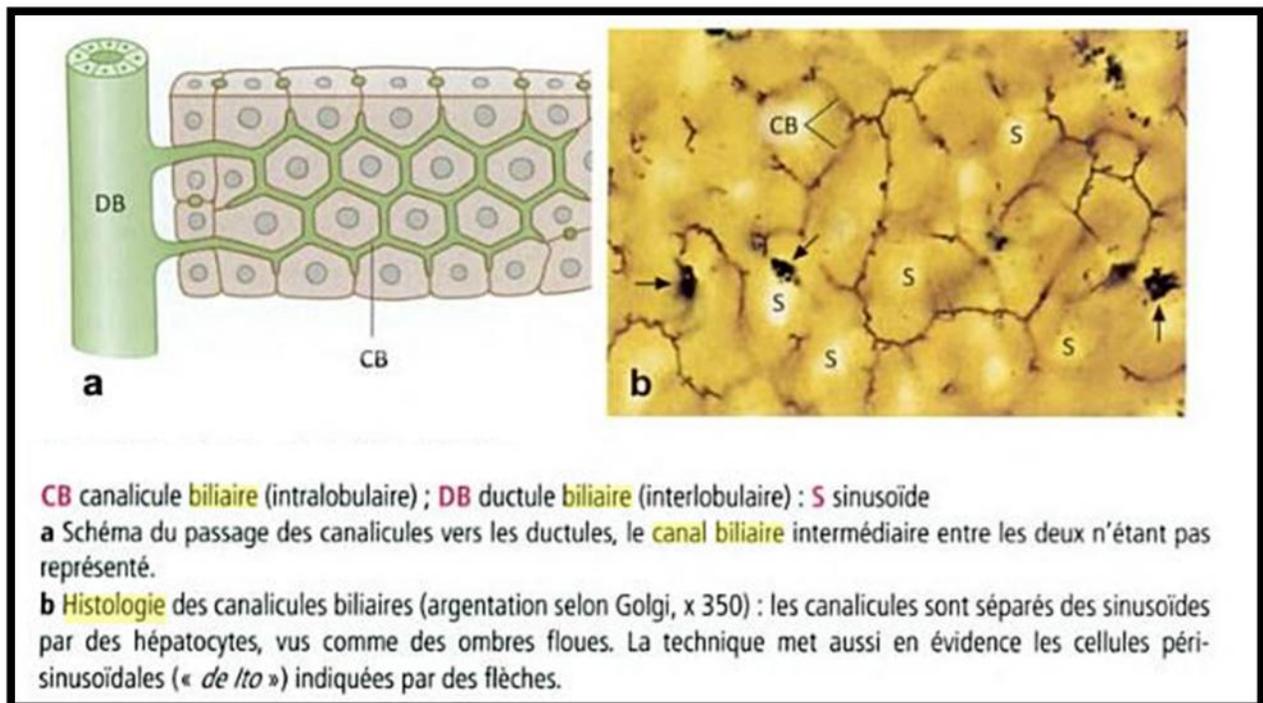


Figure 11 : Schéma représente canal et ductule biliaire (Lüllmann, 2008)

2.1.3.2. Espace porte

Les espaces portes se localisent au sommet de lobule et comporte la triade portale. Le foie humain possède trois à six triades par lobule (**Junqueira et al., 1998**).

L'espace porte contient trois structures principales dans un stroma fibreux. Le vaisseau de plus grand calibre qui est une branche terminale de la veine porte dont la paroi très fine est bordé par des cellules endothéliales aplaties. Les vaisseaux de plus petit diamètre à paroi épaisse ont la structure caractéristique d'artérioles et un canal biliaire et des lymphatiques (**Wheater et al., 2001**).

2.1.4. Histologie du foie

2.1.4.1. Lobule hépatique

L'unité structurale et fonctionnelle du foie est le lobule hépatique d'une taille d'environ 0,7×2 mm, se représente sous une forme polygonale (**Junqueira et al., 1998**)

Le lobule hépatique est constitué de lames d'hépatocytes anastomosées limitant des espaces sinusoïdaux sanguins .une veinule (ou veine) centrale située au milieu du lobule hépatique (**Kierzenbaum, 2002**)

2.1.4.2. Concepts de lobule hépatique

Le lobule hépatique est de taille d'environ 0,7×2 mm, se représente sous une forme polygonale et sont en contact étroit d'où la difficulté d'individualisé leur limites (**Figure12**) (**Junqueira et al.,1998**).

Il existe trois concepts architecturaux du lobule hépatique: lobule hépatique classique, lobule portal et l'acinus hépatique.

2.1.4.2.1. Lobule hépatique (classique)

Le lobule hexagonal classique contient une veinule centrale (veinule centrolobulaire) et les composants d'une triade portale à chaque angle (**Figure 12**) (**Junqueira et al.,1998**).

2.1.4.2.2. Lobule portale

Un lobule portal inclut les portions de lobules dont les canalicules biliaires se drainent dans le même canal biliaire. Les limites d'un lobule portal sont les veines centrales de trois lobules classiques. le centre du lobule portal est le canal biliaire collectant la bile de tous les canalicules (**Junqueira et al., 1998**).

2.1.4.2.3. Acinus hépatique

Les trois régions d'un acinus hépatique sont définies par le tissu hépatique recevant le sang d'une branche de l'artère hépatique et conduisant le sang à des veines centrales opposées (**Kierzenbaum,2002**). Dans cette unité structurale, la périphérie de l'acinus est la veine centrale alors que le centre est un espace porte (**Figure 13**) (**Stevens et Lowe, 2006**) .

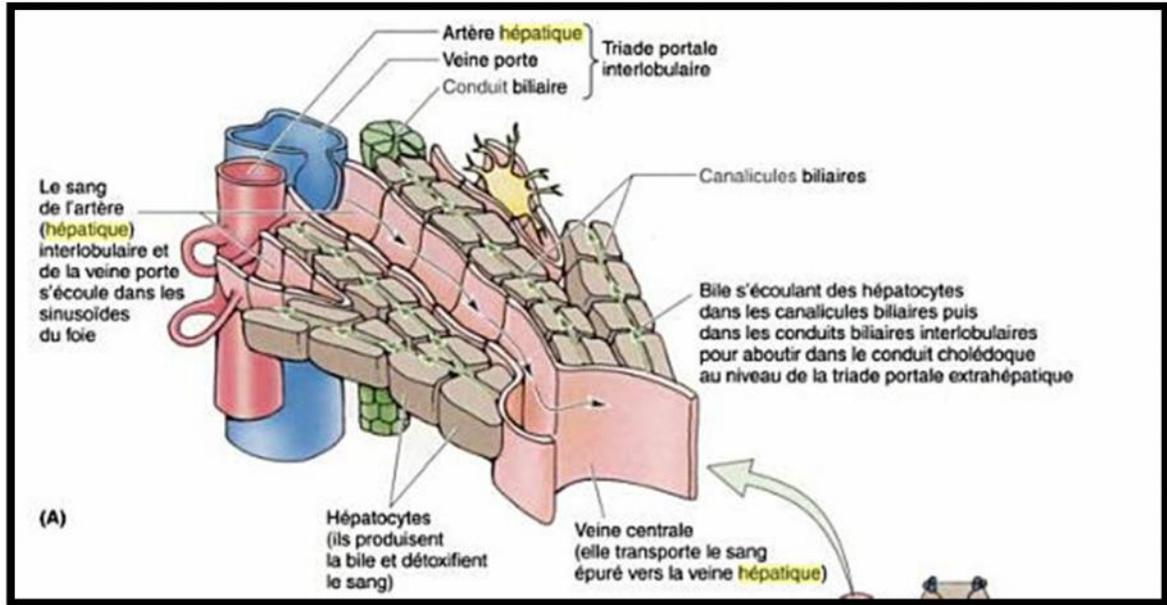


Figure 12 : Schéma représente une petite partie du lobule hépatique (Moore et Dalley, 2001).

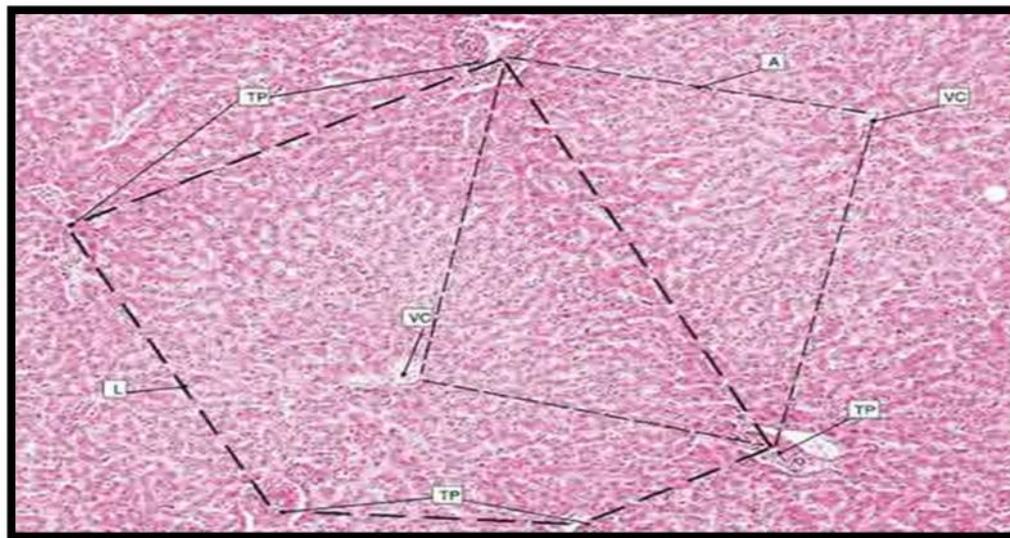


Figure 13 : Schéma représente le lobule et l'acinus hépatique (Stevens et Lowe, 2006).

2.1.4.3. Organisation cellulaire du lobule hépatique

2.1.4.3.2. Lame hépatocytaire

Les hépatocyte se disposent en lames, de l'épaisseur d'une cellule. Les lames hépatocytaires se ramifient ou s'anastomosent en ménageant entre elles un espace contenant des sinusoides veineux. Sur les coupes histologiques, les travées d'hépatocyte, représentant les coupes des lames convergent vers la veine centrolobulaire (**Figure14**) (**Kierzenbaum, 2002**).

2.1.4.3.3. L'espace périsinusoidal de Disse

L'espace de Disse, situé entre la sinusoides et le domaine basolatéral des hépatocytes, est un lieu d'échanges entre le sang et les hépatocytes. La fonction d'absorption hépatocytaire est amplifiée par les microvillosités qui s'étendent à l'intérieur de l'espace de Disse. On trouve des fibres de collagène dans cet espace (**Figure14**) (**Grignon, 1996**).

2.1.4.3.4. L'espace de Mall

Situé à la périphérie du lobule hépatique est en continuité avec l'espace de Disse l'espace de Mall se draine dans des vaisseaux sanguins et les canalicules biliaires dans l'espace porte (**Figure14**) (**Kierzenbaum, 2002**).

2.1.4.3.5. Le canal de Hering

C'est l'élément terminale du réseau des rigoles canaliculaires biliaires que l'on retrouve sur les faces des hépatocytes (exceptée la face située en regard de l'espace de Disse). Le canal de Hering, situé à la périphérie du lobule hépatique (à l'intérieur du lobule), est bordé par un épithélium pavimenteux à cubique simple et se connecte aux canaux biliaires de l'espace porte après avoir perforé la plaque limitante (**Figure14**) (**Kierzenbaum, 2002**).

2.1.4.4. Les hépatocytes

Les hépatocytes sont des grandes cellules polyédriques au noyau arrondi dont la chromatine est dispersée en périphérie. Les noyaux sont volumineux, sphériques et renferment un nucléole bien visible, plus de la moitié des hépatocytes contiennent deux fois le lot normal des chromosomes (diploïdes) (**Stevens et Lowe, 2006**).

Le cytoplasme abondant présente des aspects variables selon l'état nutritionnel du sujet. Chez les individus bien nourris, les hépatocytes stockent des quantités notables de glycogène et transforment de grandes quantités de lipides. Par ailleurs, le cytoplasme est fortement éosinophile en raison de nombreuses mitochondries qu'il contient et présente un fin piqueté basophile lié à la présence de nombreux ribosomes libres et RE rugueux (Figure15) (Wheater et al., 2001).

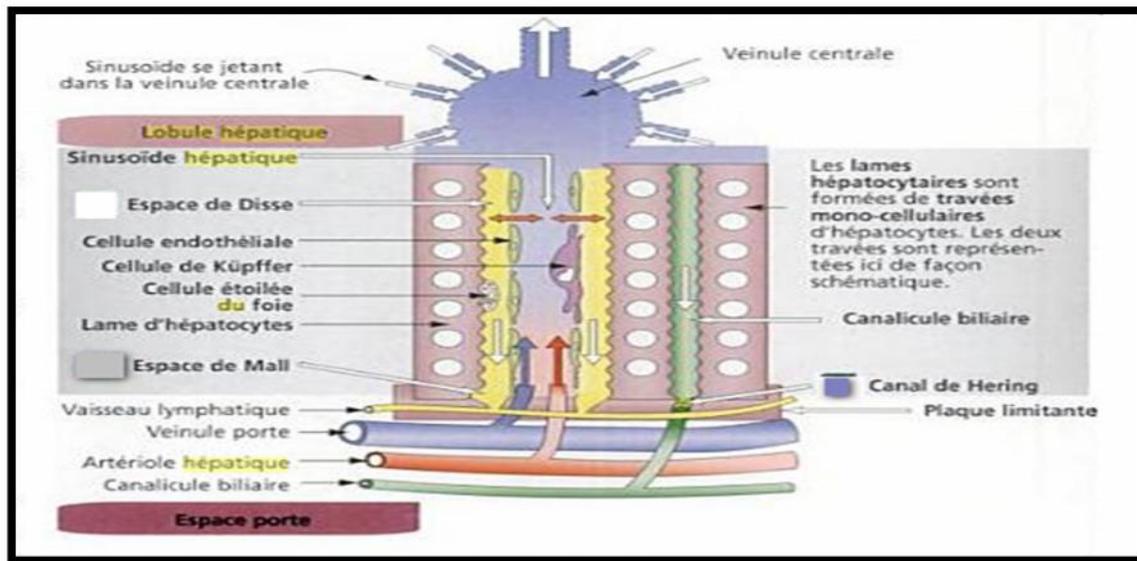


Figure 14 : Schéma représente l'organisation cellulaire du lobule hépatique. (Kierzenbaum, 2002)

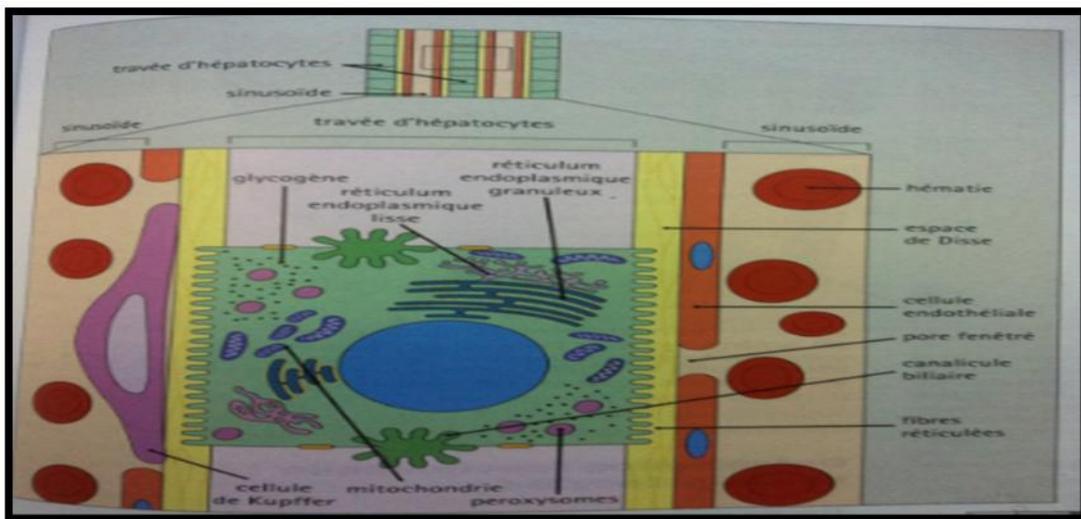


Figure 15 : Schéma représente un hépatocyte (Stevens et Lowe, 2006).

Un hépatocyte comprend deux domaines cellulaires: un domaine basolatéral et un domaine apical:

- **Un domaine basolatéral**

Le domaine basolatéral participe à l'absorption de substances transportées par le sang et à la sécrétion protéines plasmatique (**Elaine et Marieb, 2008**).

- **Un domaine apical**

Il délimite le canalicule biliaire. L'hépatocyte contient un réticulum endoplasmique rugueux, impliqué dans la synthèse des protéines plasmatiques, et un réticulum endoplasmique lisse très développé associé à la synthèse du glycogène et des lipides et aux mécanismes de détoxification (**Elaine et Marieb, 2008**).

2.1.4.5. Les capillaires sinusoides hépatiques

Les sinusoides apparaissent irrégulièrement dilatés et possèdent une paroi constituée d'une couche discontinue de cellules endothéliales fenestrées pour un diamètre de 100nm (**Junqueira et al., 1998**).

2.1.4.5.1. Cellules endothéliales

Bordant les sinusoides hépatiques. Présentant un noyau aplati et un mince cytoplasme. (**Wheater et al., 2001**). Les cellules endothéliales ont un cytoplasme fenêtré associé à une lame basale discontinue (**Kierzenbaum , 2002**).

2.1.4.5.2. Cellules de Kupffer

Au sein des cellules endothéliales, on observe des volumineux amas de cellules phagocytaires à noyau ovalaire. Ces cellules appelées cellules de KUPFFER, appartiennent au système de défense monocytes-macrophage (ou système des phagocytes mononucléés) et participent, avec la rate, à l'élimination des globules rouges vieillissants et d'autres débris particuliers de la circulation. (**Wheater et al., 2001**) (**Junqueira et al., 1998**).

2.1.4.5.3. Cellules étoilées

Le troisième type cellulaire correspond à des cellules difficilement identifiables au microscope optique, appelées désormais cellules étoilées du foie (CEF) (auparavant cellules de Ito ou lipocytes hépatiques) (**Wheater et al., 2001**). Ces cellules, de découverte récente, contiennent des gouttelettes

lipidiques, renferment de la vitamine A dans leur cytoplasme. Elles possèdent deux fonctions, le stockage de vitamine A et la production de matrice extracellulaire et de collagène. En cas de lésion hépatique, on pense que ces cellules se transforment en myofibroblastes et produisent de très importantes quantités de collagène responsable de la fibrose si caractéristique observés dans la cirrhose hépatique (**Poirier et al.,2008**)

2.1.5. La fonction du foie

*détoxification des déchets métaboliques, par exemple désamination des acides aminés pour former de l'urée.

*destruction des globules rouges vieillissants et récupération de leurs constituants (en association avec la rate).

*synthèse et sécrétion de la bile ; la bile contient de nombreux produits terminaux des deux processus cités ci-dessus et peut donc être considérée à la fois comme un produit d'excrétion et une sécrétion exocrine.

*synthèse de protéines plasmatiques incluant l'albumine et les facteurs de coagulation.

*synthèse de lipoprotéines plasmatiques.

*fonctions métabolique, par exemple synthèse du glycogène, néoglucogenèse, stockage de glycogène, de certaines vitamines et de lipides.

*détoxification de médicaments et de toxiques variés, comme l'alcool (**Wheater et al., 2001**).

2.1.6. Charpente de réticuline

Elle maintient toute l'architecture : elle soutient les hépatocytes et les cellules qui bordent les capillaires sinusoides. Les fibres de réticuline (collagène de type III) qui se fond avec le tissu de soutien collagène lâche des espaces portes et des veinules hépatiques terminales. A la périphérie du foie, cette charpente est en continuité avec la capsule de GLISSON. (**Wheater et al., 2001**).

2.2. La rate

2.2.1. Définition

La rate est l'organe lymphoïde secondaire le plus volumineux situé à la partie supérieure gauche de l'abdomen. Elle est richement vascularisée par un artère unique, l'artère splénique, et drainée par la veine splénique dans le système porte hépatique (**Figure: 16**) (**Wheater, 2006**)

2.2.2. Anatomie de la rate

La rate est un organe qui pèse environ 150g et qui siège au niveau de l'hypochondre gauche sous le diaphragme. L'artère splénique, vaisseau nourricier de la rate, pénètre au niveau du hile, pendant que la veine splénique la quitte au même endroit (**Arne et Nicole;2004**)

La rate possède une face externe convexe et une face interne concave centrée par un hile où arrivent l'artère splénique et d'où sortent les veines et les vaisseaux lymphatiques efférents. (**Macé et al., 2008**)

Elle est entourée d'une capsule de tissu conjonctif très dense qui émet de nombreuses ramifications, les cloisons fibreuses, à l'intérieur de l'organe. Ce réseau trabéculaire en trois dimensions délimite des zones qui contiennent le tissu splénique spécifique. Ce dernier s'appelle la pulpe. La surface de coupe d'une rate fraîche montre à un examen attentif un tissu étendu, de couleur rouge sombre, la pulpe rouge, dans lequel sont disséminés des petits points blancs en forme de tête de l'épingle. Ces derniers seront appelés la pulpe blanche. (**Arne et Nicole;2004**).

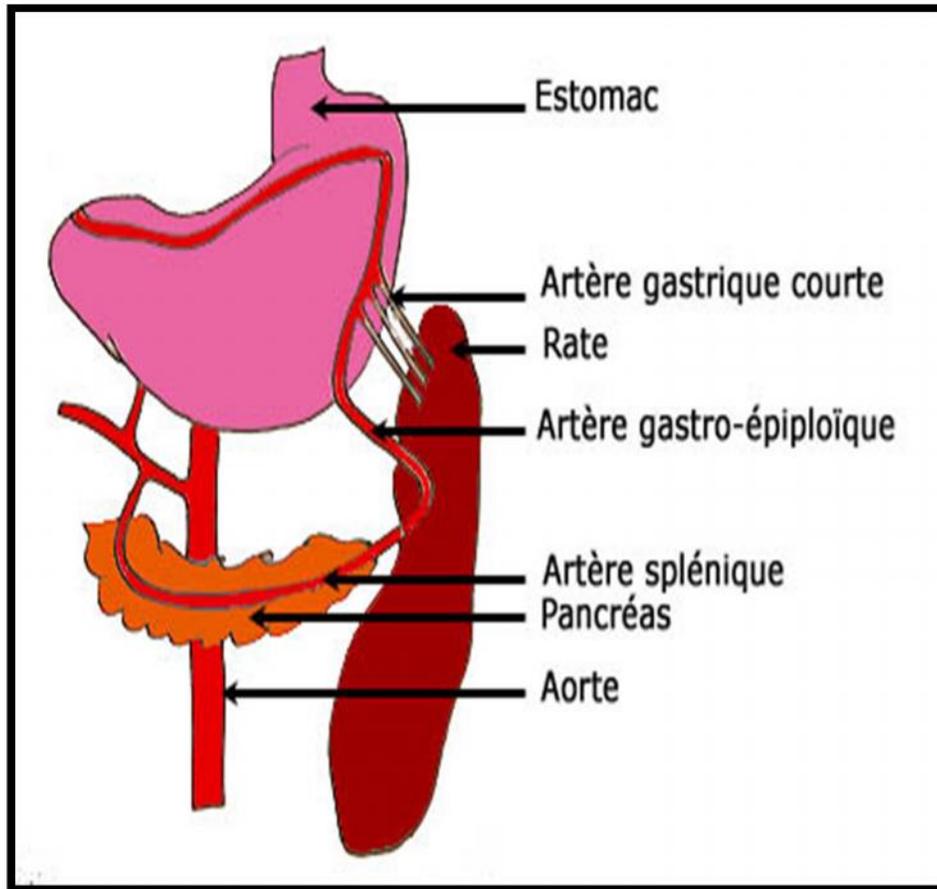


Figure 16 : Schéma représente la rate (D'après : www.lithomaria.be).

2.2.3. Vascularisation splénique

Le sang pénètre dans la rate par l'artère splénique qui se divise en deux nombreuses branches à l'intérieur du parenchyme. Les grosses artères sont entourés d'une gaine fibrocollagène qui disparaît au niveau des artères plus petites. Ces vaisseaux sont appelées artères centrales car elles sont entourées d'un manchon cylindrique de tissu lymphoïde. Ce tissu, formant un manchon lymphoïde périarteriolaire (MLPA) est principalement constitué de cellules T. L'artère centrale donne naissance à de nombreuses petites branches qui la quittent à angle droit, appelées artères pénicillées, et se terminent en deux ou trois capillaires à housse. Ces vaisseaux particuliers sont de petits capillaires borgnes qui ne possèdent pas de bordures endothéliales mais sont entourés, à la place, d'un agrégat de macrophages (**Figure 17**) (**Wheater et al., 2001**) organisé en deux ou trois couches formant la housse de Schweigger-Seidel, ou ellipsoïde (**Macé et al., 2008**).

De ce fait, le sang arrivant dans un capillaire à housse doit traverser ce mur de macrophages pour pénétrer dans la pulpe rouge. Les capillaires à housse représentent donc le premier élément du mécanisme de filtration de la rate. (**Wheater et al., 2001**).

2.2.4. Histologie de la rate

2.2.4.1. Pulpe rouge splénique

2.2.4.1.1. Les sinus veineux

Leur paroi est formée de cellules endothéliales allongées fusiformes, non jointives, reposant sur une lame basale discontinue composée de bandes circulaires formant une sorte de cerclage. Entourant les sinus, des fibres de réticuline circulaires, constituant les anneaux de Henlé, sont disposées régulièrement. Les espaces intercellulaires entre les cellules endothéliales permettent le passage des cellules sanguines vers le courant sanguin: seuls les globules rouges intacts et fonctionnels sont capables de se déformer pour traverser la paroi du sinus, alors que les autres sont phagocytés par les macrophages des cordons de Billroth (**Figure 14**) (Macé et al., 2008)

2.2.4.1.2. Les cordons de Billroth

C'est un tissu conjonctif réticulé avec nombreuses fibres de réticuline formant un réseau entre les mailles duquel se trouvent des cellules conjonctives (fibroblastes), des macrophages et surtout de très nombreuses cellules sanguines. Les fibroblastes du tissu réticulaire forment un réseau cellulaire grâce aux longs prolongements des cellules entre elles (**Figure 15**) (Macé et al., 2008)

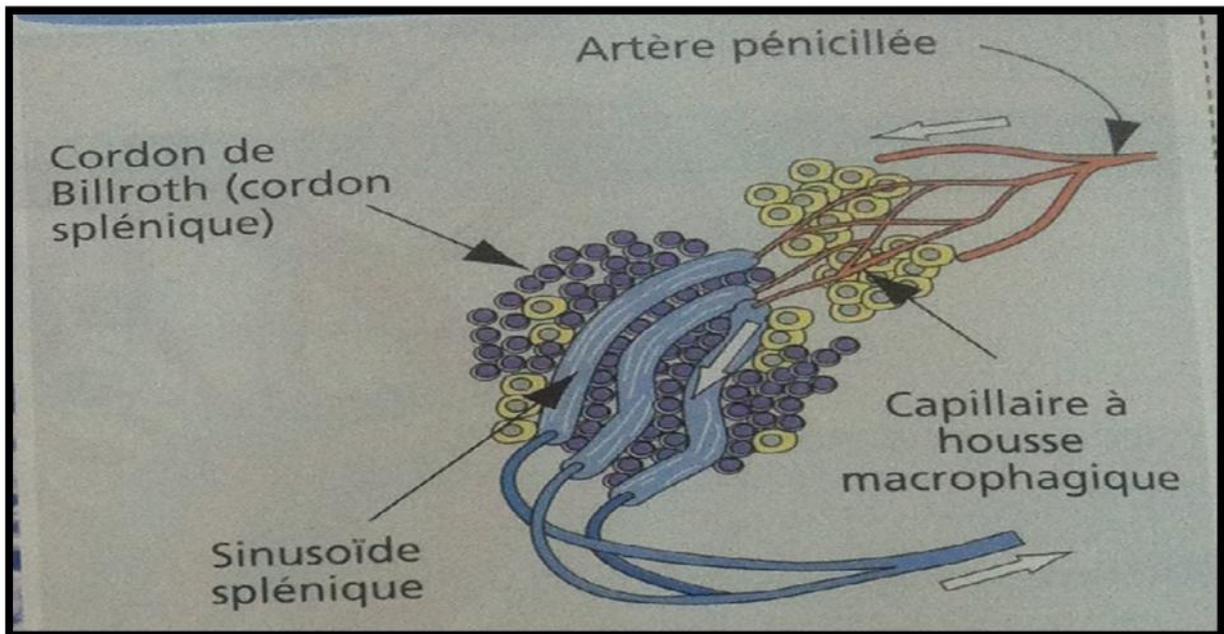


Figure 18 : Schéma représente la pulpe rouge. (Macé et al., 2008).

2.2.4.2. La pulpe blanche

2.2.4.2.1. Le manchon lymphoïde

Il est formé d'un amas de lymphocytes T disposés autour des artères centrales. La pulpe est le siège de la réponse immunitaire. Les lymphocytes arrivent du sang au niveau de la zone marginale. Ils sont mis en contact avec les antigènes présentés par les cellules dendritiques. L'activation des lymphocytes T entraîne la prolifération et l'activation des lymphocytes B au niveau du manchon et des follicules latéraux. (Macé et al., 2008).

2.2.4.2.2. Les follicules lymphoïdes

Accrochés sur les manchons, ils sont formés de lymphocytes B. Ils sont composés d'un centre germinatif clair correspondant à la zone de transformation des lymphocytes en plasmocytes et d'une couronne plus foncée où les lymphocytes prolifèrent. (Figure19) (Macé et al., 2008).

2.2.5. Fonctions de la rate

La rate est en dérivation sur la circulation sanguine. Elle assure deux fonctions essentielles: organe hémolytique et organe immunitaire.

L'organe hémolytique qui permet l'élimination des substances particulières, des globules rouges âgés ou anormaux et des plaquettes.

Egalement organe immunitaire qui permet de développer une réponse immune dirigée contre les antigènes du sang (reconnaissance et capture des antigènes, différenciation des cellules immunocompétentes) : c'est un organe lymphoïde secondaire. (Macé et al., 2008).

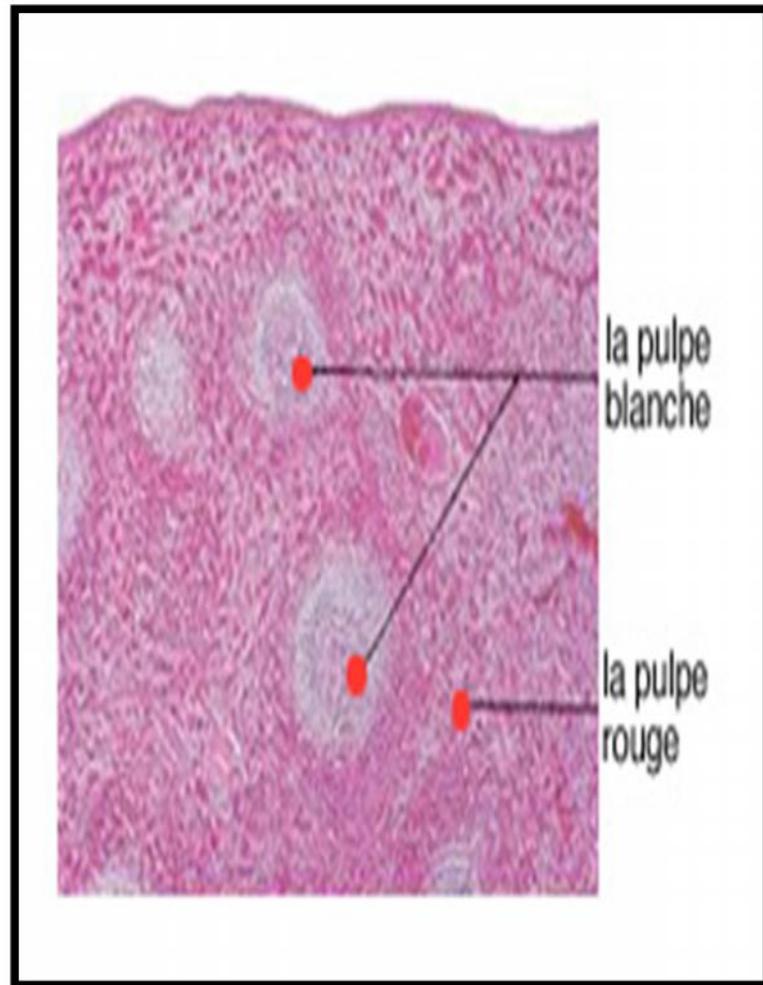


Figure19 : Schéma représente la pulpe blanche de la rate (D'après : www.arcagy.org).

3. Généralités sur la phytothérapie et les plantes médicinales

La phytothérapie fait partie intégrante de la thérapeutique. Etymologiquement, la phytothérapie signifie traitement par les plantes (Falch et *al.*, 2013).

Une plante médicinale est, une plante dont au moins une partie possède des propriétés thérapeutiques. La plante entière est rarement utilisée, on utilise le plus souvent une partie seulement de la plante comme le rhizome, le bulbe, les parties aériennes, la tige, l'écorce, le bourgeon, la feuille, la sommité fleurie, la fleur, le fruit, la graine, le tégument de la graine, l'exsudat de la plante, ou encore le thalle des algues (Wichtl et Anton, 2003). L'action de la phytothérapie sur l'organisme dépend de la composition des plantes. Ces dernières contiennent des centaines, voire des milliers de substances chimiques actives.

3.1. Espèce *Hypericum tomentosum* L

Ce genre vaste et varié, riche de quatre cents espèces de plantes annuelles, de vivaces, d'arbustes et de quelques petits arbres, certaines autant persistantes mais la plupart caduques et cultivées pour leurs superbes fleurs en différents tons de jaune, munies d'un toupet central d'étamines saillantes. Les espèces se déclinent en tailles variant des petites vivaces pour rocaille à des plantes de plus de 3 m de hauteur. Plantes de climat tempéré frais, elles apprécient le plein soleil mais tolèrent un peu d'ombre. (Burnie et al., 2006)

Généralités sur la phytothérapie et les plantes médicinales

3.2. Systématique de l'espèce *Hypericum tomentosum* L

Règne	Plantae
Embranchement	Spermatophyta (Angiospermae)
Classe	Dicotyledones
Ordre	Malpighiales
Famille	Hypericaceae
Espèce	<i>Hypericum tomentosum</i>
Répartition Portugal, Espagne. Baléares, Sardaigne, Italie. Sicile, Malte : Tunisie, Algérie, Maroc.	 (www.tela-botanica.org)

Généralités sur la phytothérapie et les plantes médicinales

- **Description botanique et répartition géographique**

Le genre *Hypericum* comporte 400 espèces est largement distribué dans la région méditerranéenne.

- **Propriétés pharmacologiques**

Le genre *Hypericum* comporte 400 espèces est largement distribué dans la région méditerranéenne. Les études pharmacologiques ont confirmé que l'extrait de la plante *Hypericum tomentosum* exerce une activité antifongique (**Chandra , 1989**) , antibiotique (**Ishiguro ,1994**) , antivirale (**Someya , 1985**), anticancéreuse (**Renard et al ., 1985**) , antioxydante (**Touafek et al., 2012**) (**Miller , 1998**) et antidépressive (**Benkiki et al., 2003**)(**Do Rego et al ., 2007**) .

Une étude phytochimique et biologique de la partie aérienne de l'espèce *Hypericum tomentosum* a permis, après des séparations successifs sur différents supports chromatographiques, d'isoler et d'identifier huit flavonoïdes et un acide phénolique. La caractérisation par la méthode spectroscopique (UV, ¹HNMR, ¹³CNMR, HMBC, HSQC) comme déhydrokaempferol (**1**), luteolin (**2**), quercétin (**3**), apigénin-7-O- -D-glucoside (**4**), rutin (**5**), quercétin 7-O- -L-rhamnosyl-3-O- -D-glucoside (**6**), quercitrin (**7**), hyperoside (**8**) and chlorogenic acid (**9**), respectivement (**Bouratoua et al ., 2013**).

PARTIE PRATIQUE

***MATERIELS
ET METHODES***

1. Matériel et méthode

1.1. Matériel

1.1.1 Matériel végétal

- **Extrait de la plante**

La plante a été récoltée dans la région de Constantine (Bkira), au mois de mai 2011. Une extraction de la partie aérienne a été effectuée au Laboratoire d'Obtention de Substances Thérapeutiques (LOST) de la faculté des Sciences Exactes de l'Université Constantine 1. L'extrait expérimenté dans notre étude est celle de la phase butanolique.

1.1.2 Matériel animal

1.1.2.1 Choix des animaux

L'étude a été effectuée sur un groupe de souris mâles (20), genre (Mus) espèce (Mus musculus), âgés (2,5 à 3 mois) ayant un poids entre (24 - 30 g.)

L'élevage des animaux a été réalisé dans des cages, au niveau de l'animalerie de l'université de Constantine1, la température ambiante est de 25°C°. Durant la période de cette expérimentation, toutes les souris sont alimentées ad libitum avec de l'aliment (ONAB) et de l'eau dont les composants de l'aliment figurent dans le **tableau 02**.

- **Prélèvement sanguin**

À la fin de l'expérimentation, le sang, prélevé au niveau du sinus caverneux, est collecté dans des tubes avec Na₂CO₃.

- **Prélèvements des organes**

Les animaux sont sacrifiés, le foie et la rate sont prélevés.

1.1.2.2 Produits chimiques

- Chlore de sodium, Carbonate de sodium, Gélatine et Encre de chine.

1.1.2.3 Equipement

- Balance de précision, Agitateur chauffant, Trousse de dissection et Spectrophotomètre.

Tableau 02: Les composants de l'aliment des souris (ONAB)
(OFFICE National de l'Aliment du Bétail)

Protéines	15%
Lipides	2,5%
Cellulose	8%
Minéraux	8%
Humidité	13%
Vitamine A	150.000 UI
Vitamine D3	200. 000 UI
Vitamine E	3 mg
Fer	6 mg
Cu	1.2 mg
Zn	14.400 mg
Cobalt	60 mg
Mn	10.800
Iode	150 mg
Sélénium	30 mg
Ca ⁺²	1 %
Phosphore	0.8 %

1.2. Méthode

1.2.1 Traitements des souris

L'étude est réalisée sur un groupe de 20 souris réparties en 4 lots (chaque lot comprend 5 souris). (**Tableau : 03**)

La dose de la plante et le carbone sont calculés selon le poids de chaque souris (50, 150, 200 mg /kg pour l'extrait d'*Hypericum tomentosum L* et 0.1ml / 10g pour le carbone). L'extrait d'*Hypericum tomentosum L* a été injecté par voie intra péritonéale, après 48 heures de traitement. Une suspension d'encre de carbone à une dose de 0,1 ml/ 10g a été injectée aux souris au niveau de la veine caudale.

1.2.2. Prélèvements sanguins

Chaque étape de traitement a été suivie : un prélèvement sanguin au niveau des sinus caverneux des animaux, après 5 et 15 minutes. Pour la détermination de l'activité phagocytaire, le sang (14 gouttes) a été prélevé dans des tubes avec Na₂CO₃.

1.2.3. Dissection

La dissection a été réalisée à la fin des expérimentations et les organes (foie et rate) sont pesés immédiatement.

1.2.4. Activité phagocytaire

L'activité phagocytaire est exprimée par l'index phagocytaire K qui mesure toutes la fonction de l'ensemble des cellules de système réticulo-endothélial au contact du sang circulant et par l'index phagocytaire corrigé a qui exprime cette activité par unité de poids des organes actifs : le foie et la rate. Le taux d'élucidation est exprimé comme la période de demi-vie du carbone dans le sang ($t_{1/2}$ min). Les activités sont calculées d'après les formules de (**Biozzi et al., 1970**) et (**Shah et al.,2008**)

$$K = \frac{\ln OD_1 - \ln OD_2}{t_2 - t_1}$$

$$a = \sqrt[3]{K} \frac{\text{poids du corps}}{\text{poids: foie + rate}}$$

$T_{1/2} = 0.693 / K$ Où OD1 et OD2 sont les densités optiques à des moments t_1 et t_2 respectivement.

1.2.5. L'analyse statistique

Les résultats ont été analysés pour déterminer les différences entre les groupes par le Test one-way ANOVA et le test de comparaisons multiples de Tukeys (SPSS version9).

Tableau 03. Traitement des souris

Groupe expérimental	Nombre d'animaux	Durée de l'expérimentation	Dose
Groupe I	4	48 h	0.5ml de NaCl
Groupe II	5	48 h	50 mg/Kg de <i>Hypericum tomentosum</i>
Groupe III	5	48 h	150 mg/kg d' <i>Hypericum tomentosum</i>
Groupe IV	5	48 h	200 mg/kg d' <i>Hypericum tomentosum</i>

RESULTATS ET DISCUSSION

Résultats

2. Résultats

2.1. L'activité phagocytaire

Les taux de l'index phagocytaire des groupes GI , GII,GIII et GIV sont respectivement $(0,027 \pm 0,006)$, $(0,045 \pm 0,038)$, $(0,088 \pm 0,051)$, $(0,08 \pm 0,054)$ (**figure 20**).

La comparaison des données montre qu'il y'a une différence entre les groupes et que

Le groupe III possède une valeur élevée par rapport aux autres groupes (I,II,IV). $p > 0,05$

Taux de la clairance de carbone (carbone clearance rate)

Les taux de la clairance de carbone des groupes GI , GII,GIII et GIV sont respectivement $(27,215 \pm 7,683)$, $(11,56 \pm 9,366)$ $(10,47 \pm 6,201)$ $(11,508 \pm 5,988)$ (**figure 21**)

L'analyse statistique des taux de la clairance de carbone était plus rapide après 48h de l'injection de la plante de façon significative dans les groupes GII ,GIII et GIV par rapport au GI . $P < 0,05$

2.3. Le poids du foie et de la rate

Le poids du foie des groupes GI, GII , GIII et GIV sont respectivement $(1,69 \pm 0,12)$ $(1,098 \pm 1,079)$ $(1,178 \pm 0,158)$ $(1,136 \pm 0,157)$ (**figure 22**)

Le poids de la rate des groupes GI, GII, GIII et GIV sont respectivement $(0,113 \pm 0,037)$ $(0,066 \pm 0,016)$ $(0,096 \pm 0,028)$ $(0,074 \pm 0,015)$ (**figure 23**)

On a observé une diminution dans le poids du foie dans les groupes GII ,GIII, GIV, par rapport au GI $p = 0,00$ et aussi une diminution dans le poids de la rate par rapport au GI $p > 0,05$.

2.4. L'index phagocytaire corrigé α

Les valeurs moyennes des index α dans les groupes GI,GII,GIII et G IV sont respectivement $(4,965 \pm 0,572)$ $(7,15 \pm 8,155)$ $(10,096 \pm 5,632)$ $(7,704 \pm 1,886)$ (**figure 24**).

La comparaison des données montre qu'il y'a une différence entre les groupes et que le groupe III possède une valeur élevée par rapport aux autres groupes (I,II,IV). $p > 0,05$

Résultats

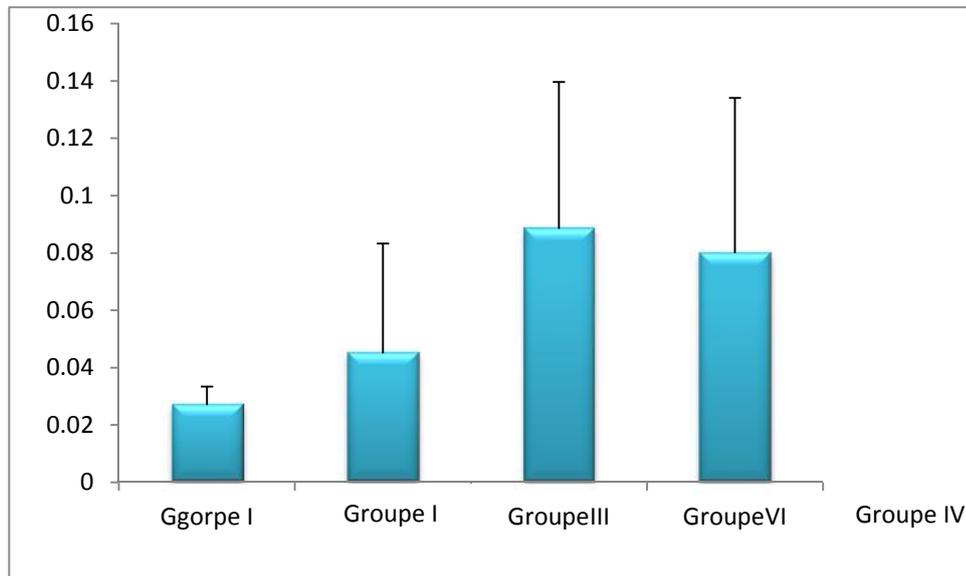


Figure20: Effet de l'extrait de *Hypericum Tomentosum* sur l'activité phagocytaire.

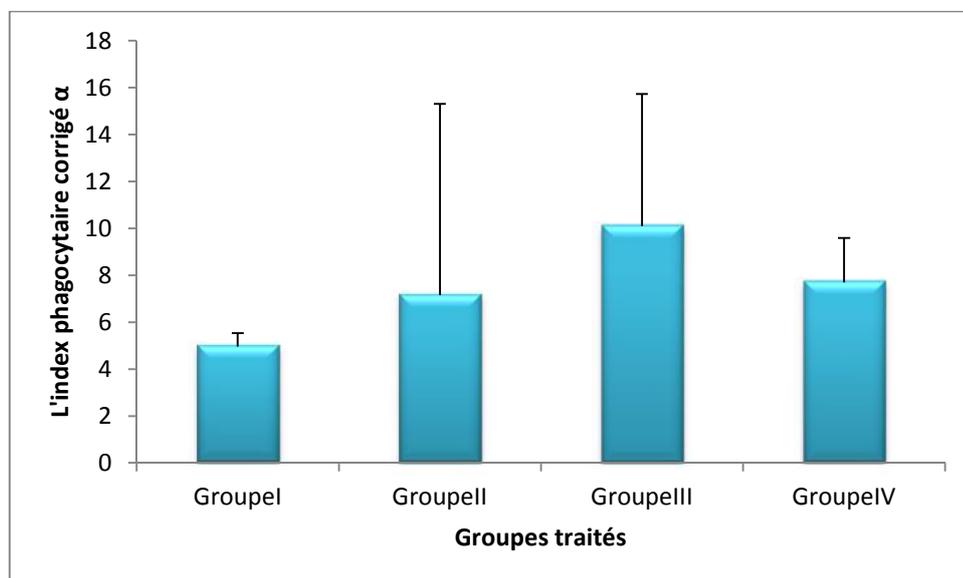


Figure 21 : Effet de l'extrait de *Hypericum Tomentosum* sur index phagocytaire corrigé

Résultats

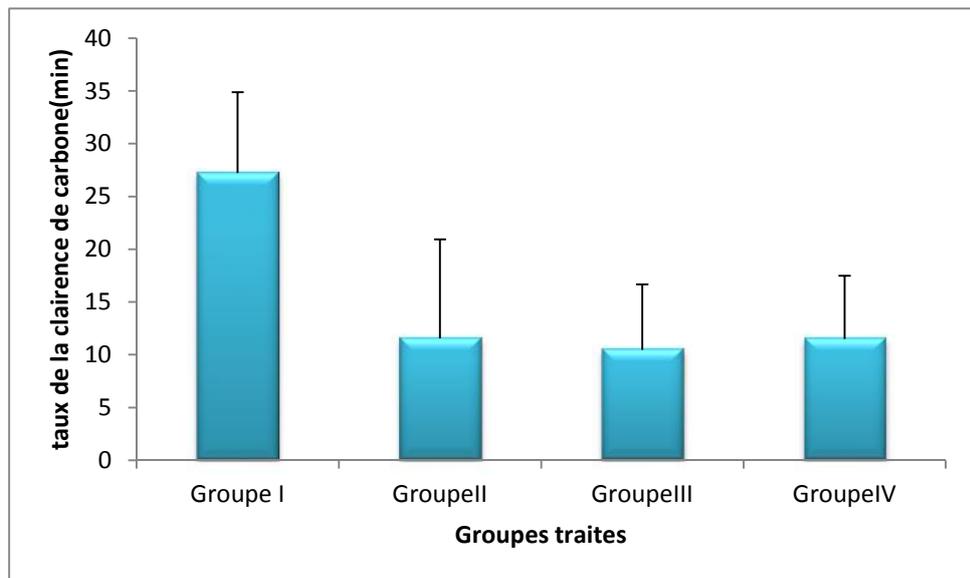


Figure 22 : Effet de l'extrait de *HypericumTomentosum* sur le taux de la clairance de carbone ($t_{1/2}$) dans le sang.

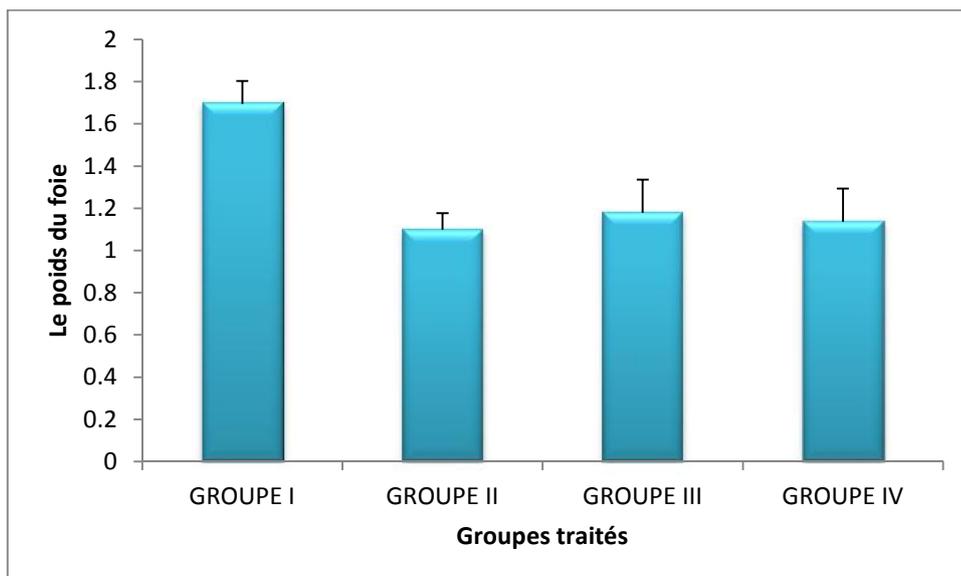


Figure 23 : Effet de l'extrait de *HypericumTomentosum* sur le poids du foie.

Résultats

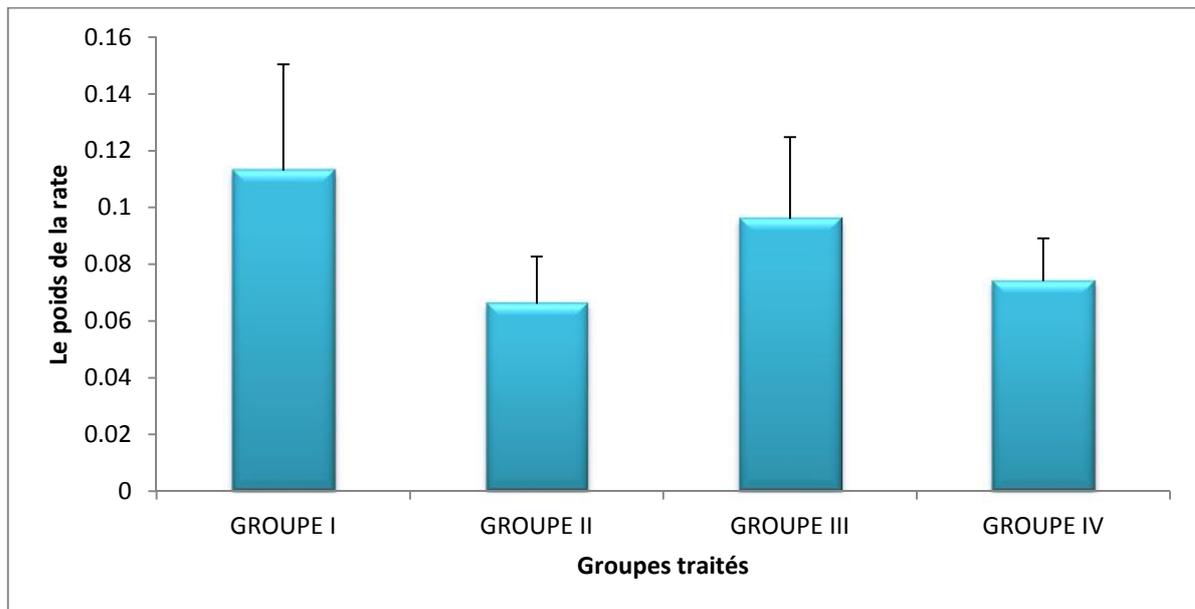


Figure 24 : Effet de l'extrait de *Hypericum Tomentosum* sur le poids de la rate.

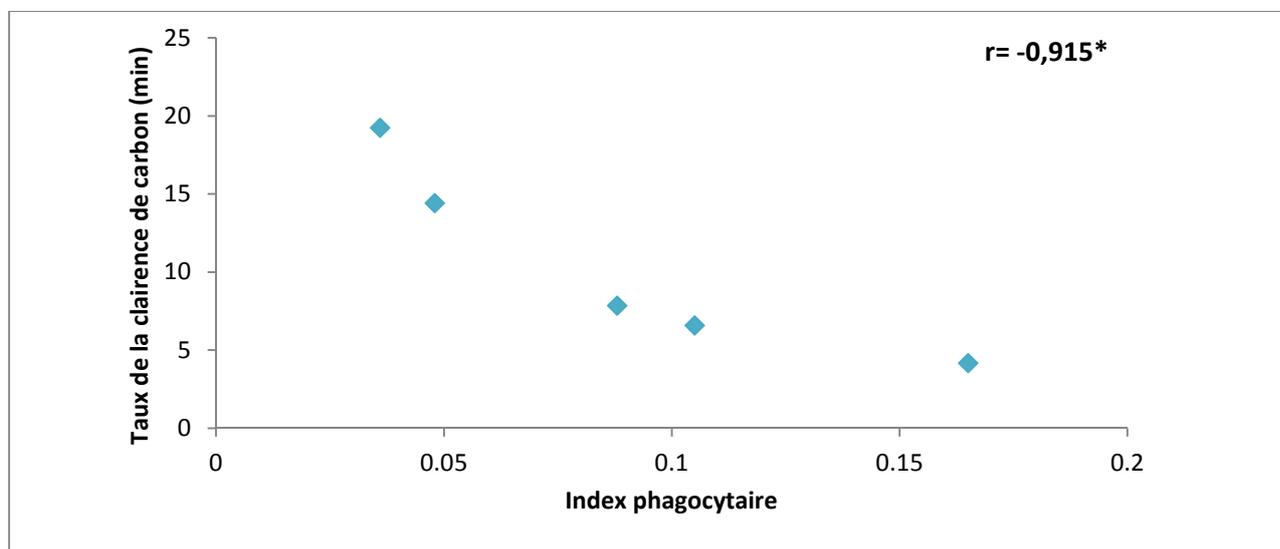


Figure25 : Corrélation entre index phagocytaire et le taux de clairance de carbone (minute) dans le GIII traité par *hypericumtomentosum* 150mg/kg et injecté par 0,1ml/10g de carbone.

Résultats

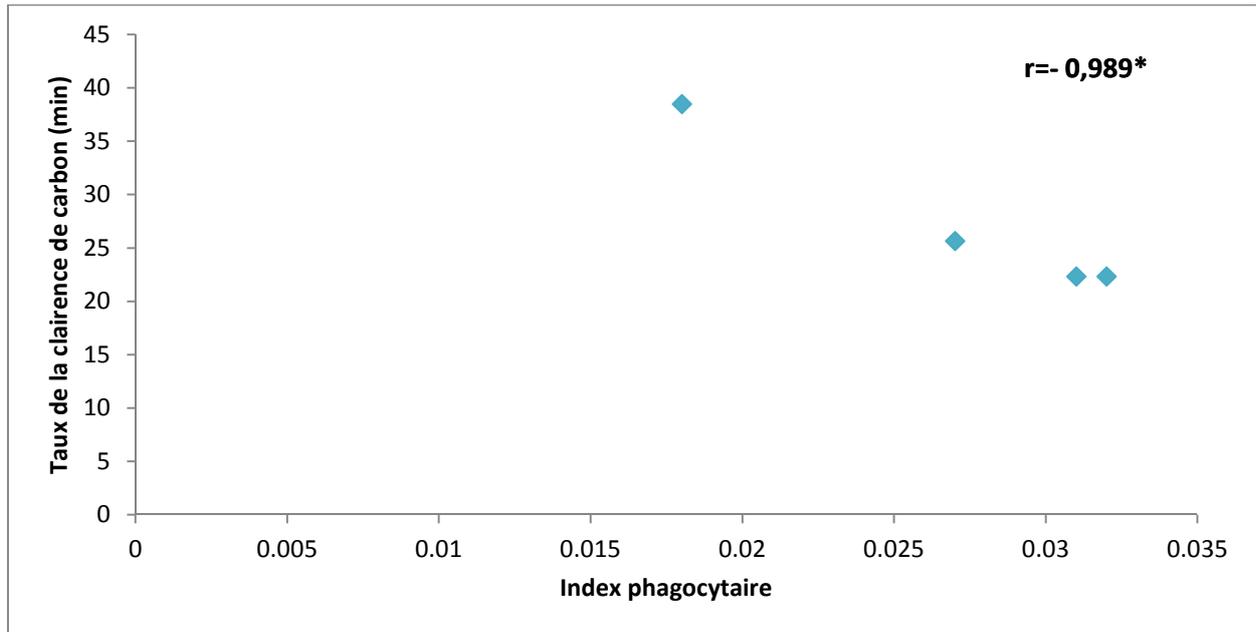


Figure 26 : Corrélation entre index phagocytaire et le taux de clairance de carbone (minute) dans le groupe I traité par NaCl 0,9% et injecté par 0,1ml/10g de carbone.

Discussion

Discussion

L'immunité innée est très rudimentaire chez les animaux les plus simples (éponges, cnidaires), on la trouve de plus en plus élaborée au cours de l'évolution, avec un fort degré de complexité chez l'homme. Elle est basée sur un ensemble de mécanismes de défense présents dès la naissance et génétiquement hérités. L'organisme est capable de se défendre immédiatement de manière innée contre les micro-organismes (**Espinosa et chillet ; 2010**).

L'étude de l'activité phagocytaire du système réticulo-endothélial (S.R.E) chez des souris traitées par l'extrait d'une plante médicinale *Hypericum tomentosum L*, nous a permis de constater une stimulation du S.R.E dans les groupes GII , GIII et GIV. En effet, nos résultats montrent que l'augmentation de l'activité phagocytaire précède l'apparition de l'effet des molécules bioactives sur les cellules immunitaire du système inné, ce qui est en accord avec les travaux de (**Necib et al., 2005**), (**Shuklaa et al., 2009**), (**Benmebarek et al., 2013**), (**Aribi Bet al., 2013**) et (**Kihili H et al., 2014**) qui ont constaté une augmentation de l'index phagocytaire chez les souris traitées par des extraits des plantes médicinales .

En outre, les études de (**Subhadip et al., 2012**) ont confirmé que l'extrait méthanolique des grains de *S.mahagoni* ont un potentiel thérapeutique sur l'activité immunomodulatrice sans effets secondaires. Nous avons remarqué une corrélation de Pearson négative et significative de l'index phagocytaire(K) avec la clairance de carbone dans les groupes GI, $r = -0,989^*$ et $p = 0,011$, GIII , $r = -0,915^*$ et $p = 0,03$.Ces résultats montrent que l'extrait de *Hypericum temontosum L* stimule l'activité du taux de la clairance de carbone et confirme que l'extrait de cette plante médicinale rehausse l'activité phagocytaire.

Dans cette étude, les résultats ont démontré que les souris ayant reçu l'extrait de la plante *Hypericum temontosum L* avaient une activité phagocytaire stimulée à 50-150nmg/kg, par la suite, cette activité a diminué chez les souris traitées par la dose de 200mg/kg. Ces résultats pourraient donc être expliqués par le phénomène de l'hormesis. La réponse hormétique est décrite comme étant la stimulation d'une réponse à faible dose et son inhibition à haute dose. Ces données est en accord avec les travaux de (**Benmebarek, 2014**).

***CONCLUSION ET
PERSPECTIVE***

Conclusion et perspectives

L'extrait de la plante medicinale *Hypericum temontosum L* induit une protection considérable se traduisant par l'augmentation de l'index phagocytaire, l'index phagocytaire corrigé et une diminution du taux de la clairance de carbone.

Hypericum temontosum L joue un rôle dans la stimulation du système réticulo-endothéliale à des doses de 50-150 mg/kg. Donc l'utilisation de cette plante médicinale, semble avoir un intérêt thérapeutique dans la prévention contre les virus et les bactéries.

On voit comme perspectives d'avenir :

1. identification et purification des molécules bioactives à partir d'*Hypericum temontosum L*
2. traiter les souris et les rats avec des molécules bioactives pendant une période de 21 jours avant l'injection de l'antigène.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

A

- 1) **Arne S., Nicole M.**(2004)..Le sang et le système lymphatique. Anatomie physiologie biologie. France .254
- 2) **Aribi B., Zerizer S., Kabouche Z.**(2013). Immunomodulatory activity of *Argania spinosa* seeds. International journal of Pharmacy and pharmaceutical Sciences.05. (3) :489-490

B

- 1) **Burnie G.,forrester S.,greigD.,guestsS., harmony M ., hobley S., Jackson G., lavarach P.,ledgett M.,mcdonald R.,macoboy S., molyneux B., moodie D., moore J., newmand., north T ., pienzaar K., purdy G., ryan S., schien G., silk J .** . Botanicaencyclopedie de botanique etd'horticulture . 461
- 2) **BenmebarekA .,Zerizer S., Laggoune S . , Kabouche Z.** (2013).Immunostimulatory activity of *Stachyse mialhesi* de Noe .Allergy & Clinical immunology.09 : 1710-1492.
- 3) **Biozzi G., Benacerraf B., Halperm B.N.** (1970). Effet de la vaccination par *Plasmodium bergheii* irradié sur l'activité phagocytaire du système réticulo endothélial au cours de l'infection du rat par *Plasmodium*. Bultin de l'organisation mondiale de la santé. 42 (1) : 163-168.
- 4) **Bouratoua A, Touafek O, Kabouche A and Kabouche Z*** .(2013).Bioactive components of butanolic extract of *Hypericum tomentosum*L.**Der Pharmacia Lettre.** 5 (2):. 201-204 .
- 5) **Benkiki N., Kabouche Z., Tillequin E., Vérité P., Seguin, E** (2003). A new polyisoprenylated phloroglucinol derivative from *Hypericum perforatum* (Clusiaceae). *Z. Naturforsch C* **58c (9-10):**665-668.

C

- 1) **Chontouh B .**(1994). Bref rappel sur le système immunitaire .De l'infection a HIV au SIDA :21.
- 2) **Chatenoud L., Bach J.F.** (2008) .Immunité innée et immunité adaptative. Immunologie de la biologie à la clinique. Paris : 18 .
- 3) **Coiunaud C.**(1954). Le foie. Etudes anatomique et chirurgicale. New York.31-33
- 4) **Castaing D., Adam R., Azoulay D.** (2006).Chirurgie du foie et de l'hypertension portale.Masson :07 .
- 5) **Colledani F.**(2009).Anatomie et physiologie. Soins infirmiers en hépato-gastro-entérologie. Chantiers. 9-10 .
- 6) **Chandra B., Lakshmi V., Srivastava O.P., Kapil R.S.** (1989)., *Indian Drugs.* 26. 678-679.

d

- 1) **DeFranco A.L., Robertson M., Locksley R.M.**(2009). Les mécanismes de protection de l'immunité. La réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. Paris :02.
- 2) **Do Rego J.C., Benkiki N., Chosson E., Kabouche Z., Seguin E., Costentin J.** (2007). Antidepressant-like effect of hyperfoliatin, a polyisoprenylated phloroglucinol derivative from *Hypericum perforatum* (Clusiaceae) is associated with an inhibition of neuronal monoamines uptake *European Journal of Pharmacology* **569**: 197-203.

E

- 1) **Espinosa E.,CHillet P.**(2010). Les défenses cellulaires de l'immunité innée. *Immunologie* : 27-124.
- 2) **Elaine et Marieb.** (2008). Glandes exocrines du tube digestif. foie et voies biliaire. Paris : 464-465.

F

- 1) **Grignon G.** (1996). Cours d'histologie PCEM. Eddition marketing; 99.
- 2) **Ishiguro K., Nagata S., Fukumoto H, Yamaki M, Isoi K** .(1994). *Phytochemistry* . 35 : 469-471.

J

- 1) **Junqueira C.L., CarneiroJ., Kelley O.R.**(1998).Les glandes associées au tube digestif. *Histologie*. Italie : 319-327.

K

- 1) **Kindt T.J .,Goldsby R.A .,Osborne B.A** .(2008). Vue d'ensemble du système immunitaire. *Immunologie* . Paris : 1.
- 2) **Kierzenbaum A.L.** (2002).Tissu conjonctif. *Histologie et biologie cellulaire*. Espagne :103-464.
- 3) **Kehili H., Zerizer S., Kabouche Z.**(2014). Immunostimulatory activity of *Phoenix Dactylifera* .*International Journal of Pharmacy and PharmaceuticalSciences* .6(3):74-75.

L

1) **Lüllmann-Rauch R.**(2008). Glandes annexes du tube gastro-intestinale. Histologie. Paris : 412.

M

1) **Macé B., costentin J ., defossez A Fellmann d barbet j p.**(2008). Histologie bases fondamentales.Tissus et organe de l'immunité. Histologie. Bases fondamentales France :336--340.

2) **Miller N.D.** (1995). *Altern.Med. Rev.*3.18-26.

3) **Moore K.L., Dalley A.F**(2001).Abdomen. Anatomie médicale aspects fondamentaux et applications cliniques. Paris :268 .

N

1) **Nacib Y. ,Boulahrouf A. , Debray H.**(2005). Purification of immunostimulativelectines isolatedfrom ApinurGalanga. Egypt.02 :227_ 232.

P

1) **Pebret F.**(2003). La pharmacopée anti-infectieuse. Maladies infectieuses. Paris : 133.

R

2) **Renard J.N., Koike N., Kim T., Shimo K., Suzuta T.** (1958). *Anticancer Res.*5:594-596.

S

1) **Stevens A., Lowe S.J.**(2006). Foie. Histologie humaine. Chine : 244-249.

2) **Shuklaa S., Mehtaa A., Johna J., Mehtaa S.P., Shuklac V.S.** (2009). J Ethanopharmacol. 125. 125-256.

3) **Someya H., Tokyo J.** (1985). *Med.College.* 43: 815-82.

4) **Shah A. S.,Wakad A.S., Juvekar A.R.**(2008).Immunomodulatory activity of methanolic extract of murrayakoenigii (l) Spreng leaves indian J Exp Bio . 46 (7): 505-9.

T

1) **Tortora G.J., Derrickson B.**(2007)..Le systeme digestif. Vue d'ensemble. Principe d'anatomie etde physiologie .Canada :993.

2) **Touafek O., Kabouche Z., Boustie J., Bruneau C.** (2012). A new long-chain unsaturated ester and other constituents of *Hypericum tomentosum* L. (Clusiaceae). *Nat. Prod. Commun.*7 (1) :63-64.

V

1) **Vilgrain V., Régent D.**(2010).Anatomie du foie. Imagerie de l'abdomen. Paris:05.

W

1)**Wheater P.R.,Young B.,Heath W.J.** (2004).. Les tissue fondamentaux. Histologie fonctionnelle.Espagne.76-279.

Y

1)**Young B., Lowe J.S., Stevens A., Heath J.W.**(2008). Système immunitaire.Atlas d'Histologie fonctionnelle de wheater :.207 -229.

Les site web :

 www.arcagy.org

 www.conservation-nature.fr/statut-Hypericum%20tomentosum.html

 www.lithomaria.be

 www.lamenligne.u-bordeaux2.fr

 www.tela-botanica.org

ANNEXE

ANNEXES

I. Calcule de la dose :

- La dose de la plante

50 mg	—————>	10ml(NaCl)
50 mg/kg	—————>	poids de souris
x	—————>	30

$$x = \frac{30 \times 50}{10}$$

- La dose de l'INK

0,1	—————>	10 g
x	—————>	poids de souris

$$\text{La dose de l'INK} = \frac{0,1 \times \text{poids de souris}}{10 \text{ g}}$$

II. Préparation de NaCl (Chlore du Sodium à 0,9%)

- NaCl : 0,9g
- Eau distillée : 100ml

III. Préparation de gélatine

- Gélatine : 0,3g
- Eau distillée : 100ml

IV. Préparation de Na₂CO₃(Carbonate du Sodium)

- Na₂CO₃ : 0,1g
- Eau distillée : 100ml

V. Préparation de l'INK

- NaCl : 4ml
- L'encre de chine (carbone) : 3ml
- Gélatine : 4ml

Résumé

Le système immunitaire protégé l'organisme contre les agressions externe (bactérie, virus et parasite) et interne (cellule maligne et auto réactive) . Ceci ce fait selon deux mécanismes de défenses principaux.

Le système immunitaire inné comprend les composants cellulaires, les facteurs solubles, les barrières physique ainsi que le système réticulo-endothélial(RES).la réponse immunitaire inné assure la défense de l'hôte contre les infections et précède le développement d'une réponse immunitaire adaptative.

La réponse immunitaire adaptative induit une réaction spécifique et une mémoire immunologique diriger vers chaque agent pathogène. Aussi, elle comprend des composants cellulaires et des facteurs solubles.

Dans la présente étude, nous avons évalués *in vivo*, l'effet de *Hypericum temontosum L* sur l'activité phagocytaire qui a été réalisé à l'aide du teste de l'épuration sanguine d'une dose de carbone colloïdal.

Les résultats obtenus ont montré que les concentrations de l'extrait de la plante médicinale (50mg /kg, 150mg/kg et 200mg/kg) augmente l'index phagocytaire, l'index phagocytaire corrigé et le taux d'élimination de carbone du sang par rapport au groupe témoin. Par contre on a remarqué une diminution par la dose 200mg/kg par rapport au groupe III.

Ces résultats pourraient être expliqués que l'extrait de la plante médicinale *Hypericum temontosum L* peut induire une réponse biphasique dépendante de la dose, puisqu' il apparait immunostimulante à faible concentration et immunosuppressive à des concentrations élevées.

Mots clé : *Hypericum temontosum L*, index phagocytaire, index phagocytaire corrigé , taux de la clairance du carbone, l'activité immunostimulante, le système réticulo-endothélial(RES).

Summary

The immune system protects against destructive forces either from outside the body (Bacteria, viruses and parasites) or from within (malignant and auto reactive cells). It comprise two functional divisions that work together in a coordinated manner.

The innate immune system consists of cellular components, soluble factors, physical barriers and the reticulo-endothelial system (RES). It provides early defense against infections before the development of an adaptive immune response.

The adaptive immune system produces a specific reaction and immunologic memory to each pathogen and comprises cellular components and soluble factors.

In the present study we have evaluated in vivo the effect of *Hypericum tomentosum L* on the activity of phagocytic index which has been achieved with the carbon clearance rate test using carbon INK suspension.

The results obtained showed that the concentrations of the extract of medicinal plant (50mg /kg, 150mg/kg et 200mg/kg) increased the phagocytic index, corrected , and the carbon clearance rate when it is compared to the control group however we have noticed a decrease with the dose of 200 mg/kg when it is compared to the group III.

We concluded that the extract of medicinal plant *Hypericum tomentosum L* could induced a biphasic dose response, since it appears immunostimulatory at low concentration and immunosuppressive at high concentration.

Keywords : *Hypericum tomentosum L*, phagocytic index, phagocytic index corrected , carbon clearance rate, activity immunostimulatory, reticulo-endothelial system.

يحمي الجهاز المناعي العضوية من الهجومات الخارجية كالبكتيريا، الفيروسات، الطفيليات و الداخلية كالخلايا السرطانية. و هذه تتم على حسب ميكانيزمين من الدفاعات الاساسية.

الجهاز المناعي غير المتخصص يتكون من الخلايا، العوامل، الحواجز الفيزيائية و كذلك الجهاز الطلائي الشبكي. الاستجابة المناعية الغير المتخصصة تضمن الدفاع ضد العدوى للعائل و تطور الاستجابة المناعية المتخصصة. المناعة المتخصصة تؤدي الى تكوين تفاعل متخصص و ذاكرة متجهة نحو العوامل الممرضة. وهي كذلك تحتوي على خلايا و عوامل.

خلال هذه الدراسة قمنا بتقدير تاثير النبتة *Hypericum tomentosum L* على النشاط المناعي الذي تم تقديره بواسطة

هذه النتائج يمكن ان تفسر بان مستخلص النبتة *Hypericum tomentosum L* قد يؤدي الى استجابة ثنائية معتمدة على تركيز الجرعة، بحيث عند الجرعة المنخفضة قد تؤدي الى التنشيط و عند الجرعة المرتفعة تؤدي الى التثبيط.

الكلمات المفتاحية :

⌘ *Hypericum tomentosum L* ⌘

تركيز البلعبي ، نصف دورة حياة الكربون، تركيز الجهاز الطلائي الشبكي.

Master 2 Immuno-oncologie	Nom : Saidani	Prénom : Meriem
	Nom : Latreche	Prénom : wafa
Année universitaire : 2013-2014		
<p><u>Intitulé :</u></p> <p style="text-align: center;">L'effet de <i>Hypericum tomentosum L</i> sur l'activité phagocytaire du système réticulo-enthélial</p> <p style="text-align: center;">Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master en Immuni-oncologie</p>		
<p>Résumé :</p> <p>Le système immunitaire inné comprend les composants cellulaires, les facteurs solubles, les barrières physique ainsi que le système réticulo-endothélial(RES).la réponse immunitaire inné assure la défense de l'hôte contre les infections et précède le développement d'une réponse immunitaire adaptative.</p> <p>La réponse immunitaire adaptative induit une réaction spécifique et une mémoire immunologique diriger vers chaque agent pathogène. Aussi, elle comprend des composants cellulaires et des facteurs solubles.</p> <p>Dans la présente étude, nous avons évalués <i>in vivo</i>, l'effet de <i>Hypericum temontosum L</i> sur l'activité phagocytaire qui a été réalisé à l'aide du teste de l'épuration sanguine d'une dose de carbone colloïdale.</p> <p>Les résultats obtenus ont montré que les concentrations de l'extrait de la plante médicinale (50mg /kg, 150mg/kg et 200mg/kg) augmente l'index phagocytaire, l'index phagocytaire corrige et le taux d'élimination de carbone du sang par rapport au groupe témoin. Par contre on a remarqué une diminution par la dose 200mg/kg par rapport au groupe III.</p> <p>Ces résultats pourraient être expliqués que l'extrait de la plante médicinale <i>Hypericum temontosum L</i> peut induire une réponse biphasique dépendante de la dose, puisqu' il apparait immunostimulante à faible concentration et immunosuppressive à des concentrations élevées.</p>		
<p>Mots clé : <i>Hypericum temontosum L</i>, index phagocytaire, index phagocytaire corrigé , taux de la clairance du carbone, l'activité immunostimulante, le système réticulo-endothélial(RES).</p>		
<p>Structure de recherche :</p> <p>Laboratoire de Biologie et Physiologie Cellulaire et Moléculaire, Laboratoire d'Immunologie (Université Constantine I)</p>		
<p>Date de soutenance :</p> <p>26/06/2014</p>		