

**UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI TIZI-OUZOU**

**FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET  
AGRONOMIQUES**



**DEPARTEMENT DE B.M.C**



**MEMOIRE DE FIN D'ETUDE**

**En vue de l'obtention du diplôme Master académique en Biologie**

**Spécialité : Sciences Biologiques**

**Option : Biotechnologie Microbienne**

Intitulé du sujet :

**Aspects pharmacologiques et effets  
thérapeutiques de la plante du tamier  
« *Tamus communis L.* »**

**Présenté par :**

- M<sup>elle</sup> FEKID Khedidja
- M<sup>elle</sup> LOULEH Lynda

**Dirigé par :**

M<sup>me</sup> BENAHMED DJILALI ADIBA

**Devant le jury d'examen composé :**

Mr METAHRI M.

Président. Maître de Conférences (A) à l'U.M.M.T.O

M<sup>me</sup> BENAHMED DJILALI A.

Promotrice. Maître de Conférences (A) à l'U.M.M.T.O

M<sup>me</sup> DERMECHE S.

Examinatrice. Maître de Conférences (B) à l'U.M.M.T.O

**Soutenu le 27-10-2020**

**PROMOTION : 2019/2020**

# Remerciements

Tout d'abord nous tenons à remercier Dieu, le tout puissant, qui nous a donné la force, l'intelligence et la patience d'accomplir ce modeste travail.

A notre promotrice Madame BENAHMED DJILALI ADIBA enseignante à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

On remercie nos parents, pour leur soutien constant et leurs encouragements.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont collaborés à la réalisation de ce travail.

# Dédicaces

Nous dédions ce travail ...

A nos chers parents qui par leurs prières et leurs bénédictions nous ont été d'un grand secours pour mener à bien ce travail.

A tous les membres de nos familles petits et grands.

A toutes personnes qui nous ont soutenu lors de ce travail.

A nos chère(s) ami(e)s.

A tout le staff de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, plus particulièrement au corps académique de la faculté des Sciences Biologiques et Agronomiques, je dis merci pour toute la formation qu'ils m'ont accordé.

## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> <i>Tamus communis</i> L. autour d'un tronc d'arbre.....	3
<b>Figure 2 :</b> Feuilles de <i>Tamus communis</i> L. vue de face et dessous. ....	3
<b>Figure 3 :</b> Aspect des bougeons à la base du tubercule <i>T. communis</i> L.....	4
<b>Figure 4 :</b> Aspect des fruits de <i>T. communis</i> L.....	4
<b>Figure 5 :</b> Pieds males aux fleurs en grappes lâches (1), pieds femelles (2).....	5
<b>Figure 6 :</b> Phénanthrènes identifiés des extraits de rhizomes de <i>Tamus communis</i> L .....	7
<b>Figure 7:</b> Structure générale des flavonoides.....	13
<b>Figure 8:</b> Structure de quelques composés principaux des huiles essentielles.....	21
<b>Figure 9 :</b> Extraction par distillation et entrainement à la vapeur. ....	23
<b>Figure 10:</b> Extraction par hydrodistillation.....	23
<b>Figure 11:</b> Extraction par hydrodiffusion.....	24
<b>Figure 12:</b> Extraction par expression à froid.....	25
<b>Figure 13:</b> Mécanisme provoquant un stress oxydant au sein d'une cellule.....	27
<b>Figure 14 :</b> Différentes pathologies humaines liées au stress oxydatif.....	33
<b>Figure 15 :</b> Principales causes et conséquences du stress oxydatif.....	34

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Données taxonomiques de <i>Dioscorea communis</i> .....	6
<b>Tableau II</b> : Intoxication accidentelle chez l'homme par les différentes parties de <i>Tamus communis</i> L. ....	9
<b>Tableau III</b> : Structure des différentes classes de flavonoïdes .....	14

# Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction ..... 1

## Chapitre I : Généralités sur *Tamus communis* L.

I.1. Introduction ..... 2

I.2. Présentation ..... 2

I.3. Conditions de culture ..... 3

I.4. Description botanique ..... 3

I.5. Différentes appellations ..... 5

I.6. Classification systématique et données phytochimiques ..... 5

I.6.1. Détermination des composés phytochimiques ..... 6

I.6.2. Structure chimique et classification ..... 6

I.7. Données pharmacologiques ..... 7

I.8. Données toxicologiques ..... 8

## Chapitre II : Généralités sur les principes actifs

II.1. Définition ..... 10

II.2. Principaux éléments actifs des plantes ..... 10

II.2.1. Alcaloïdes ..... 10

II.2.2. Anthracénosides ..... 10

II.2.3. Coumarines ..... 10

II.2.4. Flavonoïdes .....	10
II.2.5. Huiles essentielles .....	11
II.2.6. Mucilages végétaux .....	11
II.2.7. Résines .....	11
II.2.8. Saponosides.....	11
II.2.9. Substances amères (lactones sesquiterpéniques) .....	12
II.2.10. Tannins.....	12
II.2.11. Vitamines, minéraux, fibres et autres .....	12
II.3. Flavonoïdes.....	13
II.3.1. Définition .....	13
II.3.2. Structure chimique et classification.....	13
II.3.3. Biosynthèse des flavonoïdes.....	16
II.3.4. Activités biologiques .....	17
II.3.4.1. Propriétés antioxydantes et piégages de radicaux libres .....	17
II.3.4.2. Propriétés inhibitrices d'enzymes .....	17
II.3.4.3 Effets protecteurs vasculaires.....	18
II.3.4.4 Propriétés antiallergiques .....	18
II.3.5. Autres effets biologiques .....	18
II.3.6. Activité antimicrobienne des polyphénols .....	19
II.4. Huiles essentielles.....	20
II.4.1. Définition .....	20
II.4.2. Composition chimique .....	20
II.4.3. Propriétés et activités biologiques .....	21
II.4.5. Méthodes d'extraction .....	22

II.4.5.1 Distillation et entrainement à la vapeur.....	22
II.4.5.2 Hydrodistillation .....	23
II.4.5.3 Extraction par enfleurage .....	23
II.4.5.4 Hydrodiffusion .....	24
II.4.5.5 Expression à froid .....	24
II.4.5.6 Conservation .....	25

### **Chapitre III : Généralités sur le stress oxydatif**

III.1. Définition .....	26
III.2. Origines .....	26
III.3. Pro-oxydants.....	27
III.4. Différents dérivés réactifs de l'oxygène dans le milieu vivant .....	28
IV.1. Dérivés primaires.....	28
a. Dérivés primaires non radicalaires .....	28
b. Dérivés secondaires de l'oxygène .....	29
III.5. Principales sources d'espèces réactives de l'oxygène.....	29
III.5.1. Sources exogènes.....	29
III.5.2. Sources endogènes.....	29
III.6. Agents antioxydants .....	29
III.6.1. Antioxydants enzymatiques .....	30
III.6.2. Antioxydants moléculaires .....	31
III.6.2.1. Antioxydants endogènes.....	31
III.6.2.2. Antioxydants exogènes.....	31
a. Vitamine E.....	31
b. Vitamine C (acide ascorbique).....	32

c. $\beta$ -carotène .....	32
III.7. Pathologies humaines liées au stress oxydants .....	32
III.8. Stress oxydatif et le vieillissement .....	33

## **Chapitre IV : Généralités sur les agents microbiens**

IV.1. Définition .....	35
IV.2. Agents anti microbiens .....	35
IV.2.1. Substances antibiotiques .....	36
IV.2.2. Substances antifongiques .....	36
IV.2.3. Substances antivirales.....	36
IV.3. Résistance aux agents antimicrobiens .....	36

## **Chapitre V : Aperçu sur les pommades**

V.1. Définition .....	39
V.2. Préparation et usage.....	39
V.2.1. Préparation .....	39
V.2.2. Utilisation .....	40
V.3. Conservation .....	40
V.4. Avantages et inconvénients .....	40
V.4.1. Avantages .....	40
V.4.2. Inconvénients .....	40
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>41</b>



# *Introduction*

Le monde des végétaux est plein de ressources et de vertus d'où l'homme puise non seulement sa nourriture mais aussi des substances actives qui procurent souvent un bienfait à son organisme parfois affecté de troubles insidieux.

Le regain d'intérêt aux plantes médicinales et leurs extraits telles les huiles essentielles, vient essentiellement d'une prise de conscience des malades et de leur désir profond de revenir aux moyens naturels et efficaces, car les plantes offrent un espoir de guérison dans le domaine des maladies contemporaines, et le besoin d'information sur les nouveaux produits phytothérapeutiques s'accroît. Le malade tend de plus en plus à fuir les substances chimiques et à éviter les dangers qu'elles peuvent induire.

L'évaluation des propriétés anti-oxydantes, et antimicrobiennes demeure une tâche très intéressante et utile pour l'utilisation plus au moins fréquente dans les traditions locales médicinales et culinaires. Ces plantes représentent une nouvelle source des composés bioactifs.

Les effets antimicrobiens de différentes espèces d'herbes et d'épices sont connus depuis longtemps et mis à profit pour augmenter la durée de vie des aliments.

Afin de consolider notre recherche bibliographique nous avons structuré notre travail en cinq chapitres, où nous avons traité dans le premier chapitre des généralités sur la plante *Tammus communis* L.

Ensuite le deuxième chapitre est consacré aux principes actifs, dont nous avons détaillé les flavonoïdes et les huiles essentielles.

Par la suite, le troisième chapitre exposera sur le stress oxydatif et dans le quatrième chapitre les agents microbiens, et puis nous terminons par petit aperçu sur les pommades.



# *Chapitre I*

## *Généralités sur Tammus Communis L.*

**I.1. Introduction**

Les plantes médicinales sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine (Iserin, 2001).

Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (Iserin, 2001). Une ou plusieurs parties de ces plantes (racines, feuilles, fleurs et tiges) peuvent être utilisées par différentes manières (décoction, macération et infusion) (Duke, 2002).

L'Algérie est parmi les pays possédant une flore extrêmement riche et variée représentée par des plantes aromatiques et médicinales dont la plupart existe à l'état spontané. La valorisation de ces plantes demeure un domaine de grande importance pour le pays. Cette flore constitue un patrimoine génétique toutefois fragile, menacée par plusieurs facteurs à savoir la déforestation, la pollution, la désertification etc....

Spécialement, la région de la Kabylie offre un paysage botanique excentrique et très diversifié, lié aux circonstances du climat et du sol. Elle est caractérisée par de nombreuses plantes médicinales qui suscitent un grand intérêt, par leurs propriétés thérapeutiques, organoleptiques et odorantes.

Dans notre recherche bibliographique nous nous sommes intéressés à étudier la plante *Tamus communis* L.

**I.2. Présentation**

Le tamier (*Tamus communis* L.) est une plante herbacée vivace de 1-3 mètres dioïque, elle pousse naturellement aux abords forestiers, bords de route et le long des haies, ou ses tiges volubiles s'enroulent autour des troncs d'arbres (Figure 1). Sa distribution est principalement en Europe, en Asie et dans le nord d'Afrique. L'espèce *Tamus communis* L. appartient à la famille des *Dioscoréaceae*.



Figure 1 : *Tamus communis* L. autour d'un tronc d'arbre.

### I.3. Conditions de croissance

*Tamus communis* L. a besoin de soleil ou de mi-ombre, et une température relativement thermophile. Elle croit dans un sol neutre à acide, assez riche en matière organique, avec un taux d'humidité normal à frais. Il se développe sur le bois et sous-bois, les haies, les taillis broussailles, barrières à basse altitude (Kova *et al.*, 2007).

### I.4. Description botanique

Le tamier est une plante herbacée vivace, rhizomateuse, grimpante, lianecente de 2 à 3m d'hauteur, dioïque, glabre, à tige grêle, cylindrique, striée, dépourvue de vrilles. Il possède une tige grimpante qui s'enroule autour des troncs d'arbres et feuilles cordiformes (forme d'un cœur) et luisantes, vernissées (Figure 3).



Figure 2 : Feuilles de *Tamus communis* L. faces inférieure et supérieure

Cette plante se caractérise par la présence d'un « tubercule » souterrain, il s'agit d'une sorte de gros navet noirâtre, épais, charnu à chair blanche et doté de racines éparées, celles-ci produites tous les ans à sa base des bourgeons qui donnent la naissance à de nouvelles tiges aériennes (Figure 3).

Généralement, ces tubercules (rhizomes) atteignent une longueur de 20 à 30 cm, une épaisseur de 5 à 10 cm et un poids pouvant aller jusqu'à 15 kg (Boulard, 2003) (Figure 3).



**Figure 3 : Aspect des bourgeons à la base du tubercule *T. communis* L.**

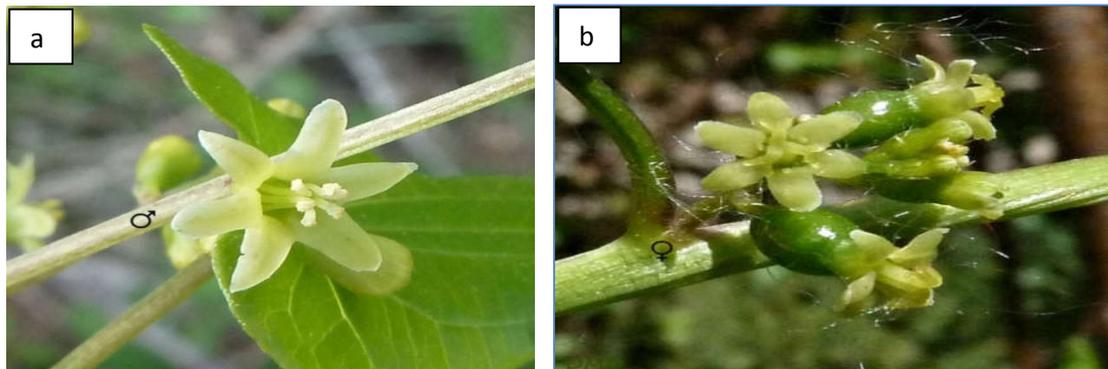
Les fruits sont des petites baies (4-5 mm), ovoïdes, très toxiques, brillantes de couleurs vertes puis rouges prenant naissance à l'aisselle des feuilles (Figure 4).



**Figure 4 : Aspect des fruits de *T. communis* L.**

Cette espèce fleurit en mois de mars et avril et ses petites fleurs verdâtres sont petites réunies en grappes (Figure 5).

Les sexes sont séparés (plante dioïque), on distinguera : (1) des pieds males aux fleurs en grappes lâches, chacune riche de ses 6 étamines ; (2) des pieds femelles, aux fleurs pourvues de 3 carpelles, à l'origine d'une baie subsphérique.



**Figure 5 : Pieds males aux fleurs en grappes lâches (a), pieds femelles (b).**

### I.5. Différentes appellations

Il existe un grand nombre de dénominations à l'origine ne sont que des adaptations ou des traductions d'une langue à l'autre, ou même des emprunts de mots utilisés pour d'autres plantes.

*Tamus communis* L. synonyme, *Tamus baccifera*, *Tamus cordifolia*, *Tamus cretica* L. *Tamus racemosa*, *Dioscorea communis*. 'Tamnus' de son nom latin qui désigne une plante similaire qui fait partie des espèces protégées (Caddick *et al.*, 2002). Quant au nom commun : Tamier commun, signifie herbe aux femmes battues, vigne noire, haut liseron, racine de feu, raisin du diable, racine vierge, sceau de notre – dame, nommée par les anglophones Black Bryony, KarmBari, KarmaSawda (El Beyrouthy *et al.*, 2008).

### I.6. Classification systématique et données phytochimiques

Le tableau I résume les données taxonomiques de l'espèce étudiée.

Tableau I : Données taxonomiques de *Dioscorea communis* (Caddick *et al.*, 2002).

Règne	Plantae
Embranchement	Spermaphytæ
Sous_embranchement	Angiospermae
Classe	Monocotylédonae
Ordre	Liliales
Famille	<i>Dioscoreaceae</i>
Genre	<i>Tamus</i>
Espèce	<i>Tamus communis</i> L.

### I.6.1. Détermination des composés phytochimiques

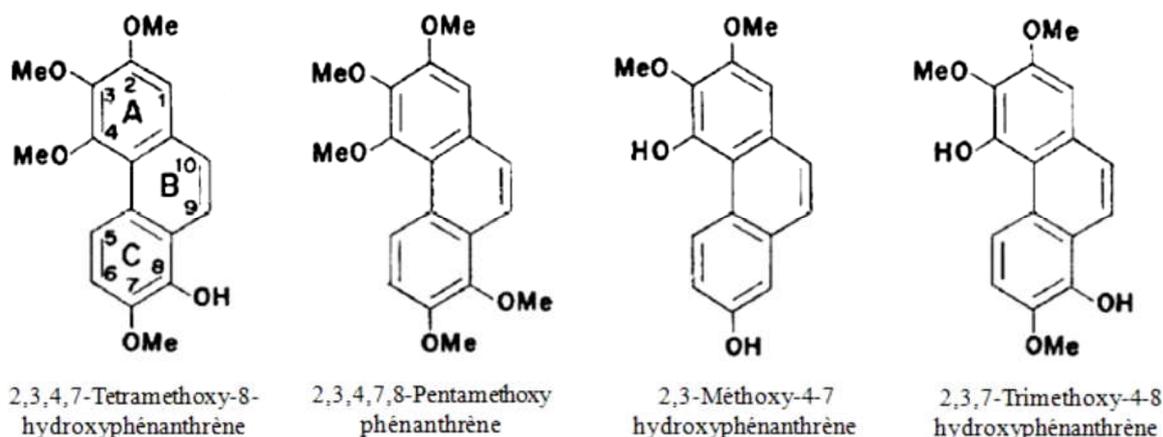
Les investigations phytochimiques réalisées sur *T. communis* L. ont indiqué la présence de nombreux composants tels que : spirostanes, furostanes, glycosides, stérols (les plus importants identifiés sont :  $\beta$ -sitostérol, stigmastérol, campestérol), caroténoïdes et substitués hydroxy/alkoxyphénanthrènes (Goodwin, 1952 ; Reisch *et al.*, 1972).

Cette espèce renferme ainsi des cristaux d'oxalate de calcium et des histamines (Schmidt et Moul, 1983) et des flavonoïdes telles que : la diosgénine (Capasso *et al.*, 1983).

### I.6.2. Structure chimique et classification

Cette espèce, dont les principes actifs seraient surtout les phénanthrènes et des saponosides dérivés de la diosgénine, sont responsables de plusieurs effets biologiques (Guarrera et Laporatti, 2007).

Les *phénanthrènes* isolés des extraits de rhizomes de *T. communis* proviennent probablement des précurseurs de diterpénoïdes (Figure 6). Ces composés sont des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), composés de trois cycles benzène fusionnés et de formule brute  $C_{18}H_{16}O_5$ . Les phénanthrènes, déjà identifiés, sont classés en quatre principaux groupes : monophénanthrènes, diphénanthrènes, triphénanthrènes et tétraphénanthrènes (Aquino *et al.*, 1991 ; Kova'cs *et al.*, 2007).



**Figure 6 : Phénanthrènes identifiés dans des extraits de rhizomes de *Tamus communis* (Reisch *et al.*, 1972).**

Ces composés sont connus comme des phyto-alexines régulateurs efficaces endogènes de croissance. Certain nombre de phénanthrènes peuvent exercer une action antivirale. D'autres montrent des effets antitumoraux et cytotoxiques (Kovács *et al.*, 2007).

### I.7. Données pharmacologiques

Des études ont démontré que des extraits de rhizomes et racines de *T. communis* L. contiennent des glycosides stéroïdiens et phénanthrènes ayant un potentiel cytotoxique, anticancéreux, antiviraux et anti-inflammatoire (Capasso *et al.*, 1982 ; Kovács *et al.*, 2007).

▪ **Effet anti cancéreux** : Des études in-vitro ont démontré l'activité cytotoxique des phénanthrènes dérivés des rhizomes de *T. communis* L. contre les cellules cancéreuses du col de l'utérus (Kovács *et al.*, 2007).

▪ **Effet anti-inflammatoire**: les études réalisées par Capasso et ses collaborateurs (1983) ont illustré des effets anti-inflammatoire et analgésique de l'extrait éthanolique de racines de *T. communis* chez les animaux représentant déjà une inflammation proliférative. Comme agent anti-inflammatoire, le Tamier est capable de moduler la réponse inflammatoire à des degrés variables de sévérité tels que la formation d'œdème, la perméabilité vasculaire et la dégranulation. Les travaux accomplis sur les extraits de racines ont indiqué la présence des constituants de stérol pourraient être responsables de ces actions rapportées. Toutefois, les essais pharmacologiques préliminaires ont également indiqué que les extraits éthanoliques de feuilles et de baies pouvaient empêcher la formation d'œdème induit par le carraghénane. La diosgénine,  $\beta$ -sitostérol, stigmastérol, campestérol isolés de *T. communis* sont les composés responsables de ces actions (Capasso *et al.*, 1983).

▪ **Effets antiviraux** : les phénanthrènes dérivés de rhizomes de *T. communis* L. ont une activité inhibitrice contre les virus de la stomatite vésiculeuse et humaine de type rhinovirus 1B (Aquino *et al.*, 1991).

▪ **Effets cytotoxiques** : beaucoup de dérivés hydroxy/alkoxyphénanthrènes isolés des extraits de rhizomes de *T. communis* L. présentent des effets cytotoxiques observés, *in-vitro*, sur des lignées cellulaires d'adénocarcinome humain (*HeLa*) (Kova'cs *et al.*, 2007).

### I.8. Données toxicologiques

Les grands tubercules de *T. communis* L. peuvent causer une irritation une fois frottée sur la peau. Des analyses chimiques ont montré la présence d'histamine dans le mucilage de rhizome de *T. communis* L. ce qui peut contribuer à des réactions de dermatite de contact chez l'homme (Capasso *et al.*, 1983).

En outre, les glycosides stéroïdes et les phénanthrènes isolés des rhizomes de *T. communis* L. suggèrent que ces éléments exercent une activité cytotoxique chez les animaux de laboratoire, mais leurs effets sur l'homme ne sont pas encore connus (Kova'cs *et al.*, 2007).

Suivant les manuels de plantes et d'herbes, toutes les parties de cette espèce sont toxiques en raison de la richesse en saponines. Les jeunes pousses sont parfois consommées comme des asperges (parfois confondues avec les asperges sauvages), la saveur est très amère mais aucune toxicité n'est constatée (Lentini et Venza, 2007).

La racine, dont la pulpe est rubéfiante et vésicante (provoque des ampoules sur la peau) était employée en médecine populaire pour soigner les contusions.

La consommation des baies ou de tubercules peut provoquer des troubles digestifs graves. Elles sont donc considérées comme toxiques (Tableau II).

**Tableau II : Intoxication accidentelle chez l'homme par les différentes parties de *Tamus communis* L. (Schmidt et Moul, 1983).**

---

**Intoxication par *Tamus communis* L.**

---

***Nature du toxique :***

Oxalates de calcium

Saponosides

---

***Organes incriminés***

Plante entière

Tubercules

Baies

Rhizomes crus

---

***Symptômes***

Dermatites par contact local inflammation, œdème, brûlures

Troubles respiratoires, hyperthermie.

Troubles digestifs graves : nausées, vomissements, diarrhées, irritations des muqueuses digestives

---



# *Chapitre II*

## *Généralités sur les principes actifs*

## **II.1. Définition**

Les principes actifs ce sont des molécules contenues dans une drogue végétale ou dans une préparation à base de drogue végétale, utilisés pour la fabrication des médicaments. Ils présentent une activité thérapeutique curative ou préventive pour l'Homme ou l'animale.

Ces composés sont souvent en quantité extrêmement faible dans la plante, mais se sont eux qui en sont l'élément essentiel.

## **II.2. Principaux éléments actifs des plantes**

### **II.2.1. Alcaloïdes**

Les alcaloïdes formes l'un des groupes de principes actifs les plus importants de la matière médicale. Ce sont des bases azotées généralement hétérocycliques, douées d'une activité pharmacodynamique marquée. Pour la plupart se sont des poisons végétaux dotés d'une action spécifique. Certains ont une action médicale sur l'appareil digestif tel que l'aesine d'*Aesculushippocastanum* qui possède une action anti hémorroïdaire (Max et *al.*, 2007).

### **II.2.2. Anthracénosides**

Ce sont les dérivés phénoliques de l'anthracine à divers stades d'oxydation (anthrones, anthranols, anthraquinones). Selon la dose utilisée, ces substances ont un effet laxatif ou purgatif voir même drastique. En outre, elles peuvent provoquer des contractions des parois intestinales et stimulent les évacuations, et rendent les selles plus liquides, facilitant ainsi le transit intestinal, ce sont les principaux constituants de séné (*Cassia senna*) par exemple.

### **II.2.3. Coumarines**

Les coumarines sont des esters internes des acides composés. Ce sont des lactones phénoliques, qu'on trouve dans de nombreuses espèces végétales. Les coumarines du marronnier d'inde par exemple ont un effet anti hémorroïdaire, les chromons d'*Angelica archangelica* ont une action apéritive (Iserin, 2001).

### **II.2.4. Flavonoïdes**

Sont très répandues au royaume des plantes, sont des pigments polyphénoliques qui contribuent, entre autres, à colorer les fleurs et les fruits. Ils ont un important champ d'action.

Ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation et le contrôle de processus de croissance. Certains flavonoïdes ont aussi des propriétés anti-inflammatoire, antioxydante, antivirale, antifongique, spasmolytique et des effets protecteurs sur le foie comme le chardon-marie.

### **II.2.5. Huiles essentielles**

Sont des substances végétales volatiles et odorantes extraites des plantes, comptent parmi les plus importants principes actifs, et elles sont souvent liées aux résines et aux gommés.

Ces composés liquides très complexes comprennent plusieurs constituants, notamment des terpènes et des phénols. Les HE ont de multiples propriétés, en usage interne elles aident à traiter le refroidissement, beaucoup d'entre elles ont un effet antispasmodique comme pour le basilic. En usage externe elles sont utilisées dans les douleurs rhumatismales par exemple.

### **II.2.6. Mucilages des végétaux**

Ce sont des polysaccharides que l'on trouve dans toutes les plantes, gonflent au contact de l'eau et produisent une substance visqueuse semblable à la gélatine. Ils exercent une action favorable contre les inflammations des muqueuses. Ils ne sont pas rapidement éliminés par la digestion et forment une couche de protection sur la paroi gastrique enflammée, permettent de lutter contre l'action nocive des acides gastriques et de combattre la constipation, parmi les nombreuses plantes qui contiennent ce principe actif nous pouvons citer le lin.

### **II.2.7. Résines**

Sont des substances organiques non volatiles produites par l'écorce et le bois de certaines espèces d'arbres, principalement tropicales. La blessure de l'écorce génère l'apparition de la résine, liquide épais, visqueux et collant inflammable non soluble dans l'eau de couleur jaune ou brune. Elles ont un effet désinfectant et anti-inflammatoire particulièrement pour le traitement des inflammations intestinales comme pour la myrrhe.

### **II.2.8. Saponosides**

Principaux constituants de nombreuses plantes médicinales, sont fortement moussants et constituent d'excellents émulsifiants.

Leur principale propriété c'est de pouvoir transformer des matières fermes en matières fluides. Les saponines existent sous deux formes, les stéroïdes et les tréterpénoïdes. La structure chimique des stéroïdes est similaire à celle de nombreuses hormones humaines, alors que les saponines tréterpénoïdes, ont une activité hormonale moindre mais elles sont souvent expectorantes et favorisent la digestion, comme pour la glycyrrhizine de la réglisse.

### **II.2.9. Substances amères (lactones sesquiterpéniques)**

Les informations sur les formules chimiques des amers sont encore incomplètes. Ces substances forment un groupe très diversifié de composants dont le point commun est l'amertume de leur goût. Cette amertume stimule les sécrétions des glandes salivaires et des organes digestifs. Ces sécrétions augmentent l'appétit et améliorent la digestion, et l'absorption des éléments nutritifs adaptés, donc le corps est mieux nourri et entretenu. De nombreuses plantes ont des constituants amers, notamment l'absinthe, la sauge, la gentiane et l'artichaut.

### **II.2.10. Tannins**

Beaucoup de plantes contiennent des tannins à un degré plus ou moins élevé. Ceux-ci donnent un goût amer à la plante. Les tannins sont des composés polyphénoliques, qui contractent les tissus en liant les protéines et en les précipitant en créant ainsi une couche protectrice. Les plantes riches en tannins sont beaucoup utilisées pour les affections digestives en cas de diarrhée, ulcère et pour soulager les hémorroïdes comme pour le bouillon blanc (Capasso et *al.*, 1983).

### **II.2.11. Vitamines, minéraux, fibres et autres**

Les plantes médicinales sont également sources de fibres, de vitamines, et de minéraux ; et riches en graisses, huiles et cires, ainsi qu'en acides insaturés tel l'acide linoléique. Par exemple Citron (*Citrus limon*) contient des doses élevées de vitamine C et le pissenlit (*Taraxacum officinale*), un puissant diurétique, effet dû à sa concentration en potassium (Boullard, 2003).

Parmi les principes actifs cités précédemment nous détaillerons les flavonoïdes et les huiles essentielles substances qui rentrent dans la préparation des pommades.

## II.3. Flavonoïdes

### II.3.1. Définition

On appelle flavonoïdes des composés polyphénoliques présents dans de nombreux organismes (végétaux, fruits et légumes), que ce soit au niveau de leurs feuilles, de leurs tiges, de leurs fleurs, de leurs fruits ou du pollen. Il s'agit de pigments colorés qui confèrent à ces organismes la large palette de couleurs qu'ils empruntent. Ils les protègent principalement de l'oxydation et des rayons solaires agressifs. Les flavonoïdes participent également à donner du goût aux fruits et aux légumes.

### II.3.2. Structure chimique et classification

Tous les flavonoïdes (Figure 7) dérivent de l'enchaînement benzo- $\gamma$ -pyrone et peuvent être classés selon la nature des différents substituants présents sur les cycles de la molécule et du degré de saturation du squelette benzo- $\gamma$ -pyrone (Di Carlo, 1999).

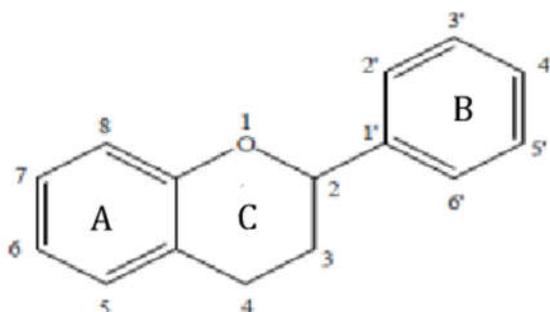


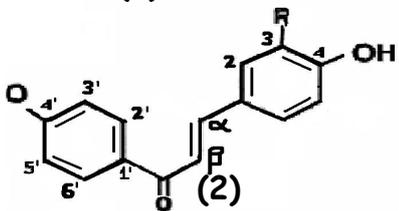
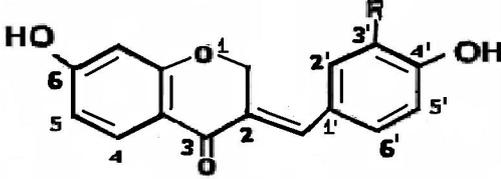
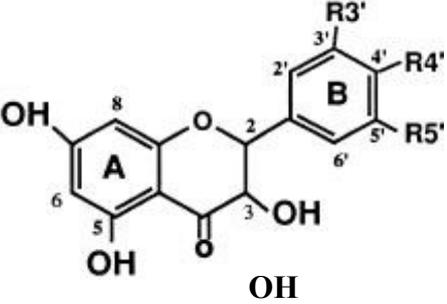
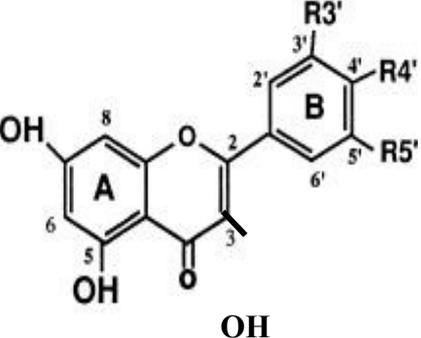
Figure 7: Structure générale des flavonoïdes (Tim Cushnie et Lamb, 2005).

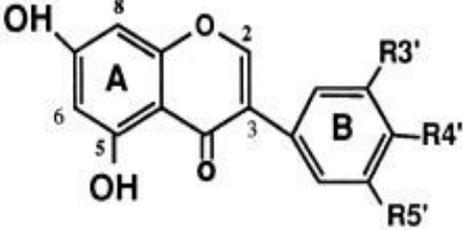
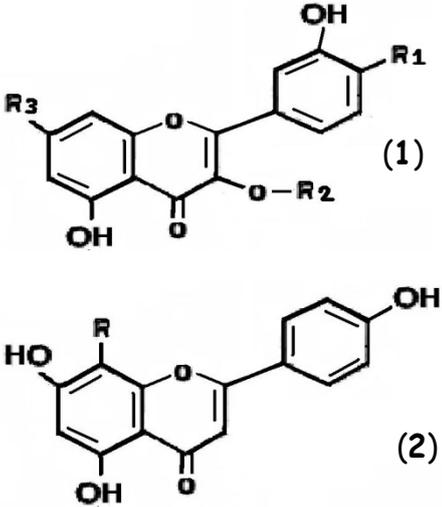
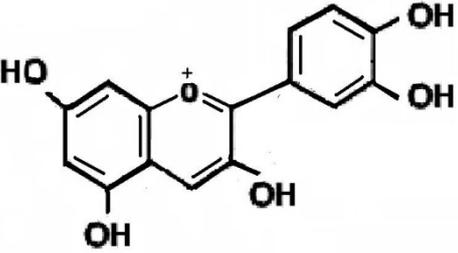
Presque 6500 différentes structures de flavonoïdes ont été décrites chez les plantes (Harborne *et al.*, 2000).

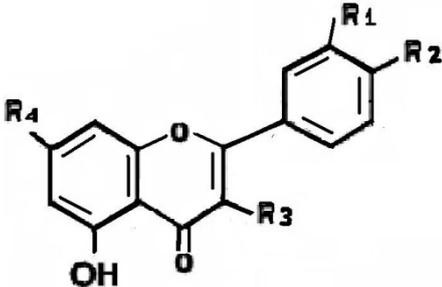
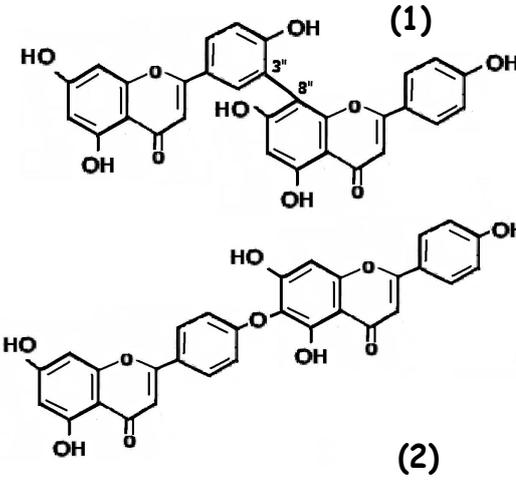
Les flavonoïdes sont divisés en 14 différents groupes (Havsteen, 2002 ; Hendrich, 2006).

Six de ces groupes sont particulièrement bien connus et caractérisés : les flavones, isoflavones, flavanones, flavonols, flavanols (catechins) et anthocyanidines (Heim *et al.*, 2002 ; Hendrich, 2006).

Tableau III: Structure des différentes classes de flavonoïdes (Gamet- Payrastre *et al.*, 1999).

Classes	Structure chimique	Caractéristiques
<p>Chalcones et Aurones</p>	<p>(1)</p>  <p>(2)</p> 	<p>-Chalcones (1): présentent un chaînon tricarboné cétonique <math>\alpha</math>-<math>\beta</math>-insaturé (Markham, 1982).</p> <p>-Aurones (2): l'hétérocycle comprend deux atomes de carbone. (Harborne, 1994)</p>
<p>Flavanones et Flavanonols</p>		<p>-Flavanones et Flavanonols Caractérisés par l'absence de la double liaison C2-C3 (Lee <i>et al.</i>, 1994).</p> <p>- Flavanonols diffèrent des flavanones par la présence de groupement hydroxyles en C3 (Pierpoint, 1986).</p>
<p>Flavones et flavonols</p>		<p>- Flavones et Flavonols : Caractérisés par la présence de la double liaison C2-C3 (Formica et Regelson, 1995).</p> <p>- Flavonols : possèdent en plus un groupement hydroxyle en C3 (Formica et Regelson, 1995).</p>

<p><b>Isoflavonoïdes</b></p>		<p>- <b>Isoflavonoïdes</b> : caractérisés, par un enchaînement en C15, mais qui est ici réarrangé selon un motif 1,2-diphényl propanique (Bruneton, 1993).</p> <p>- Dérivés par cyclisation des chalcones dans lesquels le noyau B est lié au C3 du noyau C (Hahlbrock, 1981).</p>
<p><b>Hétérosides flavonoïdiques</b></p>		<p>-<b>Hétérosides flavonoïdiques</b> : divisés en flavonoïdes-O-glycosides et flavonoïdes-C-glycosides.</p> <p>-<b>Flavonoïdes-O-glycosides (1)</b> : un ou plusieurs groupements hydroxyles sont liés à un ou plusieurs sucres par une liaison acide labile. Le sucre est habituellement un glucose, un galactose ou un rhamnose.</p> <p>-<b>Flavonoïdes-C-glycosides (2)</b> : la liaison s'établit entre le C1 du sucre et le C6 ou C8 du flavonoïde.</p>
<p><b>Anthocyanidines</b></p>		<p>- <b>Anthocyanidines</b>:</p> <p>Ils possèdent un hétérocycle de type benzopyroxonium à oxygène tétravalent. Ils sont responsables de la couleur rouge, bleu et pourpre des fruits.</p>

<p><b>Flavonoïdes sulfates</b></p>	 <p><math>R_1=R_2=R_3=R_4=OSO_3</math></p>	<p>- <b>Flavonoïdes sulfatés</b> : flavonoïdes hydrosolubles, caractérisés par la présence de 1 à 4 résidus sulfates liés aux groupements hydroxyles du phénol ou du sucre (Varin <i>et al.</i>, 1987).</p>
<p><b>Biflavonoïdes</b></p>	 <p>(1)</p> <p>(2)</p>	<p>-<b>Biflavonoïdes</b> : résultent de la condensation de deux flavonoïdes par des liaisons de type carbone-carbone (1) ou de type éther (2). Ils peuvent être résulte ou non de même type (biflavone, biflavanone, flavone-flavanone).</p>

### II.3.3. Biosynthèse des flavonoïdes

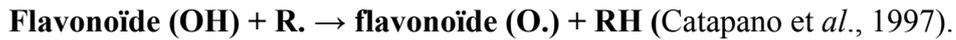
Les flavonoïdes sont synthétisés dans les plantes au niveau des chloroplastes, ils ont une teneur maximale dans les organes jeunes (feuilles et boutons floraux) (Paris et Hurabille, 1981).

La formation des flavonoïdes résulte de la condensation, catalysée par une chalcone synthase, de trois molécules de malonyl CoA, provenant du métabolisme du glucose, avec un acide cinnamique lui-même formé par la voie de l'acide shikimique (Hahlbrock, 1981 ; Markham, 1982).

### II.3.4. Activités biologiques

#### II.3.4.1. Propriétés antioxydantes et peignages de radicaux libres

La propriété des flavonoïdes la mieux décrite est leur activité antioxydante et leur capacité à piéger les radicaux libres : radicaux hydroxyles ( $\text{OH}\cdot$ ), anions super oxydes ( $\text{O}_2^-$ ) et radicaux peroxylipidiques, selon la réaction suivante :



Les radicaux libres apparaissent dans plusieurs situations, telles que :

1. L'anoxie : qui engendre la production de l'anion super oxyde ( $\text{O}_2^-$ )
2. L'inflammation : qui correspond à la production d'anions super oxydes ( $\text{O}_2^-$ ) par la NADPH-oxydase membranaire des leucocytes activés, et, par dismutation, à celle du très réactif radical hydroxyle ( $\text{OH}\cdot$ ) (Hanasaki et al., 1994).
3. L'auto-oxydation des lipides : c'est au cours du stress oxydant que les espèces radicalaires, libres de tout contrôle, vont attaquer des cibles bioactives telles que les protéines, altérant ainsi les récepteurs cellulaires et les enzymes, les acides nucléiques (favorisant la survenue des mutations délétères à l'origine de divers cancers) et les lipides, notamment les particules de LDL de l'intima vasculaire, une phase qui constitue le *primum movens* dans la cascade athérogène.

Les flavonoïdes inactivent et stabilisent les radicaux libres grâce à leur groupement hydroxyle ( $\text{C}_3\text{-OH}$ ) fortement réactif. Ils sont également capables de chélater les ions métalliques (largués à partir de leurs protéines de fixation ou de transport) qui peuvent renforcer ces effets délétères par la production des radicaux hydroxyles ( $\text{OH}\cdot$ ) (Rice-Evans et Miller, 1996 ; Nijveldt et al., 2001). En tant qu'antioxydants, les flavonoïdes sont capables d'inhiber la carcinogenèse. Ils inhibent en plus l'angiogenèse, la prolifération cellulaire et affectent le potentiel invasif et métastatique des cellules tumorales (Rice-Evans, 2001).

#### II.3.4.2. Propriétés inhibitrices d'enzymes

Les flavonoïdes sont des inhibiteurs enzymatiques à l'égard de l'aldose réductase, (Shimizu et al., 1984 ; Chaudhry et al., 1983) de la phospholipase A2 (Gil. B et al., 1994 ; Kim HP et al., 2001) et des enzymes de l'inflammation : la cyclooxygénase (Laughton et al., 1991) et la lipo-oxygénase (Yeon et al., 2001).

**II.3.4.3 Effets protecteurs vasculaires**

Les flavonoïdes agissent sur les vaisseaux sanguins sous forme d'activité vitaminiques (Beretz et Cazenave, 1991).

**II.3.4.4 Propriétés antiallergiques**

Les flavonoïdes sont également connus pour leurs effets antiallergiques. Ils agissent par inhibition des enzymes qui favorisent la libération d'histamine à partir des mastocytes et des basophiles : l'AMPc phosphodiesterase et la Ca<sup>++</sup> ATPase (Yamamura et *al.*, 1998 ; Amella et *al.*, 1985).

- **Activité anti-inflammatoire**

In vitro, plusieurs flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire (Delporte. C et *al.*, 2005 ; Pelzer LE et *al.*, 1998). C'est ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées. À faibles concentrations, c'est la lipoxygénase qui est inhibée préférentiellement (Asongalem et *al.*, 2004 ; Middleton et *al.*, 2000).

- **Activité anti-ulcérogène**

Les flavonoïdes sont capables de protéger la muqueuse gastrique contre divers agents ulcérogènes. L'hypolaetine-8- glucose, flavonoïde présent dans diverses espèces du genre *Sideritis*, présente une activité anti-ulcérogène significative (Villar, Gasco et Alcaraz, 1987).

- **Flavonoïdes et NO**

L'activité des flavonoïdes comme piègeurs de radicaux libres étant bien établie, des études récentes suggèrent qu'ils seraient également de puissants piègeurs du radical NO (Huk et *al.*, 1998). Celui-ci étant élaboré par plusieurs types de cellules, notamment les cellules endothéliales et les macrophages ; aussi, la libération de NO due à l'activité NO synthase est importante dans le maintien de la dilatation des vaisseaux sanguins (Birt et *al.*, 2001).

**II.3.5. Autres effets biologiques**

Les flavonoïdes préviennent la cataracte diabétique par inhibition de l'aldose réductase du cristallin (Chaudhry et *al.*, 1983). En effet, la myricétine présente des effets hypoglycémiant et hypotriglycéridémiant chez les animaux diabétiques (Ong et Khoo HE, 1997).

L'effet des flavonoïdes sur le système immunitaire est complexe et demeure encore mal élucidé (Middleton, 1998). Certains d'entre eux réduisent l'activation du complément, diminuant de façon générale la réponse inflammatoire (Berrens *et al.*, 1997). À doses élevées, ils inhibent les fonctions lymphocytaires, mais, à concentrations plus faibles, ils pourraient agir comme immunostimulants chez les sujets immunodéprimés. L'activité immuno-modulatrice des flavonoïdes dépend, d'une part, de leur capacité à inhiber la formation des eicosanoïdes et de l'histamine et de leur pouvoir piègeur des radicaux libres d'autre part (Wang *et al.*, 2004).

Des propriétés antibactériennes et antivirales des flavonoïdes vis-à-vis de différentes souches bactériennes ont également été mises en évidence (Sokmen *et al.*, 2005 ; Taguri *et al.*, 2004). Les flavonoïdes atténuent le pouvoir infectieux ou affectent la réplication intracellulaire d'autres virus tels que le virus respiratoire syncytial (VRS), l'herpès simplex virus (HSV) et les adénovirus (Gonçalves *et al.*, 2001).

### II.3.6. Activité antimicrobienne des polyphénols

Une des fonctions incontestées des flavonoïdes et des composés phénoliques, est leur rôle dans la protection des plantes contre l'invasion microbienne. Cela implique non seulement leur présence dans les plantes comme des agents constitutifs, mais aussi leur accumulation comme phytoalexines en réponse à l'attaque microbienne (Grayer et Harborne, 1994 ; Harborne, 1999). Grâce à leur capacité étendue d'inhiber la germination des spores pathogènes des plantes, ils ont été proposés aussi pour être utilisés contre les pathologies fongiques de l'homme. Ils sont également utilisés pour contrôler le virus d'immunodéficience qui est l'agent pathogène du SIDA (Harborne et Williams, 2000).

Plusieurs recherches signalent la présence régulière d'activité antibactérienne chez les flavonoïdes. Ainsi, le retrochalcone licochalcone C (4,4'-dihydroxy-2'-methoxy-3'-prenyl) est actif contre *Staphylococcus aureus* avec une concentration inhibitrice minimale de croissance (CMI) de 6.25 µg / ml (Haraguchi *et al.*, 1998). Aussi, le constituant 5,7- dihydroxy-3,8-dimethoxy flavone a une CMI de 50 µg / ml contre *Staphylococcus epidermis* (Iniesta-Sanmartin *et al.*, 1990) et la substance -5,7,2',6'- tetrahydroxy -6- prenyl -8- lavandulyl -4'- methoxy-flavanone inhibe complètement la croissance de *S. aureus* à des concentrations entre 1.56 et 6.25 µg / ml. Le susdit flavanone est particulièrement actif contre les souches de *S. aureus* résistantes aux antibiotiques présentes notamment à l'hôpital, et pourrait donc avoir un intérêt dans le traitement des infections nosocomiales (Harborne et Williams, 2000).

La majorité de flavonoïdes reconnus comme des agents antifongiques aux plantes sont les isoflavonoïdes, flavanes ou flavanones. La présence d'un groupe phénolique dans un flavonoïde naturel pourrait lui conférer une activité antimicrobienne et l'adjonction de plusieurs groupes phénoliques améliore cette activité (Harborne et Williams, 2000).

Une autre propriété des flavonoïdes qui a été récemment explorée est l'activité antivirale, notamment contre le virus d'immunodéficience humaine (VIH), l'agent causal du SIDA. Certains flavonoïdes ont l'air d'avoir une activité inhibitrice directe sur le virus (Harborne et Williams, 2000). C'est apparemment vrai pour baicaline (5, 6, 7 -rihydroxy-flavone 7- glucuronide) à partir *Scutellaria baicalensis* (Li *et al.*, 1997). D'autres flavonoïdes sont inhibiteurs des enzymes exigées pour la réplication virale. Deux biflavones, robusta flavone et hinoki flavone, sont actifs contre la transcriptase inverse du VIH-1 (Lin *et al.* 1997b). Aussi, la quercétine 3-(2''-alloylar-abinopyranoside) isolé d'*Acer okamotoanum*, est active contre VIH-1 (Kim *et al.*, 1998).

## **II.4. Huiles essentielles**

### **II.4.1. Définition**

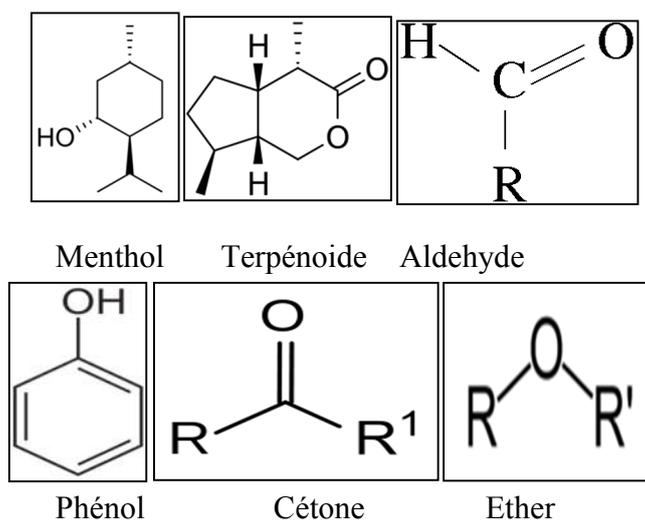
Les huiles essentielles sont des substances odorantes, volatiles et de consistance huileuse, contenues dans les plantes. Elles sont à la fois des parfums des plantes et des remèdes naturels. Leurs principes actifs sont hyper concentrés (Lardry et Haberkorn, 2007).

Les plantes aromatiques synthétisent naturellement les huiles sous forme de métabolites secondaires par des cellules sécrétrices qui contiennent de la chlorophylle, elles sont ensuite transportées lors de la croissance de la plante dans d'autres parties ; dans le bois, les fruits, les écorces, les graines et les racines et sont conservées dans les cellules sécrétrices, les cavités, les canaux, les cellules épidermiques ou dans les trichomes glandulaires (Bakkali *et al.*, 2008).

### **II.4.2. Composition chimique**

La plupart des composants des HEs sont inclus dans deux groupes : les terpénoïdes et les phénylpropanoïdes (Figure 8).

- **Les terpénoïdes:** Ils représentent le groupe le plus diversifié des métabolites secondaires végétaux. Ils dérivent d'une structure de base à cinq carbones ( $C_5H_8$ ), communément appelée isoprène.
- **Les phénylpropanoïdes :** Ce sont des composés aromatiques responsables des propriétés organoleptiques des HEs. Ils sont moins fréquents par rapport aux terpénoïdes. Ils sont constitués d'une chaîne carbonée liée à un noyau aromatique à six carbones (Calsamiglia et *al.*, 2007).
- **Les composés d'origines diverses :** On peut également trouver d'autres composés en faible quantité tels que : les alcools (menthol), les aldéhydes (citronellal), les cétones (pipéritone), les phénols (thymol), les esters (acétate de géranyle), les acides (acide gérannique), les oxydes (1,8-cinéole), les terpènes (limonène), les éthers, les composés soufrés et des composés azotés (Teisseire, 1991).



**Figure 8 : Structure de quelques principaux composés des huiles essentielles**

### II.4.3. Propriétés et activités biologiques

Les huiles essentielles possèdent de nombreuses activités biologiques : antibactérienne, antivirale, antiparasitaire et antiseptique (Benayad, 2008 ; Ilammoudi, 2008 ; Ferhat et *al.*, 2009).

L'activité antimicrobienne des huiles essentielles se trouve à la base des médecines dites alternatives, de nombreux procédés utilisés dans la conservation des produits alimentaires crus ou cuits en plus des substances actives exploitées dans les produits pharmaceutiques.

Plus spécifiquement, plusieurs études ont montré l'apparition de fuites d'ions potassium  $K^+$  de cellules microbiennes (*Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*) en contact avec du Tea-tree (*Melaleuca alternifolia*). Des composés isolés tels le thymol et le carvacrol rendent la membrane des bactéries perméable (Helander et Alakomi, 1998 ; Lambert *et al.*, 2001), perturbent la perméabilité de la cellule membranaire, accompagnée de la perte de l'osmose chimique sont bien la preuve d'une activité létale de certaines huiles essentielles (Cox *et al.*, 2000).

Des études ont montré, après observations sous le microscope électronique, les dommages de certaines cellules de quelques microorganismes, citant : *Staphylococcus aureus* en contact avec des huiles essentielles riches en monoterpénols et en phénols (Franchomme et Pénéol, 1990), ainsi que les cellules d'*Escherichia coli* très endommagées par l'Origan.

Il existe deux sortes d'effets des huiles essentielles sur les microorganismes une activité létale (bactéricidie) et une inhibition de la croissance (bactériostase).

#### **II.4.5. Méthodes d'extraction**

Il existe plusieurs méthodes citant les différentes méthodes utilisées :

##### **II.4.5.1 Distillation et entraînement à la vapeur**

C'est le procédé le mieux adapté à l'extraction des essences (Bego, 2001). Le matériel végétal n'est pas en contact avec l'eau, son principe réside dans l'utilisation de la pesanteur pour dégager et condenser le mélange « Vapeur d'eau-huile essentielle » dispersé dans la matière végétale (Lucchesi, 2005). Sous l'action de la chaleur, l'eau se transforme en vapeur et passe à travers les plantes en entraînant les molécules aromatiques vers un système de refroidissement (Figure 9). La vapeur d'eau chargée ainsi d'essence retourne à l'état liquide par condensation, le produit de la distillation se sépare donc en deux phases distinctes : l'huile et l'eau condensée que l'on appelle eau florale ou hydrolat (Belaiche, 1979 ; Benjilali, 2004).

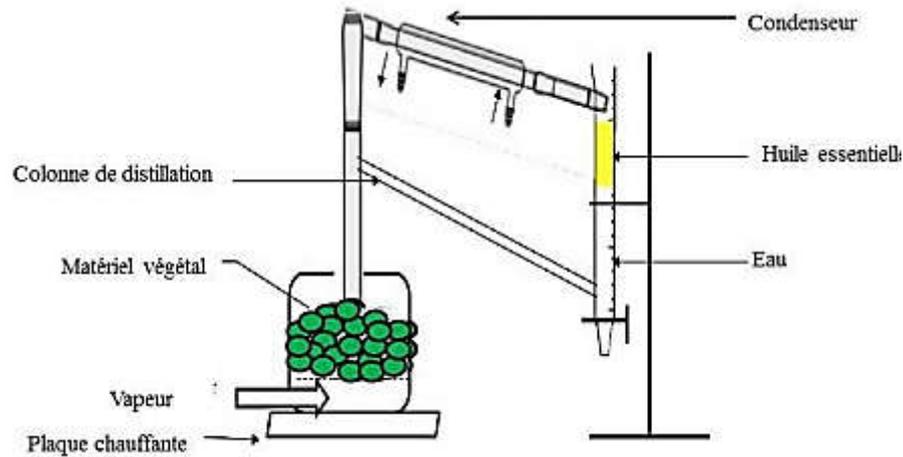


Figure 9 : Extraction par distillation et entrainement à la vapeur (Mnayer, 2014).

#### II.4.5.2 Hydrodistillation

Selon Bruneton (1999), l'hydrodistillation consiste à immerger directement le matériel végétal à traiter dans un alambic rempli d'eau qui est ensuite porté à l'ébullition, les vapeurs hétérogènes condensées sur une surface froide se transforme à l'état liquide, le mélange l'huile- eau se sépare par différence de densité (Haekel et Omar, 1993). La Figure 10 illustre l'appareillage de l'hydrodistillation.

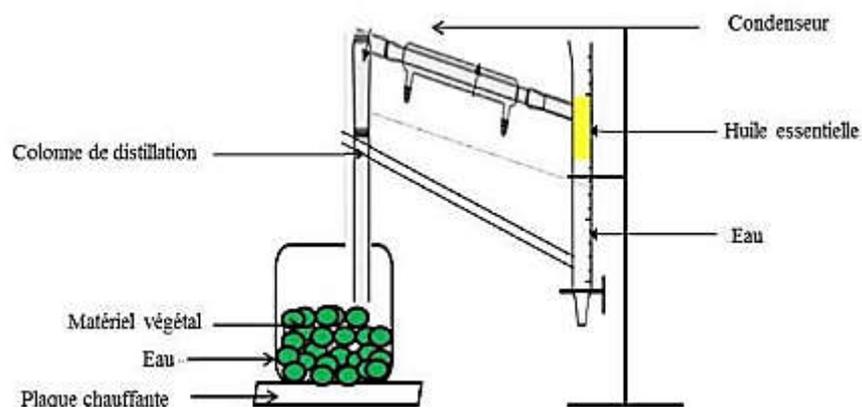


Figure 10 : Extraction par hydrodistillation (Mnayer, 2014).

#### II.4.5.3 Extraction par enfleurage

Ce procédé met à profit la liposolubilité des composants odorants des végétaux dans les corps gras. Il consiste à déposer des plantes en particulier les organes fragiles (pétales des roses) sur une couche mince de graisse. Selon les espèces, l'absorption des huiles essentielles des pétales par le gras peut prendre de 24 heures à 72 heures. Les pétales sont éliminés et

remplacés par des pétales frais jusqu'à saturation du corps gras. On épuise ce corps gras par un solvant que l'on évapore ensuite sous vide (Belaiche, 1979).

#### II.4.5.4 Hydrodiffusion

Elle consiste à pulser de la vapeur d'eau à travers la masse végétale, du haut vers le bas. Ainsi le flux de vapeur traversant la biomasse végétale est descendant (Figure 11) contrairement aux techniques classiques de distillation dont le flux de vapeur est ascendant. L'avantage de cette technique se traduit par l'amélioration qualitative et quantitative de l'huile récoltée, l'économie du temps, de vapeur et d'énergie (France-Ida, 1996 ; Roux, 2008).

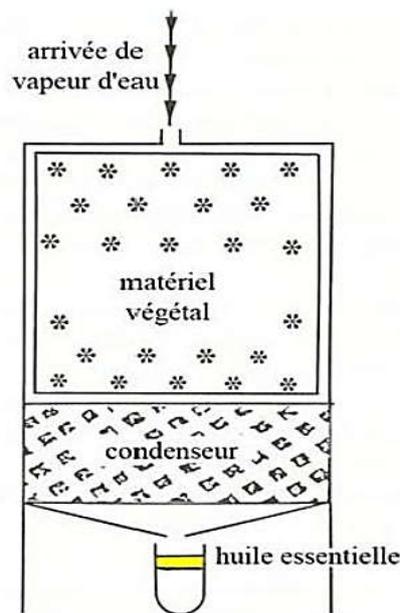
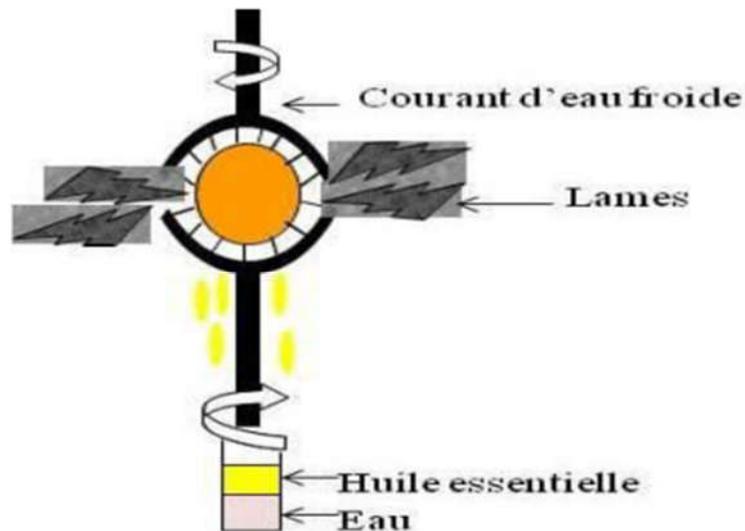


Figure 11 : Extraction par hydrodiffusion

#### II.4.5.5 Expression à froid

Elle constitue le procédé le plus simple, mais ne s'applique qu'aux agrumes dont l'encore des fruits comporte des poches sécrétrices d'essences. Ce procédé consiste à broyer, à l'aide de presses (Figure 12), les zestes frais pour détruire les poches afin de libérer l'essence. Le produit ainsi obtenu porte le nom d'essence, car il n'a subi aucune modification chimique (Roux, 2008).



**Figure 12 : Extraction par expression à froid (Mnayer, 2014).**

D'autres méthodes peuvent également être utilisées telles que : l'extraction par micro-ondes, l'extraction par un solvant organique volatil, l'extraction au CO<sub>2</sub> supercritique etc.

#### **II.4.5.6 Conservation**

Les huiles essentielles sont des substances sensibles et très délicates, ce qui rend leur conservation difficile et obligatoire dans le but de limiter les risques de dégradation, ces dégradations peuvent modifier leurs propriétés si elles ne sont pas enfermées dans des flacons en verre opaques à l'abri de la chaleur et de la lumière (Valnet, 2000).



# *Chapitre* **III**

## *Généralités sur le stress oxydatif*

**III.1. Définition**

Le stress oxydatif correspond à une agression des cellules par des radicaux libres, aussi appelés « espèces réactives de l'oxygène ».

Normalement la production des radicaux libres est permanente mais faible (sous la forme de médiateurs tissulaires ou de résidus des réactions énergétiques ou de défense). Une telle production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, lesquels sont adaptatifs par rapport au niveau des radicaux présents.

Le stress oxydatif se définira donc comme un déséquilibre de la balance entre la formation des espèces réactives (radicaux libres) de l'oxygène à caractère pro-oxydants et l'antioxydant qui régulent leur production (Sies, 1991). L'excès de radicaux libres non neutralisés par les moyens de défense est très dommageable pour les macrobiomolécules essentielles, entraînant des anomalies d'expression des gènes et des récepteurs membranaires, prolifération ou mort cellulaire, troubles immunitaires, mutagenèse, dépôts de protéines ou de lipofuschine dans les tissus (Favier, 2003).

Le stress oxydant n'est pas une maladie mais un mécanisme physiopathologique. Un excès d'espèces réactives mal maîtrisé favorisera une maladie ou un vieillissement accéléré.

**III.2. Origines**

Un état de stress oxydant existe lorsqu'au moins une des trois conditions suivantes est présente :

- Excès des espèces réactives d'O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> ou Cl<sub>2</sub>.
- Défenses insuffisantes (endogènes et exogènes).
- Mécanismes de réparation insuffisants.

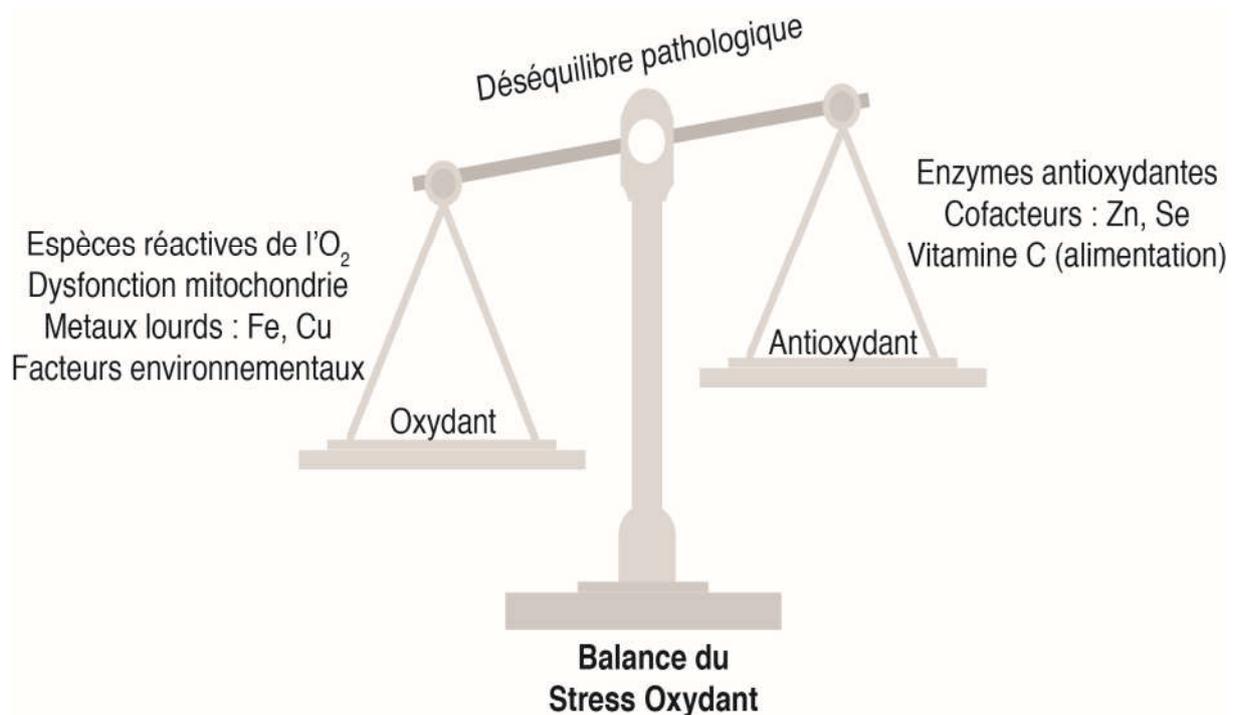


Figure 13 : Mécanisme provoquant un stress oxydatif au sein d'une cellule (Favier, 2003).

### III.3. Pro-oxydants

Qu'est-ce qu'un radical ?

Tout atome ou molécule, neutre ou ionisée, comportant au moins un électron célibataire dans une orbitale externe est un radical libre. Les radicaux libres, sont caractérisés par une grande réactivité chimique et une courte durée de vie.

La rupture homolytique d'une liaison covalente donne deux radicaux libres, chaque atome conservant un électron célibataire. En effet ce radical libre aura toujours tendance à remplir son orbitale en captant un électron pour devenir stable, il va donc se réduire en oxydant.

Les principaux radicaux libres entrant dans les processus physiopathologiques humains sont les radicaux super oxydes et hydroxyles, mais d'autres dérivés de l'oxygène jouent également un rôle important dans le stress oxydatif, en particulier le peroxyde d'hydrogène et le peroxy-nitrite. C'est pourquoi le terme d'espèces réactives de l'oxygène est préféré que celui de radicaux libres puisque le peroxyde d'hydrogène n'est pas un radical libre (Halliwell, 1996).

Nous pouvons distinguer:

- \* **Radicaux primaires** : qui ont un rôle physiologique particulier.
- \* **Radicaux secondaires** : issus de la réaction des radicaux primaires avec des entités biochimiques cellulaires (lipides, protéines, glucides, ...) (Novelli, 1997).

### III.4. Différents dérivés réactifs de l'oxygène dans le milieu vivant

#### IV.1. Dérivés primaires

##### a. Dérivés primaires non radicalaires

Il a été évident qu'il existait chez l'homme une source de radicaux superoxydes. Le radical superoxyde est produit à partir de l'oxygène moléculaire, principalement par les cellules phagocytaires (neutrophiles, monocytes, macrophages, éosinophiles), et il participe à l'inactivation des virus et bactéries. Une fois activé d'une façon excessive, ces cellules libèrent une quantité importante de radicaux dans le milieu environnant.

Ces radicaux ne possèdent pas d'électrons non appariés mais sont des précurseurs des radicaux libres et sont aussi réactifs que ceux-ci :

- 1) Le peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  ;
  - 2) L'acide hypochloreux  $HOCl$  ;
  - 3) Radical superoxyde :  $O_2^{\bullet-}$ .
- \* Les radicaux libres oxygénés

Ils possèdent un électron libre non apparié et sont extrêmement réactifs.

- 1) Le radical hydroxyle  $OH^{\bullet}$
- 2) L'anion superoxyde  $O_2^{\bullet-}$
- 3) Le radical hydroperoxyde  $HO_2^{\bullet}$
- 4) Le monoxyde d'azote ou oxyde nitrique.

### b. Dérivés secondaires de l'oxygène

Ces radicaux se forment par réaction des radicaux primaires ci-dessus avec certains composés biochimiques de la cellule.

## III.5. Principales sources d'espèces réactives de l'oxygène

### III.5.1. Sources exogènes

Elles sont surtout d'origine physique et chimique :

- \* Radiolyse de l'eau ;
- \* Radiations X ou gamma, UV ;
- \* Réactions photochimiques ;
- \* CO<sub>2</sub> atmosphérique ;
- \* Alimentation ;
- \* Polluants ;
- \* Médicaments ;
- \* Absorption dermique ;
- \* Métaux lourds ayant une grande affinité avec les groupements sulfhydryles (-SH), ils inactivent facilement les antioxydants contenant du soufre.

### III.5.2. Sources endogènes

Beaucoup de systèmes enzymatiques dans les cellules sont capables de générer des oxydants (Salvayre, et *al.*, 2003).

- \* **La xanthine-oxydase:** est une enzyme cytosolique qui catalyse l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine et la réduction d'O<sub>2</sub> en O<sub>2</sub> ●- selon la réaction.

## III.6. Agents antioxydants

Les antioxydants sont des agents redox qui stoppent ou ralentissent le processus d'oxydation, ainsi régulent l'équilibre redox cellulaire. Ce sont des molécules qui sont

capables de neutraliser les formes actives de l'oxygène et permettent de maintenir au niveau de la cellule et de l'organisme des niveaux non cytotoxiques de radicaux libres.

Ils ont deux origines :

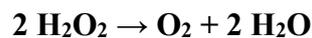
- \* **Le corps** : il fabrique certains comme l'acide urique ou la mélatonine. Une grande partie est ;
- \* **L'alimentation** : d'où une grande partie des antioxydants est apportée, et ça par l'alimentation grâce aux fruits et légumes (Barry et John, 1999).

### **III.6.1. Antioxydants enzymatiques**

- \* **La catalase (CAT)**

Elle se localise surtout dans le peroxydosome. Elle a l'aptitude de réduire le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en libérant de l'oxygène et de l'eau (Lindau-Sehpard et Shaffer, 1993).

Elle est quantitativement moins efficace que le système suivant : le glutathion peroxydase.



- \* **La glutathion peroxydase (GPX) ou(GSHPX)**

La glutathion peroxydase est présente dans les liquides extracellulaires et dans les cellules au niveau du cytosol et des mitochondries (Havsteen, 1983).

Les GSHPX réduisent le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et les hydroperoxydes lipidiques, Pour leur fonctionnement, elles utilisent le glutathion réduit (GSH) comme cofacteur sur lequel elles transfèrent l'oxygène, le transformant en glutathion oxydé (GSSG) (Vitoux et *al.*, 1996).

Cette enzyme lutte contre les radicaux libres qui, s'ils sont en trop grand nombre, vont attaquer et détruire l'ADN.

Il est important de noter que la lutte contre les radicaux libres passe par un effet complémentaire des SOD et des GSHPX.

### III.6.2. Antioxydants moléculaires

#### III.6.2.1. Antioxydants endogènes

- a. **Le glutathion:** est un pseudo-tri peptide formé par la condensation d'acide glutamique, de cystéine et de glycine, il existe sous forme oxydée et réduite, intervient dans le maintien du potentiel redox du cytoplasme de la cellule.

Son rôle protecteur et détoxifiant résulte principalement de sa fonction de coenzyme des GSHPX (Gérard-Monnier et Chaudière, 1996).

- b. **L'acide urique:** L'acide urique (Schéma 12) est un piègeur d'O<sub>2</sub> des radicaux peroxydes et hydroxyles (RO<sub>2</sub> • et HO•), de l'ozone et de HClO. La réaction de l'acide urique avec ces ROS génère des radicaux moins réactifs que HO•.

#### III.6.2.2. Antioxydants exogènes

##### a. Vitamine E

La vitamine E est le nom commun utilisé pour toutes les molécules possédant des activités biologiques identiques à celle de la famille des tocophérols ( $E^\circ = 0,48 \text{ V}$ ). Elle a besoin d'interagir avec d'autres composés pour agir correctement. Elle se trouve dans tous nos tissus (Allard et *al.*, 1994).

La vitamine E permet de diminuer la peroxydation lipidique dans la membrane cellulaire et au sein des LDL (Burton, et *al.*, 1982). Elle interrompt la chaîne de propagation radicalaire dans les membranes en limitant la peroxydation des acides gras polyinsaturés (Burton, et *al.*, 1982).

En effet, la cinétique de cette étape de propagation étant lente (Sahnoun et *al.*, 1997) la vitamine E peut l'arrêter, en réparant le radical peroxy (AGPIOO•) par la formation d'hydroperoxyde (AGPI-OOH).

Elle agit *in vivo* et *in vitro* en neutralisant les radicaux libres, devenant elle-même un radical non toxique. La réduction de la vitamine E oxydée est assurée par la vitamine C.

La vitamine E n'est pas bio synthétisée. Elle est présente dans les huiles végétales, principalement dans l'huile de germe de blé, de tournesol, de soja, d'arachide ou d'olive. On la trouve aussi en moindre quantité dans les céréales, les amandes, les légumes verts, le beurre, la margarine, les poissons gras.

**b. Vitamine C (acide ascorbique)**

Elle agit en régénérant la vitamine E in vivo, mais peu in vitro. In vivo, elle est maintenue sous forme réduite par l'action de la déshydroascorbate réductase qui utilise le glutathion comme cofacteur (Berliner et Heineche, 1996).

**c.  $\beta$ -carotène**

Il est la forme de carotène la plus répandue. C'est un précurseur de la vitamine A désigné comme « provitamine A ».

Il est apporté par l'alimentation, il capte l'oxygène singulet sous faible pression d'oxygène et, avec les autres caroténoïdes, il a le pouvoir de terminer les réactions en chaîne de lipoperoxydation. Il protège les structures cellulaires contre l'agression oxydante (Allard et *al.*, 1994).

**III.7. Pathologies humaines liées au stress oxydants**

Le stress oxydant est un facteur d'inflammation et de mutagenèse, mais il est aussi considéré comme une des principales causes de cancer et jouerait un rôle dans la maladie d'Alzheimer, comme dans plusieurs affections plus courantes telles que les maladies cardiovasculaires, les accidents cérébrovasculaires, l'arthrite rhumatoïde ou les cataractes.

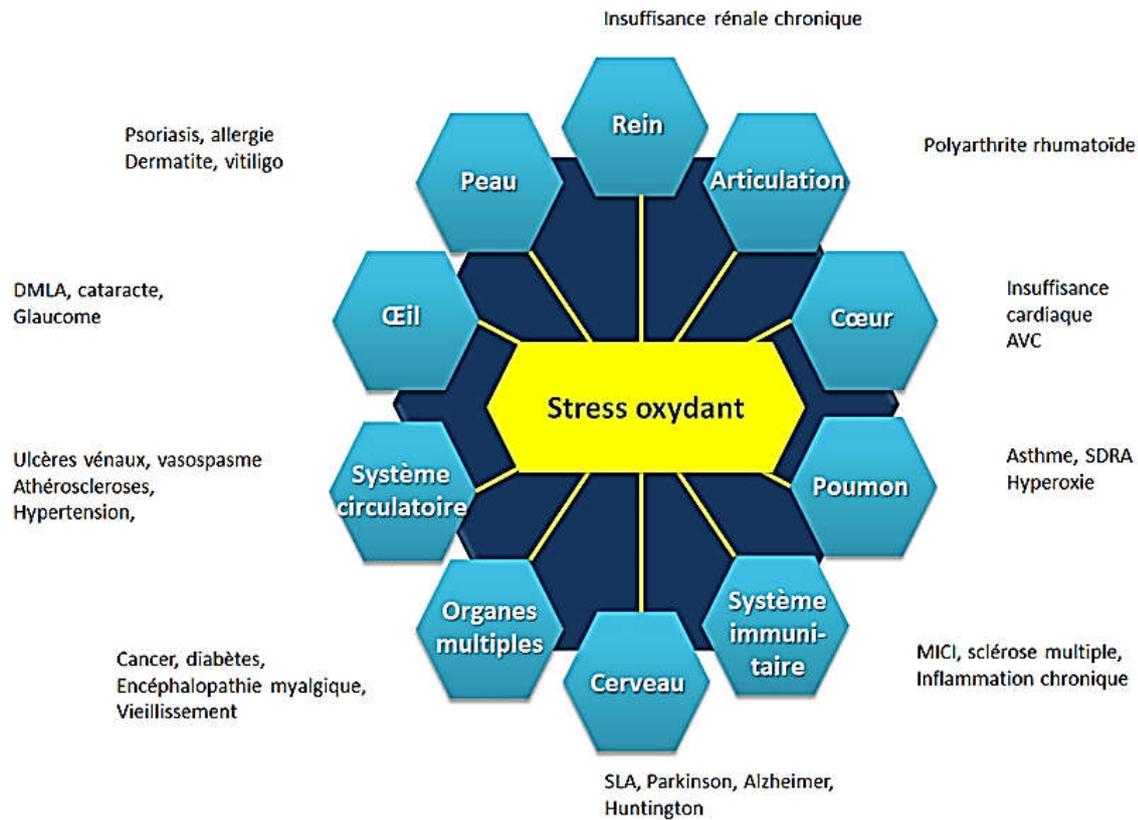


Figure 14 : Différentes pathologies humaines liées au stress oxydatif (Vitoux et *al.*, 1996).

### III.8. Stress oxydatif et le vieillissement

Une augmentation progressive du stress oxydatif est la cause du vieillissement. Cette augmentation, due physiologiquement à une production accrue de radicaux libres, est aggravée par une diminution des apports nutritionnels en antioxydants chez le sujet âgé.

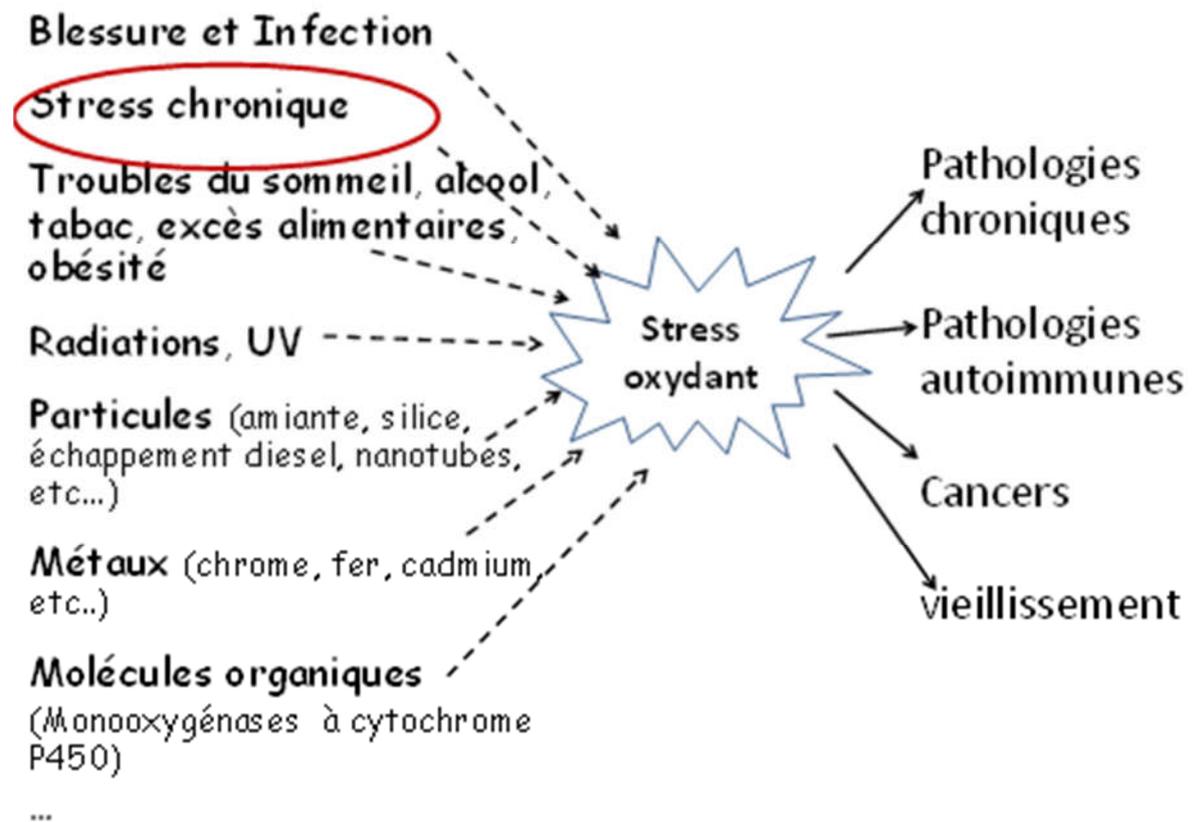


Figure 15 : Principales causes et conséquences du stress oxydatif (Anonyme, 2020).



# *Chapitre IV*

## *Généralités sur les infections microbiennes*

**IV.1. Définition**

Les bactéries, les virus et les champignons sont la cause de plusieurs maladies citant les irritations, les maladies infectieuses et virales, les allergies et aussi les inflammations du système respiratoire.

En effet, les germes qui ne sont pas intrinsèques, mais pathogènes provoquent des symptômes de processus inflammatoires, de stimulation de réponses immunitaires et de larges substances toxiques ou d'allergènes.

Les microorganismes causant les infections microbiennes sont rarement des protozoaires, quelques fois des champignons, des levures et parfois des virus.

La capacité d'un microorganisme à créer une infection chez l'homme dépend de plusieurs facteurs, dont la nature du microbe et la réceptivité de l'hôte. Plusieurs conditions rendent les personnes sensibles à ces maladies comme (Salthammer, 1999) :

- \* L'âge ;
- \* Le poids ;
- \* Le diabète ;
- \* La malnutrition ;
- \* La leucémie ;
- \* Le stress.

La nature et la taille des cellules sont déterminantes pour les risques encourues lors d'une contamination. En effet, plus la particule est petite, plus le risque d'être contaminé est grand. Car les petites particules tel que les bactéries et virus qui pénètrent jusqu'aux alvéoles et bronchioles ne sont pas expulsées facilement.

**IV.2. Agents anti microbiens**

Afin d'éviter certains inconvénients liés au développement intempestif de certains microorganismes, il est nécessaire d'en contrôler les populations. Le choix des moyens de lutte contre le microorganisme dépend de ce microorganisme, de son environnement et de l'intensité de l'action souhaitée (Pibiri, 2006).

L'action des agents antimicrobiens peut être létale ou seulement inhibitrice. Nous citons l'incinération, les hautes températures, les rayonnements puissants, les désinfectants, les

ultrasons exercent une action létale sur les microorganismes. Cependant, le froid, la dessiccation, le fumage, la pression osmotique ont un effet inhibiteur.

### **IV.2.1. Substances antibiotiques**

Les agents chimio thérapeutiques doivent agir sur les germes sans être toxiques pour les organismes qui les prennent. Certains sulfamides et antibiotiques se caractérisent par toxicité sélective. Il est important de signaler que les sulfamides ne sont pas des antibiotiques sensu stricto, agissant comme analogues structuraux des vitamines et privent les bactéries de leurs facteurs de croissance.

Parmi les antibiotiques les plus fréquemment utilisés, les pénicillines et les céphalosporines ont une action sur la synthèse de la paroi bactérienne, la tyrothricine agit sur la membrane cytoplasmique qui perd sa cohérence et se disloque, les tétracyclines ou les macrolides inhibent la synthèse des protéines en empêchant la lecture des codes au niveau des ARN ribosomiaux, l'actinomycète, en bloquant l'activité de l'ADN polymérase, et la réplication de l'ADN.

### **IV.2.2. Substances antifongiques**

Les cellules des mycètes sont très proches de celles des humains, c'est pour cette raison que le traitement des mycoses reste plus difficile que celui des infections bactériennes (Wilson *et al.*, 1993).

### **IV.2.3. Substances antivirales**

Les agents antiviraux, nommés interférons, sont sécrétés par l'hôte. Ce sont de petites protéines capables d'inhiber la réplication des virus. Les interférons sont très utilisés dans le traitement des cancers viraux. Nous citons l'amantadine et l'azidothymidine (AZT) rares antiviraux utilisés à l'heure actuelle. L'AZT est utilisée contre le SIDA (Haxhe et Zumofen, 1999).

## **IV.3. Résistance aux agents antimicrobiens**

L'utilisation abusive d'antibiotiques en médecine, même et y compris quand une infection bactérienne n'était pas avérée et l'utilisation plus ou moins systématique dans l'alimentation animale, sont parmi les raisons les plus importantes impliquées dans le développement de résistance des bactéries (Mehrotra *et al.*, 2003).

Certaines bactéries (*Pseudomonas aeruginosa*, bacille pyocyanique) ont développé une multirésistance à toutes sortes d'antibiotiques. Cette multi résistance pose de graves problèmes d'hygiène hospitalière, en particulier, dans le domaine de la prévention des maladies nosocomiales. *Salmonella*, *Shigella* et *Escherichia coli* ETEC, multi résistantes, de plus en plus fréquentes dans le tube digestif des bovins, des porcins et des volailles posent déjà de graves problèmes de santé publique. Chaque année depuis les années 80, on recense de plus en plus de cas d'infections qui peuvent s'avérer mortelles.

La multi résistance aux antibiotiques développée par *Staphylococcus aureus* (et maintenant par *Clostridium difficile*) dans les services hospitaliers est très inquiétant, elle conduit à l'apparition d'infections récidivantes comme des érysipèles particulièrement graves quand ils affectent des personnes âgées, surtout quand la guérison ne peut pas être obtenue à l'aide d'une antibiothérapie adaptée (Medeiros, 1997).

Les microorganismes possèdent plusieurs mécanismes qui leur permettent de développer des résistances aux antimicrobiens, parmi ces derniers nous citons :

- \* L'inhibition enzymatique ;
- \* L'imperméabilité des membranes ;
- \* Les pompes d'efflux ;
- \* L'altération des ribosomes cibles ;
- \* L'altération des enzymes cibles ;
- \* L'altération des précurseurs cibles.



# *Chapitre V*

*Aperçu sur les pommades*

Plusieurs principes actifs naturels sont utilisés pour traiter les plaies et éliminer les cicatrices : il s'agit notamment de l'huile d'olive, de la cire d'abeille (Benahmed-Djilali A., et *al.*, 2020), du miel, du pollen, de la gelée royale et de la propolis. L'huile d'olive par exemple, adoucit la peau et la maintient hydratée.

La cire d'abeille est, très riche en vitamine A, possède des propriétés hydratantes et adoucissantes pour protéger la peau. Le miel est un ingrédient connu pour ses propriétés antioxydantes et autres biens faits pour la peau tandis que le pollen est riche en vitamines E, il maintient la peau saine grâce à ses propriétés anti-âge.

De plus la gelée royale améliore le renouvellement cellulaire pour garder la peau naturellement élastique, et prévient ainsi le vieillissement.

La propolis est connue pour ses propriétés antibactériennes, antiseptiques et cicatrisantes.

Certains produits pharmaceutiques couramment utilisés aujourd'hui pour soigner les plaies sont synthétisés chimiquement et peuvent parfois avoir des effets secondaires graves. Par exemple, les cicatrices hypertrophiques ou trophiques peuvent avoir une activité cytotoxique locale (sur les kératinocytes et les fibroblastes) et peuvent entraîner des complications systémiques telles que neutropénie, érythème multiforme, toxicité rénale et méthémoglobinémie (Aziz et *al.*, 2012).

De nombreux travaux de recherche sont actuellement en cours pour identifier et isoler les principes actifs présents dans les herbes telles que les alcaloïdes, les huiles essentielles, les flavonoïdes, les tanins, les terpénoïdes, les saponines, les acides gras et les composés phénoliques, considérés comme efficaces dans la gestion et le traitement des blessures (Farzaei et *al.*, 2013).

De nombreux ingrédients naturels sont utilisés pour fabriquer des produits de soins de la peau recommandés par les médecins pour divers problèmes de la peau. Par exemple, l'un de ces produits est la crème Egyptienne Magique, basée sur une ancienne formule contenant de l'huile d'olive, de la cire d'abeille, du miel du pollen, de la gelée royale, de la propolis et de l'amour Divin.

## V.1. Définition

Les pommades sont des préparations de consistance semi-solide destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou de réaliser la pénétration percutanée de principes médicamenteux. Elles présentent un aspect homogène (Balakrishnan et *al.*, 2005).

Elles sont réalisées à l'aide d'un excipient à phase unique dans lequel peuvent être dispersées des substances liquides ou solides. Elles sont ainsi hydrophobes ou hydrophiles. Les crèmes sont quant à elles de multi phases. Elles sont donc composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse. Les gels représentent la dernière catégorie constituée par des liquides gélifiés à l'aide d'agents appropriés.

## V.2. Préparation et usage

### V.2.1. Préparation

Les pommades sont constituées d'un excipient, simple ou composé, dans lequel sont dissous ou dispersés habituellement un ou plusieurs principes actifs. La composition de cet excipient peut avoir une influence sur les effets de la préparation et sur la libération du principe actif.

Les excipients des pommades peuvent être des substances d'origine naturelle ou synthétique et être constitués par un système à une seule ou à plusieurs phases.

La préparation proprement dite est réalisée par divers procédés qui aboutissent tous au mélange et à l'homogénéisation des différents produits.

Dans le cas de formes contenant plusieurs phases, la phase aqueuse et la phase huileuse sont préparées au préalable chacune de leur côté avec les composés respectivement miscibles dans chacune d'elles.

D'autres agents peuvent être ajoutés à la préparation comme des agents antimicrobiens, des antis oxygènes, des agents stabilisants, émulsifiants ou épaississants (Le Hir, 2001).

**V.2.2. Utilisation**

Les pommades à base de plantes médicinales s'utilisent uniquement par voie externe. Elles s'appliquent en massage léger sur une peau propre. L'action recherchée va ainsi rester locale.

**V.3. Conservation**

Les récipients doivent, comme toujours, rester bien fermés. Ceux destinés aux préparations contenant de l'eau ou d'autres composants volatils doivent être étanches. Il conviendra donc de les garder dans leur emballage d'origine et de respecter la date limite d'utilisation indiquée sur celui-ci.

**V.4. Avantages et inconvénients****V.4.1. Avantages**

L'avantage lié à ce type de forme est de permettre une action locale. Elles peuvent donc être appliquées directement sur la peau au niveau de l'endroit à traiter.

Le fait que leur action soit externe évite tout risque de surdosage et de toxicité des principes actifs utilisés.

**V.4.2. Inconvénients**

La durée de conservation des pommades n'est pas très importante. De plus le temps nécessaire à la pénétration complète de la pommade est parfois long.

Cette forme n'est donc pas facile à utiliser n'importe où. Il est plus simple de l'appliquer chez soi au calme, surtout si l'endroit à traiter est difficile d'accès.



# *Références bibliographiques*

## Références bibliographiques

---

1. Aziz, Z.; Abu, S.F.; Chong, N.J. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents for burn wounds. *Burns.*, 2012, 38(3), 307-318.
2. Farzaei, M.H.; Rahimi, R.; Abbasabadi, Z.; and Abdollah, M. An evidence based review on medicinal plants used for treatment of peptic ulcer in traditional Iranian medicine. *Int. J. Pharmacol.*, 2013, 9(2), 108–124. DOI: 10.3923/iip.2013.108.124.
3. Allard J, Royall D, Kurian R, Muggli R, Jeejeebhoy K. Effects of  $\beta$ -carotene supplementation on lipid peroxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:884-90.
4. Allard J, Royall D, Kurian R, Muggli R, Jeejeebhoy K. Effects of  $\beta$ -carotene supplementation on lipid peroxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:884-90.
5. Amella M, Bronner C, Briancon F, et al. (1985) Inhibition of mast cell histamine release by flavonoids and biflavonoids. *Planta Med* 51 (1): 16-20.
6. Aquino., Conti, C., de Simone, F., Orsi. N., P izza, C., Stein. (1991). Antiviral activity of constituents of *Tamus Communis*. *J. Chemother.* 3,305-309.
7. Asongalem EA, Foyet HS, Ngogang J, et al. (2004) Analgesic and antiinflammatory activities of *Erigeron floribundus*. *J Ethnopharmacol* 91 (2-3): 301-8.
8. Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D.&Idaomar M., 2008. Biological effects oils. A review Science Direct. *Food and Chemical Toxicology*. Vol 46: 446-475.
9. Barry, H., John, G., *Free. Radic. Biol. Med.*, Oxford University Press, USA, 1999
10. Bego Ph. (2001). *Connaître l'essentiel sur les huiles essentielles. Collection aromathérapie pratique et familiale*, Ed. MDB Paris. P 2-3.
11. Belaiche P. (1979). *Traité de phytothérapie et d'aromathérapie. Tome 1: l'aromatogramme*. Éd. Maloine. Paris.
12. Benahmed-Djilali A., Benseddik A., Hacem K., Boulahlib M., Allaf K., Nabiev M., and Issad M.
13. Benayed. N. (2008). *Les huiles essentielles extraites des plantes médicinales marocaines : moyen efficace contre les ravageurs de denrées alimentaires stockés. Projet de recherche. Université Mohammed V-Agdal .Laboratoire des substances naturelles et thermolyse Eclair. Département de chimie. Faculté des sciences de Rabat.* P61.
14. Beretz A, Cazenave JP (1991). Old and new natural products as the source of modern antithrombotic drugs. *Planta Med* 57 (7): S68-72
15. Berliner JA, Heineche JW. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis. *Free Rad Biol Med* 1996; 20:707-27.

## Références bibliographiques

---

16. Berrens L, de la Cuadra B, Gallego MT (1997) Complement inactivation by allergenic plant pollen extracts. *Life Sci* 60 (17): 1497-503
17. Boullard, B. 2003. Plantes médicinales du monde : Réalité et croyance. Paris. PP 1092- 1107
18. Bruneton, J. (1993). Composés phénoliques: Shikimate-acétates. In: «Pharmacognosie: phytochimie, Plantes médicinales ». *Technique et Documentation-Lavoisier* (Paris) ; Chap. 3 : 199–383.
19. Burton, G.W., Joyce, A., Ingold, K.U., *Lancet.*, 1982, 320, 327
20. Caddick L.R., Wilkin P., Rudall P.J., Hedderson T.A.J. and Chase M.W. (2002). Phylogenetics of Dioscoreales based on combined analyses of morphological and molecular data. *Botanical morphological and molecular data. Botanical Journal of the Linnean Society*, 138 (2), 123-144
21. Capasso F., De Simone F. and Senatore F.S. (1983). Sterol constituents of *Tamus communis* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 8(3), 327-329.
22. Catapano AL (1997) Antioxidant effect of flavonoids. *Angiology* 48: 39-44
23. Chaudhry PS, Cabrera J, Juliani HR, et al. (1983) Inhibition of human lens aldose reductase by flavonoids, sulindac and indomethacin. *Biochem Pharmacol* 32 (13): 1995-8
24. Cox, S. D., Mann, C. M., Markham, J. L., Bell, H. C., Gustafson, J. E., Warmington, J. R., Wyllie, S. G. (2000). The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Journal of Applied Microbiology*. 88(1): 170–175.
25. Delporte C, Backhouse N, Erazo S (2005) Analgesic-antiinflammatory properties of *Proustiapyrifolia*. *J Ethnopharmacol* 99 (1): 119-24
26. Development of a Scar Removal Ointment Containing Natural Active Ingredients. *Drug Delivery Letters*, 2020, 10, 1-10.
27. Di Carlo G, Mascolo N, Izzo AA, et al. (1999) Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci* 65 (4): 337-53
28. Duke, J.A., (2002). *Handbook of Medicinal Herbs*. CRC Press, London.
29. El Beyrouthy, M., Nelly, A., Annick, D.D., Frederic, D. (2008). Plants used as remedies antirheumatic and antineuralgic in the traditional medicine of Lebanon. *J Ethnopharmacol*. 120:315-33.
30. Favier, A. (2003). Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *Actualité chimique. Mécanismes biochimiques*. 108–115.

## Références bibliographiques

---

31. Ferhat M., Kadi I. et Lahouaou A. (2009). Recherche de substances bioactives de l'espèce - *Centaurea microcarpa* Coss et Dur. Le Diplôme des Etudes Supérieures en Biologie (DES). Université Mohamed Boudiaf - M'sila. Faculté des sciences et des sciences de l'ingénieur. Département de biologie.
32. Formica, J. V., Regelson, W. (1995). Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food Chem Toxicol.* 33 (12): 1061–1080.
33. France-Ida J. (1996). Bref survol de diverses méthodes d'extraction d'huiles essentielles. *Info-essence*.3: P 5-6.
34. Franchomme, P., Pénéol, D. (1990). Clefs pour l'aromathérapie. La molécule aromatique : matière, énergie, information. L'aromathérapie exactement. R. J. Editeur. Limoges. 2: 73–227.
35. G. Balakrishnan, T. W. Reps, N. Kidd, A. Lal, J. Lim, D. Melski, R. Gruian, S. H. Yong, C.-H. Chen, and T. Teitelbaum. Model checking x86 executables with codesurfer/x86 and wpds++. In CAV, 2005.
36. Gamet, Payrastra L., Manenti S., Gratacap MP., Tulliez J., Chap H., Payrastra B. (1999). Flavonoids and the inhibition of PKC and PI 3-kinase. *General Pharmacology.* 32. 279–286.
37. Gérard-Monnier D, Chaudière J. Métabolisme et fonction antioxydante du glutathion. *PathBiol* 1996; 44: 77-85
38. Gil B, Sanz MJ, Ferrándiz MC, et al. (1994) Accelerated communication: Effects of flavonoids on *Naja Naja* and human recombinant synovial phospholipases A2 and inflammatory responses in mice. *Life Sci* 54 (20): PL333-PL338
39. Gonçalves JLS, Leitão SG, DelleMonache F (2001) In vitro antiviral effect of flavonoid-rich extracts of *Vitex polygama* (Verbenaceae) against acyclovir-resistant herpes simplex virus type 1. *Phytomedicine* 8 (6): 477-80
40. Goodwin, T. W. (1955). Studies in carotenogenesis: survey of the polyenes in a number of ripe berries. *Biochem.* 62: 347-352
41. Grayer, R. J., Harborne, J. B., Kimmins, E. M., Stevenson, F. C., Wijayagunasekera, H. N. P. (1994). Phenolics in rice phloem sap as sucking deterrents to the brown plant hopper *Nilaparvata lugens*. *Acta Horticulturae.* 381:691–694.
42. Guarrera P.M. and Leporatti M.L. (2007). Ethnobotanical remarks on central and southern Italy. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 3,23
43. Hahlbrock, K. (1981). Flavonoids. In: "The biochemistry of plants". *Academic Press, Inc* (London).7 (Chap 14): 425– 455.

## Références bibliographiques

---

44. Halliwell B. Mechanisms involved in the generation of free radicals. *Pathologie Biologie* 1996; 44:6-13.
45. Halliwell B. Mechanisms involved in the generation of free radicals. *Pathologie Biologie* 1996; 44:6-13.
46. Hanasaki Y, Ogawa S, Fukui S (1994) The correlation between active oxygens scavenging and antioxidative effects of flavonoids. *Free Radic Biol Med* 16: 845-50
47. Haraguchi, H., Tanimoto, K., Tamura, Y., Mizutani, K., Kinoshito, T. (1998). Mode of antibacterial action of retrochalcones from *Gly-cyrrhizainflata*. *Phytochemistry*. 48: 125–129.
48. Harborne, J.B. (1994). Phenolics. In: Natural products: their chemistry and biological significance. Eds. Mann, J., Davidson, R. S., Hobbs, J.B., Harborne, J.B. Longman (London). Chap. 6: 361–388.
49. Harborne, J.B., Williams, C. A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*. 55: 481–504.
50. Harborne, J.B., Williams, C. A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*. 55: 481–504.
51. Havsteen, B. (1983). Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potency. *Biochem Pharmacol*. 32: 1141–1148.
52. Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Ther*. 96 : 67– 202.
53. Haxhe, J. J., Zumofen, M. (1999). Notions d'hygiène hospitalière. Faculté de Médecine. Université Catholique de Louvain
54. Heim, K.E., Tagliaferro, A.R., Bobilya, D.J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *J Nutr Biochem*. 13: 572– 84.
55. Helander, I. M., Alakomi, H. L. (1998). Characterisation of the action of selected essential oil components on Gram- bacteria. *Journal of Agriculture Food Chemistry*. 46: 3590–3595.
56. Hendrich, B. A. (2006). Flavonoid-membrane interactions: possible consequences for biological effects of some polyphenolic compounds. *Acta Pharmacologica Sinica*. 27(1): 27– 40.
57. Huk I, Brovkovich V, Nanobash VJ, et al. (1998) Bioflavonoid quercetin scavenges superoxide and increases nitric oxide concentration in ischaemia-reperfusion injury: an experimental study. *Br J Surg* 85: 1080-5

## Références bibliographiques

---

58. Iniesta-Sanmartin, E., Barberan, F. A. T., Guirado, A., Lorents, F. T. (1990). Antibacterial Flavonoids from *Helichrysumpicardii* and *H. italicum*. *PlantaMedica*. 56: 648– 649.
59. Iserin P. Encyclopédie des plantes médicinales. 2<sup>ème</sup> édition. Londres : Larousse ; 2001.
60. Iserin P. Encyclopédie des plantes médicinales. 2<sup>ème</sup> édition. Londres : Larousse ; 2001.
61. Kim HP, Pham HT, Ziboh VA (2001) Flavonoids differentially inhibit guinea pig epidermal cytosolic phospholipase A2. *Prostag, LeukotrEssFattyAcids* 65 (5-6): 281-6
62. Kim, H.J., Wood, E.R., Shin, C.G., Park, H. (1998). A new flavonol gallate ester from Acer and its inhibitory activity against HIV-1 integrase. *Journal of Natural Products* 61: 145–148.
63. Kova 'Cs A., Forgo P., Zupko I., Réthy B., Falkay G., Szabo P. and Hohmann J. (2007). Phenanthrenes and a dihydrophenanthrene from *Tamus communis* and their cytotoxic activity. *Phytochemistry*, 68, 687-691
64. Lambert, R. J.W., Skandamis, P.N., Coote, P. J., Nychas G. J. E. (2001). A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. *Journal of Applied Microbiology*. 91 (3): (453–462).
65. Lardry, J. et Haberkorn, V. 2007. Les huiles essentielles : principes d'utilisation. *Kinésithérapie revue*, 61(7), 18-23.
66. Laughton MJ, Evans PJ, Moroney MA, et al. (1991) Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives: Relationship to antioxidant activity and to iron ion-reducing ability. *Biochem Pharmacol* 42 (9): 1673-81
67. Le Hir H. *Pharmacie galénique – Bonnes pratiques de fabrication des médicaments*, coll. Abrégés, 8<sup>ème</sup> édition, Ed. Masson, 2001.
68. Lee, H., Wang, H. W., Su, H. Y., Hao, N. J. (1994). The structure-activity relationships of flavonoids as inhibitors of cytochrome P-450 enzymes in rat liver microsomes and the mutagenicity of 2-amino-3-methyl-imidazo[4;5-f]quinoline. *Mutagenesis*. 9 (2):101–106.
69. Lentini, F., Venza, F. (2007). Wild food plants of popular use in Sicily. *J. Ethnobiol. Ethnomedicine*. 3:15.
70. Li, B.Q., Fu, T., Yan, Y.D., Baylor, N.W., Ruscetti, F.W., Kung, H.F. (1997). Inhibition of HIV by baicalin. *Cellular Molecular Biological Research* 39, 119–124.

## Références bibliographiques

---

71. Lindau-Sehpar B, Shaffer J. Expression of human catalase in acatalasemic murine SVB2 cells confers protection from oxidative damage. *Free Rad BiolMed* 1993; 15:581-8.
72. Lucchesi M. E. (2005). Extraction sans solvant assistée par micro-ondes : conception et application à l'extraction des huiles essentielles. thèse de l'université de la Réunion.
73. Markham, K. R. (1982). Techniques of flavonoid identification. Academic Press (London) Chap 1 et 2: 1–113.
74. Markham, K. R. (1982). Techniques of flavonoid identification. Academic Press (London) Chap 1 et 2: 1–113.
75. Max R. Dominique R. Didierguedon. Christelle R-S. Elsa R. 120 plantes médicinales, Edition 9. Paris : Alpen éditions, France ; 2007
76. Max R. Dominique R. Didierguedon. Christelle R-S. Elsa R. 120 plantes médicinales, Edition 9. Paris : Alpen éditions, France ; 2007
77. Medeiros, A. A. (1997). Evolution and dissemination of  $\beta$ -lactamases accelerated by generations of  $\beta$ -lactam antibiotics. *Clin. Infect. Dis.* 24 (1): S19–S45.
78. Mehrotra, M., Dougherty, J., Poppe, C. (2003). La résistance aux antimicrobiens : De quoi s'agit-il?. *Recherche sur les politiques de santé (Canada)*. 6: 6–10.
79. Middleton EJ (1998) Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. *AdvExp Med Biol* 439: 175-82
80. Middleton EJ, Kandaswami C, Theoharides TC (2000) The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. *PharmacolRev* 52: 673-751
81. Mnayer, 2014 Eco-Extraction des huiles essentielles et des arômes alimentaires en vue d'une application comme agents antioxydants et antimicrobiens, THESE Présentée pour obtenir le grade de Docteur en Sciences de l'Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse.
82. Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DEC, et al. (2001) Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nut* 74 (4): 418-25
83. Novelli, G.P., *J. Physiol. Pharmacol.*, 1997, 48,517-527.
84. Ong KC, Khoo HE (1997) Biological effects of myricetin. *GenPharmacol.* 29 (2): 121-6
85. Paris, M., Hurabille, M. (1981). Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie. Masson (Paris). 339.
86. Pelzer LE, Guardia T, Juarez AO, et al. (1998) Acute and chronic antiinflammatory effects of plant flavonoids. *Farmacol* 53 (6): 421-4
87. *Phytother. Res.* 19(5), 405-8.

## Références bibliographiques

---

88. Pibiri, M. C. (2006). Assainissement Microbiologique de l'Air et des Systèmes de Ventilation au Moyen d'Huiles Essentielles, Thèse pour l'obtention du grade de docteur ès sciences. Lausanne, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL).
89. Pierpoint, W. S. (1986). Flavonoids in the human diet. In "Plant flavonoids in biology and medicine: Biochemical, Pharmacological, and Structure-Activity Relationships". Eds. Cody, V., Middleton, E., Harborne, J. B., Alan, R. Liss. Inc (New york): 125–140.
90. Reish, J., Bathory, M, szendreei, k., Nouvak, M.E. (1972). Weiterphenanthreneaus dem rhizom von *Tamus communis* L. *J. Phytochemistry* 12 :228-229
91. Rice-Evans C (2001) Flavonoid antioxidants. *Curr Med Chem* 8: 797-807
92. Rice-Evans CA, Miller NJ (1996). Antioxidant activities of flavonoids as bioactive components of food. *Biochem Soc Trans* 24 : 790-5
93. Roux R. (2008). Conseil en aromathérapie 2em Edition, pro-officia, p.187. Their main
94. Sahnoun, Z., Jamoussi, K., Zeghal, K.M., *Thérapie.*, 1997, 52,251-270
95. Salthammer, T. (1999). Organic indoor air pollutants: occurrence - measurement – evaluation. Wiley- VCH.
96. Salvayre, R., Auge, N., Nègre-Salvayre, A., Rôle de l'oxydation dans la genèse et la progression de l'athérosclérose. *L'athérosclérose : Physiopathologie, Diagnostics,*
97. Schmidt R.J. and Moulton S.P. (1983). The dermatitis properties of black bryony (*Tamus communis* L.). *Contact Dermatitis*, 9, 390-396.
98. Shimizu M, Ito T, Terashima S, et al. (1984) Inhibition of lens aldose reductase by flavonoids. *Phytochemistry* 23 (9): 1885-8
99. Sies H. In: Oxidative stress, oxidants and antioxidants. Londres: AcademicPress; 1991.
100. Sokmen M, Angelova M, Krumova E, et al. (2005) In vitro antioxidant activity of polyphenol extracts with antiviral properties from *Geranium sanguineum* L. *Life Sci* 76 (25): 2981-93.
101. Taguri T, Tanaka T, Kouno I (2004) Antimicrobial activity of 10 different plant polyphenols against bacteria causing food-borne disease. *BiolPharm Bull* 27 (12): 1965-9.
102. Teisseire P.J. (1991). *Chimie Des Substances Odorantes*. Technique documentation Lavoisier, Paris, Pp 14, 25-30.
103. *Thérapeutiques.*, J.F., Toussaint, M.P., Jacob, L., Lagrost, J., Chapman, Eds. Masson : Paris, 2003, 14, 269-290.

## Références bibliographiques

---

104. Tim Cushnie, T. P., Lamb, J. A. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 26: 343–356.
105. Valnet J. (2000). Aromathérapie. Ed. Maloine S. A.alteration of *saccharomyces cerevisiae*.
106. Varin, L., Barron, D., Ibrahim, R. K. (1987). Enzymatic assay for flavonoid sulfotransferase. *Anal Biochem*. 161: 176–180.
107. Villar A, Gasco MA, Alcaraz MJ (1987) Some aspects of the inhibitory activity of hypolaetin-8-glucoside in acute inflammation. *J Pharm Pharmacol* 39 (7): 502-7.
108. Vitoux D, Chappuis P, Arnaud J, Bost M, Accominotti M, Roussel AM. S616nium, glutathion peroxydase, peroxydes et fonctions plaquettaires. *Ann Biol Clin* 1996; 54: 181-7.
109. Wang HB, Yao H, Bao GH, et al. (2004). Flavone glucosides with immunomodulatory activity from the leaves of *Pleioblastusamarus*. *Phytochemistry* 65 (7): 969-74.
110. Wilson, C. L., and El Ghaouth, A. 1993. Multifaceted biological control of postharvest diseases of fruits and vegetables. Pages 181- 185 in: *Pest Management: Biologically Based Technologies*. R. D. Lumsden and J. L. Vaughn, eds. American Chemical Society, Washington, DC.
111. Yamamura S, Ozawa K, Ohtani K, et al. (1998) Antihistaminic flavones and aliphatic glycosides from *Menthaspicata*. *Phytochemistry* 48 (1): 131-6.
112. Yeon SC, Hyon GJ, Kun HS, et al. (2001) Effects of naturally occurring prenylated flavonoids on enzymes metabolizing arachidonic acid: Cyclooxygenases and lipoxygenases. *Biochem Pharmacol* 62 (9): 1185-91.

**Résumé :**

*Tamus communis L.* est communément utilisée comme plante médicinale en Algérie contre une variété de pathologie humaine.

Dans ce présent travail on s'est intéressé aux effets thérapeutiques et quelques aspects pharmacologiques des racines de *T. communis L.* dont on a décrit l'activité anti-oxydante de certaines substances de la racine de cette dernière. Nous avons aussi traités l'activité antimicrobienne des flavonoïdes, des extraits protéiques et des huiles essentielles à partir de ces racines, et leurs rôles dans le traitement de certaines infections microbiennes.

L'effet cicatrisant de cette plante est aussi très efficace notamment dans le domaine de la médecine traditionnelle dont est utilisée souvent, d'ailleurs dans la dernière partie de ce travail on a traité l'avantage d'utilisation de certaines pommades faites à base de ses extraits racinaires.

**Mots clés :** *Tamus communis L.*, extraits racinaires, espèce réactif, stress oxydatif, effet antimicrobien.