

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

UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE-MICROBIOLOGIE



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme Master académique

En Biotechnologie Microbienne

Thème

Etude de l'activité anti-inflammatoire des plantes
médicinales

Réalisé par :

Mlle BOUKHARI Sandra

Soutenu devant le jury composé de

Mme BENAHMED DJILALI A. Présidente de jury Professeur à l'UMMTO

Mme BERRAOUANE .N Examinatrice Maître de Conférences classe A à l'UMMTO

Mr MOUALEK I. Promoteur Maître de Conférences classe A à l'UMMTO

Année universitaire 2021 /2022

REMERCIEMENTS

Avant tout, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir donné la force, le courage, la persistance et nous a permis d'accomplir ce modeste travail.

Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.

j'exprime d'abord les grands remerciements et mes profonde reconnaissance à Mr moualek Maitre de conférences « B » à l'université de Mouloud Mammeri Tizi Ouzou a encadré et dirigé ce travail depuis les premiers instants. je le remercie pour son sérieux et ses efforts Afin de m'aider, de me conseiller et de m'orienter, je lui exprimons mes profond respect et mes chaleureux remerciements.

Je tiens aussi à remercier tous les membres du jury :

Madame BEN AHMED DJILLALI .A et Madame BERRAOUANE .N Leur rigueur scientifique, leur professionnalisme et le sérieux lors de l'évaluation de ce travail comme examinatrices.

Mes remerciements à mes enseignants qui ont contribué à ma formation ainsi que toutes les personnes que je n'avais pas pu citer ici et qui ont participé, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Un grand merci à mes parents et tous les membres de ma famille de m'avoir soutenu et encouragé et supporté.

dédicace

C'est avec une grande joie que je dédie ce modeste travail, fruit de mes études en exprimant ma profonde gratitude à tous mes proches particulièrement :

A ma mère : «Owida », la tendresse, la sympathie et le sacrifice, qui m'a toujours orienté pour le meilleur :

A mon père : «Nourdine » qui m'a inculqué le courage, l'espoir et m'a permis d'atteindre mes objectifs, il a été d'un grand secours par son soutien et sa présence pendant les moments difficiles :

mes chères sœurs : keltoum , ouardia ,Lilia , Lynda

A mes chers frères :moumouh, farid, djamel .

Mon affection pour vous est sans limite, votre soutien a sans doute été important pour le bon déroulement de mes études.

A toutes mes copines surtout :Niha, lysa, Katila

A tous mes amis :Islam ,Aghilas ,Saïd .

toutes personnes qui m'a aidé d'un mot, d'une idée ou d'un encouragement.

Je dis « Merci ».

Sandra

Introduction.....	1
--------------------------	----------

Chapitre I : généralités sur l'inflammation et l'effet anti inflammatoire

I. Inflammation.....	3
I.1. Définition.....	3
I. 2. Causes de l'inflammation.....	3
I.3. Types de l'inflammation.....	4
I.3.1. Inflammation aigue.....	4
I.3.2. Inflammation chronique	10
I.4. Cellules et médiateurs de l'inflammation.....	11
I.5. Pathologies inflammatoires.....	13
II. Anti inflammatoires.....	14
II.1.Anti inflammatoires conventionnels.....	14
II.2.Anti inflammatoires traditionnels.....	15
III. Méthodes de réalisation des tests anti -inflammatoire.....	16
IV. Effets indésirables des anti-inflammatoires.....	17

Chapitre II: Phytothérapie et les plantes médicinales

I. Phytothérapie.....	19
I.1. Définition.....	19
I. 2. Différents types	19
I.3. Avantages.....	20

I.4.Inconvénients.	20
I.5.Précautions d'emploi.....	21
II. Plantes médicinales.....	22
II.1. Définition.....	22
II.2.Historique	22
II.3.Origine.....	23
II.3.a. Plantes spontanées.....	23
II.3.b. Plantes cultivées.....	24
II.4. Espèces les plus utilisées.....	25
II.5. savoir récolté les plantes médicinales et les conserver.....	26
II.5.1.Récolte.....	26
II.5.2.Conservation.....	27
II.6.Mode de préparation des plantes médicinales.....	27
II.6.1. Parties les plus utilisées.....	28
II.6.2.Infusion	28
II.6.3.Décoction	29
II.6.4. Macération	30
II.6.5.Sirop.	30
II.6.6. Cataplasme de plante.....	30
II.7.Forme de préparation industrielle	31
II.7.1.Tisanes.....	31
II.7.2.Poudres.....	31
II.7.3.Extraits	32
II.7.4. Teintures	32
II.7.5. Alcoolature	32

II.7.6. Huiles essentielles.....	32
----------------------------------	----

Chapitre III: les activités pharmacologiques des plantes médicinales :

1. Activité antimicrobienne.....	34
1.1. Activité antibactérienne.....	34
1.2. Activité antifongique	35
2. Activité protectrice des ulcères gastroduodénaux.	36
3. Activité contraceptive.....	36
4. Activité cicatrisante	37
5. Activité anti oxydante.....	37
5.1. Radicaux libres.....	37
5.2. Stress oxydant.....	38
6. Activité antiparasitaire.....	38
7. Activité antiseptique.	38
8. Activité anticancéreuse.....	39

Chapitre IV: Biomolécules a effet anti inflammatoire

1. Définition.....	40
2. Métabolites secondaires chez les végétaux.....	40
2.1. Composés phénoliques.....	41
2.2 .Flavonoïdes.....	44
2.3. Coumarines	46
2.4 .Tanin	49

2.5 .Saponosides.....	52
2.6. Alcaloïdes	56
2.7.Huiles essentiels	60
Conclusion	65

Références bibliographiques

webographies

Liste des abréviations

ADN: acide désoxyribonucléique
AIDS : Immunodéficience cellulaire acquise.
AINS: Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
AIS: Anti-inflammatoires stéroïdiens.
AMP: adénosine monophosphate .
AMPK: Protéine kinase activée par l'AMP.
AP-1: protéine activatrice 1.
Av J.C: Avant Jésus-Christ .
COX :cycloxygénases.
CP :Les composés phénoliques.
CRP : protéine C réactive .
ERO: les espèces réactives de l'oxygène .
GM-CSF: facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages.
h:heure
HE: huile essentielle .
HSV: l'herpès simplex virus .
IFN- γ : interféron gamma.
IL: Interleukine
LB : lymphocyte B.
LOX: lipoxygénases.
LPS: lipopolysaccharides.
LT: lymphocyte T .
LTC4: Leukotriene C₄
LTD4: Leukotriene D₄
LTE4: Leukotriene E₄.
MCV : Maladies cardiovasculaires.
mg/kg: milligramme par kilogramme.
NF- κ B: nuclear factor-kappa B.
OMS: l'Organisation Mondiale de la Santé.
pH : potentiel hydrogène.
PLA2: Phospholipases A₂.
ROS: reactive oxygen species.
STAT: transducteur de signal et activateur de transcription.

Liste des figures

Figure 01 : La réaction inflammatoire	04
Figure02 :Grandes étapes de la réaction inflammatoire aigue.....	05
Figure 03 : Formation du transsudat et d'exsudat.....	06
Figure 04 : Recrutement de leucocytes aux sites d'infection.....	07
Figure 05 : Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguin	09
Figure 06 : La résolution naturelle de l'inflammation.....	10
Figure07 : Cascade arachidonique et site d'action des anti-inflammatoires.....	15
Figure 08 : Effets indésirables des AINS.	17
Figure09 : Toxicité digestive des AINS	18
Figure 10 :Les différentes plantes médicinales spontanées.....	24
Figure11 : Les différentes plantes médicinales cultivées	25
figure12 : Fréquence d'utilisation des familles des plantes médicinales dans la ville d'Oran ,Algérie	26
Figure13 :Répartition d'utilisation des plantes médicinales selon la partie végétale	28
Figure14 :Extraction d'une plante médicinale par décoction.....	29
Figure15 : Cataplasme de la plante.....	31
Figure16 : fabrication des gélules a base des plantes médicinale	32
Figure17 : extraction des huiles essentielles a partir des plantes médicinales	33
Figure 18 : Exemple sur l'ultra structure d'une biomolécule "la fibre de cellulose"	40
Figure19 : Structure du noyan phénol	41
Figure 20 : Classification des polyphénols	42
Figure21 : Structure chimique de flavonoïdes.....	44
Figure 22 : Fèves Tonka.....	46
Figure 23 :les coumarines.....	47
Figure24 :Structure chimique de Cloricromène.....	48
Figure25 :Structure chimique des tanins (a) hydrolysables (b) condensés.....	51
Figure26 :localisation des saponines	53
Figure 27 :les saponosides	54
Figure28 : Génine stéroïdique.....	55
Figure29 : Les principaux aglycones triterpéniques	55
Figure30 : les principaux types de sapogénines stéroïdes alcaloidiques.....	55
Figure31 : représente la structure chimique de quelques pseudo alcaloïdes	57
Figure32 : :représente la structure chimique de la sérotonine(a) a gauche et mescaline (b) à droite).	58
Figure33 : Effet anti-inflammatoire de la berberine.....	59
Figure 34 : Arbre à thé" Melaleuca alternifolia".....	61
Figure35 :quelques exemples de monoterpène	62

Figure36: quelques exemples de sesquiterpène	62
Figure37: effets de l' α -Bisabolol sur les troubles cutanés et la cicatrisation des plaies.....	63

Liste des tableaux

Tableau 01 : Origine cellulaire et effets des principaux médiateurs inflammatoires .

Tableau 02. Cytokines impliquées dans différentes pathologies.

Introduction générale

Introduction générale

La réaction inflammatoire est la réponse de l'organisme à une agression ayant pour origine des éléments physiques : chaleur, froid, rayonnements ionisants... ou des éléments exogènes ou endogènes : pathogènes microbiens, piqûre d'insecte, produits chimiques ou biologiques. Quelle que soit la nature du facteur déclenchant, les manifestations de la réponse inflammatoire seront les mêmes mais avec des intensités et des durées variables. En effet, elle a pour rôle de détecter l'agent agresseur, de l'éliminer de l'organisme et de réparer les lésions tissulaires. S'il est mal régulé, ce mécanisme peut cependant devenir néfaste pour l'organisme. Au cours de l'inflammation, il y a surproduction des espèces réactives d'oxygène donnant lieu au stress oxydant qui est impliqué dans l'apparition de plusieurs maladies allant de l'artériosclérose au cancer tout en passant par les maladies inflammatoires, les ischémies et le processus du vieillissement.

Le traitement de l'inflammation est souvent basé sur l'apport des anti-inflammatoires non stéroïdiens et les anti-inflammatoires stéroïdiens, qui permettent une bonne prise en charge de ce mécanisme. Cependant, il existe des limites à l'usage de ces médicaments qui sont trop puissants ou trop faibles et exercent un certain nombre d'effets secondaires. Par conséquent, la recherche de nouveaux anti-inflammatoires est une priorité pour l'industrie pharmaceutique.

Les substances naturelles connaissent un intérêt croissant dans les domaines cosmétique, pharmaceutique et agroalimentaire qui s'orientent vers l'incorporation des molécules d'origine naturelle dans leurs produits. Sachant que dans le domaine pharmaceutique, 60% à 70% des médicaments antibactériens et anticancéreux sont des substances d'origine naturelle, et près de 25% des prescriptions sont à base de plantes. De même, selon l'OMS (2008), plus de 80% de la population mondiale utilisent les plantes médicinales pour traiter plusieurs maladies (Pierangeli et al. 2009).

Les plantes médicinales continuent d'être une source importante et constituent un réservoir immense de nouveaux composés bioactifs potentiels tels que les polyphénols, les alcaloïdes, les flavonoïdes et les huiles essentielles, grâce à ses molécules qui présentent l'avantage d'une grande diversité de structure chimique et d'activité biologique comme l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antimicrobienne... etc. avec des effets indésirables presque nuls.

L'objectif principal de notre étude consiste à étudier l'activité anti-inflammatoire des plantes médicinales, ainsi nous nous sommes intéressés à :

- *l'histoire des plantes médicinales et ces modes de préparation
- *biomolécules à effet anti-inflammatoire.

Pour cela, ce travail est organisé en quatre chapitres :

- Chapitre 01: l'inflammation et les anti-inflammatoires.
- Chapitre 02: la phytothérapie et les plantes médicinales.

Introduction générale

- Chapitre 03: les activités pharmacologiques des plantes médicinales .
- Chapitre 04: les biomolécules a effet anti inflammatoire .

Chapitre I :
Inflammation et anti inflammatoires

I. Inflammation.

I.1.Définition:

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus à une blessure et elle a pour objet de diriger les molécules sériques et les cellules du système immunitaire vers le site de la lésion tissulaire (Male, 2005).

La réaction inflammatoire met en jeu de nombreux systèmes biologiques qui interviennent à des temps et des degrés variables : réactions biochimiques, activation cellulaire, coagulation, fibrinolyse et qui visent à détruire ou à éliminer la substance étrangère. Cependant, une activation trop prolongée ou trop importante peut entraîner des altérations plus ou moins définitives.

L'inflammation est un processus habituellement bénéfique, puisque son but est d'éliminer l'agent pathogène, et de réparer les lésions. Toutefois, elle peut être néfaste de fait de l'agressivité du pathogène, de sa persistance, ou encore de régulation anormale de processus inflammatoire. Elle met en jeu des mécanismes innés de l'immunité naturelle et les mécanismes plus complexes, plus long à intervenir qui constituent l'immunité adaptative (Weill et Batteux, 2003;Clos, 2012).

I. 2.Causes de l'inflammation

Les causes ou les facteurs qui vont déclencher l'inflammation sont multiples et variées. Elles peuvent avoir diverses origines :

Causes exogènes

- **Agents physiques** : traumatisme, radiations, électricité, froid, chaleur, piqûre, coupure .
- **Agents chimiques** : acides, bases, substances minérales diverses ;
- **Agents biologiques** : microorganismes pathogènes (virus, bactérie, parasite, champignon) et d'autres agents comme le vin, le pollen et les toxines. ((Booting et Booting ,2000)) (Prin et al ,2009).(figure01).

Causes endogènes

- **Causes trophiques**: elles sont en rapport avec un défaut de vascularisation ;
- **Conflits immunitaires**: rencontrés dans les maladies inflammatoires chroniques (Revillard, 2001).

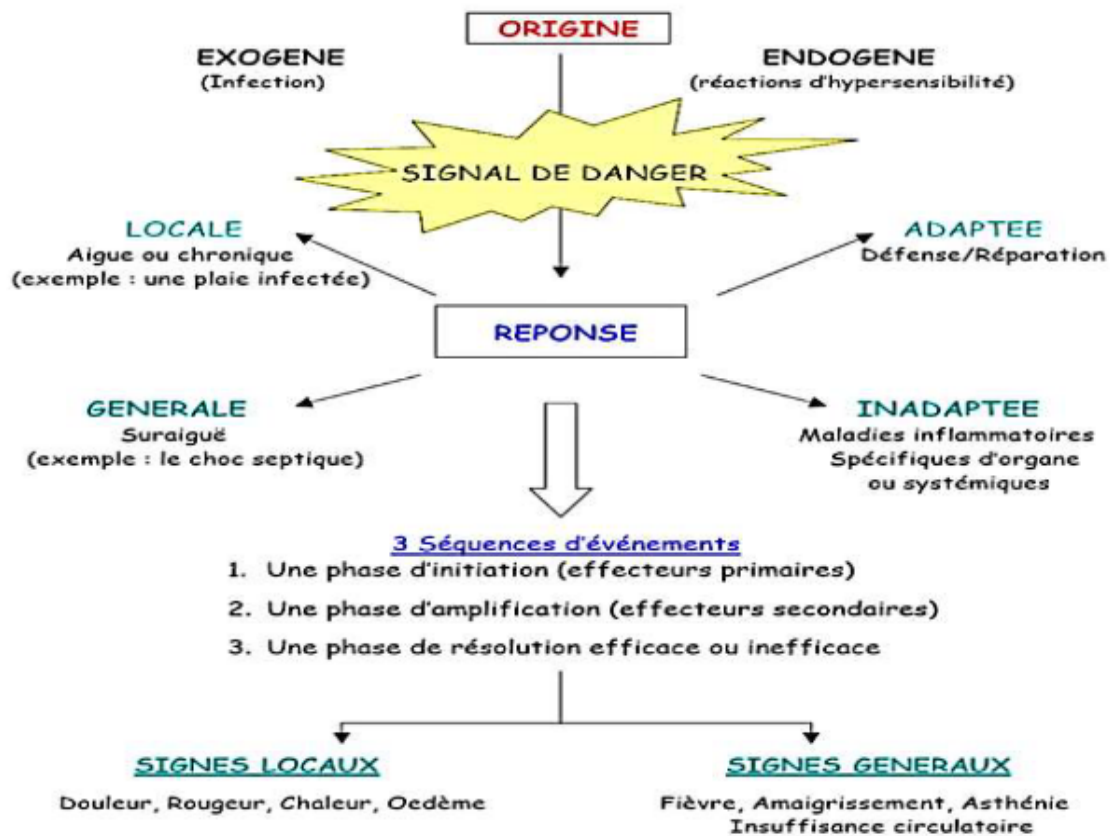


Figure 01 : La réaction inflammatoire (Prin et al .,2009).

Les micro-organismes infectieux ne constituent qu'une partie des causes de l'inflammation et qu'une réaction inflammatoire n'est donc pas synonyme d'infection. Un même agent pathogène peut entraîner des réactions inflammatoires différentes selon l'hôte d'où l'importance des facteurs liés à l'hôte (en particulier l'état des défenses immunitaires). Plusieurs causes peuvent être associées dans le déclenchement d'une réaction inflammatoire.

I.3.Types de l'inflammation

On distingue deux types : L'inflammation chronique et aigue.

I.3.1. Inflammation aigue

L'inflammation aigue est caractérisée par quatre phénomènes typiques qui sont l'œdème la douleur, la chaleur et la rougeur. Elle peut également s'accompagne d'atteintes fonctionnelles régionales selon la gravité de l'agression (Booting et Booting ,2000) (Figure 2). Elle dure de quelques jours à quelques semaines.

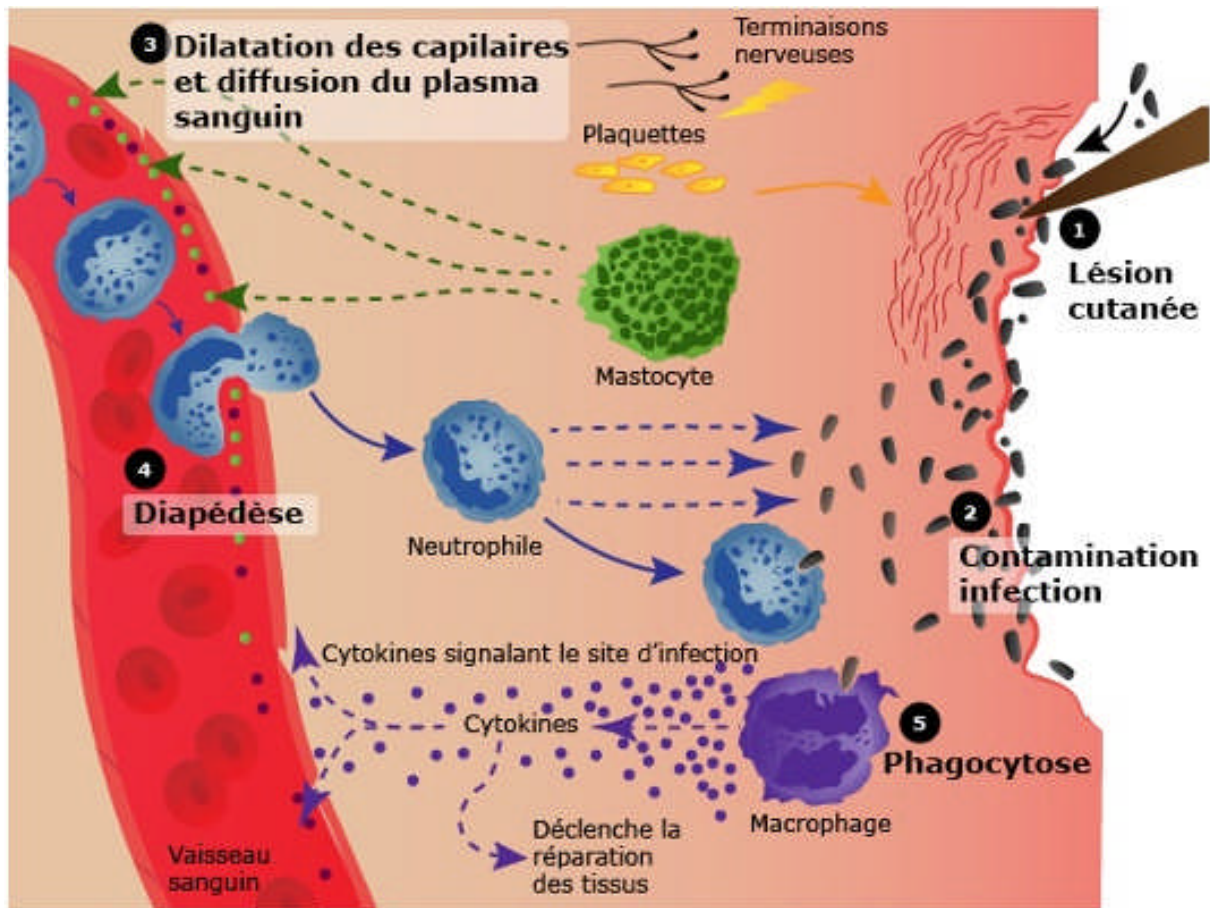


Figure 02 :Grandes étapes de la réaction inflammatoire aiguë (Patrice ,2014).

A. Les phases de l'inflammation aiguë:

L'inflammation aiguë peut être divisée en trois grandes phases :

- La phase vasculaire ou la phase précoce
- La phase cellulaire
- La phase de résolution

A.1. La phase vasculaire

Ce processus se caractérise par une dilatation vasculaire, une la perméabilité des vaisseaux responsables de quatre phénomènes (la tétrade) : œdème, douleur, rougeur, chaleur. Elle comporte trois phénomènes : une congestion active, un œdème inflammatoire (l'exsudat), une diapédèse leucocytaire (Rousselet et al .,2005).

- **Congestion active**

Il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire. Les petits vaisseaux sont dilatés et gorgés d'hématies, bordés d'un endothélium turgescents (Rousselet et al . 2005).

- **-L'œdème inflammatoire**

L'œdème inflammatoire résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine (Rousselet et al .,2005)(Figure3)(Kumar et al .,2007) .

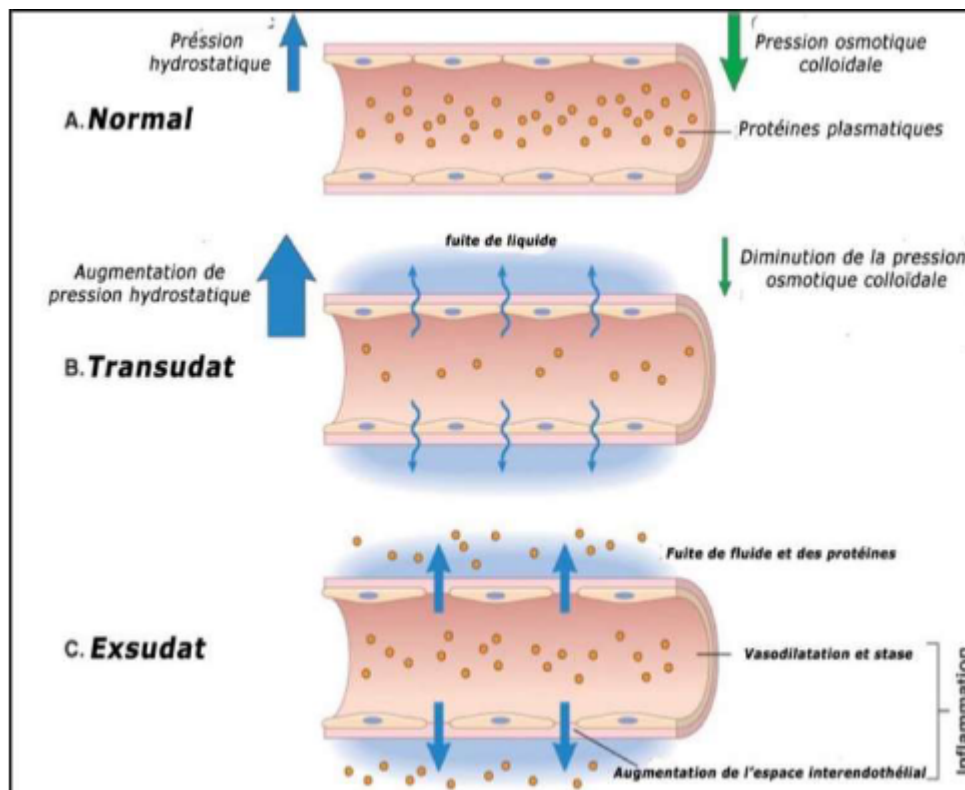


Figure 03 : Formation du transsudat et d'exsudat (Kumar et al . 2007).

-Diapédèse leucocytaire

C'est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel (Rousselet et al ., 2005). Elle fait intervenir des molécules d'adhésion présentes sur les cellules endothéliales et en surface des leucocytes. Les leucocytes transitent à travers la paroi vasculaire pour atteindre le lieu de l'inflammation (Nadji et wabont ,2019).

Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes : La margination, adhérence des leucocytes et le passage trans-endothélial des leucocytes (Roussellet et al ., 2005) (Figure04)(Franco et al .,2009).

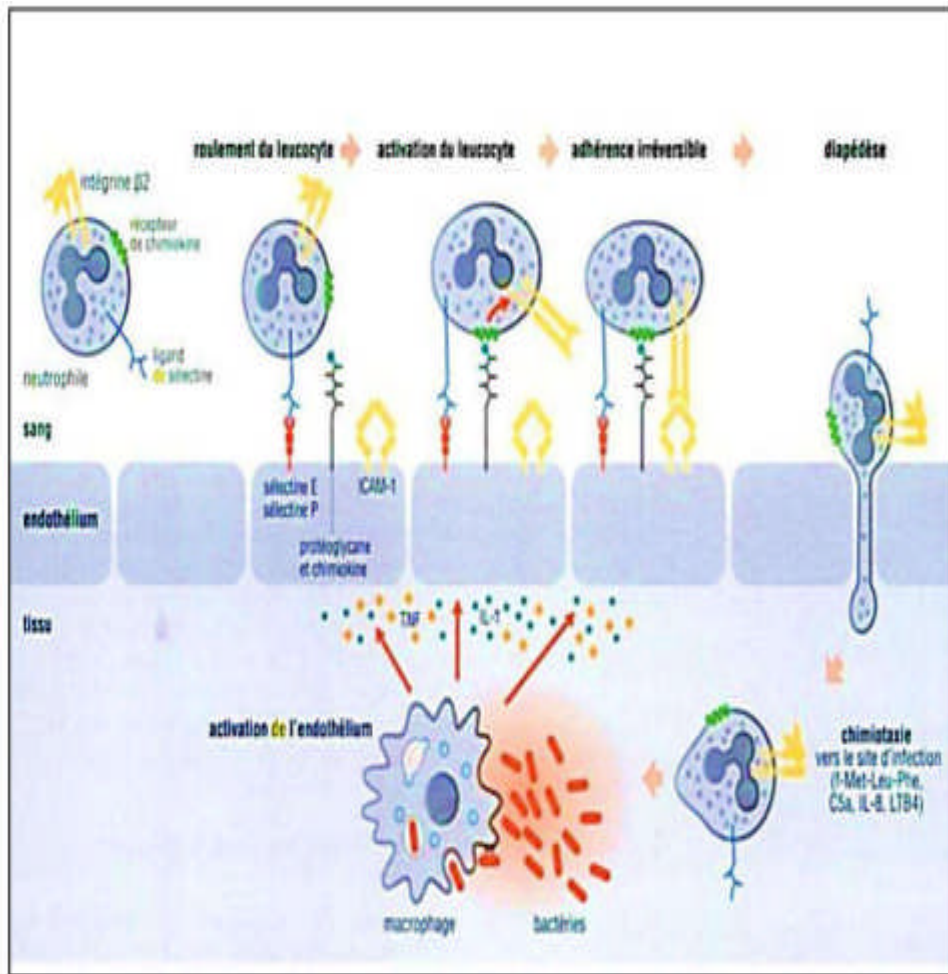


Figure 04 : Recrutement de leucocytes aux sites d'infection (Franco et al . 2009).

Face à l'agression, les cellules sanguines circulantes (mastocytes, basophiles, polynucléaires) libèrent les amines vaso-actives : histamine, bradykinine, sérotonine et cytokines (Tableau 01) .

Tableau 01 : Origine cellulaire et effets des principaux médiateurs inflammatoires (Rankine, 2004 ; Male et al., 2007).

Chapitre I: Inflammation et anti inflammatoires

Méiateur	Origine cellulaire	Action
Histamine	Mastocytes, basophiles, éosinophiles et plaquettes	- Augmente la perméabilité vasculaire -Assure la vasodilatation
Sérotonine	Mastocytes et plaquettes	-Augmente la perméabilité - Stimule la contraction des muscles lisses
Facteur activateur des plaquettes(PAF)	Neutrophiles, Monocytes, plaquette et cellules endothéliales.	-Augmente l'adhésivité de la paroi vasculaire -Stimule la broncho contraction -Assure la vasodilatation
Kalicroïne	Présente dans le plasma	-Transforme le système de kinines
Plasmine	Présente dans le plasma	-Clive le composant du complément C3 pour générer le C3a et le C3b
Leucotriènes LTC4, LTD4, LTE4 LTB4	Essentiellement par les leucocytes	-Augmente la perméabilité des micro-vaisseaux et la perméabilité vasculaire -Produit des EOR et active les cellules inflammatoire
Prostaglandine E2	Essentiellement par les leucocytes	-Augmente la sensibilité des neurones -Provoque la vasodilatation -Responsable de la douleur

Bradykinine	Présente dans le plasma sous forme de kininogènes	-Accroît la perméabilité vasculaire -Stimule la contraction des muscles lisses -Accroît la vasodilatation
Facteur de Hagman (XII)	Présente dans le plasma	-Implique dans la cascade de coagulation
Fibrine	Présente dans le plasma, formé à partir du fibrinogène	-Intervient dans la formation du caillot sanguin
Thrombine	Présente dans le plasma	-La transformation du fibrinogène en fibrine -Libération de la sérotonine des plaquettes
IL-8	Monocytes, Macrophages, plaquettes et lymphocytes	-Active le chimiotactisme des neutrophiles, des macrophages, et des mastocytes -Production d'EOR

		-La réparation tissulaire
C3a	Fraction C3 du complément	-Provoque la dégranulation des mastocytes
C5a	Fraction C5 du complément	-Stimule la contraction du muscle lisse

A.2. La phase cellulaire

La phase cellulaire, qui fait suite à la phase vasculaire, consécutive à la mobilisation de nombreuses cellules. Cette mobilisation cellulaires va permettre l'élimination des microorganismes pathogènes et des tissus lésés (Weill et al . 2003).

L'étape initiale de la phase cellulaire consiste en une margination des cellules de la circulation sanguine vers le site de l'agression dans les 30 à 60 minutes qui suivent cette agression (Weill et al . 2003). Les cellules immobilisées peuvent ensuite traverser la paroi vasculaire vers le foyer inflammatoire (diapédèse). Cette diapédèse est active et fait intervenir en particulier la contraction réversible des cellules endothéliales et un grand nombre de molécules d'adhérence (Carcelain et al. 2018) (Figure 05) .

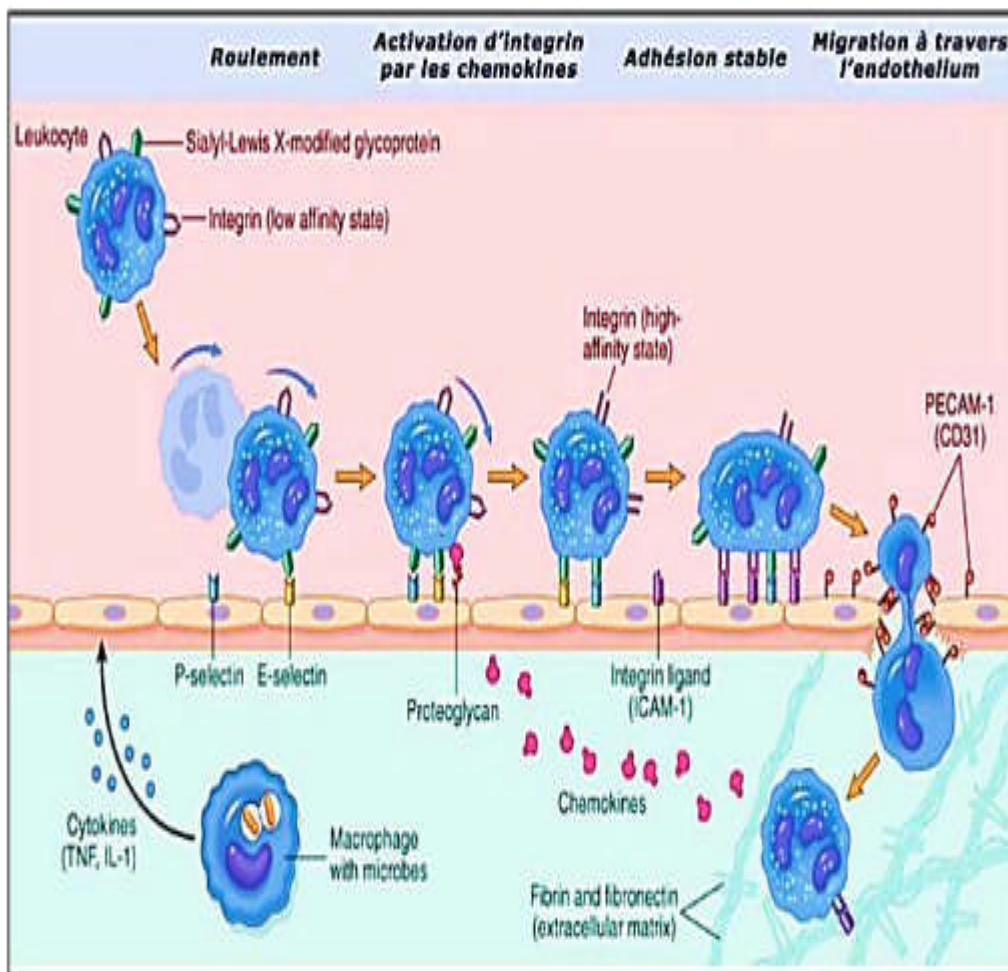


Figure 05 : Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguin (Kumar et al .,2007).

A.3. La phase de résolution

La phase de résolution, dite de réparation, dépend du degré des lésions tissulaires. Après élimination de l'agent pathogène, la réponse inflammatoire s'autolimité afin de réduire les dommages tissulaires. Ceci implique la suppression des gradients de molécules chimiottractantes et la production de médiateurs anti-inflammatoires afin d'arrêter l'accumulation des cellules dans le site inflammatoire et de diminuer leur activation (Carcelain et al.2018).

Les médiateurs lipidiques endogènes, y compris les résolvines, les protectines, les lipoxines et les marésines, sont biosynthétisés pendant la phase de résolution de l'inflammation aiguë (Bannenberg et Serhan ,2010) ,ils stimulent et accélèrent la résolution via des mécanismes multifactoriels au niveau tissulaires (Figure06).

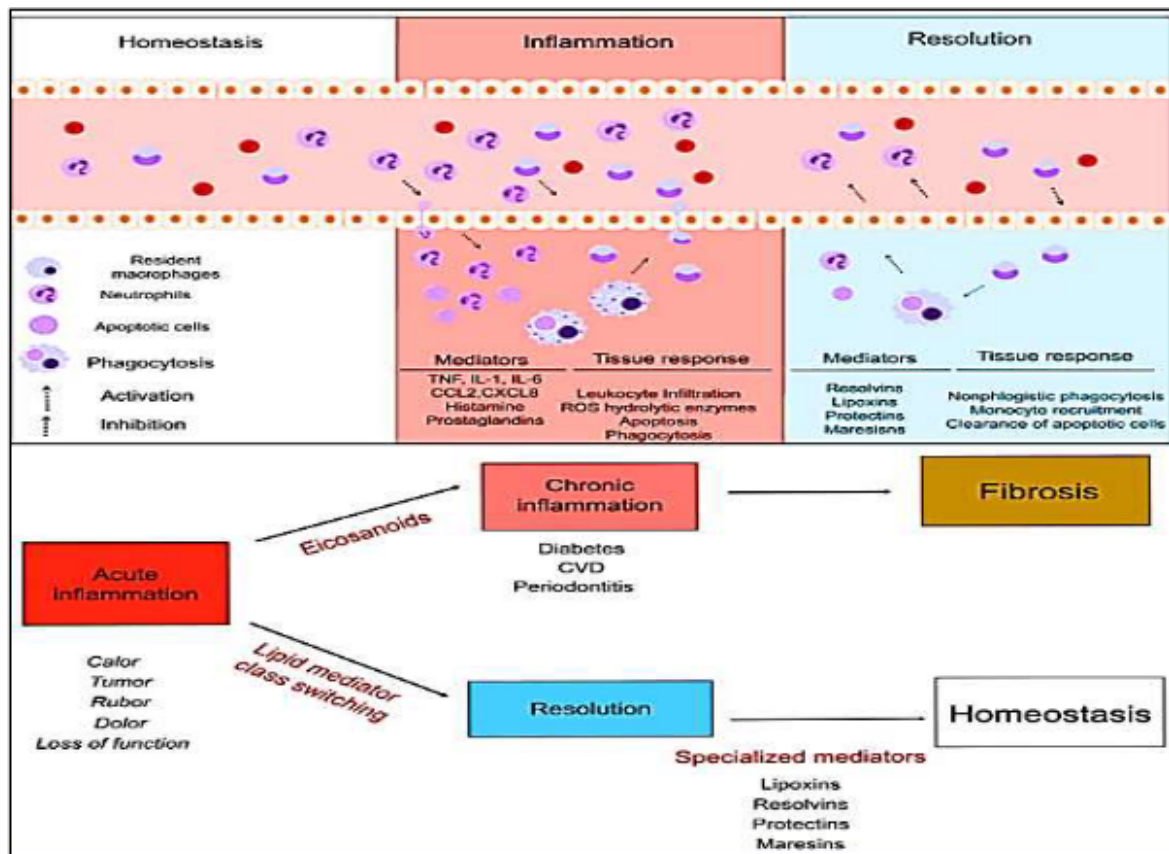


Figure 06 : La résolution naturelle de l'inflammation (Freire et Van Dyke ,2013).

I.3.2. Inflammation chronique

Morphologiquement, l'inflammation chronique est définie par la présence de lymphocytes, macrophages et plasmocytes dans les tissus. Dans de nombreux cas, la réponse inflammatoire chronique peut persister pendant de longues périodes (plusieurs mois ou années). Elle est considérée comme être causée par l'engagement persistant des réponses de l'immunité innée et acquise, comme dans la polyarthrite rhumatoïde. Il est prouvé que les

macrophages dans ces lésions produisent une série de médiateurs pro-inflammatoires qui activent les fibroblastes pour fixer le collagène et activer les autres macrophages et lymphocytes pour libérer des médiateurs responsables des réponses inflammatoires. L'inflammation chronique est initialement déclenchée par des réponses vasculaires qui impliquent l'apparition de molécules d'adhésion sur la surface des cellules endothéliales qui vont spécifiquement entraîner l'adhésion des lymphocytes et des monocytes, et permettent leur transmigration dans le compartiment extravasculaire (Charles et al. 2010).

Tout comme dans la réponse inflammatoire aiguë, les lymphocytes et les monocytes subissent un processus d'activation qui favorise l'adhérence et la transmigration de ces cellules dans le compartiment extravasculaire. En tout type de réponse inflammatoire, les différences entre les types de molécules d'adhésion exprimées sur les cellules endothéliales détermineront le type de leucocytes qui migrent (Nourshargh et al., 2006; Charles et al. 2010).

I.4. Cellules et médiateurs de l'inflammation

Les lésions tissulaires et l'inflammation engendrent la production d'un grand nombre de médiateurs qui, directement ou indirectement, contribuent à la sensibilisation des fibres afférentes périphériques. On parle de « soupe inflammatoire ».

I.4.1. Cellules de l'inflammation

Les polynucléaires neutrophiles : libèrent des protéases, des protéines cationiques, les éicosanoïdes. Ils présentent des récepteurs membranaires responsables de leurs propriétés d'adhérence, de chimiotactisme, de migration, endocytose et phagocytose. Ces polynucléaires neutrophiles sont phagocytés par le macrophage après leur mort sur le site .

Les phagocytes mononucléés : Les monocytes proviennent de la moelle osseuse, ils ont des rôles d'adsorption et de lyse d'agents pathogènes. Ils assurent également la présentation des antigènes aux lymphocytes, la résorption de substances étrangères et de débris, ils sécrètent des cytokines, participent à l'agression tissulaire par la libération de métabolites de l'oxygène et de protéase. Enfin, ils participent à la fibrinogènes et au remodelage cellulaire par l'apport de collagénose.

Les lymphocytes : ils naissent dans la moelle osseuse et se retrouvent dans le sang et les tissus lymphoïdes. Ils sont de deux types : les lymphocytes B qui par différenciation donnent naissance aux plasmocytes, producteurs d'immunoglobulines et les lymphocytes T responsables de l'immunité à médiation cellulaire.

A ces cellules s'ajoutent **les polynucléaires éosinophiles**, qui libèrent les dérivés de l'acide arachidonique. **Les mastocytes** qui contiennent de l'histamine et **les cellules endothéliales** qui sécrètent les cytokines, leur multiplication et leur différenciation sont indispensables à l'angiogénèse, facteur clé de réparation tissulaire (Kidd and Urban, 2001).

Les plaquettes qui interviennent essentiellement dans la coagulation sanguine mais elles peuvent également libérer des médiateurs de l'inflammation lorsqu'elles sont activées pendant des réactions inflammatoires. Il s'agit de :

* Molécules de la phase aiguë de l'inflammation : PAF, Sérotonine, Thromboxane A2 et Prostaglandines (PG).

* Molécules de la coagulation : Fibrinogène, Facteur Plaquettaire 4.

* Molécules agissant dans la phase cellulaire : Des molécules d'adhésion (P-sélectine) qui reconnaissent des récepteurs de la membrane des neutrophiles permettant leur adhésion (Male et al. 2007 ; Ducheze et al. 2015).

* Molécules intervenant dans la réparation : Facteurs de croissance et facteurs de transformation (Schmidt et al. 2013).

Les fibroblastes qui sont des cellules permettant la synthèse des macromolécules extracellulaires (collagène, élastine, protéoglycanes et glycoprotéines de surface) qui participent aux phénomènes de cicatrisation. Lors de l'inflammation, les enzymes des fibroblastes (collagénases, gélatinas...) interviennent et lysent les macromolécules et les débris cellulaires (Akdis et Blaser, 2003 ; Rousselet, 2005).

I.4.2-Médiateurs de l'inflammation (médiateurs cellulaire)

Le déclenchement de l'inflammation fait appel à des facteurs synthétisés localement ou au niveau systémique dont certains sont des pro-inflammatoires et d'autres des anti-inflammatoires. Un déséquilibre entre ces deux groupes de médiateurs conduit à la chronicité de la réaction inflammatoire et à la destruction des tissus enflammés. Parmi ces médiateurs on peut parler de:

I.4.2.1.Amines vasoactives (l'histamine et la sérotonine)

Elles sont présentes dans les mastocytes, les polynucléaires basophiles et les plaquettes .Ces molécules induisent une vasodilatation, une augmentation de débit sanguin, une augmentation de la perméabilité, et possèdent un pouvoir chimiotactique pour les polynucléaire (Clos, 2012).

I.4.2.2.Eicosanoïdes

Sont des médiateurs dérivés de l'acide arachidonique qui est libéré de la membrane cellulaire par la phospholipase A2.L'acide arachidonique est converti en eicosanoïdes selon deux vois principales :

—* La voie de la lipooxygénase qui le transforme en leucotriènes. Ces derniers augmentent la perméabilité capillaire et exercent une chimioactivité sur les polynucléaires.

—* La voie de la cyclooxygénase qui le transforme principalement en prostaglandines. Ces derniers produisent une vasodilatation locale, favorisent l'œdème et l'afflux leucocytaire (Mal, 2005).

I.4.2.3.Facteur d'agrégation plaquettaire (PAF)

Le PAF est produit par nombreuses cellules inflammatoires (les polynucléaires basophiles, neutrophiles, les macrophages, les plaquettes et les cellules endothéliales).Il induit une

vasodilatation et augmente la perméabilité vasculaire, il stimule également l'attraction des leucocytes et leur adhésion à l'endothélium(Lakhani et al. 2009 ; Kumaret al. 2014).

I.4.3-Médiateurs plasmatiques

Le plasma contient de nombreuses substances qui peuvent agir comme médiateurs de l'inflammation. Ces médiateurs sont le produit résultant de l'activation des cascades enzymatiques :

kinines plasmatiques : ce sont des polypeptides plasmatiques. Elles sont vasodilatatrices et augmentent la perméabilité vasculaire. Elles favorisent la libération des prostaglandines. Les kinines dont la plus active est la bradykinine qui favorise une vasoconstriction à la base de la stase intracapillaire.

Système du complément : intervient dans le phénomène inflammatoire comme dans l'immunité par l'activation des deux voies (classique et alterne). Il entraîne la fixation sur la particule cible de C3 responsable de l'opsonisation et de C5, C6, C7 et C8 qui sont responsables de la lyse avec libération de fragments peptidiques, les anaphylatoxines, ce qui provoque une inflammation locale.

Facteurs de la coagulation : la fibrine qui sédimente dans le site de l'inflammation à la phase aiguë est le résultat de l'activation de la fibrinogénèse (Miossec, 2003).

I.5. Pathologies inflammatoires

L'inflammation conduit au développement de plusieurs maladies humaines telles que le cancer, le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose, les maladies pulmonaires, l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, l'ostéoporose, les maladies neurodégénératives, la maladie d'Alzheimer, et les maladies intestinales inflammatoires (Serhan et al. 2007; Leitch et al., 2008; Khor et al. 2011; Maskrey et al. 2011; Wynn, 2011; Lee et Surh, 2012). Les cytokines pro-inflammatoires sont largement impliquées dans ces pathologies en amplifiant la réaction inflammatoire via la néo-vascularisation, l'hyperprolifération cellulaire et la dégradation tissulaire (Noack et al., 2018). La production de cytokines et de chimiokines (Tableau02) favorise le maintien des cellules inflammatoires sur le site inflammatoire dans différents maladies chroniques telles que la polyarthryte rhumatoïde, le psoriasis et les maladies chroniques de l'intestin (Liby, 2007; Lowe et al., 2011).

Tableau 02. Cytokines impliquées dans différentes pathologies (Iwelawa et al. 2007).

Maladies	Cytokines exprimées
AIDS	TNF- α , IL-6, IL-1 β
infection aiguë	IL-6
Infections parasitaires	TNF- α
Asthme	l'IL-4, IL-5, IL-10 et IL-13
Cancer	IL-6
Maladies cardiovasculaires	TNF- α , IL-6
Atherosclérose	IL-1 β , TNF- α , IL-6
Diabetes	Les médiateurs de Th-1 et Th-2

Polyarthrite rhumatoïde	TNF- α , IL-1, IL-6, GM-CSF et IL-8
Depression	TNF- α , IL-1, β et IL-6, IL-1ra, IFN- γ , IL-6

II. Anti inflammatoires .

*Traitement de l'inflammation

Le processus de défense de l'organisme peut parfois évoluer de façon anormale et déclencher des maladies auxquelles on oppose des médicaments dits anti-inflammatoires pouvant être conventionnels ou traditionnels.

II.1. Anti-inflammatoires conventionnels

Les anti-inflammatoires sont nombreux et appartiennent à des familles de médicaments différents puisqu'on y trouve des analgésiques, des corticoïdes, des antihistaminiques. Ils forment une classe de médicaments subdivisée en deux catégories.

II. A. Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des médicaments aux propriétés antalgiques antipyrétiques et anti-inflammatoires. Plusieurs classifications sont proposées, fondées soit sur la structure des AINS, la puissance, les modalités d'action et/ou la sélectivité anti-COX (Cuvillon et Viel, 2002). En effet, les AINS agissent tous en inhibant les deux isoformes de la cyclo-oxygénase (COX-1 et COX-2), diminuant ainsi la synthèse des prostaglandines E2 et du thromboxane A2 (Risser et al., 2009). Les AINS, en inhibant la synthèse de prostaglandines qui ont un rôle dans l'agrégation plaquettaire et la protection de l'estomac, sont responsables des événements défavorables, en gênant ainsi l'agrégation plaquettaire et donc la coagulation du sang, ce qui peut prévenir la formation des caillots (thrombose), mais aggrave les hémorragies en provoquant aussi des problèmes gastro-intestinaux (ulcères), rénaux et d'hypersensibilité (Risser et al. 2009).

II.B. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) de référence (les glucocorticoïdes) sont représentées par la cortisone et l'hydrocortisone. Produits naturels sécrétés par la corticosurrénale; les produits synthétiques. Ces corticoïdes agissent sur de nombreux métabolismes de l'organisme. Ils augmentent la production de la lipocortine, inhibant ainsi la phospholipase A2 donc la libération de l'acide arachidonique. Par contre, ils diminuent fortement la migration des polynucléaires, monocytes-macrophages vers le site de l'inflammation et la production d'autres médiateurs comme l'histamine, la sérotonine, la bradykinine, les cytokines, les ions superoxydes.

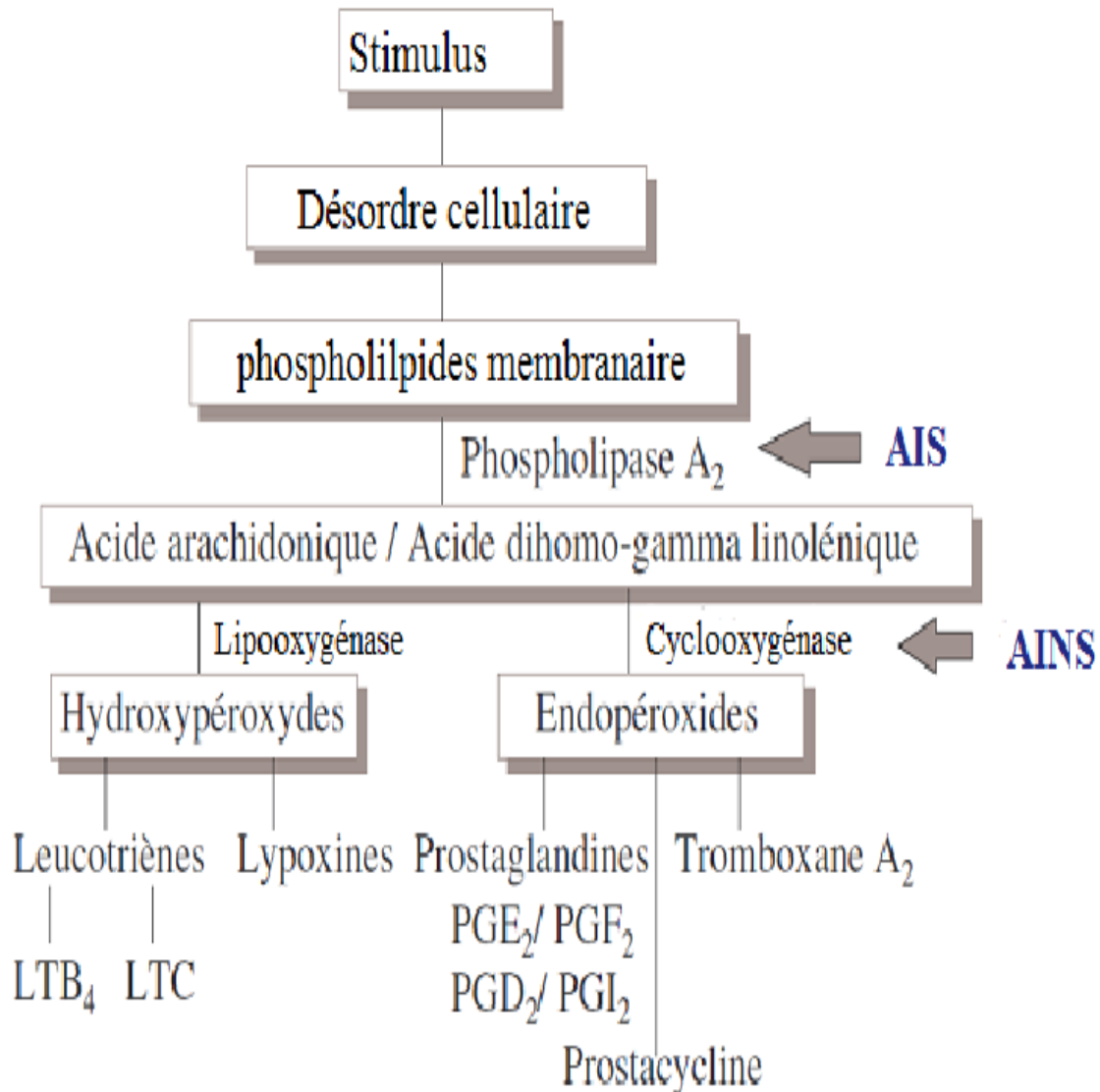


Figure 07 : Cascade arachidonique et site d'action des anti-inflammatoires (Timbo.,2003).

II.2. Anti-inflammatoires traditionnels

L'incorporation et l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de plusieurs réactions inflammatoires, en particulier le rhumatisme, sont des pratiques communes dans la médecine traditionnelle. Aujourd'hui c'est un fait remarquable que les substances anti-inflammatoires d'origine végétale présentent un intérêt grandissant car elles offrent des avantages par rapport aux anti-inflammatoires classiques, comme par exemple l'inexistence des effets secondaires.

Le nombre de composés photochimiques, trouvé dans le règne végétal est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés photochimiques ont des

propriétés anti-inflammatoires. Beaucoup sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipooxygénase ainsi que par d'autres mécanismes.

Des études *in vitro* et *in vivo* ont permis de montrer que, les polyphénols de certaines plantes pouvaient agir sur les activités enzymatiques du métabolisme de l'acide arachidonique (AA) notamment, la phospholipase A2, cyclooxygénase et lipooxygénase. Une inhibition de ces enzymes par les polyphénols réduit ainsi la production d'AA, de NO[•], de prostaglandines et de leucotriènes, médiateurs de l'inflammation (Kim et al. 2004). Des études menées *in vitro* ont également montré que des flavonoïdes comme la lutéoline ou l'apigénine inhibent la production de cytokines telles qu'IL-4, IL-5 et IL-13, que la quercétine inhibe la production de TNF- α par des macrophages stimulés au lipopolysaccharide (LPS), que le kaempférol inhibe l'expression et la sécrétion du TNF- α , de l'IL-1 β ou de l'IL-6 dans les mastocytes (Gonzalez-Gallego et al. 2010). De plus, les polyphénols exercent leur activité anti-inflammatoire en agissant *in vitro* et *in vivo* sur l'activation du facteur de transcription NF- κ B (Santangelo et al. 2007). Des études menées chez l'homme sain ont montré que le suivi d'un régime riche en fruits et légumes était inversement corrélé aux marqueurs de l'inflammation (CRP, IL-6) dans le plasma (Salas-Salvado et al. 2008), que la consommation d'anthocyanes était associée à la diminution du taux de cytokines (IL-8, IL-13 et IFN- α) circulantes (Karlsen et al. 2007) ou encore que l'augmentation du pouvoir antioxydant du plasma dû à une consommation de jus de fruits concentré était associée à une diminution des cassures de brins d'ADN (Nantz et al. 2006).

III. Méthodes de réalisation des tests anti-inflammatoires

Les méthodes d'étude des anti-inflammatoires sont très nombreuses. Après avoir créé l'inflammation sur les animaux de laboratoire, les effets sur les différentes phases de l'inflammation sont recherchés.

III-1- Œdème de la patte de rat

L'injection de carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure de rat provoque un œdème dont on peut ralentir le développement par un médicament anti-inflammatoire préventif (Winter et al. 1962).

III.2- Perméabilité capillaire chez le lapin

L'essence de térébenthine ou de l'huile de croton est appliquée sur la peau épilée du lapin albinos. Une exsudation plasmatique est mise en évidence par l'injection intraveineuse de bleu trypan ou de bleu Evans qui se lie aux protéines plasmatiques. L'étendue de la tâche bleu cutanée est proportionnelle à la perméabilité capillaire. L'étendue de la diffusion du bleu dans la substance fondamentale du derme est réduite en présence d'anti-inflammatoires (Coyen, 1990).

III.3-L'inflammation locale de l'oreille

L'inflammation de l'oreille de rat, provoquée par l'application locale d'huile de croton peut être réduite par l'application locale de substances anti-inflammatoires (Rainsford, 1984).

III.4-Erythème aux rayons ultraviolets chez le cobaye

Il s'agit d'apprécier l'intensité de la coloration rouge de la peau épilée du dos du cobaye soumis aux rayons ultraviolets, en absence puis en présence d'anti-inflammatoires. Ce test peut être effectué sur la souris (Cohen, 1997).

IV. Effets indésirables des anti-inflammatoires

L'utilisation des anti-inflammatoires (AINS et AIS) n'est pas sans inconvénients pour l'organisme (Ng ,1992 ; Miner et al., 2007). Ainsi, l'usage prolongé des AINS peut entrainer des troubles au niveau du tractus gastro-intestinal, des toxicités au niveau du rein et de la peau (Ng ,1992) (Figure07) (Heinz et Klaus ,1999).

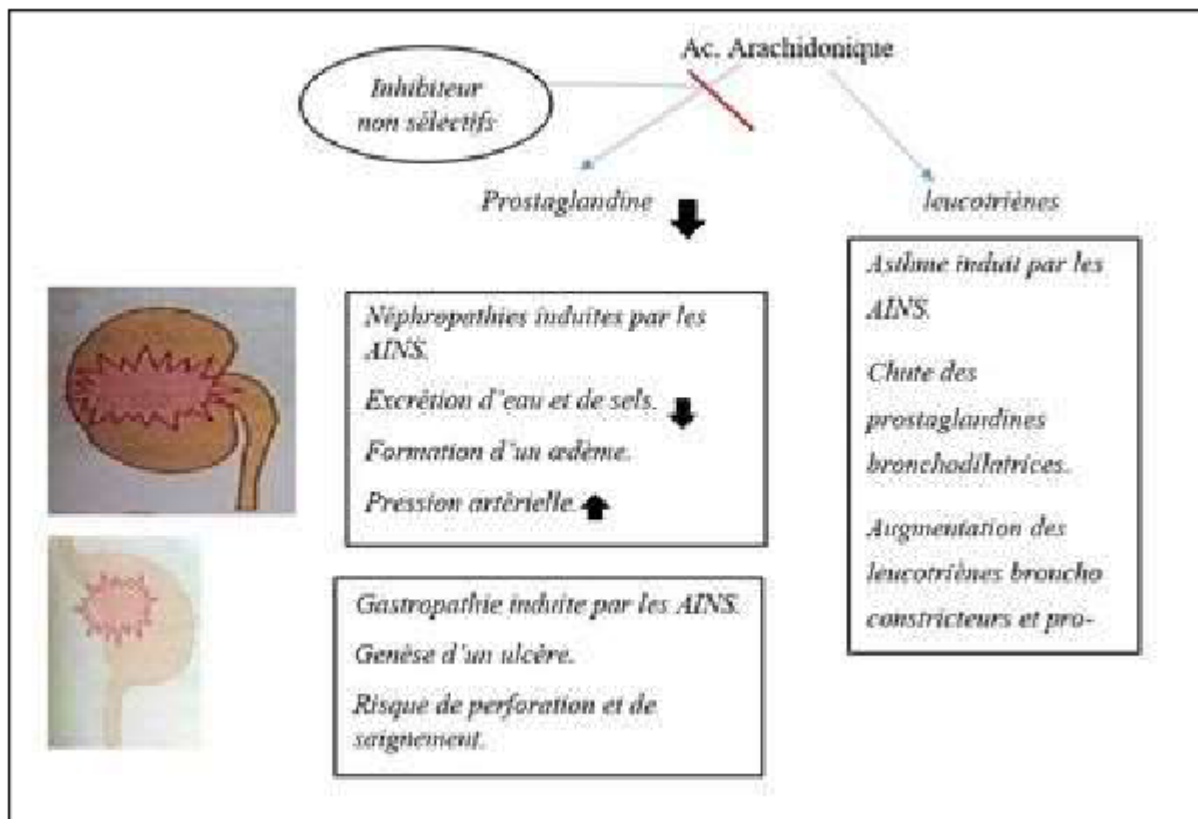


Figure 08 : Effets indésirables des AINS (Heinz et Klaus ,1999).

IV.1. Formes de toxicité

IV.1.1.Toxicité digestive

La toxicité gastro-duodénale est l'un des inconvénients majeurs des AINS. Elle correspond à l'effet corrosif lié à l'acidité apportée par la molécule (Figure08) (Nuhrich ,2015) Ce qui provoque la disparition de la protection naturelle physiologique (la muqueuse de l'estomac devient vulnérable à l'HCl qu'elle sécrète elle-même).

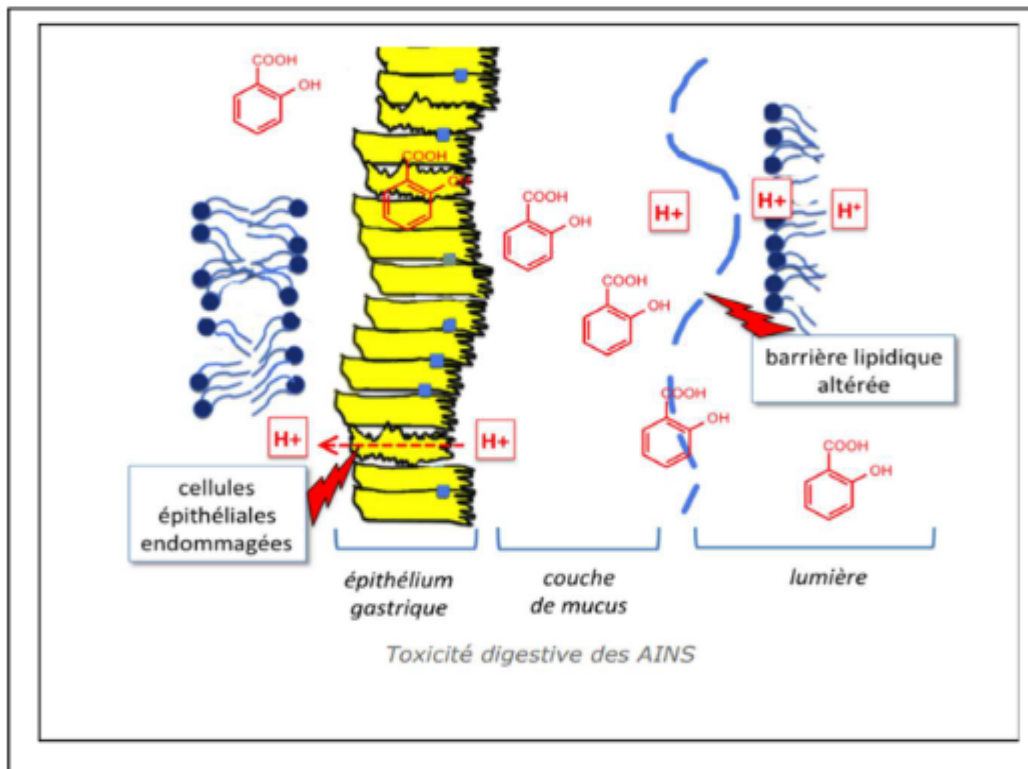


Figure09 : Toxicité digestive des AINS (Nuhrich .,2015).

IV.1.2. Toxicité rénale

L'inhibition des prostaglandines rénales par les AINS peut conduire à une baisse du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire .C'est essentiellement au cours des situations pathologiques où le système rénine-angiotensine est fortement stimulé que l'action des AINS favorise l'apparition d'une insuffisance rénale. Ces insuffisances rénales se traduisent en règle générale par une élévation de l'urée et de la créatinine sanguines (Nuhrich ,2015).

Chapitre II :

Phytothérapie et plantes médicinales

I. Phytothérapie

I.1. Définition

Le mot phytothérapie se compose étymologiquement de deux racines grecques : "phyton" et "therapeuein" qui signifient respectivement "plante" et "soigner" (Rwangabo, 1993). La phytothérapie est, au sens étymologique, «la thérapeutique par les plantes» ; on doit la considérer aujourd'hui comme la thérapeutique utilisant les plantes ou les formes immédiatement dérivées des plantes excluant les principes d'extraction purs isolés des plantes (Élisabeth, 2001).

La phytothérapie qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques (Hamdi Pacha et al. 2002). Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques, comme l'asthme ou l'arthrite. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers les soins les moins agressifs pour l'organisme ; on estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques (Verdrager, 1978 ; Iserin, 2001 ; Fernandez, 2003).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 80% de la population mondiale ont recours à la pharmacopée traditionnelle pour faire face aux problèmes de la santé.

I.2 Différents types

Aromathérapie : est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou les huiles essentielles, les substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.

Gemmothérapie : se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les racelles.

Herboristerie : correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée ; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale.

Homéopathie : a recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive ; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale.

Phytothérapie pharmaceutique : utilise des produits d'origine végétale obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats... (Strang, 2006).

I.3. Avantages :

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. N'oublions pas que de tout temps à l'exception de ces cent dernières années, les hommes n'ont pas eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria

Aujourd'hui, les traitements à base des plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. La phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme, et souvent associée aux traitements classiques.

Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite (Iserinet et al, 2001).

Les huiles essentielles ont à toutes époques, occupées une place importante dans la vie quotidienne des hommes qui les utilisent autant pour se parfumer, aromatiser la nourriture ou même se soigner. Beaucoup de travaux ont été réalisés dans ce sens, du fait de l'importance incontestable des huiles essentielles dans divers secteurs économiques, comme par exemple l'industrie de la parfumerie et de la cosmétique, l'industrie alimentaire, l'industrie pharmaceutique et plus particulièrement ; la branche de l'aromathérapie qui utilise leurs propriétés bactéricides et fongicides (AFNOR, 2000).

L'adjonction d'un traitement phytothérapeutique renforce alors l'efficacité du remède chimique, ou diminue ses effets secondaires. Souvent, il est également possible d'adapter les posologies de ce remède chimique une fois associé au traitement à base des plantes. De même, la phytothérapie permet de remplacer les molécules de synthèse lorsque celles-ci ne sont plus tolérées ou acceptées par le patient. Citons par exemple le cas des anti-inflammatoires, des antidépresseurs, ou encore des anxiolytiques (Chabrier, 2010). On estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques (Iserin, 2001).

La phytothérapie offre des possibilités très complètes que bien souvent la chimiothérapie conventionnelle ne peut pas égaler, puisque l'on peut aussi bien rétablir les grands équilibres physiologiques (neuroendocriniens, immunitaires) qu'agir sur les fonctions et donc intervenir appareil par appareil (locomoteur, cardio-vasculaire, etc.). Il est également possible d'avoir une action thérapeutique spécifique sur chacun des organes du corps, de façon précise et ciblée pour chaque plante utilisée (Chabrier, 2010).

I.4. Inconvénients

Le manque de preuves scientifiques n'est pas en faveur de l'efficacité de phytothérapie,

la plupart des déclarations concernant les effets thérapeutiques sont faits par des praticiens eux-mêmes.

Beaucoup d'entre eux n'ont pas été vérifiés scientifiquement. Le diagnostic souvent imprécis, le moyen de diagnostic connu est l'odorat, apparition des symptômes, testes d'efficacité non connus, interrogation des esprits et ancêtres chez certaines religions. Ainsi que, le dosage des produits est arbitraire et imprécis. De même les méthodes de préparation sont non hygiéniques (Sofowora, 2010).

I.5.Précautions d'emploi

La phytothérapie est dite "médecine douce", terme impropre pouvant mettre le doute dans l'esprit du public: "douce" s'apparente à "sans danger". Alors, ce n'est pas le cas, la phytothérapie peut être dangereuse suivant les plantes et les doses administrées.

Malgré l'utilisation de médicaments à base de plantes pendant de nombreux siècles, seul un nombre relativement petit d'espèces de plantes ont été étudiées pour d'éventuelles applications médicales. Les données relatives à l'innocuité et à l'efficacité sont disponibles pour un nombre encore plus restreint de plantes, leurs extraits et principes actifs et les préparations qui les contiennent.

La pharmacologie reconnaît l'action bénéfique de certaines plantes et s'attache donc à extraire le principe actif. La consommation « brute » de la plante induit la consommation d'autres produits contenus dans la plante que le principe actif, ne permettant ainsi pas de connaître la dose exacte de principe actif ingéré entraînant un risque de sous-dosage ou de surdosage. Pour certains médecins phytothérapeutes, les autres principes vont atténuer les effets secondaires en entrant en interaction.

Comme tous les médicaments, certaines plantes médicinales provoquent des effets secondaires. Pour cette raison, ces plantes doivent être employées avec précaution. L'utilisation des plantes médicinales nécessite l'avis d'un spécialiste. En effet, l'éphédra (*Ephedra sinica*) mal dosée est très toxique. La consoude (*Symphitum officinale*) peut avoir des effets fatals dans certaines circonstances. Toutefois, lorsqu'un traitement à base de plantes est suivi correctement, les risques d'effets secondaires sont fort limités (Iserin, 2001).

Il faut noter que la composition d'une plante peut varier d'un spécimen à l'autre, dépendant du terrain, des conditions de croissance, d'humidité, de température, et d'ensoleillement. De même, il ne faut pas utiliser des plantes d'origine douteuse puisque les facteurs de pollution : la cueillette et les méthodes de conservation, de stockage... peuvent altérer les propriétés des plantes. Il convient aussi d'éviter les plantes sèches vendues sous sachet transparent car la lumière altère en partie leurs propriétés.

II. Plantes médicinales

On appelle plante médicinale, officinale, ou herbe médicale toute une plante qui possède un ou plusieurs principe actif capables de prévenir, soulager ou guérir des maladies (Schauenberg et Paris, 2006). Selon des études pharmacologiques plus de 1200 plantes, à travers le monde, utilisées en médecine traditionnelle pour leur activités biologiques (Bisht et al. 2010).

Au cours des dernières décennies, la recherche pharmaceutique a décrypté la composition chimique des propriétés de nombreuses plantes médicinales. L'industrie pharmaceutique a réussi à reproduire chimiquement un grand nombre de leurs composantes et à découvrir de nouvelles combinaisons, pour le bénéfice de patients et celui de la protection des ressources naturelles (Kunkele et Lobmeyer, 2007).

II.1 .Historique des plantes médicinales

Les plantes s'imposent sur la planète par leur aspect, leur exubérance et leur mystère. Depuis les temps les plus reculés l'Homme a cherché un moyen d'assouvir sa faim. Il a trouvé chez les végétaux des aliments nourrissants, mais aussi des remèdes à ses maux et il a appris à ses dépens à discerner les plantes toxiques. Ces connaissances, transmises d'abord oralement, l'ont ensuite été dans les écrits et il subsiste des traces de l'emploi des plantes comme médicaments par les Anciens dans les plus vieilles civilisations (Jean-Yves CHABRIER 2010).

Les soins par les plantes, est une science millénaire très ancienne basée sur un savoir empirique qui s'est transmis et enrichi au fil d'innombrables générations. Il est très difficile d'établir avec précision l'origine de la première utilisation des plantes par les humains comme thérapie car toutes les cultures les ont utilisées à un moment de leur histoire comme source de traitement .

« Pour connaître une science, il faut en connaître le passé » Auguste Comte.

A l'origine, il semble que la transmission du savoir se fait de façon orale et se perpétue avec la tradition. Née entre 3500 et 3000 av J.-C., l'écriture cunéiforme, apparue avec la civilisation sumérienne, permet la conservation et la diffusion des connaissances.

La civilisation indienne et sumérienne sont citées à de nombreuses reprises comme étant le berceau de l'utilisation des plantes à des fins thérapeutiques.

Dans la civilisation égyptienne et chinoise la médecine traditionnelle repose sur une riche tradition ancestrale tirant ses origines de nombreux empereurs. Datant de 1500 ans avant J-C , près de 100 pages traitant des maladies et leurs remèdes par les végétaux ; regroupe 15000 formules concernant 20000 plantes, comme le haricot, le safran, le datura, la rhubarbe, l'ergot de seigle, le gingembre, la cannelle, le poivre, le grenadier ... etc., (Bruel Lynda 2015) .

Les connaissances de la civilisation romaine en thérapeutique proviennent majoritairement de la Grèce. Des ouvrages de références en matière de plantes médicinales pendant près de deux millénaires décrivent plus de six cents plantes. On y retrouve des plantes qui soignent la douleur, qui agissent sur le système digestif ou urinaire, les affections de la peau. mentionne également leur toxicité, leurs préparations.

Après la chute des empires romains et perses, les musulmans héritèrent des connaissances accumulées dans l'extrême orient et dans la méditerranée, car comme pour les grecs, l'extension de l'islam par les arabes dans un grand espace allant de l'Inde à l'Europe, et c'est durant cette période que beaucoup de livres ont été traduits du grec, du latin et du persan.

Parmi les musulmans qui ont largement opéré ces traductions, au nombre de 230 livres qui fut un récapitulatif de toutes les connaissances depuis Hippocrate. Le plus célèbre des médecins musulmans est Avicenne de son vrai nom *Abu Ali Ibn Sina* (980-1037), qui dès l'âge de 17 ans, s'adonna à la médecine et il écrivit son célèbre livre intitulé *El Kanoun fi Tib*, traduit partout dans le monde et utilisé comme référence jusqu'à nos jours. (MERAD et MAHIOU 2019).

II.4 .L'origine des plantes médicinales

Elle porte sur deux origines à la fois: plantes spontanées dites "sauvages" ou "de cueillette" et les plantes cultivées .

- **Les Plantes spontanées:**

En écologie ,la flore spontanée désigne une flore qui pousse naturellement sans l'intervention intentionnelle de l'homme et qui maintient un processus naturel de colonisation (revue),donc les plantes spontanées sont des plantes qui poussent d'elles mêmes sans qu'elles aient été volontairement semées ou plantés par le jardinier ou l'agriculture (figure01) . Leur répartition dépend du sol et du biotope comme humidité, vent température et l'intensité de la lumière...etc.).



Figure 10 :Les différentes plantes médicinales spontanées ⁽¹⁾.

- **Les Plantes cultivées:**

Les plantes médicinales sont cultivées pour plusieurs avantages en effet évidents :

- Disponibilité des plantes sans besoin d'aller dans la forêt pour détruire les espèces.
 - Apports substantiels de revenus pour les paysans qui les cultivent.
 - Disponibilité prévisible des plantes médicinales au moment voulu et en quantité.
 - Disponibilité et protection des plantes actuellement rares ou en voie de disparition dans la nature.
- Contrôle plus facile de la qualité, de la sécurité et de la propreté des plantes.



Figure 11: Les différentes plantes médicinales cultivées⁽²⁾ .

II.4.les espèces les plus utilisées :

En terme de richesse et de diversité floristique ,l'Algérie est un véritable réservoir phylogénétiques avec environ 4000 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires . (Dobignard et Chatelain,2010-2013). Cependant, la flore médicinale algérienne reste méconnue jusqu'à nos jours puisque seulement 146 des milliers d'espèces végétales sont considérées comme médicinales .

La famille des Lamiaceae est la mieux représentées (17,14%) suivie par la famille des des Poaceae (11,43%) et des Apiaceae (8,57%) (figure 04).

-*les racines et rhizomes* doivent être récoltées au printemps ou à l'automne, le moment où les principes actifs sont redescendus .

-Les écorces doivent provenir de végétaux en pleine maturité. On les récolte au printemps ou en automne, quand la végétation de l'année est close, ou avant la floraison.

-les graines :sont récoltées lorsqu'elles ont perdu la majeure partie de leur humidité naturelle .

- les feuilles :sont récoltées en pleine vigueur et parfois, pas avant la deuxième année.

- les fleurs: sont récoltées avant leur plein épanouissement, lorsqu'elles s'ouvrent juste.

-les fruits : il faut attendre la parfaite maturité ,en général a la fin d'été .

II.5.2. Conservation

Après la récolte ,la plante nécessite des conditions de séchage et de stockage particuliers .

II.5.2.1.Séchage

Avant de sécher les plantes, il est souhaitable de les monder, c'est-à-dire d'éliminer toutes les substances étrangères, ainsi que les parties mortes ou altérées.

Le séchage est un élément primordial ,car il favorise l'inhibition de toute activité enzymatique et la prolifération bactérienne ainsi la dégradation de certains constituants .

Il existe diverses méthodes de séchage, séchage au soleil et a l'air libre ,ou a l'abri d'une lumière trop vive pour certaine parties des plantes mais les plus courantes et les plus simples étant le séchage à l'air ;il faut choisir une température qui convient au séchage a fin d'éviter la dégradation des substances thermolabiles tel que les vitamines ,anthocyanes...etc.

II.5.2.2. Stockage

Lorsqu'elles sont sèches, les plantes médicinales se conservent environ six mois dans des bocaux ou des pots bien hermétiques, dans un sac en papier kraft, ou dans une boîte en bois.

Le stockage se fait a l'abri de la lumière pour éviter la décoloration des fleurs et des feuilles et dans un endroit sec bénéficiant d'une température et d'une humidité relativement constante(taux d'humidité inferieur a 60%) .

II.6. Mode de préparation courantes

Le mode de préparation d'une plante médicinale est la méthode d'extraction des principes actifs responsables d'action engendrant la guérissant. Dans les préparations, la

composition d'un remède peut réunir différentes plantes. La tisane, le Cataplasme appliqué directement sur la peau, le sirop, les solutions alcoolisées ou aqueuses, les essences et les huiles sont les formes les plus courantes de remèdes.

➤ les parties des plantes médicinales les plus utilisés :

Les parties utilisées sont essentiellement les feuilles, les fruits et grain . Pour les arbres et arbustes, les écorces sont également employées pour la préparation des recettes. Les résultats de cette enquête montrent que la feuille est la partie des plantes médicinales la plus utilisée (24%), suivie des graines (19%) contre 2% pour les tiges, les bulbe et les écorces.

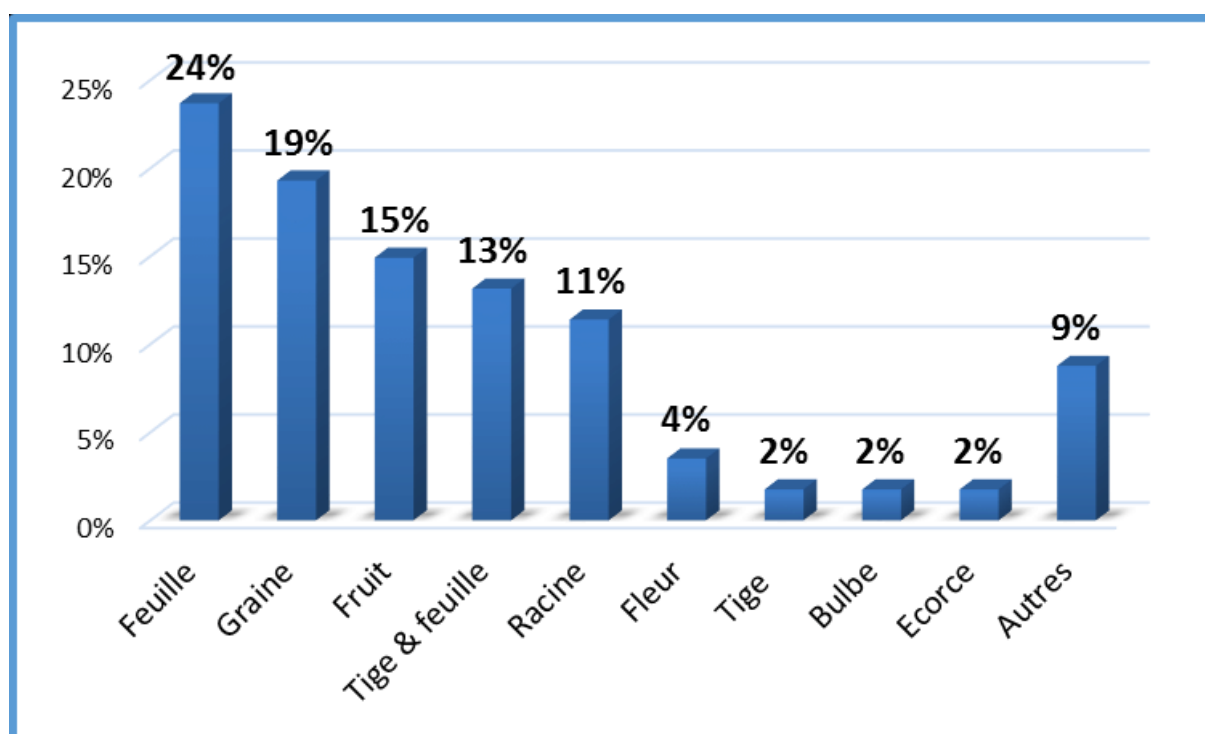


Figure13:Répartition d'utilisation des plantes médicinales selon la partie végétale (Rochdi et al.,2016)

• Infusion

L'infusion est le mode de préparation le plus simple et le plus courant (Oullai et Chamek,2018). *il* est particulièrement adaptée aux parties fragiles des plantes, telles que les fleurs ou les feuilles aromatiques et sommités . La formule consiste , Soit on dépose la plante dans de l'eau au point d'ébullition, soit *on verse de l'eau bouillante* sur une proportion d'organes végétaux: fleurs, feuilles, tiges...etc .Le mélange est ensuite couvert et laissé pendant un temps qui varie en fonction de la partie de la plante utilisée, de quelques minutes à près d'une heure . Une fois la matière infusée ,il suffit de servir en filtrant la tisane sur coton

papier filtre, ou un tamis à mailles fines non métallique, Cette forme permet d'assurer une diffusion optimale des substances volatiles: essences, résines, huiles...etc (Bouziane, 2017). Les plantes fraîches doivent être infusées rapidement (30 secondes à 1 minutes), les plantes sèches infusent plus longtemps (1 à 2 minutes) (Djerroumi et Nacef, 2004).

La durée d'infusion dépend des goûts de chacun également, selon si l'on préfère une tisane au goût puissant ou plutôt doux mais il est préférable de ne pas sucrer les tisanes .

- **Décoction**

Pour extraire les principes actifs des racines, de l'écorce, des tiges et des baies, il faut généralement en faire subir un traitement plus énergique qu'aux feuilles ou aux fleurs. La décoction consiste à laisser la plante ou partie de la plante dans de l'eau en ébullition pendant des périodes variables (de 5 minutes à 45 minutes) selon la plante ou la partie utilisée, ensuite laisse la plante macérer pendant un temps et filtré à l'aide d'un papier spécial ou d'une toile à trame fine .



Figure14:Extraction d'une plante médicinale par décoction (Hélène Gaillard .2018).

- **Macération**

La macération consiste à mettre la plante en contact avec un liquide à température ambiante (eau, vin, alcool, huile). La durée de macération est très variable, de 30 minutes à plusieurs semaines en fonction de la plante ou de la partie de celle-ci, de l'utilisation, du liquide employé(par exemple on trouve les teintures alcoolique si on utilise l'alcool, et les huiles médicinales en cas de macération dans l'huile) et de l'utilisation qui sera donnée au mélange.

- **Sirop**

Le miel et le sucre non raffiné sont des conservateurs efficaces qui peuvent être mélangés à des extraits de plantes (infusion, décoction et teintures) pour donner des sirops. Le mélange est cuit a feu doux pour éviter qu'il ne caramélise et régulièrement tourne a laide d une cuillère en bois , jusqu'a ce qu'il prenne une consistance sirupeuse . Refroidir le mélange avant d'être verse dans une bouteille en verre fermant hermétiquement et comportant une étiquette sur laquelle seront notés le nom du sirop et sa date de fabrication . Le sirop se conserve 6 mois dans un endroit frais et a labri de la lumière .

- **Cataplasme de la plante**

Il consiste a appliquer une plante ou une partie de la plante directement sur la peau ou enveloppée dans un linge pour soigner une inflammation . Chauffer la plante fraiche ou sèche dans un couscoussier jusqu'a ce qu'elle ramollisse .La plante chaude est enveloppée dans in linge fin et appliquée sur la partie malade et laisser agir quelque minutes de 5 à 10 minutes .



Figure15: Cataplasme de la plante(Christophe BERNARD .2012).

II.7. forme de préparation industrielle

1. Tisanes

Le terme "tisane" est une appellation générique qui regroupe plusieurs formes liquides issues de préparations différentes. D'après la Pharmacopée française, les tisanes sont des préparations aqueuses de plantes médicinales entières ou de parties de celles-ci convenablement divisées pour être plus facilement pénétrées par l'eau. Elles sont administrées à des fins thérapeutiques. Elles peuvent encore servir de boisson aux malades ou de véhicule pour l'administration de divers médicaments.

Elle consiste à extraire les composés aromatiques des plantes par différentes méthodes de préparation telles que la macération, la décoction ou l'infusion de matériel végétal (fleurs fraîches ou séchées, tiges, racines, feuilles) généralement dans de l'eau chaude. La tisane permet de libérer divers constituants de la plante grâce au milieu aqueux, ils peuvent être des composés polyphénoliques (acides-phénols, flavonoïdes, tanins catéchiques ou galliques, anthocyanosides), des mucilages, des sels minéraux, des oligoéléments, des vitamines B1, B2 et C, des phytohormones.

2.Poudres

On les fabrique en broyant les plantes desséchées, ou leurs parties actives, à l'aide d'un moulin ou d'un mortier. Les poudres peuvent servir à faire des extraits, préparer

des gélules et même la fabrication d'autres formes galéniques comme les extraits et les teintures .



Figure16: fabrication des gélules a base des plantes médicinale⁽³⁾.

3. Extraits

Les extraits sont obtenus en traitant la plante dans une solution vaporisable (éther, eau, alcool,...) par divers procédés d'extraction (macération, , infusion, , décoction) puis en évaporant ces solutions jusqu'à obtenir une consistance fluide, molle ou sèche. On les classe donc selon leurs consistances (extrait fluide, mou ou sec).

4. Teintures :

Le principe de la teinture consiste à capter les principes actifs de plante en la faisant macérer dans l'alcool ou un mélange alcool-eau pendant plusieurs semaines. Il vaut mieux mettre des plantes sèches à macérer, car certaines plantes fraîches peuvent être toxiques.

5. Alcoolatures

Les alcoolatures appelée aussi teinture-mère, sont des macérations de plantes fraîches qui n'ayant pas subi les effets de la dessiccation dans un mélange d'eau et d'alcool.

6. Huile essentielle

Une « essence » végétale est une substance naturelle, élaborée dans des cellules spécialisées des plantes aromatiques. Feuille, fleur, tige, écorce, racine, bois, etc, sont des organes producteurs (notés op) capables de synthétiser des essences végétales.

Chapitre II : Phytothérapie et plantes médicinales

L'essence d'une plante est donc une substance odorante et volatile, ayant des propriétés bienfaisantes et pouvant être extraite sous forme de liquide appelé « l'huile essentielle » ou ce forme solides appelées « camphres d'essence ». L' HE est le résultat de la distillation par entraînement à la vapeur d'eau de la partie odoriférante et volatile de la plante aromatique. On les classe selon leur couleur (bleu, jaune, vert brun ou incolore) ou leur composition chimique (HE hydrocarburées, sulfurées et oxygénées pour les solides) .



figure17: extraction des huiles essentielles a partir des plantes médicinales⁽⁴⁾ .

Chapitre III

Activités pharmacologique des plantes médicinales

1. Activité antimicrobienne

Les qualités antimicrobiennes des plantes médicinales sont connues depuis l'antiquité. Toutefois, il aura fallu attendre le début du 20^{ème} siècle pour que les scientifiques commencent à s'y intéresser (Haddouche; 2008) .

Un antimicrobien est une substance chimique naturelle ou synthétique qui tue les microorganismes ou inhibe leur croissance. Son activité dépend des paramètres physiques (la température, le pH et l'humidité) (LEE et al., 2010).

La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques. La prescription à grande échelle et parfois inappropriée de ces agents peut entraîner la sélection de souches multi résistantes (Billing et Sherman, 1998). Ces dernières années, il y a eu un grand intérêt pour la découverte de nouveaux agents antimicrobiens, due à une augmentation alarmante du taux des infections avec les microorganismes résistant aux antibiotiques (Sagdic et al., 2002). D'où l'importance d'orienter les recherches vers la découverte de nouvelles voies qui constituent une source d'inspiration de nouveaux médicaments à base des plantes.

Une des approches courantes pour la recherche des substances biologiquement actives est le criblage systématique des micro-organismes ou les plantes, qui sont des sources de beaucoup d'agents thérapeutiques utiles. En particulier, l'activité antimicrobienne d'huiles et des extraits des plantes ont formé la base de beaucoup d'applications, y compris, pharmaceutiques, médecine, thérapie naturelle et la conservation des aliments (Sagdic et al., 2002) .

1.a. Activité antibactérienne

Les bactéries sont responsables de diverses infections dans les organismes vivants. Les chercheurs ont espéré pouvoir éradiquer certaines maladies avec la découverte des antibiotiques. Malheureusement la large utilisation de ces médicaments a généré une résistance croissante des bactéries face aux antibiotiques. Dans cette perspective, il y a eu un grand intérêt pour la recherche de nouvelles substances biologiquement actives et efficace comme alternative à partir des ressources naturelles. En particulier, Les plantes médicinales constituent une source potentielle de composés antimicrobiens et/ou inhibiteurs des mécanismes de résistances aux antibiotiques (Fettah, 2019).

les huiles essentielles sont connues pour avoir un effet antibactérien (Mourey et Canillac, 2002), et ceci sur les deux groupes de bactéries gram positif et gram négatif, qui ont démontrées une importante sensibilités in vitro (Carson et Hammer, 2011).

Une étude expérimentale menée par Rahman et al., (2016) a montre que l'huile essentielle de *Premna integrifolia* possède une activité antibactérienne contre un ensemble de souches pathogène et celle peut être due a la présence de mono et sesquiterpènes oxygène. D'autres huiles essentielles ont aussi présente un effet antibactérien sur les

entheropathogènes zoonotique y compris *Salmonelle* spp., *Escherichia coli* O157:H7, *Campylobacter jejunii* et *Clostridium perfringens*.

Dans une étude menée par Bharti et al.(2012), plusieurs huiles essentielles de **Thymus vulgaris** et **Melaleuca alternifolia**, qui ont inhibé la croissance de plusieurs souches, principalement de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae*.



Premna integrifolia ⁽⁵⁾

Thymus vulgaris ⁽⁶⁾

Melaleuca alternifolia ⁽⁷⁾

1.b. Activité antifongique

Les champignons, organismes saprophytes et ubiquitaires, se classent généralement en deux catégories: les levures et les champignons filamenteux. Les infections fongiques chez l'homme, sont décrites sous le nom de mycoses. Celles-ci peuvent être de plusieurs types: superficielles (peau, cheveux, ongles), sous cutanées ou systémique.

Les mycoses superficielles sont le plus souvent causées par des champignons filamenteux, dits dermatophytes, incluant *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*.

Les levures du genre *Candida* sont également responsables d'un grand nombre de mycoses superficielles, le pathogène le plus répandu étant *C. albicans*. Les mycoses sous-cutanées sont dues à une contamination du derme et des tissus sous-cutanés par des pathogènes généralement originaires de l'environnement extérieur (sol, plantes...).

Les mycoses systémiques opportunistes touchent plus particulièrement les patients gravement malades (VIH en particulier) ou immunodéprimés. Elles sont en particulier causées par les levures du genre *Candida*. *C. albicans* est l'espèce majoritairement à l'origine de ces infections, mais aussi sont également rencontrés *C. glabrata*, *C. tropicalis* et *C. parapsilosis* et dans une moindre mesure *C. krusei*. D'autres infections systémiques peuvent par exemple être

causées par des levures (*Cryptococcus* sp., *Trichosporon* sp.) ou des champignons filamenteux (*Aspergillus* sp.).

L'augmentation de la prévalence des infections fongiques, couplée à une résistance accrue aux antifongiques et à des problèmes de toxicité rencontrés sur le long terme avec les traitements actuels, rend donc nécessaire la recherche de nouveaux traitements des mycoses.

les huiles essentielles et leurs composants présentent également une activité contre les champignons, activité qui est de mieux en mieux décrite. Un large éventail de pathogènes fongiques humains, animaux et agricoles ont montrés une importante sensibilité aux huiles essentielles *in vitro*, ce qui accroît l'intérêt pour leur application thérapeutique ou industrielle. Parmi les pathogènes humains et animaux ciblés, les levures du genre *Candida* et les dermatophytes comme *Epidermophyton*, *Microsporum* et *Trichophyton* qui ont attiré le plus grand intérêt (Yu et al., 2004; Preuss et al., 2005). Aussi un effet antifongique important contre les champignons responsables de la détérioration des aliments a été démontré notamment sur plusieurs espèces d'*Aspergillus*, *Microsporum*, *Mucor*, *Penicillium*, *Eurotium*, *Debaryomyces*, *Pichia*, *Zygosaccharomyces* et *Candida* (Cosentino et al., 2003; Holley et al., 2005).

l'huile essentielle de *Plinia cerrocampanensis* Barrie contenant 42,8% d' α -bisabolol comme composé majoritaire, a montré une meilleure inhibition de la croissance de *Trichophyton* mentagrophytes avec une CMI estimée à 32 $\mu\text{g/mL}$. Ce dermatophyte s'est montré sensible à l'action de l'huile essentielle de *Citrus macroptera* Montrouz., dont la composition chimique est dominée par le β -pinène (33,3%), α -pinène (25,3%) et le p-cymène (17,6%) avec une CMI évaluée à 12,5 $\mu\text{g/mL}$.

Parmi les composants des huiles essentielles responsables de l'activité antifongique, c'est le carvacrol et le thymol qui ont prouvé une action sur des espèces fongiques responsables de l'altération des aliments telles qu'*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus* (Razzaghi-Abyaneh et al., 2009).

2.Activité protectrice des ulcères gastroduodénaux

L'extrait méthanolique des racines fraîches de *Asparagus racemosus* a été testé pour son effet protecteur sur différents types d'ulcère gastroduodéal. L'extrait a montré une protection significative à 50 mg/kg de poids corporel sur les ulcères gastriques aiguës induits par : le stress de contrainte au froid, la ligature pylorique, le mélange de l'aspirine et la ligature pylorique, puis des ulcères duodénaux induits par la cystéamine par administration orale (Sairam et al., 2003).

3.Activité contraceptive

Le composé 3-O- $\{\alpha\text{-L-rhamnopyranosyl-(1}\rightarrow\text{4)}\}$ $\{\alpha\text{-L-rhamnopyranosyl-(1}\rightarrow\text{2)}\}\text{-}\beta\text{-D-glucopyranosyl-(2S)}\text{-}5\beta\text{-spirostan-3}\beta\text{-ol}$ isolé des fruits de *Asparagus officinalis*, a démontré

une excellente activité spermicide provoquant une immobilisation à 100% des spermatozoïdes humains à 1.5% (Pant et al., 2000).

Les saponines identifiées également dans l'extrait alcoolique des racines de *Asparagus plumosus* ont immobilisé à 100% les spermatozoïdes humains à 1% et 1,5% (Pant et al., 1988b). L'extrait méthanolique des racines de *Asparagus pubescens* a été évalué pour son activité contraceptive chez le lapin, le rat et la souris. Cet extrait s'est révélé actif sur la conception des animaux aux concentrations de 0,5 à 1,5 g/kg. Il inhibe l'implantation fœtale (Nwafor et al., 1998).

4. Activité cicatrisante

Les rhizomes de *Carthamus caeruleus* L. sont utilisés en Algérie, en médecine traditionnelle

comme cicatrisant soit sous forme de poudre ou une crème préparée dans le lait ou dans de l'eau. Cette plante contribue à soigner les brûlures (anti-brûlure).

5. Activité anti oxydante

C'est la capacité d'une molécule à réduire ou à supprimer l'oxydation des composés biologiques par les radicaux libres ou toutes molécules pro-oxydantes (Durand et al., 2003).

5.1. Radicaux libres

Les électrons dans les atomes et les molécules occupent des régions de l'espace appelées orbitales. Un radical libre est une espèce chimique, molécule ou simple atome qui a la particularité de porter un ou plusieurs électrons célibataires comme conséquence de la perte d'un ou plusieurs électrons de l'orbitale externe (Fang et al., 2002 ; Berger, 2006).

Le paramagnétisme lié au moment magnétique de spin de l'électron non apparié lui confère une réactivité (Durand et al., 2003) donc une demi-vie très courte. En effet, ce radical libre aura toujours tendance à remplir son orbitale en réagissant plus ou moins rapidement avec d'autres molécules chimiques environnantes pour devenir plus stable. Les réactions de transfert d'électron qu'elles produisent (réaction d'oxydoréduction, redox) conduisent souvent à la formation d'un nouveau radical, ce phénomène pouvant se propager par des réactions en chaîne (Carrière et al., 2006).

Le terme radical libre est souvent remplacé par celui de substances oxygénées réactives (ROS, dans la littérature internationale pour reactive oxygen species) (Fontaine et al., 2002). Cette appellation n'est pas restrictive. Elle inclut les radicaux libres de l'oxygène proprement dit (radical superoxyde (O_2^-), radical hydroxyl (OH $^-$), monoxyde d'azote (NO $^-$)...), mais aussi certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires dont la toxicité est importante comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le peroxyde d'azote ($ONOO^-$) (Fontaine et al., 2002 ; Kuciel and Mazurkiewicz, 2004).

5.2. Stress oxydant

Dans les circonstances quotidiennes normales, des radicaux libres sont produits en permanence en faible quantité comme des médiateurs tissulaires ou des résidus des réactions énergétiques ou de défense, et cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense. En situation physiologique, la balance antioxydants/prooxydants est en équilibre (Pincemail et al., 2002). Le stress oxydatif est défini comme un déséquilibre de la balance entre le niveau de production des radicaux libres et les défenses antioxydantes de l'organisme, en faveur des premiers (Sorg, 2004 ; Sajous et al., 2008).

Plusieurs familles de plantes tel que les Liliacées, Rubiacées, Oléacées, Anacardiacees, Solanacées, Lamiacées, sont connues pour leur effet antioxydant (PELI et al., 2003). A titre exemple, chez l'espèce *Olea europea* L., il a été démontré que l'oleuropéine, représentant majeur des séco-iridoïdes au niveau de la feuille et du fruit, les flavonoïdes et les tritérpènes, sont des puissants antioxydants (GARCIA et al, 2000).

Ruta graveolens est une espèce très riche en métabolites secondaires (flavonoïdes, coumarines, alcaloïdes, huiles essentielles...) ce qui explique son pouvoir antioxydant (Gonzalez-Trujano et al., 2006; Raghav et al., 2006).

6. Activité antiparasitaire

les plantes médicinales possédant des phénols ont une action puissante contre les parasites. Les HE de géranium, de citronnelle, de menthe ou de lavande diffusées dans l'air sont efficaces pour protéger des attaques des insectes, en particulier des moustiques. Elles tiennent à distance tous ces petits indésirables (poux, mites...etc.), mais pour une protection plus sûre, il vaut mieux les appliquer directement sur le corps (elles devront alors être diluées) ou sur les vêtements (elles peuvent être utilisées pures). Certaines huiles essentielles sont reconnues pour leur action sur les vers intestinaux et le principal constituant ayant montré cette activité est l'ascaridole

7. Activité antiseptique

Les propriétés antiseptiques et désinfectantes sont souvent retrouvées dans les huiles essentielles possédant des fonctions aldéhydes ou des terpènes comme l'huile essentielle d'*Eucalyptus radiata*. Les essences de sarriette, cannelle, thym, girofle, lavande et eucalyptus

sont les plus antiseptiques. Certains de leurs composés tels que le citral, le géraniol, le linalol et le thymol sont en moyenne 7 à 10 fois plus antiseptiques que le phénol.

8. Activité anticancéreuse

Le cancer est une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur. Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase).

L'activité anticancéreuse de plusieurs composés phénoliques est rapportée par plusieurs études *in vivo* et *in vitro*. Un certain nombre d'études sur des animaux ont démontré que les catéchines peuvent prévenir l'induction de cancer des poumons, du côlon, de l'œsophage, du pancréas, du foie et de la glande mammaire (Tamimi et al., 2002). La catéchine peut également inhiber la production des métalloprotéase induisant l'apoptose et l'arrêt de croissance au foie du cancer buccal et des lignées cellulaires de leucoplasie buccales (Petti et Scully, 2009). Isoflavones sont des isomères structurels de flavonoïdes et partagent des propriétés biologiques avec eux. Ils ont des effets anti-oestrogénique, et pourraient donc agir comme des agents chimio-prévention dans les cancers hormono-dépendants. La génistéine peut induire l'apoptose *in vivo* (Tamimi et al., 2002).

Des alcaloïdes de type des acridones et des furanoacridones, isolés de *Ruta graveolens*, ont été testés sur des cellules de cancers humains (HeLa, MCF7, A431). L'arborinine a développé une inhibition supérieure aux autres sur les trois lignées cellulaires furacridones dont la cytotoxicité est fonction de leur liposolubilité ont montré une capacité à induire l'apoptose de manière dose-dépendante, ce qui suggère qu'elles auraient des propriétés anticancéreuses (Réthy et al., 2007).

Un extrait de ***Ruta graveolens*** s'est révélé cytotoxique vis-à-vis de cultures cellulaires cancéreuses (DLA, EAC). Il a été constaté une réduction des radicaux hydroxyles et une inhibition de la peroxydation lipidique, aux basses concentrations (Preethi et al., 2006).

l'extrait aqueux de feuilles d'*Arbutus unedo* exerce une action inhibitrice sur l'interféron-gamma (IFN-gamma). Cette action suscite l'activation de STAT1 (transducteur de signal et activateur de transcription), une protéine complexe avec des fonctions transcriptionnelles, sur la lignée cellulaire humaine du cancer du sein et les fibroblastes humains. (Mariotto et al., 2008).

Chapitre IV :
les biomolécules a effet anti inflammatoire

1. Les biomolécules.

1.1. Définition :

Le monde végétal est aujourd'hui au cœur de la pharmacopée humaine car il est à l'origine de la production d'un grand nombre de molécules chimiques complexes exploitées par l'homme dans plusieurs industries telles que l'industrie cosmétique, l'industrie agro-alimentaire et l'industrie pharmaceutique. La diversité de ces molécules naturelles qui ne sont pas essentielles à la viabilité des plantes reste une énigme pour les biologistes qui essayent de décrypter leur rôle dans la nature. De même, l'élucidation des voies de biosynthèse conduisant à des produits naturels originaux est un champ d'investigation inépuisable pour les scientifiques .

Une biomolécule est une molécule qui participe au processus métabolique et à l'entretien d'un organisme vivant végétal ou animal, par exemple les glucides, les lipides, les protéines, l'eau et les acides nucléiques (figure 01), On parle aussi de biomolécules pour des molécules dites métabolites secondaires, elles sont trouvées dans les différentes parties d'un être vivant, par exemple chez les plantes on les retrouve dans ses différentes parties (racine, feuille, tige...), mais obtenues par des techniques de biotechnologie (Extraction par solvant, chromatographies sur colonne (Lubert et al. 2003). Elles peuvent être macromolécules et classées en tant que biopolymères (lignine, cellulose,...) ou en tant que macromolécules naturelles, tels que les protéines, les glucides, ou encore les hétérosides. Ces macromolécules peuvent avoir une structure primaire, secondaire, tertiaire, quaternaire(Lubert et al. 2003).

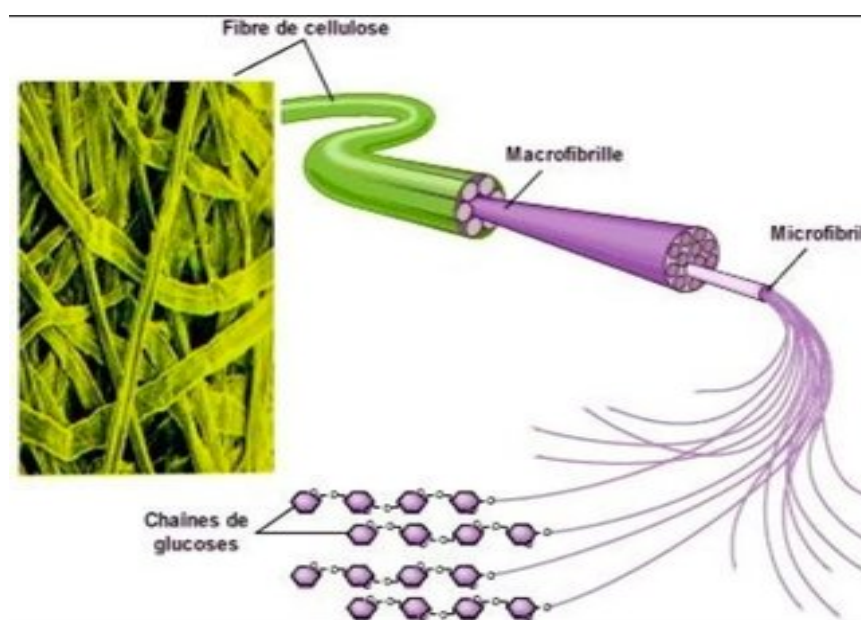


Figure18: Exemple sur l'ultra structure d'une biomolécule "la fibre de cellulose"(Lu et Hsieh,2012).

2. Métabolites secondaires chez les végétaux

le terme métabolite secondaire utilisé pour la première fois en 1891 par Albrecht Kossel qui l'introduisit par opposition à celui de métabolites primaires, pour désigner tous les composés produits par les plantes et pour lesquels aucune influence directe sur la croissance, la reproduction ou l'acquisition des ressources n'était connue (HADACEK,2002) reformé. Ces composés diffèrent en fonction des espèces et, bien que leurs rôles soient encore mal connus, il est cependant clair qu'ils interviennent dans les relations qu'entretient la plante avec les organismes vivants qui l'entourent. Ils sont probablement des éléments essentiels de la coévolution des plantes avec les organismes vivants, tels que parasites, pathogènes et prédateurs, mais aussi pollinisateurs et disséminateurs. Ces différentes relations ont donné lieu à une extrême diversification des composés secondaires.

Parmi les métabolites secondaires on a pu mettre en évidence certains pigments, les phytohormones, les substances de défense. Il existe plus de 100 000 substances identifiées appartenant à trois classes principales : les composés phénoliques, les alcaloïdes les huiles essentielle (Croteau et al. 2000)et d'autres composés azotes. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activités en biologie humaine.

2.1.Composés phénolique :

2.1.1.Généralités :

chez tous les végétaux supérieurs , les composés phénoliques ou les polyphénols forment une grande classe de produits chimiques qu'on trouve principalement au niveau des tissus superficiels.

Les composés phénoliques (CP), sont des molécules du métabolisme secondaire, produits à côté des métabolites primaires classiques (glucides, protéines, lipides et acides nucléiques).

Ces groupements chimiques sont une vaste classe de substances organiques cycliques très variées qui comprennent au moins un noyau aromatique à 6 carbones (figure 02) (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006) et qui ont tous en commun la présence d'un ou de plusieurs cycles benzéniques portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles (MACHEIX et al.,2005).

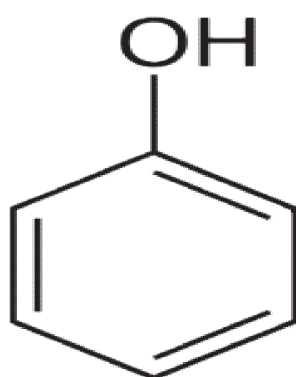


Figure19: Structure du noyan phénol (Achat sabiha .2013).

La structure des composés phénoliques naturels varient depuis les molécules simples (acides phénoliques simples) aux molécules les plus hautement polymérisées (tanins condensés) avec plus de 8000 structures phénoliques identifiées (Urquiaga et Leighton, 2000)

2.1.2. Classification des composés phénoliques

les poly phénols peuvent être divisés en au moins 10 classes différentes selon leur structure chimique de base (Lugasi et al., 2003) et sont subdivisés en plusieurs classes (figure03), les principales sont: les acides phénoliques (acide caféique, acide hydroxycinnamique, acide chlorogénique), les flavonoïdes qui représentent plus de la moitié des polyphénols, les tanins et les coumarines (KING et YOUNG, 1999 ; STALIKAS, 2007).

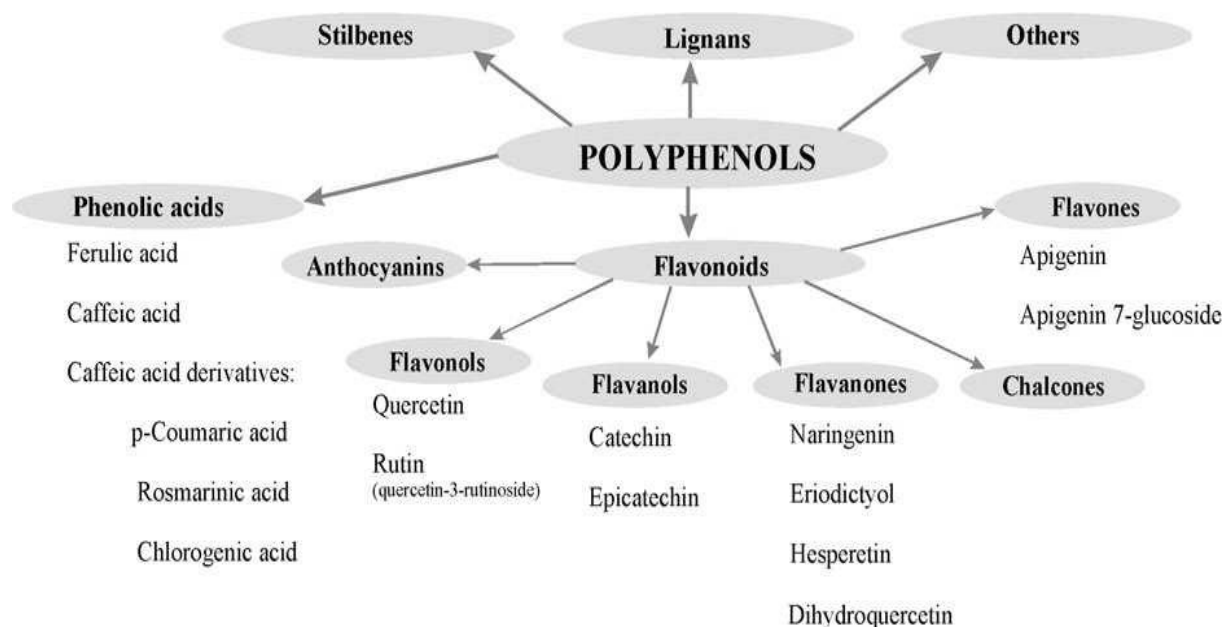


Figure20: Classification des polyphénols (BOROS et al, 2010)

1.2.1.2. a . Acides phénoliques

Ce sont des substances organique possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique ,ils représentés par deux principales classes d'acides phénoliques; les dérivés de l'acide benzoïque et les dérivés de l'acide cinnamique (LAFAY et GIL-IZQUIERDO.,2008).

- les dérives de l'acide hydroxybenzoïque .

Ils sont des dérivés de l'acide benzoïque représentés par sept formules, ayant en commun la structure (C6-C1), existent souvent sous forme d'esters ou de glycosides (GRESELE et al., 2011).

Ces acides sont très communs aussi bien sous forme libre que sous forme combinée. On les retrouve à des quantités abondantes dans les végétaux et les aliments, notamment les épices, les fraises, certains fruits rouges et l'oignon dans lesquels les concentrations peuvent atteindre plusieurs dizaines de milligrammes par kilogramme de fruits frais (Manach et al., 2004).

- **les dérivés de l'acide hydroxycinnamique.**

Il représente une classe très importante dont la structure de base est de type (C6-C3) dérivant de celle de l'acide cinnamique. Quatre acides ont une distribution très large (acide p-coumarique, acide caféique, acide férulique, acide sinaptique), les autres (acide 2-coumarique) sont peu fréquents. Ces acides se trouvent rarement libres mais souvent estérifiés ou combinés avec des sucres (COLLIN et al. 2011).

1.2.1.3. Activités biologiques

Les composés phénoliques sont en effet des éléments importants des qualités sensorielle (odeur, astringence ...) et nutritionnelle des végétaux que l'homme consomme (suppléments alimentaires, une meilleure conservation des denrées alimentaires grâce à leur activité antioxydante). Dans l'industrie cosmétique, en luttant contre la production des radicaux libres néfastes sur la santé et la beauté de la peau.

Il est désormais admis que l'effet des polyphénols ne se limite pas à leurs propriétés antioxydantes. Parmi ces nombreuses autres activités, l'effet anti-inflammatoire reste très étudié. Divers mécanismes d'action cellulaires pour expliquer cet effet anti-inflammatoire *in vivo* ont été proposés.

L'inflammation est la réponse des tissus vivants vascularisés à une agression d'origine physique, chimique ou biologique pour l'entretenir. Parfois elle peut être néfaste en raison de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du dérèglement du processus inflammatoire, d'anomalie quantitative ou qualitative des cellules impliquées dans l'inflammation (Hofman et Chatelet, 2005).

L'acide arachidonique est libéré des membranes cellulaires par la PLA2 (Phospholipase A2). Sous l'action de la cyclooxygénase et la lipoxygénase, il est métabolisé respectivement en prostaglandines et leucotriènes largement impliqués dans les phénomènes inflammatoires (KIM et al. 2004). Le premier niveau d'action anti-inflammatoire des polyphénols réside dans l'inhibition de la PLA2. Le deuxième quant à lui réside dans l'inhibition des cyclooxygénases (COX) et des lipoxygénases (LOX) (HONG et al, 2001 ; CHANDRASEKHARAN et al, 2002).

Les composés phénolique représente de 2 à 10% de la matière organique des plantes et intervienne activement dans différents processus biologique : photosynthèse, respiration, croissance, dans les interactions des plantes avec leur environnement biologique et physique ainsi que la résistance aux maladies infectieuse (MACHEIX et al., 2005).

les composés phénolique possèdent d'autres activités tel que activités anti allergique ,activités anti ulcère, activités anti cancéreuses...etc.

2.2.Flavonoïdes

2.2.1.Généralités

les flavonoïdes constituent un des plus vastes groupes de poly phénols naturels et présentent un large champ d'activité biologique, aussi bien chez les animaux que chez les végétaux. On distingue différents types de noyaux (figure04) : flavones, flavonols, flavanones, flavanonols, flavanes, flavan-3-ols, flavylum, chalcones, auronnes, isoflavones, isoflavonols, isoflavanes, ptérocarpanes, coumaronochromones, 3-arylcoumarines, coumestanes, roténoïdes etc.Les flavonoïdes ont tous une origine biosynthétique commune et par conséquent, possèdent tous un même squelette de base de quinze atomes de carbones constitué de deux unités aromatiques, deux cycles en C6 (A et B) reliés par une chaîne en C3.

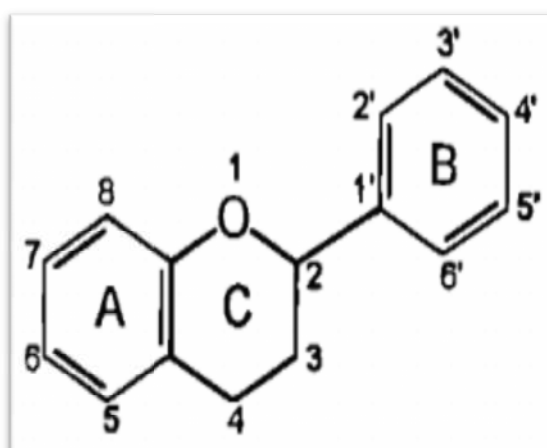


Figure21: Structure chimique de flavonoïdes (Krishna et al., 2001).

Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. On les trouve dissous dans la vacuole des cellules à l'état d'hétérosides ou comme constituants de plastes particuliers, les chromoplastes((Muanda, 2010). Dans les aliments d'origine végétale tel que les légumes ,céréales ,légumineuse , ils sont souvent présents sous forme d'hétérosides (Mokhtar, 2015).

La teneur en flavonol et en flavone des aliments végétaux est fortement influencée par des facteurs tels que la variation du type de croissance, la saison, le climat et le degré de maturité (Lugasi et al., 2003). La teneur en composés phénoliques des plantes est également

influencée par des facteurs tels que la germination, le degré de maturité, la variété, le traitement et le stockage. La plupart des flavonoïdes diététiques dans les aliments sont des 3-O-glucosides ou des polymères, mais peuvent également exister sous formes aglycones. Il est estimé que la prise moyenne des flavonoïdes par l'homme est comprise entre 25 mg/jour et 1 g/jour (Wang et Mazza, 2003).

2.2.2. Activités biologiques

De nombreuses enquêtes épidémiologiques dont ressortir l'importance d'une consommation régulière de fruits et légumes dans la prévention des diverses maladies à développement lent(diabète, MCV, cancer...) ; Or ces maladies sont particulièrement fréquentes dans les pays occidentaux où l'alimentation est riche en produits d'origine animale, en graisse, en sucre, ce qui provoque des insuffisances dans l'apport des produits végétaux intéressants (vitamines, polyphénols). Le rôle clé des radicaux libres dans les processus du vieillissement et la genèse de nombreuses pathologies justifie la nécessité d'apporter à l'organisme une protection antioxydante suffisante, et c'est un des arguments majeurs pour recommander une consommation abondante de produits végétaux riches en antioxydants.

Certains flavonoïdes sont susceptibles de neutraliser les radicaux libres, de favoriser l'élimination de substances toxiques et d'exercer d'autres rôles de protection vasculaire et dans la prévention du cancer ..

- **Activité anti inflammatoire**

In vitro, plusieurs flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire. C'est ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées. A faibles concentrations, c'est la lipoxygénase qui est inhibée préférentiellement. Certains travaux suggèrent qu'ils posséderaient une bonne activité anti-inflammatoire significative chez le rat dont l'œdème a été induit aussi bien par la carragénine que par le dextran.

- **Inhibitrice d'enzyme**

Les flavonoïdes sont des inhibiteurs enzymatiques à l'égard de l'aldose réductase, de la phospholipase A2 et des enzymes de l'inflammation : la cyclooxygénase et la lipo-oxygénase.

- **Activité anti allergique**

Les flavonoïdes sont également connus pour leurs effets anti-allergiques. Ils agissent par inhibition des enzymes qui favorisent la libération d'histamine à partir des mastocytes et des basophiles : l'AMFc phosphodiesterase et la Ca⁺⁺ ATPase. En outre, la quercétine exerce un puissant effet inhibiteur de la libération d'histamine à partir des mastocytes.

- **Activites anti oxydante :**

les flavonoides jouent un rôle très important dans l'organisme. Ils sont des véritables molécules antioxydantes capables de piéger les espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Perez-Viscaino et al., 2010). In vitro ,ils ont une activité antioxydante quatre fois plus puissante que la vitamine E.

- **Autres activités biologique**

Les flavonoïdes préviennent la cataracte diabétique par inhibition de l'aldose réductase du cristallin.En effet, la myricétine présente des effets hypoglycémiants et hypotriglycéridémiants chez les animaux diabétiques.

Des propriétés antibactériennes et antivirales des flavonoïdes vis-à-vis de différentes souches bactériennes ont également été mises en évidence .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 . 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.

2.3. Coumarines

2.3.1.Généralités

Le nom coumarine vient de « cumaru », qui représente, en langue amazonienne, l'arbre de « Tonka » (Figure05), dont les fèves contiennent 1 à 3% de coumarine. Ces composés sont très importants et diversifiés car, beaucoup d'entre eux, existent à l'état naturel. En effet, aujourd'hui, près d'un millier de coumarines ont été décrites dans plus de 800 espèces de plantes et dans des micro-organismes.



Figure 22 : Fèves Tonka⁽⁸⁾.

. Les coumarines sont des substances naturelles dont la structure comporte le noyau benzo- α pyrone (coumarine) résultant de la lactonisation de l'acide ortho-hydroxy- cis cinnamique et qui peuvent exister soit sous forme libre soit sous forme d'hétéroside.

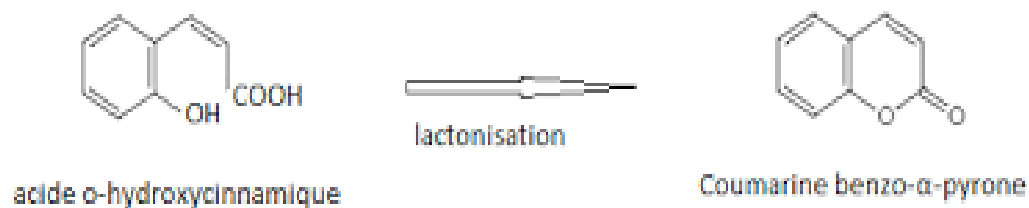


Figure 23: les coumarines⁽⁹⁾ .

les coumarines sont surtout présentes chez les Dicotylédones et abondantes dans certaines familles : Rutaceae, Fabaceae, Apiaceae, Oléaceae, Loganiaceae, Solanaceae, Asteraceae et Hippocastanaceae.

Elles sont formées dans les différentes parties des plantes et s'accumulent surtout dans les fruits et les racines, telle que les racines des flouves (Graminées d'Eurasie du genre *Anthoxanthum*), les écorces ainsi que dans les tissus âgés ou lésés.

La teneur d'une plante en coumarine dépend de plusieurs facteurs tel que l'âge de la plante mais indépendante de son poids ; les organes des niveaux inférieurs de la plante possèdent toujours une teneur en dérivés coumariniques plus faible que ceux des niveaux supérieurs, dépend aussi de la qualité et la quantité de la lumière. La fève tonka, fruit du gaiac de Cayenne (*Dipteryx odorata*) de la famille des Fabacées, est très riche en coumarine (de 1 à 3,5 %).

Les coumarines possèdent une ou plusieurs fonctions phénoliques. Les hydroxyles de ces coumarines peuvent être libres, étherifiés ou engagés dans une liaison hétérosidique. On les divise en deux :

- les coumarines simples : se sont les plus répandues dans le règne végétal.
- Coumarines complexes : ils se constituent d'un noyau furane ou pyrane associé au noyau benzo- α -pyrone, la prénylation est à l'origine des coumarines polycycliques.

2.3.2. Activités biologiques

Les coumarines ont de nombreuses propriétés biochimiques et pharmacologiques. L'activité de ces molécules dépend de la structure et de la nature des substituant. La majorité des coumarines et leurs dérivées ont été soumises à de profondes investigations afin d'évaluer leurs effets sur la santé humaine. Les recherches ont montré qu'elles peuvent être des agents anti HIV, anti tumoraux, anticancéreux, antimicrobiens ,anti inflammatoires, antifongiques ,anti oxydants,]et même vasodilatateurs.

Ces composés peuvent aussi manifester des effets ostrogéniques ,antinéoplasiques. Elles inhibent l'agrégation plaquettaire ainsi que l'activité d'acétylcholinestérase.

Parmi leurs nombreuses activités on peut citer :

- **Activité anti-inflammatoire et analgésique :**

Des recherches faites par **Han** et ces collaborateurs ont montré que certains analogues des coumarines telles que le Cloricromène(figure06) possèdent une activité anti-inflammatoire et analgésique.

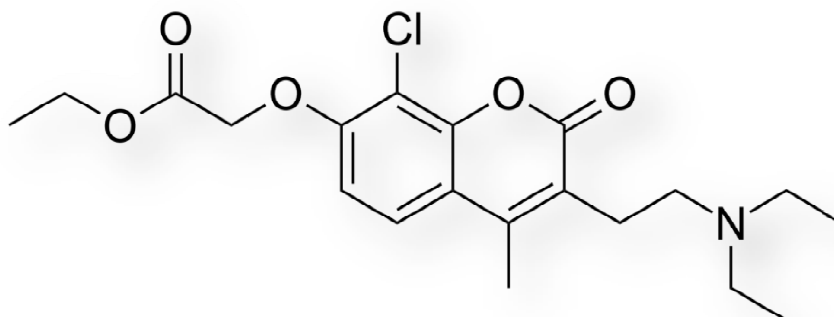


Figure24 :Structure chimique de Cloricromène (Han et al.2005) .

Une autre étude a montré que la duplication de la coumarine (état dimérique) en bicoumarine donne à cette dernière une activité anti-inflammatoire et analgésique.

- **Activité anticoagulante:**

De façon générale, les médicaments coumariniques sont utilisés dans le but de prévenir la formation de caillots sanguins ou d'empêcher leur développement .A titre

exemple la warfarine ,c'est la molécule la plus utilisée en tant qu'anticoagulant oral (Cravotto et al. 2001).

- **Activité Antibiotique :**

Le Novobiocine, le Clorobiocine et le Novenammine sont des antibiotiques à base de coumarine .Ils présentent un large spectre d'activité contre les bactéries Gram positif, surtout la méthiciline qui résiste aux souches de type staphylocoque .

- **Autres activités :**

Les coumarines possèdent une action anti œdématisante qui résulte de l'augmentation du drainage lymphatique et de la stimulation de l'activité protéolytique des macrophages. Mais la multiplication des cas d'hépatite chez les patientes traitées à fortes doses avec cette molécule a conduit au retrait du marché de la spécialité correspondante .

La coumarine reste utilisée en phytothérapie, mais à des doses beaucoup plus faible,comme dans les spécialités contenant du mélilot.

2.4.Tanins

2.4.1. Généralités

Les tanins représentent un des quatre groupes de métabolites secondaires des plantes supérieures avec les saponines, les huiles essentielles et les alcaloïdes. A la différence des métabolites primaires intervenant directement dans la nutrition et la croissance, les métabolites secondaires participent à la vie de relation de la plante avec son environnement.

Les tanins sont des substances poly phénoliques de structure variée, de saveur astringente qui contractent les tissus en liant les protéines (fongiques ou virales) et en les précipitant d'où leur emploi pour « tanner » la peau c'est a dire de la rendre imputrescible(LUCCHESI, 2005). Ils forment une vaste famille de molécules caractérisées par la présence d'au moins un noyau aromatique associé à un ou plusieurs groupements phénoliques hydroxylés.

les tanins; très répartis dans le règne végétal, sont particulièrement abondants chez les conifères et sont trouvés dans toute les parties de la plante :Les fleurs , le bois ,les feuilles ,les racines et les fruits (raisin, datte, café, cacao...). On observe surtout une accumulation dans les écorces âgées et les tissus d'origine pathologique comme les galles. Ainsi, des analyses effectuées avec le sainfoin ont montré que les feuilles, les fleurs et les tiges contiennent respectivement 0,31%, 0,30% et 0,07% de tanins (Borreani et al., 2003).

La teneur et la nature des tanins d'une plante vont également varier en fonction de l'espèce, du tissu et du stade phénologique (Schweitzer et al., 2008), ainsi que des conditions environnementales : augmentation de la teneur avec le stress thermique et/ou hydrique

(Tharayil et al., 2011 ; Bunglavan et Dutta, 2013).les plantes riche en tanins sont utilisées pour rendre les tissus souples comme dans le cas des veines variqueuses, pour drainer les sécrétions excessives comme dans la diarrhée et pour réparer les tissus endommagés par un eczéma ou une brulure (Iserin, 2001).

D'un point de vue biochimique , Les tannins sont des polymères phénoliques hydrosolubles de poids moléculaire de 500 g/mol à 3000 g/mol (Brunet, 2008). Leurs structure chimique est variable mais elles comporte toujours une partie polyphénolique .Aujourd'hui ,on distingue plusieurs catégories de tanins et selon la nature des assemblage moléculaire , les tanins hydrolysables et les tanins condensés étant les principales catégories .

- **Tanins hydrolysables**

les tanins hydrolysables définis comme des oligo- ou des polyesters entre un sucre (généralement le D- glucose) et un nombre variable de molécules d'un acide-phénol. Si le phénol est l'acide gallique, ce sont les gallitannins; s'il s'agit de l'acide hexa-hydroxy-diphénique, ce sont les ellagitannins (Beuneton, 2009).

- **Tanins condensés**

Les tanins condensés , appelés aussi les tanins catéchique , proanthocyanidines ou proanthocyanidols sont des composés non hydrolysables ayant un poids moléculaire plus élevé, issus de la polymérisation d'unités flavan-3-ols en dimères, oligomères (2-10 monomères) et polymères (>10 monomères), qui sont hydroxylés en position 3. La variation structurelle des tanins condensés est due aux différentes unités, aux positions, orientations et types des liaisons inter-flavanoïdes.

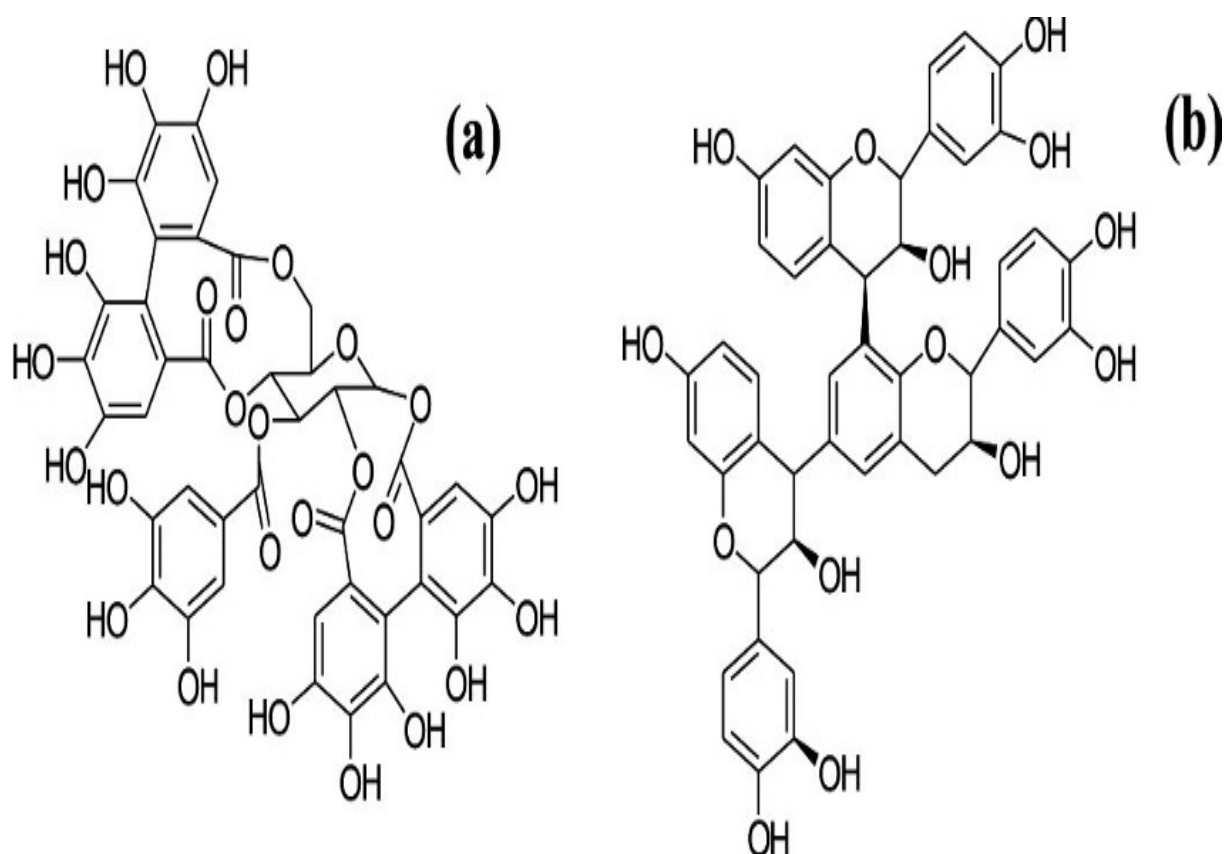


Figure25:Structure chimique des tanins (a) hydrolysables (b) condensés (Marie Bayart .2019).

2.4.2. Activités biologiques.

L'activité biologique des tanins est multifactorielle ; elle est liée en particulier, au poids moléculaire des tanins, au degré de polymérisation, à la stéréochimie, à l'hydroxylation, au nombre de sites capables de s'associer avec les protéines, ainsi qu'au pH de l'environnement (Smith et al., 2005 ; Bayourthe et Ali-Haimoud-Lekhal,2014).

Plusieurs auteurs ont montré que la capacité des tanins à précipiter les protéines augmente avec l'augmentation du poids moléculaire et du degré de polymérisation(Vidal et al., 2003). Cependant, d'autres auteurs tel que Huang et al. (2010) et Tharayil et al. (2011) ont suggéré que les tanins condensés avec un poids moléculaire et un degré de polymérisation élevés pourraient être dus à leur capacité réduite à précipiter les protéines et à leur liberté conformationnelle limitée . La conformation des protéines affecte leur affinité pour les tanins condensés. En effet, les protéines globulaires étroitement enroulées ont une affinité

faible pour les tanins condensés par rapport aux protéines flexibles à structure ouverte .Ces derniers présentent une accessibilité accrue des groupes phénoliques des tanins condensés pour les groupes carboxyles des protéines, ce qui permettrait de favoriser les liaisons hydrogène entre les tanins condensés et les protéines. La complexation des tanins condensés aux protéines est pH-dépendante. Les liaisons sont plus fortes quand le pH est proche du point isoélectrique de la protéine .

Bien que les tanins exercent principalement leurs effets sur les protéines, ils peuvent interagir avec les glucides, notamment les hémicelluloses, la cellulose, l'amidon et les pectines .Ils sont capables de se lier aux glucides et les précipiter (mécanisme de compétition avec les protéines) .Dans les tissus des plantes, les tanins condensés peuvent se lier aux fibres .

Les tanins condensés ont la capacité de chélater les minéraux. Certains cations comme Mg, Ca, Zn, Mn Co, Cu, al, Fe³⁺ et Fe²⁺ sont précipités par les tanins condensés à des pH précis comme pour les protéines.. La capacité des tanins condensés à se lier aux lipides a également été démontrée (Tsuchiya, 1999), notamment pour le lipide A du lipopolysaccharide chez les bactéries à Gram négatif (Delehanty et al., 2007).

Les effets antinutritionnels et défavorables des tanins sur la digestibilité des protéines alimentaires sont expliqués par l'aptitude de ces molécules à se combiner avec les protéines alimentaires, les rendant inattaquables par les enzymes protéolytiques. En outre, les tanins peuvent inactiver directement les enzymes digestives ,ils inhibe la 5-lipooxygénase, l'enzyme de conversion de l'angiotensine, protéines kinase C... . En réagissant avec les groupements aminés des lysines, les tanins diminuent, ainsi, la disponibilité de cet aminoacyl essentiel.

Les tanins favorisent la régénération des tissus en cas de blessures superficielles ou de brûlures. Ils ont un effet vasoconstricteur sur les petits vaisseaux superficiels. Quelles que soit la voie d'administration l'effet antiseptique, antibactérien et antifongique, est intéressant notamment pour les diarrhées infectieuses et les dermatoses. L'action antidiarrhéique est déterminée par la formation d'une couche protectrice de protéines coagulées sur la muqueuse intestinale qui réduit le stimulus du péristaltisme intestinal, limite le passage des micro-organismes pathogènes et inhibe l'action des protéines inflammatoires.

Les tanins, ont la capacité de stabiliser les espèces réactives de l'oxygène. Cela offre un champ d'action thérapeutique très étendu : dommages oxydatifs, processus inflammatoires et processus dégénératifs. La grenade est un fruit chargé d'antioxydants, qui doit une partie de sa renommée thérapeutique aux tanins.

2.5. Saponosides

2.5.1.Généralités :

Le saponoside (ou saponine) est un hétéroside généralement d'origine végétale formé d'une génine de type triterpène ou stéroïde appelée sapogénine, possédant un ou des groupements osidiques. Les saponosides sont un vaste groupe de glycosides, largement distribués chez les plantes supérieures en particulier chez les Dicotylédones (racines, fruits, écorces ,tiges, feuilles ou graines)(figure08), leurs propriétés tensio-actives les distinguent des autres glycosides. Ils se dissolvent dans l'eau pour former des solutions moussantes colloïdales par agitation.



Figure26:localisation des saponines⁽¹⁰⁾ .

Les saponosides sont généralement connues en tant que composés non-volatils, tensioactifs, elles sont largement distribués dans la nature, survenant principalement dans le règne végétal (Hostettmann et Marston, 2005). Le nom « saponine » est dérivé du mot latin *sapo*, qui signifie « savon », parce que les molécules de saponoside forment des solutions moussantes quand on les mélange avec de l'eau(figure09). Structuellement et chimiquement, ce sont des molécules glycosidiques triterpéniques et stéroïdiques. Cette combinaison structurelle d'éléments polaires et non polaires (caractère amphiphile), explique leur comportement de savon dans les solutions aqueuses (Oleszek, 2002).



figure27:les saponosides (Jean Bruneton. (2009)) .

Les saponosides sont un vaste groupe de métabolites secondaires dont la masse moléculaire varie entre 600 et 2 000 Daltons .En outre ca classification peut être basée sur les transformations ultérieures de la voie de biosynthèse des principaux squelettes de ces carbones, tels que des réarrangements mineurs, type d'oxydation, homologation des modèles, ou de dégradation, conduisant au réarrangement, seco/homo/ni-composés .

Cette classification peuvent être classés en deux groupes en fonction de la nature de leur squelette aglycone. Le premier groupe est constitué des saponosides stéroïdiques, qui sont presque exclusivement présents dans les angiospermes monocotylédones. Le second groupe constitué par les saponosides (Chomsky, 2012) triterpéniques, qui sont les plus courants et surviennent surtout chez les angiospermes dicotylédones (Bährle-Rapp, 2007). Certains auteurs distinguent un troisième groupe appelé amines stéroïdiques, qui sont classée par d'autres auteurs comme alcaloïdes stéroïdiques. On distingue :

- Les saponosides à génine stéroïdique ou Saponines stéroïdiques. (figure10)
- Les saponosides à génine triterpénique pentacyclique ou Saponines triterpéniques. (figure11)
- Les saponosides à alcaloïde stéroïdique qui correspondent aux glucoalcaloïdes qu'on retrouve chez les Solanacées.(figure12)

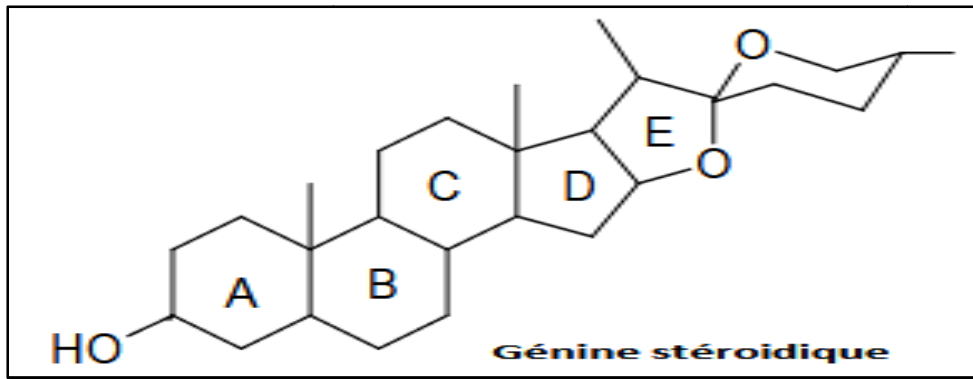


Figure28: Génine stéroïdique⁽¹¹⁾

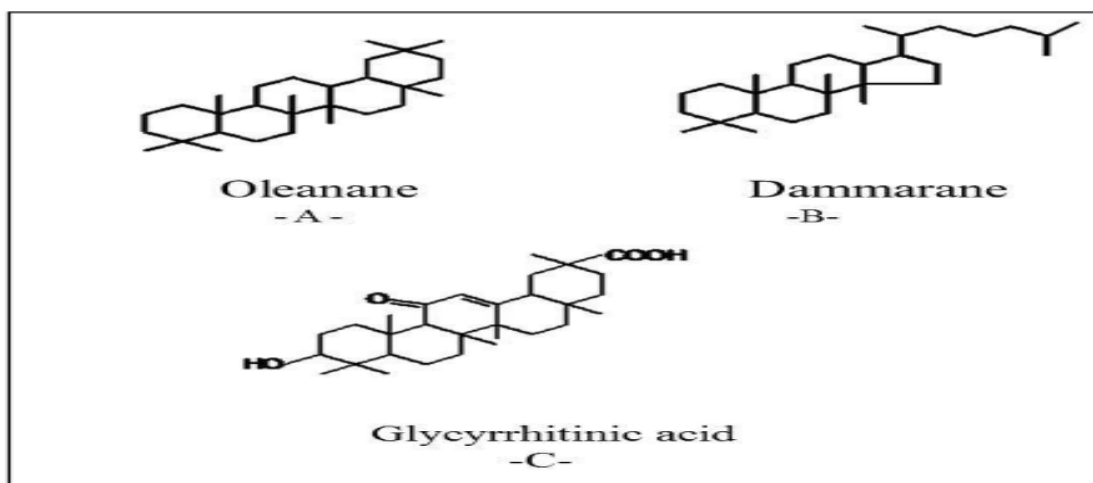


Figure29: Les principaux aglycones triterpéniques⁽¹²⁾ .

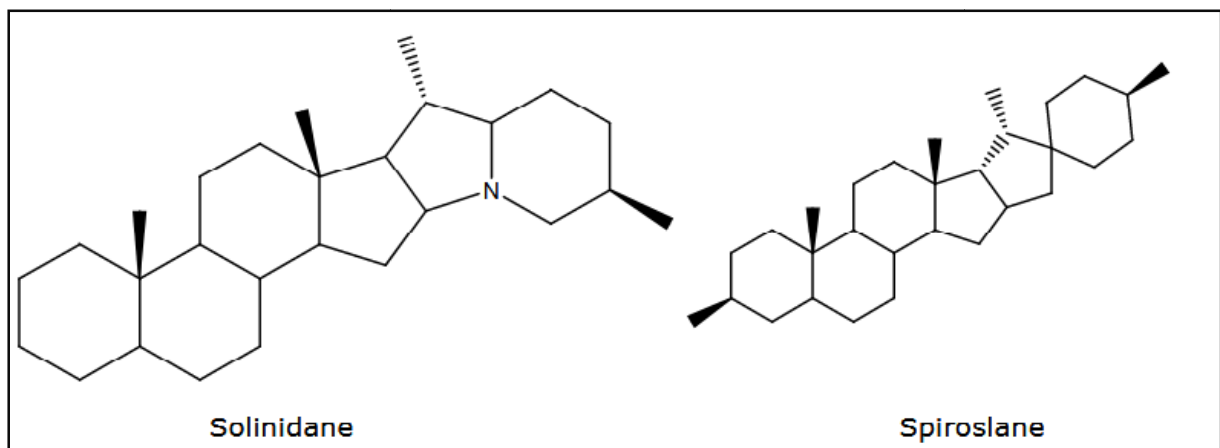


figure30: les principaux types de sapogénines stéroïdes alcaloidiques.⁽¹³⁾

2.5.2. Activités biologiques :

les saponosides, ont un large spectre des propriétés biologiques et pharmacologiques notamment des propriétés immunomodulatrice, Immunoadjuvante, cytotoxique, anti tumorale et hypocholestérolémiante. Les saponosides ont d'importants débouchés comme agent moussant et émulsionnant, action protectrice sur le système veineux (propriétés de la vitamine P) d'où son action veinotrope. Ils sont irritants sur les cellules, au niveau du parenchyme pulmonaire par un pouvoir expectorant, sur les cellules rénales par un pouvoir diurétique et sur les hématies par une action hémolytique. Les saponosides sont des hétérosides de stéroïdes ou de triterpènes dont les solutions aqueuses ont des propriétés tensioactives et aphrogènes (pouvoir moussant). Ils ont une action hémolytique et toxique pour les animaux à sang froid. Ils sont anti-inflammatoires, antifongiques antimicrobiennes, insecticides, molluscicides (Sparg et al., 2004).

Les saponosides ont de nombreuses applications, on les retrouve dans les boissons et les confiseries, ainsi que dans les cosmétiques (Uematsu et al., 2000) et dans les produits pharmaceutiques (Sparg et al., 2004). Les saponosides ,utilisent dans le traitement des affections des voies respiratoires supérieures comme la toux ou la bronchite .

2.6. Alcaloïdes

2.6.1 .Généralités :

les alcaloïdes forment l'un des groupes de principes actifs les plus importants de la matière médicale. Ce sont des substances organiques de structure moléculaire hétérocyclique azotée, a propriétés basiques ou amers et ayant des propriétés thérapeutiques ou toxiques . Ce sont généralement des solides cristallisables, peu solubles dans l'eau, solubles dans le chloroforme, l'éther, l'alcool, le toluène, et l'éther de pétrole. La présence d'azote les rapproche des amines, et leur réaction générale plus ou moins accusée est une réaction alcaline, c'est justement ce qui rappelle leur nom "alcaloïde"; ils ont un goût amer et certains sont fortement toxiques (Gaci et Lahiani, 2016)

les alcaloïdes forment un groupe hétérogène du point de vue de leur structure près de 12 000 structures différentes et leur liste s'allonge continuellement . La plupart, de ces composés ont une réaction alcaline; à l'état naturel, ils sont généralement salifiés par des acides organiques (tartrates, malates) ou combinés à des tanins.

les alcaloïdes, très peu représentés chez les Thallophytes, les fougères et les conifères ,mais se rencontrent surtout chez plus de 20% des plantes à fleurs, mais leur répartition est irrégulière. C'est parfois la plante entière qui contient des alcaloïdes mais le plus souvent, les organes en voie de croissance ou en formation en renferment le plus. Les alcaloïdes se forment dans les écorces chez les quinquinas (*Cinchona pubescens* Vahl.) et les grenadiers (*Punica granatum* L.). Le plus souvent, c'est dans les vacuoles que l'on trouve les alcaloïdes en solution dans le liquide vacuolaire.

La teneur d'une plante en alcaloïdes dépend de divers facteurs. Cela est souvent du au caractéristique des cultivars qui ne sont pas identique chez différentes espèces de même genre. Elle est susceptible de fluctuations liées aux conditions de croissance par exemple l'exposition au soleil ou à l'ombre; elle est également fonction de l'âge de la plante. Les alcaloïdes en effet s'accumulent dans les organes, mais ils peuvent également disparaître plus ou moins complètement au cours de leur développement. La teneur varie considérablement d'une plantes à l'autre, elle de quelques ppm chez Catharanthus (la pervenche de Madagascar) à plus de 10% chez les quinquinas.(reforme)

Selon la nature de leur cycle on distingue:

- **Alcaloïdes vrais:** Ce sont des substances d'origine naturelle (principalement végétale), azotées (l'atome d'azote inclus dans un système hétérocyclique), +/- basiques, donnant des réactions de précipitation avec certains réactifs « réactifs généraux des alcaloïdes », biogénétiquement formés à partir des acides aminés et doués, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées.

Selon Tidjani and Rhouati (2016), on peut distinguer 11 principales classes d'alcaloïdes vrais :

- ✓ Les alcaloïdes pyrrolizidiniques.
- ✓ Les alcaloïdes tropaniques
- ✓ Les alcaloïdes isoquinoléiques.
- ✓ Les alcaloïdes quinolizidiniques.
- ✓ Les alcaloïdes indolizidiniques.
- ✓ Les alcaloïdes pipéridiniques.
- ✓ Les alcaloïdes pyridiniques.
- ✓ Les alcaloïdes indoliques.
- ✓ Les alcaloïdes quinoléiques.
- ✓ Les alcaloïdes amidazoliques.
- ✓ Les bases puriques
- **Les pseudo-alcaloïdes:** présentent les caractéristiques des alcaloïdes vrais mais ne sont pas des dérivés des acides aminés et l'incorporation de l'azote dans la structure se fait en phase finale. ex: alcaloïdes terpéniques et alcaloïdes stéroïdiques.

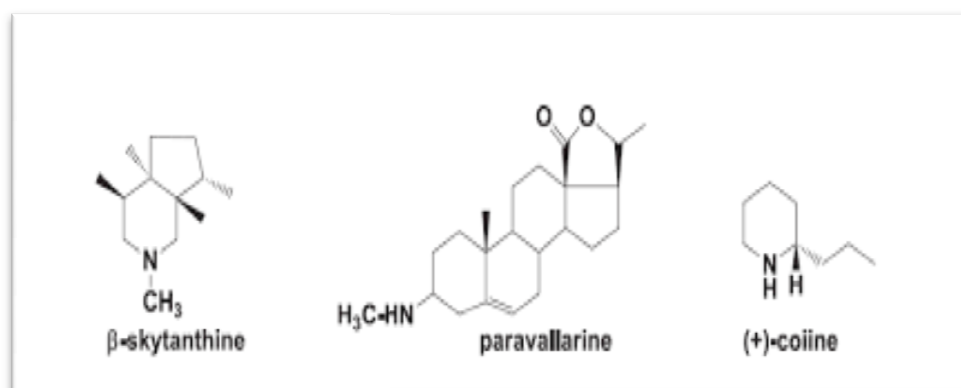
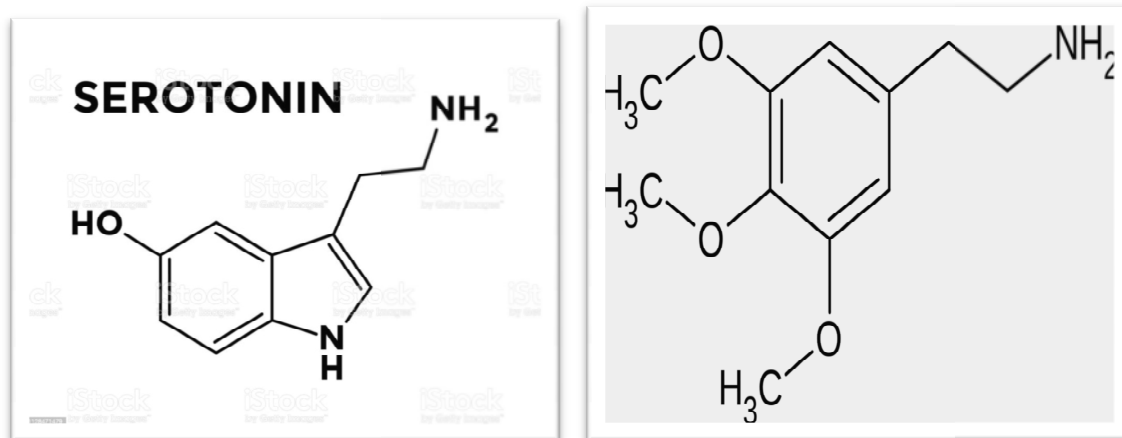


figure31: représente la structures chimique de quelques pseudo alcaloïdes ⁽¹⁴⁾

Les proto-alcaloïdes: : sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique, mais ils sont élaborés à partir d'acides aminés, ex: sérotonine, mescaline...



(a)

(b)

figure32: :représente la structure chimique de la sérotonine(a) a gauche et mescaline (b) à droite).⁽¹⁵⁾

2.7.2. Activités biologiques

Les alcaloïdes présentent des activités pharmacologiques très intéressantes et très variées:

- **Activité anti-inflammatoire**

Suivant Muster (2005), les anti-inflammatoires sont des substances chimiques très variées et agissent de façon purement symptomatique, destinés à traiter une réaction inflammatoire et les maladies qui en résultent. Bien évidemment les alcaloïdes font partie de la liste des anti-inflammatoires tels que :

La colchicine : Possède plusieurs mécanismes d'action qui affectent les processus anti-inflammatoires. Elle empêche l'assemblage des microtubules et perturbe ainsi l'activation de l'inflammasome, la chimiotaxie des cellules inflammatoires, la génération de leucotriènes et de cytokines et la phagocytose. Cet alcaloïde est utilisé dans la prévention et le traitement de l'arthrite goutteuse. Selon Nidorf et Thompson (2019), la colchicine pourrait être réutilisée avec succès pour la prévention secondaire d'athérosclérose.

→ **La berbérine** : De nombreuses recherches ont révélé ses activités anti-inflammatoires dans le système digestif, qui contribuent principalement à la protection de la barrière

épithéliale intestinale et à la régulation des cytokines inflammatoires intestinales et de a transcription (Zou et al., 2017). La figure 14 présente un résumé de l'effet de la berbérine.

→ **Noscapine bromés** : Inhibe la libération de cytokines et de chimiokines sans affecter la viabilité cellulaire (Zughaier, Karna, Stephens, et Aneja, 2010).

Les effets anti-inflammatoires des alcaloïdes peuvent se révéler grâce à des tests in vitro, via l'examen de l'effet inhibiteur sur la production d'oxyde nitrique dans les macrophages qui sert de médiateur pour la réponse immunitaire (Y.-P. Liu et al., 2019).

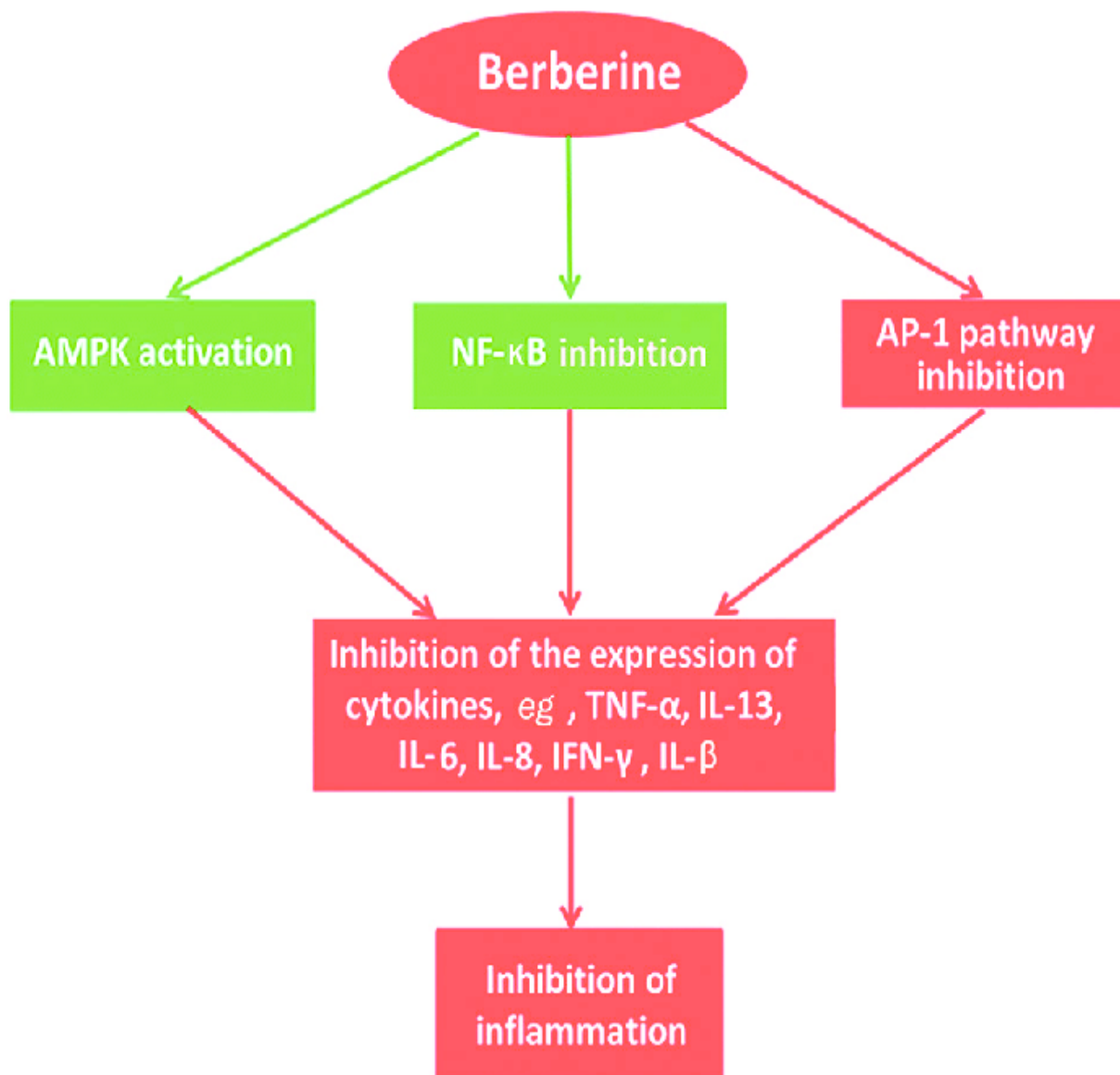


figure33: Effet anti-inflammatoire de la berberine(Zou et al .,2017)

Sur le système nerveux central

- Dépresseur (morphine et scopolamine)
- Stimulant (caféine, strychnine)

Sur le système nerveux autonome

- Sympathomimétique (éphédrine)
- Sympatholytique (yohimbine et certains alcaloïdes de l'ergot de seigle)
- Parasympathomimétique (ésérine, pilocarpine)
- Parasympatholytique (atropine et hyoscyamine)
- Ganglioplégique (spartéine, nicotine)

Au niveau vasculaire:

- hypertenseurs (éphédrine, hydrastine),
- hypotenseur (yohimbine),
- la vincamine améliore la circulation cérébrale.

Autres actions

- Curarisant et anesthésiques locaux (cocaïne),
- anti-fibrillants (quinidine),
- anti-tumoraux (vinblastine, ellipticine),
- antipaludique (quinine),
- amoebicides (émétines).

- antibactériennes .

Ils agissent à faibles doses et présentent une forte toxicité parfois même à très faible dose (aconitine).

2.7. HUILES ESSENTIELS .

2.7.1. Généralités :

L'utilisation des huiles essentielles (parfums et aromates) fut étroitement associée à la phytothérapie et remonte à la haute antiquité. La première utilisation est datée de 40000 ans avant notre ère, quand l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* (figure15) a été utilisée par les peuples aborigènes, présents sur le Continent Australien .



figure34: Arbre à thé" *Melaleuca alternifolia*"(Jean-Pierre et al., 2011).

Les huiles essentielles (HE) appelées aussi « essences » sont des substances huileuses, volatiles et odorantes qui sont sécrétées par les plantes aromatiques que l'on extrait par divers procédés dont l'entraînement à la vapeur d'eau et l'hydrodistillation (Iserin et al., 2007). Selon les normes de l'International Standards Organization on Essential Oils, ISO 9235 et celle de l'Association de Normalisation Française, AFNOR NF T 75-006 (octobre 1987), une huile essentielle est définie comme: «Produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des Citrus, soit par distillation à sec».

Les huiles essentielles n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs. Les huiles essentielles sont réparties dans une cinquantaine de familles dont beaucoup sont des Lamiaceae, des Myrtaceae, des Rutaceae, des Asteraceae, mais aussi des Apiaceae. Les huiles essentielles peuvent être stockées dans tous les organes végétaux: sommités fleuries des Lamiacées (lavande vraie, sauge officinale), graines (ambrette), racines (vétiver), rhizome (gingembre), fruits (anis, fenouil), bois (santal), feuille (eucalyptus), oléorésines (myrrhe), encens et du baume de tolu.

Les huiles essentielles sont appréciées pour leurs propriétés organoleptiques (odeur, goût, couleur et aspect), d'où leurs usages comme matières aromatisantes et parfumantes. Les propriétés physico-chimiques (densité, indice de réfraction, pouvoir rotatoire, solubilité dans l'alcool, indice d'acide, d'ester....) sont exigées pour leurs évaluations commerciales. Elles sont généralement incolores ou faiblement colorées (jaune pale) ; il existe même des H.E colorées comme l'essence de camomille qui est d'une couleur bleue. Leur indice de

réfraction est élevé car les H.E contiennent des molécules asymétriques. Les HE sont solubles dans les solvants organiques.

D'après BELAÏCHE, (1979), les constituants majeurs des huiles essentielles sont des mono terpènes(figure16) et des sesquiterpènes(figure17) de formule générale $(C_5H_8)_n$. Les composés oxygénés dérivés de ces hydrocarbures incluent des alcools, des aldéhydes, des esters, des éthers, des cétones, des phénols et des oxydes. On estime qu'il y a plus de 1000 mono terpènes et 3000 de structures sesquiterpènes.

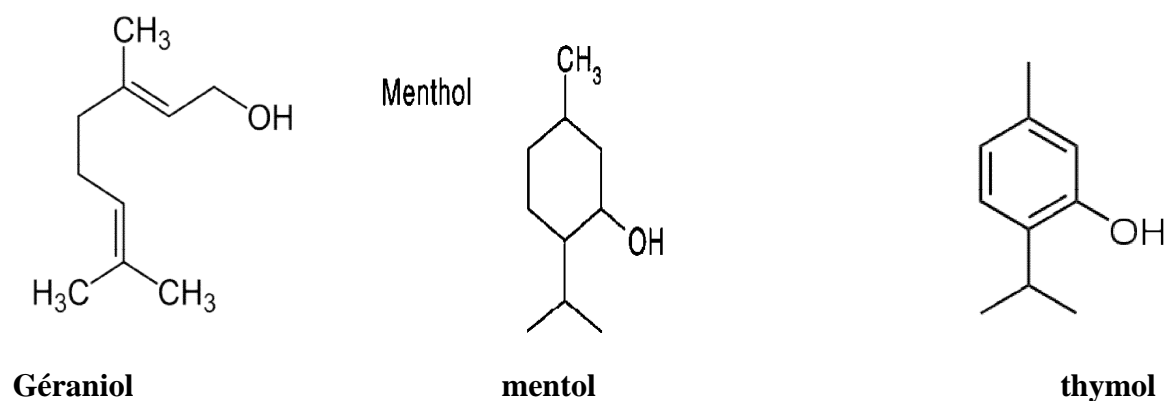


figure35:quelques exemples de monoterpène .

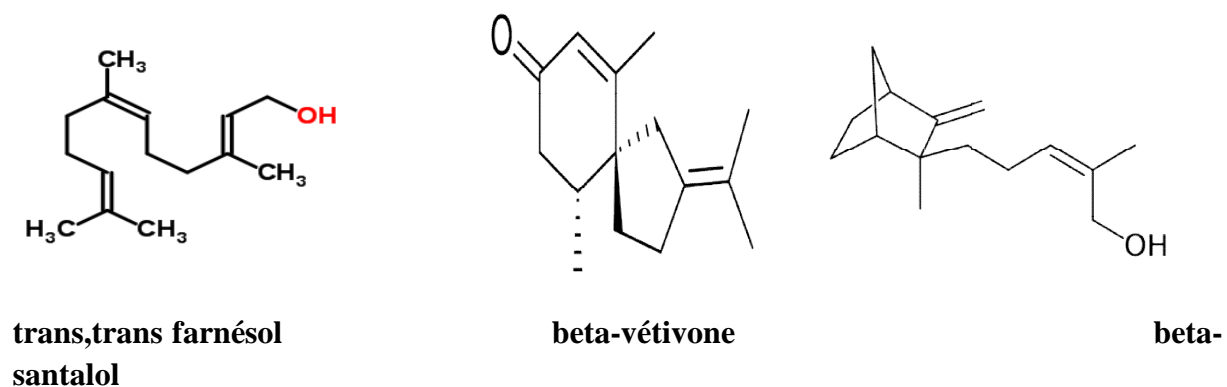


figure36:quelques exemples de sesquiterpène .

Plusieurs facteurs peuvent être responsables du polymorphisme chimique des huiles essentielles. Les plus importants sont le climat, le sol, la période de récolte et la méthode de conservation et d'extraction. Les facteurs génétiques et le cycle végétatif peuvent également influencer sur cette variabilité .

2.7.2. Activités biologiques

La diversité moléculaire des huiles essentielles leur confère des propriétés biologiques très variées. Les huiles essentielles possèdent un large spectre biologique, à titre d'exemple activités antinflammatoires, spasmolytiques, et antioxydantes. Par ailleurs, ces produits exercent également des effets immunomodulateurs, expectorants.

L'effet anti-inflammatoire des huiles essentielles est dû à leur capacité à se lier avec les radicaux libres, ou bien aux interactions des signaux de la cascade biochimique incluant les cytokines, les facteurs de transcription, et les gènes d'expression pro-inflammatoire.

L'effet anti inflammatoire a été mis en évidence aussi bien pour des composés purs isolés que pour les mélanges complexes. À titre d'exemple, l'effet anti-inflammatoire de l' α -bisabolol (figure 18), trouvé dans l'huile essentielle de *Vanillosmopsis erythropappa* et *Matricaria chamomilla* L. est liée essentiellement à sa capacité de protection de la muqueuse gastrique. D'autres sesquiterpènes ont été rapportés comme de puissants agents anti-inflammatoires: (E)- β -caryophyllène et α -humulène. Un exemple des phénols monoterpéniques: le carvacrol dans l'huile essentielle commerciale de thym, joue un rôle important dans l'inhibition du processus inflammatoire.

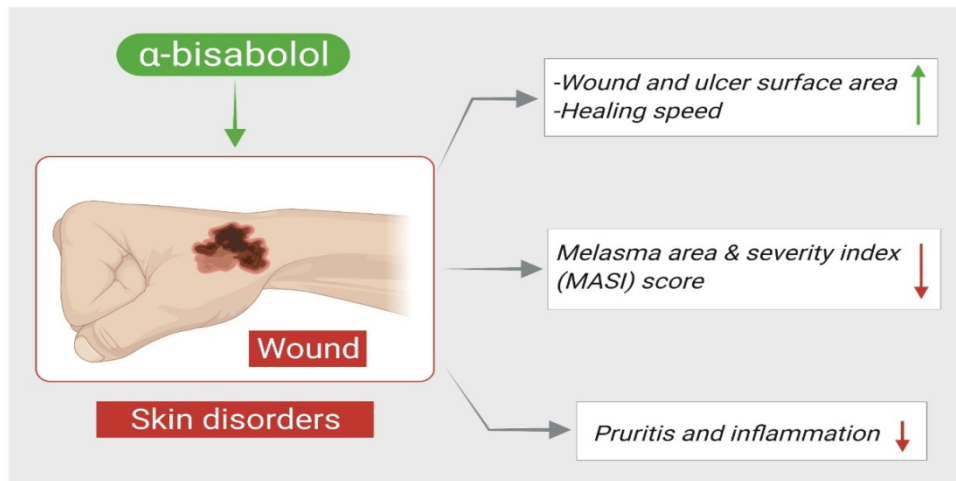


Figure 37: effets de l' α -Bisabolol sur les troubles cutanés et la cicatrisation des plaies (Lujain Bader Eddin et al., 2022).

En thérapeutique: les huiles essentielles sont utilisées en aromathérapie, une branche de la phytothérapie qui utilise les huiles essentielles pour traiter un certain nombre de maladies. Beaucoup d'ouvrages décrivent des préparations à base d'huiles essentielles diverses prescrites pour le traitement de plusieurs maladies. L'huile essentielle d'ail est une bonne source de composés sulfurés reconnus pour leur effet préventif contre le cancer. Le

diallyl sulfide, diallyl disulfide et le diallyl trisulfide en sont des exemples. Ils existent d'autres composés volatils qui ont montré une activité cytotoxique contre diverses lignées cellulaires cancéreuses (gliomes, cancer du côlon, du poumon, du foie, du sein, etc.)

A titre d'exemple, le géraniol diminue la résistance des cellules cancéreuses du côlon (TC118) envers le 5-fluorouracil, un agent anticancéreux.

En industrie: les huiles essentielles sont utilisées dans le domaine de la cosmétique, afin de donner une odeur agréable au produit, masquage de l'odeur des principes actifs, meilleure régularité dans l'utilisation du produit du fait de la sensation agréable apportée, mais aussi comme conservateurs, du fait des propriétés antimicrobiennes fréquemment rencontrées .

Dans le domaine de la parfumerie, même si les produits naturels ont pu connaître un déclin lors de l'essor de la chimie de synthèse, les huiles essentielles jouent toujours un rôle fondamental. A titre d'exemple, l'huile essentielle de Aniba rosaeodora Ducke, composée en très grande majorité de 70 à 90 % de linalol possède cependant une plus grande richesse olfactive que la molécule pure, du fait de la présence des constituants minoritaires.

Conclusion Générale

Conclusion générale

L'évolution de l'industrie pharmaceutique représente l'un des indices majeurs du développement d'un pays. Elle est en croissance accrue, dans certains d'eux, grâce aux progrès et moyens que mettent les autorités à la disposition des laboratoires de recherche.

Les plantes médicinales constituent un patrimoine précieux pour l'humanité et plus particulièrement pour la majorité des communautés démunies des pays en voie de développement qui en dépendent pour assurer leurs soins de santé primaires et leurs substances elles utilisent la plupart des espèces végétales, tant ligneuses qu'herbacées comme médicaments, une croyance bien répandue est que toute plante soigne.

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constitutions des plantes sont utilisés directement comme agent thérapeutique, mais aussi comme matière première pour la synthèse de médicaments ou comme modèle pour les composés pharmacologiquement actifs (AMEENAH, 2006). Ces plantes médicinales renferment de nombreux principes actifs ou certains sont issus du métabolisme secondaire (flavonoïdes, alcaloïdes, tanins, huiles essentielles). Les plantes produisent déjà 70% de nos médicaments, déjà environ 170 000 molécules bioactives ont été identifiées à partir de plante (CHAABI, 2008).

Parmi les plantes utilisées en médecine traditionnelle pour leurs vertus curatives et leurs propriétés anti inflammatoire on peut citer *Pulicaria odora*, *Smilax aspera*, *Carthamus caeruleus*, *Ocimum Basilicum L*, *Myrtus communis L*

Le développement de nouveaux agents thérapeutiques s'avère indispensable pour la lutte contre les maladies causées par les bactéries et le stress oxydatif, Donc on devrait aller étudier les plantes médicinales et leur utilisation en toute sécurité.

Le but d'investigation dans les plantes représente un potentiel inestimable pour la découverte de nouvelles substances à pouvoir anti inflammatoire.

Résumé

Ces dernières décennies, les plantes médicinales et leur utilisation en thérapie ont vu leur essor se développer de façon notable et ce pour différentes raisons : économiques, sociales, culturelles. Cependant, l'automédication par ces plantes ne reste pas sans risque. Soumettre

ces plantes à une étude scientifique rigoureuse est donc primordial pour vérifier leur réputation médicinale et leur innocuité.

L'objectif de ce travail est d'étudier l'activité anti inflammatoire des plantes médicinales .L'inflammation est la première réponse des tissus face à une agression chimique, toxique, microbienne, traumatique, environnementale etc. Ce processus est bénéfique pour l'organisme, il permet la mise en place d'une réponse immunitaire rapide pour éliminer l'agent en cause et réparer les tissus lésés. On distingue deux types de réactions inflammatoires : L'inflammation aiguë qui est non spécifique est se met en place très rapidement. Les principaux intervenants sont les cellules capables de détruire l'agresseur. Une fois l'agression contrôlée, le tissu est réparé et l'inflammation prend fin ; L'inflammation chronique intervient lorsque l'inflammation n'est pas contrôlée et persiste dans la durée. Dans ce cas, les mécanismes de défense font appel aux mécanismes immunitaires qui sont plus spécifiques. Si la réaction inflammatoire devient défavorable, l'inflammation doit être contrôlée par des médicaments .Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. Ces médicaments bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables ou toxiques.

Les propriétés pharmacologiques des extraits de plantes médicinales peuvent apporter des bénéfices dans la guérison de certaines maladies microbiennes ou prolifératives ou également contribuer au développement de certaines activités anti inflammatoire .

mot clés : Plantes médicinales , thérapie , automédication , inflammation , agression chimique , traumatique , aigue , immunitaire .

Abstract

These last decades, the medicinal plants and their use in therapy saw their rise in a notable way and this for various reasons: economic, social, cultural. However, the self-medication by these plants does not remain without risk. To subject

these plants to a rigorous scientific study is thus essential to check their medicinal reputation and their harmlessness.

The objective of this work is to study the anti-inflammatory activity of medicinal plants. This process is beneficial for the body, it allows the establishment of a rapid immune response to eliminate the agent and repair the damaged tissues. There are two types of inflammatory reaction: Acute inflammation, which is non-specific and sets in very quickly. The main participants are the cells capable of destroying the aggressor.

to destroy the aggressor. Once the aggression is controlled, the tissue is repaired and the inflammation ends; Chronic inflammation occurs when the inflammation is not controlled and persists over time. In this case, the defense mechanisms call upon the immune mechanisms which are more specific. If the inflammatory reaction becomes unfavorable, the inflammation must be controlled by medication. The current treatment of inflammation uses steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Although these drugs are effective, they often have undesirable or toxic effects.

The pharmacological properties of medicinal plant extracts can provide benefits in the healing of certain microbial or proliferative diseases or also contribute to the development of certain anti-inflammatory activities.

key words : Medicinal plants , therapy , self-medication , inflammation , chemical aggression , traumatic , acute , immune .

Références Bibliographiques

A

1. **Afnor, 2000.**Recueil de normes : les huiles essentielles. Tome 1. Échantillonnage et méthodes d'analyses, Paris, 438p.

B

2. **Bährle-Rapp, M. (2007).** Saponins. Springer Lexikon Kosmetik und Körperpflege, Springer Berlin Heidelberg: 490-490.
3. **Bharti P., Bai S., Seasotiya L., Malik A., Dalal S., (2012).** Antibacterial activity and Chemical Composition of Essential Oils of Ten Aromatic Plants against selected Bacteria. Int. J. Drug Dev. & Res., 4 (4), 342-351.
4. **Bannenberg, G., &Serhan,C.N.(2010).** Specialized pro-resolving lipid mediators in the inflammatory response: An update. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids, 1801(12), 1260-1273.
5. **Billing J., et Sherman P., W. 1998.** Antimicrobial Functions of Spices: Why Some Like it Hot. Q. Rev. Biol. 73: 3-49.
6. **Brunet .2008.**Analyse des mecanismes d'action antiparasitaire sz plante riche en substance polyphenolique sur les nématodes du tube digestifs des rumanants .En vue de l'obtention du Doctorat ,specialité: Pathologie et Nutrition .Uviversité de Toulouse.pp 246.
7. **Bruel lynda.** Histoire de la réglementation encadrant l'utilisation des plantes médicinales en France. (Thèse) université Claude Bernard, Lyon 1.2015.
8. **Bruneton J.2009.**Pharmacognosie ,phytochimie ,plantes medecinales.Tec et Doc Lavoisier (ed) .Paris .pp 124.

9. **Bouziane, Z., 2017.** Contribution à l'étude ethnobotanique des plantes médicinales de la région d'Azail (Tlemcen –Algérie). En vue de l'obtention du diplôme du master en écologie. Université Abou Bakr Belkaïd-Tlemcen. 60p.
10. **BootingR.M. etBottingJ.H.(2000)** . Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain : An overview . Clinical Drug Investigation, 19 : 1-7

C

11. **CARSON C.F., HAMMER K.A. & RILEY, T.V., (19956).** Broth micro-dilution method for determining the susceptibility of Escherichia coli and Staphylococcus aureus to the essential oil of Melaleuca allernifoha (tea tree oil). Microbios 82, 181-5
12. **Carcelain.G ; Chevailler . A ; Fournel. S ; Gubler. B ; Lelièvre.J ; Seillés. E ; Vitte. J. (2018).**
13. **Chabrier.J.Y, 2010- Plantes médicinales** et formes d'utilisation en Phytothérapie, Université Henri Poincaré. Nancy 1 faculté de pharmacie. 26-74p.
14. **Charles NS, Peter AW, Derek WG.(2010).** Fundamentals of Inflammation. Cambridge University Press, 2-3
15. **Chomsky, N. (2012).** What is Special About Language? SBS Lecture Series: Noam Chomsky, University of Arizona.
16. **Clos, J. (2012).** L'immunité chez les animaux et les végétaux. Paris : Lavoisier. P 283,285, 286, 291.
17. **Collin S., Counet C., Callemien D. et Jerkovic V. (2011).** Nomenclature et voies de synthèse des principaux polyphénols ; in : « Polyphénols et Procédés : Transformation des polyphénols aux travers des procédés appliqués à l'agroalimentaire ». Lavoisier., Paris.
18. **Cosentino S., Barra A., Pisano B., Cabizza M., Pirisi F. M., Palmas F., (2003)**

Composition and antimicrobial properties of Sardinian Juniperus essential oils against foodborne pathogens and spoilage microorganisms. *J. Food Protect.*, 66, 1288-1291.

19. Cohen Y. (1997). Les anti-inflammatoires, in *Abrégé de pharmacologie*. Ed.4 Masson, Paris, 465 p

20. Coyen Y. (1990). Les médiateurs chimiques de l'inflammation, in *Abrégé de pharmacologie*. Ed.3 Masson, Paris, 333-350

21. Cuvillon P, Viel E.(2002). Anti-inflammatoires non stéroïdiens anti-COX-2. Une nouvelle approche thérapeutique de la douleur aiguë ? *Le Courrier de l'algologie* (1), 19-23.

D

22. Djerroumi A &Nacef M. (2004) :100 plantes médicinales d'Algérie. Edition Palais du livre P135-131.

23. Duchez, A, C., Boudreau, L, H., Bollinger, J., Belleannée, C., Cloutier, N., Laffont,B., Mendoza, R, E., Lévesque, T., Rollet, E., Rousseau, M., Allaëys, I., Tremblay, J.,Poubelle, P, E., Lambeau, G., Pouliot, M., Provost, P., Soulet, D., Gelb, M et Boilard, E. (2015).Platel et microparticles are internalized in neutrophils via the concerted activity of 12-lipoxygenase and secreted phospholipase A2-IIA. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(27), 3564-3573.

E

24. Élisabeth S. 2001. Pharmacognosie. Le préparateur en pharmacie [dossier 2]: Botanique- Pharmacognosie-Phytothérapie-Homéopathie. Édition : Technique et Documentation, Paris, 99-190.

F

25. Fernandez M. 2003. De quelques plantes dites médicinales et leurs fonctions. Ed: Aenigma. 63p.

26. Franco A., Robertson M., Locksley R. (2009). Immunité : la réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. Edition De Bruxelles (Paris). P : 80-84.

28. Freire ,M.O., & VanDyke,T.E. (2013). Natural resolution of inflammation. *Periodontology* 2000, 63(1), 149-164.

G

29. González-Gallego J, García-Mediavilla MV, Sánchez-Campos S, Tuñón MJ. (2010). Fruit polyphenols, immunity and inflammation *Br J Nutr* 3:S15-27.

30. Gonzalez-Trujano ME, Carrera D, Ventura-Martinez R, Cedillo Portugal E, Navarrete A. (2006). Neuropharmacological profile of an ethanol extract of *Ruta chalepensis* L. In mice. *J. Ethnopharm.* 106, 129–135

H

- 31. Haddouche F et Benmansour A (2008).**Article de synthèse: Huiles essentielles et activités biologiques, Application à deux plantes aromatiques. Journal les technologies de laboratoire N°8 .
- 32. Hamdi Pacha Y., Bekhiri A., Benazzouz M., Benhamza L., Bensegni L. 2002.** Evaluation de l'activité cicatrisante suite à des brûlures expérimentales de quelques plantes algériennes. Rev. Méd. Pharm. Afr. 16: 1-8.
- 33. Heinz L., Klaus M. (1999).**Atlas de poche de pharmacologie. Edition moniteur des pharmacies. 3eme edition. Paris.
- 34. Holley R.A., Patel D. (2005)** Improvement in shelf-life and safety of perishable foods by plant essential oils and smoke antimicrobials. Food Microbiol., 22, 273-292.
- 35. HOSTETTMANN, K. et MARSTON, A. (2005).** Saponins, (Chemistry pharmacology of natural products). Cambridge : Cambridge University Press.

I

- 36. Iserin P. (2001)** Encyclopédie des plantes médicinales.2ème Ed. Larousse. Londres Pp : 143 et 225- 226.
- 37. Iserin.P, 2001-**Larousse encyclopédie des plantes médicinale : identification, préparation, soins. 2nd Edition London.

J

38. Jean-Yves Chabrier. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Sciences pharmaceutiques. 2010. [hal-01739123](#)

K

39. Karlsen Anette, Retterstøl Lars, Laake Petter, Paur Ingvild, Kjølrsrud-Bøhn Siv, Sandvik Leiv, and Blomhoff Rune. (2007). Anthocyanins Inhibit Nuclear Factor- κ B Activation in Monocytes and Reduce Plasma Concentrations of Pro-Inflammatory Mediators in Healthy Adults *J.Nutr.* 137:1951-4.

40. Khor B, Gardet A, Xavier R.J. (2011). Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*, 474, 307-317.

41. Kidd B.L. & Urban L.A. (2001). Mechanisms of inflammatory pain. *British Journal of Anaesthesia*, 87, (1), 3-11.

42. Kim H.Y., Moon B.H., Lee H.J., Choi D.H. (2004). Flavonol glycosides from the leaves of *Eucommia ulmoides* O. with glycation inhibitory activity. *Journal of Ethnopharmacology* 93, 227-230.

43. Kumar V., Abul K. A., Nelson F. et al (2007): Robbins Basic Pathology, 8th Edition, p.20-60.

44. KUNKELE U et LOBMEYER T.R., 2007 _ Plantes médicinales, Identification, Récolte, Propriétés et emplois. Edition parragon Books L tol :33 _ 318 .Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. (Thèse)Jean Yves Chabrier 2010.

L

45. Lafay S. et Gil-Izquierdo A. (2008). Bioavailability of phenolic acids. *Phytochem Rev.*, 7: 301-311.

46. Lee H.N, Surh Y. J (2012). Therapeutic potential of resolvins in the prevention and treatment of inflammatory disorders. *Biochem Pharmacol*, 84, 1340-1350.

47. Lee, S.J.; Umamo, K.; Shibamoto, T.; Lee, K.G. Food Chem. 2005, 91, 131–137.

48. Leitch A.E, Duffin R, Haslett C, Rossi A.G. (2008). Relevance of granulocyte apoptosis to resolution of inflammation at the respiratory mucosa. *Mucosal Immunol*, 1, 350-363.

49. Libby P. (2007). Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. *Nutr Rev*, 65(12):S140-6.

50. Lowe D.B, Storkus W.J. (2011). Chronic inflammation and immunologic-based constraints in malignant disease. *Immunotherapy*, 3(10):1265-74.

51. Lubert Stryer, Jeremy Mark Berg, John L. Tymoczko (trad. Serge Weinman). (2003). Biochimie, éditions Flammarion, collection « Médecine-Sciences ».5e éd. (ISBN 978-2-257- 171160).

52. Lu, P. and Y.-L. Hsieh (2012). "Preparation and characterization of cellulose nanocrystals from rice straw." *Carbohydrate Polymers* 87(1): 564-573.

M

- 53. Maskrey B.H, Megson I.L, Whitfield P.D, Rossi A.G. (2011).** Mechanisms of resolution of inflammation: a focus on cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 31, 1001-1006.
- 54. Male, D. (2005). Immunologie.** 4e édition. Bruxelles : de boeck et Larcier. p79 ,83 ,81
- 55. Male, D., Brostoff, J., Roth, D.V et Roitt, I. (2007).**Immunologie. Elsevier Masson, p 6.
- 56. Macheix J.J., Fleuriet A., Jay-Allemande C.2005.** Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaire
- 57. Manach C.,Scalbert A.,Morand C .,Remesy C., Jimenez L.2004.**Polyphenols:food sources and bioavailability.American journal of Clinical Nutrition.79,pp 727-747.
- 58. Mariotto, S., Ciampa, A. R., de Prati, A. C., Darra, E., Vincenzi, S., Sega, M., ...& Suzuki, H. (2008).** Aqueous extract of *Arbutus unedo* inhibits STAT1 activation in human breast cancer cell line MDA-MB-231 and human fibroblasts through SHP2 activation. *Medicinal Chemistry*, 4(3), 219-228..
- 59. Merad, F., Mahiout, T. (2019). Contribution** à l'étude de conformité des drogues pour tisanes vendues en officines.Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mouloud Mammeri-Tizi Ouzou.
- 60. Miossec P.(2003).**Physiologie de l'inflammation. revue du praticien. Unité d'immunologie clinique, Service de rhumatologie, Hôpital Édouard Herriot, Lyon, 1
- 61. Mourey A. et Canillac N., (2002).** Anti-*Listeria monocytogenes* activity of essential oils components of conifers. *Food Control*, 13, 289- 292.

- 62. Muanda F N.2010.** Identification de polyphenols , evaluation de leur activite antioxydante et etude de leurs proprietes biologiques. Thèse de doctorat, Ecole doctorale sesames,295pfv
- 63. Muster, D. (2005).** Médicaments de l'inflammation. EMC-Stomatologie, 1(1), 21-29.

N

- 64. Nadji S., Wabont.G.(2019).**Immunologie. Edition, De Boek (Paris). P: 23-25.
- 65. Nantz. Meri P, Rowe .Cheryl A., Carmelo Nieves Jr., and Percival Susan S., (2006).**Immunity and Antioxidant Capacity in Humans Is Enhanced by Consumption of a Dried, Encapsulated Fruit and Vegetable Juice Concentrate J Nutr 136:2606-10
- 66. Nidorf, S. M., & Thompson, P. L. (2019).** Why colchicine should be considered for secondary prevention of atherosclerosis: an overview. Clinical therapeutics, 41(1), 41-48
- 67. Noack M, Kolopp-Sarda MN. (2018).** Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. Rev Fr Lab, 489 (3), 28- 37.
- 68. Nourshargh S, Krombach F, Dejana E.(2006).** The role of JAM-A and PECAM-1 in modulating leukocyte infiltration in inflamed and ischemic tissues. Journal of Leukocyte Biology. 80(4), 714-718.
- 69. Nuhrich A. (2015) .**Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), UFR Des Siences Pharmaceutiques Université De Bordeau, 4 : 45-49.

O

70. Oleszek, W., Stochmal, A., 2002. Triterpene saponins and flavonoids in the seeds of *Trifolium* species. *Phytochemistry* 61, 165–170.

P

71. PatriceMagnard.(2014). La réaction inflammatoire aiguë. Copyright.

72. Perez-Vizcaino F., Bishop-Bailley D., Lodi F., Duarte J., Cogolludo A., Moreno L., Bosca L., Mitchell J. A., Warner T. D., 2010. The flavonoid quercetin induces apoptosis and inhibits JNK activation in intimal vascular smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006. Vol. 346, n°3, p.9

73. Preuss H. G., Echard B., Enig M., Brook I., Elliott T. B., (2005). Minimum inhibitory concentrations of herbal essential oils and monolaurin for gram-positive and gram-negative bacteria. *Mol. Cell. Biochem.*, 272, 29-34.19-925.

74. Prin L, Hachulla E, Hennache B, Bonnotte B, Dubucquoi S, Abbal M, Faure G, Bouletreau P.(2009)

R

- 75. Raghav SK, Gupta B, Agrawal C, Goswami K, Das HR. (2006)** Anti-inflammatory effect of *Ruta graveolens* L. in murine macrophage cells. *J Ethopharmacol* 104(1-2): 234-9
- 76. Rahman A., Shanta Z. S., Rashid M.A., Parvin T., Afrin S., Khatun M. K., Sattar M.A.,(2016).** In vitro antibacterial properties of essential oil and organic extracts of *Premna integrifolia* Linn. *Arab. J. Chem.*, 9, 475-479.
- 77. Rankin J.A.(2004).** Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clinical Issues*, 15: 3-17.
- 78. Razzaghi-Abyaneh M., Shams-Ghahfarokhi M., Rezaee M-B., Jaimand K., Alinezhad S., Saberi R., Yoshinari T., (2009).** Chemical composition and anti aflatoxigenic activity of *Carum carvi* L., *Thymus vulgaris* and *Citrus aurantifolia* essential oils. *Food Control*, 20, 1018-1024
- 79. Risser A, Donovan D, Heintzman J,(2009).** NSAID prescribing precautions. *American family physician*, 80(12), 1371-8.
- 80. Rousselet, J.M., Vignaud, P. Hofman F.P et Chatelet. (2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire (Chapitre 3). <G:/chapitre3inflammation.htm>.
- 81. Rwangabo P.C. 1993.** La médecine traditionnelle au Rwanda KARTHALA Editions, 258p

S

- 82. Sagdic, O., Kuscü, A., Özcan, M., Özcelik, S. (2002)** Effects of Turkish spice extracts at various concentrations on the growth of *Escherichia coli* O157:H7. *Food Microbiology*. 19: 473-480
- 83. Santangelo Carmela, Vari Rosaria, Scazzocchio Beatrice, Di Benedetto Roberta, Filesi Carmela and Masella Roberta. (2007).** Polyphenols, intracellular signaling and inflammation *Ann Ist Super Sanit* 43: 394-405.

- 84. Sarni -Manchado P.,Cheynier V.2006.**Les polyphenols en agroalimentaire .Ed Tec et Doc Lavoisier .pp 02-11.
- 85. Schauenberg, P. (2006)** Guides des plantes médicinales analyse, description et utilisation de 400 plantes. Edition delachaux et niestlé, Paris, 33-34.
- 86. Schmidt, S., Moser, M etSperandio, M. (2013).**The molecular basis of leukocyte recruitment and its deficiencies. *Molecular immunology*, 55(1), 49-58
- 87. Serhan C.N. (2007). Resolution** phase of inflammation: novel endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators and pathways. *Annu Rev Immunol*, 25, 101-37.
- 88. Sofowora A. (2010).** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d’Afrique. Ed. KARTHALA, Paris, P 378.echnique et documentation Lavoisier, Paris.
- 89. Sparg, S. G., M. E. Light and J. van Staden (2004).** "Biological activities and distribution of plant saponins." *Journal of Ethnopharmacology* 94(2–3): 219-243
- 90. Strang.C, 2006-Larousse médical :** Ed Larousse

U

- 91. Uematsu, Y., Hirata, K., Saito, K., 2000.** Spectrophotometric determination of saponin in Yucca extract used as food additive. *J. AOAC Int.* 83, 1451–1454.

V

- 92. Verdrager J. 1978.** Les médicaments qui nous viennent des plantes, Ed. Maloine S. A, 12-15.

W

- 93. walewa E.O, McGaw L.J, Naidoo V, Eloff G.N (2007).** Inflammation: The foundation of of diseases and disorders: a review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *Afr J Biotechnol*, 6 (25), 2868-85.
- 94. Wang J., et Mazza G. (2003).** Effect of Anthcyanins and otherphenolic compounds on the production of Tumor Necrosis Factors α in LPS/IFN- γ -Activated RAW.264.7. Macrophages. *J.Agric.Food.Chem*, 50 : 4183-4189.
- 95. Weill, B., et Batteux, F. (2003).** Immunopathologie et réactions inflammatoires. Bruxelles: De Boeck, p 12-32.
- 96. Weill B, Batteux F, DhainautJ. (2003).** Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Université (Paris), 2-23.
- 97. Winter C.A., Risley E.A., Nuss C.W. (1962).** Carrageenan-induced oedema in hind paw of rats-an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceedings of Society Experimental Biology Medicine* 111, 544-547.
- 98. Wynn T.A. (2011).** Integrating mechanisms of pulmonary fibrosis. *J Exp Med*, 208, 1339-1350

Y

- 99. Yu J., Lei J., Yu H., Cai X., Zou G., (2004).** Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Scutellaria barbata*. *Phytochemistry*, 65, 881-884.

Z

100. Zughailer, S., Karna, P., Stephens, D., & Aneja, R. (2010). Potent Anti-Inflammatory Activity of Novel Microtubule-Modulating Brominated Noscapine.

101. Zou, K., Li, Z., Zhang, Y., Zhang, H.-y., Li, B., Zhu, W.-l., . . . Li, Y.-m. (2017). Advances in the study of berberine and its derivatives: a focus on anti-inflammatory and anti-tumor effects in the digestive system. *Acta Pharmacologica Sinica*, 38(2), 157-167.

- (1) <https://www.facebook.com/groups/Vertekabylie/posts/2827513227288732/>.
<https://www.facebook.com/TamazghaOfficielle/photos/a.411972498954768/1231972763621400/?type=3>.
- <https://fr.wikipedia.org/wiki/Arbousier>
- (2) <https://www.femmeactuelle.fr/sante/medecine-douce/les-vertus-sante-du-romarin-26746>.
- <https://www.jardiner-malin.fr/fiche/menthe.html>.
- <https://monjardinmamaison.maison-travaux.fr/mon-jardin-ma-maison/plantes-par-type/plantes-aromatiques-plantes-par-type/plantes-a-cultiver-faire-tisanes-256135>.
- (3) https://fr.123rf.com/photo_57940808_s%C3%A9ch%C3%A9es-feuilles-de-moringa-et-de-poudre-plante-m%C3%A9dicinale-.html.
- (4) <https://www.aps.dz/societe/131101-extraction-des-huiles-essentielles-a-blida-un-domaine-prometteur-qui-seduit-les-jeunes>.
- (5) <https://www.indiamart.com/proddetail/premna-integrifolia-22235460612.html>
- (6) <https://www.indiamart.com/proddetail/premna-integrifolia-22235460612.html>.
- (7) <https://www.boutique-vegetale.com/p/melaleuca-alternifolia-arbre-a-the>.
- (8) <https://www.lacuisinedesepices.fr/epices/27-feve-tonka.html>.
- (9) <https://fr.wikipedia.org/wiki/Coumarine> .
- (10) <https://docplayer.fr/55941446-Republique-algerienne-democratique-et-populaire.html> 11.
- (11) <https://phytomag.com/heterosides-cardiotoniques/>
- (12) <https://www.aquaportail.com/definition-2472-triterpene.html>
- (13) <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/12538078.2012.758496>
- (14) http://wiki.scienceamusante.net/index.php/Famille_des_alcalo%C3%AFdes
- (15) <https://fr.dreamstime.com/formule-chimique-mol%C3%A9cule-s%C3%A9rotonine-vecteur-image125765796>