**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**
Université YAHIA Farès de Médéa
Faculté de TECHNOLOGIE
Département des Génie des procédes et environnement

# MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du **diplôme** de **MASTER**

**En** : Génies des procédés pharmaceutiques

**Spécialité** : Génies des procédés pharmaceutiques

## Thème

**Contribution à l'étude de l'activité phytochimique et pharmaceutique de la plante médicinale *Inula Viscosa L.***

**Encadré par :**
Dr. TERKMANE Naila
Dr. FERRARESA Soumia

**Présenté par :**
BELHOUT Zahia
EL HADJ DAHMANE Rania

Soutenu le 17/09/2020, devant le jury composé de :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Dr. Benkiar Amina | MCB | Univ. Médéa | Présidente |
| Dr. Youcef Ettoumi Khadidja | MCB | Univ. Médéa | Examinatrice |
| Dr. Terkmane Naila | MCB | Univ. Médéa | Directeur de mémoire |

**2019-2020**

# Remerciements

*Avant toute chose, Je remercie Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donnée la santé et la force pour achever ce travail.*

*J'exprime une vive reconnaissance à notre promotrice Docteur TEREKMENE Naila, Maitre de Conférences au département de génie des procèdes et environnement, qui nous a conseillée, encouragée, et pour sa patience et le temps qu'elle a consacrée pour finaliser ce travail.*

*Un grand merci aux membres de jury Dr. Benkiar A. et Dr. Youcef Ettoumi K. qui ont accepté de nous accorder un peu de leur temps et de juger ce travail.*

*Je remercie tous ceux qui m'ont aidée de près ou de loin à réaliser ce travail et en particulier à mes chères copines Rafika et Ferial*

*Un grand merci à mes amies et camarades pour les moments agréables*

## *Dédicace*

*Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ce qui m'est chers*

***A toi Mon Dieu***

*Maître des temps et des circonstances*

***,A mon très cher père***

*Ce travail est dédié à mon père, qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger, que ce travail puisse être le résultat de tes efforts et de tes sacrifices, et que dieu te garde et te procure santé, bonheur et longue vie.*

***A ma très chère mère***

*Pour ces sacrifices et son amour infini, A celle qui m'a tout donnée sans rien en retour, qui n'as pas cessé de m'encourager et prier pour moi, puisse dieu le tout puissant te préserve et t'accorde santé, bonheur et longue vie.*

***A mes chères sœurs*** *wissam, imen, Bouchra pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral,*

***A Mon seul frère*** *mohammed pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,*

***.A mon binôme*** *Zahia pour tous les moments de joie et de peine qu'on a passé ensemble.*

***A tous*** *les étudiants de ma promotion Master 2 Gpp*



*Rania*

# Dédicace

*Je tiens tout d'abords à remercier* ***ALLAH*** *le tout puissant*

***A mes*** *très chers parents qui m'ont fourni au quotidien un soutien et une*

*confiance sans faille et de ce fait, je ne saurais exprimer ma gratitude seulement*

*par des mots*

***A mes*** *sœurs et* ***A mes*** *frères Surtout mon frère Abed Al-Hak, qui m'a soutenu dans la recherche et le choix du sujet.*

***A tous*** *ceux qui m'aiment*



*Zahia*

# Table des matières

**Remerciement**

**Dédicace**

**Résumé**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Liste des abréviations**

**Introduction générale** **1**

**Chapitre 1 : Généralité sur les plantes médicinales**

1/ Introduction…… 3

2/ Définition de la phytothérapie…… 3

3/ Types de phytothérapie……... 3

4/ Définition des plantes médicinales……. 4

5/ Historique des plantes médicinales……. 4

6/ Constituants des plantes médicinales……. 5

6-1/ Métabolites primaires…….. 5

6-2/ Métabolites secondaires……... 6

6-2-1/ Composés phénoliques …….. 7

6-2-2/ Alcaloïdes……. 14

6-2-3/ Terpénoïdes…….. 17

7/ Médicament courants à base de plantes…….. 20

8/ Inule Visqueuse (Inula Viscosa L.)……. 23

8.1/ Définition……. 23

8.2/ Autres appellations…….. 23

8.3/ Systématique…… 24

8.4/ Description……... 24

8.5/ Habitat et distribution géographique…… 25

8.6/ Composition chimique de l'Inule visqueuse……... 26

8.7/ Utilisation traditionnelle…….. 27

**Chapitre 2 : Méthodes d'extraction des polyphénols**

1/ Introduction……. 28
2/ Extraction des polyphénols……. 28
2-1/ Méthodes traditionnelles d'extraction…… 28
2-1-1/ Infusion…… 28
2-1-2/ Extraction par décoction…….. 29
2-1-3/ Extraction par solvant…….. 30
2-1-4/ Macération…… 30
2-1-5/ Extraction par méthodes d'extraction conventionnelles successives... 31
2-2/ Méthodes innovantes…….. 31
2-2-1/ Extraction assistée par ultrasons (UAE)…….. 31
2-2-2-/ Extraction par reflux et par soxhlet……. 31
3/ Conclusion…….. 32

**Chapitre 3 : Inflammation**

1/ Introduction…… 33
2/ Historique de l'inflammation…….. 33
3/ Définition de l'inflammation……... 34
4/ Causes de l'inflammation…… 35
5/ Types de l'inflammation…….. 35
5-1/ Inflammation chronique……. 35
5-2/ Inflammation aiguë…….. 36
5-2-1/ Phase vasculaire……... 36
5-2-2/ Phase cellulaire (recrutement des leucocytes)…… 37
5-2-3/ Phase de résolution…….. 38
6/ Anti-inflammatoires …….. 39
7/ Types des anti-inflammatoires…… 39
7-1/ Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) …….. 39
7-1-1/ Mécanisme d'action des AIS…….. 39
7-2/ Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)……. 40
7-2-1/ Classification des AINS…….. 40
7-2-2/ Mécanisme d'action principal des AINS……. 42
7-3/ Anti inflammatoire d'origine végétale…… 44
8/ Conclusion…….. 46

**Chapitre 4 : Partie expérimentale**

1/ Objectif du travail…….. 48

2/ Produits et matériel utilisés……. 48
2-1/ Matériel végétal…….. 48
2-2/ Produits chimiques utilisés……. 50
2-3/ Matériel utilisés…….. 50
3/ Identification de la plante……... 50
4 /Caractérisation phytochimique de la plante ……... 50
4-1/ Détermination du taux d'humidité…….. 50
4-2/ Détermination de la matière minéral (MM)…… 51
4-3/ Détermination de la matière organique……... 52
4-4/ Préparation de l'infusé…… 53
4-5/ Détection de la composés phénoliques…… 53
4-6/ Détection des flavonoïdes…….. 53
4-7/ Détection des tanins……. 54
4-8/ Détection des saponosides……... 54
5/Préparation des extraits des feuilles d'inule visqueuse…… 56
5-1/ Extrait à base de l'eau distillée…… 56
5-2/ Extrait éthanolique……... 57
5-3/ Extrait à base d'un mélange équimolaire eau-éthanol…… 57
**Conclusion générale ……. 58**
**Références bibliographiques**

**Résumé :**

Ce travail fait partie de l'étude du patrimoine végétal national en général, en particulier dans wilaya de Médéa, et précisément les plantes médicales, dont une grande partie doit être étudiée en profondeur et avec précision. Notre travail vise à étudier les propriétés phytochimiques et pharmaceutiques de l'inule visqueuse, plante connue localement comme "Plaies piquantes " en raison de sa capacité adorable connue depuis longtemps pour guérir rapidement les blessures et les brûlures. Les taux d'humidité des feuilles de l'inule visqueuse obtenue de trois régions de Médéa varient entre 70 et 73.4%. Les tests phytochimiques réalisés sur les échantillons ont montré la présence des flavonoïdes, des tannins, des polyphénols ainsi que les saponosides avec un pourcentage en matière organique qui dépasse 95%.

**Mot clés:**

Inule visqueuse, phytochimique, extrait, polyphénols, flavonoïdes.

**الملخص :**

يصب هذا العمل في إطار دراسة الموروث النباتي الوطني عموما وبالخصوص في ولاية المدية خاصة النباتات الطبية الذي جزء كبير منها يحتاج لدراسة معمقة ودقيقة. حيث كان يهدف بحثنا إلى الدراسة الفيتو كيميائية والصيدلانية لنبتة المقرمان والمعروفة محليا باسم " خياط لجراح" لقدرتها العجيبة المعروفة منذ القدم على سرعة التئام الجروح وشفاء الحروق , نسبة الرطوبة لأوراق نبات المقرمان المقتطف من ثلاث مناطق مختلفة في ولاية المدية يتراوح بين 70 إلى 73.4 % .أظهرت الفحوصات الكيميائية النباتية التي أجريت على العينات وجود مركبات الفلافونويد والتانينات والبوليفينول والسابونوزيدات بنسبة تزيد عن 95 %.

**الكلمات المفتاحية :**

فيتوكيميائي , مستخلص ، بوليفينول ، فلافونويد.,الفلافونويدات, مضاد الالتهابات , (inula viscosa) المقرمان

**Summary:**

This work is part of the study of national plant inheritance in general, especially in the state of the Medea, especially the medical plants, a large part of which needs to be studied in depth and accuracy. Our research aimed to study the phytochemical and pharmaceutical of woody Fleabane (Dittrichia viscosa) plant known locally as "string of wounds" because of its long-known adorable ability to quickly heal wounds and heal burns. The moisture content of the

leaves of the inula viscosa obtained from three regions of Médéa varies between 70 and 73.4%. Phytochemical tests carried out on the samples showed the presence of flavonoids, tannins, polyphenols and saponosides with a percentage of organic matter exceeding 95%.

**Key words :**
Woody Fleabane (Dittrichia viscosa), phytochemical, extract, polyphenols, flavonoids.

## Liste des tableaux

### Chapitre 1


| | | |
|---|---|---|
| Tableau 1 | Classification des composés phénoliques par nombre de cycles aromatiques, carbone Squelette et structure chimique de base…….. | 8 |
| Tableau 2 | Type des flavonoïdes ……... | 14 |
| Tableau 3 | Utilisation traditionnelle de l'Inule visqueuse …….. | 29 |


### Chapitre 3


| | | |
|---|---|---|
| Tableau 1 | Classification des AINS selon structure chimique …… | 44 |
| Tableau 2 | Plantes à effet anti-inflammatoire…….. | 48 |
| Tableau 3 | Activité inti inflammatoire de l'inule visqueuse in vitro et vivo …….. | 50 |


### Chapitre 4


| | | |
|---|---|---|
| Tableau 1 | Produits chimiques utilisés lors de cette étude …… | 50 |
| Tableau 2 | Taux d'humidité des feuilles d'inule visqueuse …….. | 51 |
| Tableau 3 | Pourcentage de MM et MO des feuilles de l'inule visqueuse …… | 52 |
| Tableau 4 | Quantités de l'eau distillé et de l'infuse dans le teste des saponosides…… | 56 |

## Liste des figures

### Chapitre 1


| | | |
|---|---|---|
| Figure 1 | Interrelations entre le métabolisme primaire et secondaire des plantes…… | 07 |
| Figure 2 | Structure des tanins…….. | 10 |
| Figure 3 | Structure chimique de tanin hydrolysable' l'acide tannique……. | 11 |
| Figure 4 | Structure chimique de tanin non-hydrolysable (proanthocyanidines) 'Procyanidine C1'……. | 11 |
| Figure 5 | Structure chimique de quinones…… | 13 |
| Figure 6 | Structure chimique des flavonoïdes…….. | 13 |
| Figure 7 | Exemple de quelques alcaloïdes dérivés de l'ornithine…… | 16 |
| Figure 8 | Structure chimique de la nicotine…….. | 16 |
| Figure 9 | Structure chimique de quelques alcaloïdes dérivés de la phénylalanine et de la tyrosine……. | 16 |
| Figure 10 | Structure chimique de vinblastine et vincristine…….. | 17 |
| Figure 11 | Structure chimique de Taxol et Taxotène……. | 20 |
| Figure 12 | Squelettes de base des triterpènes……. | 20 |
| Figure 13 | Structure chimique de sarsaparilloside…….. | 21 |
| Figure 14 | Structure chimique de quinine ……. | 22 |
| Figure 15 | Image représentant la plante de quinquina…… | 22 |
| Figure 16 | Structure chimique de salicine…….. | 22 |
| Figure 17 | Structure chimique de l'acide acétylsalicylique ……. | 23 |
| Figure 18 | Image représentant la plante de saule……. | 23 |
| Figure 19 | Structure chimique de la morphine ……..……. | 24 |
| Figure20 | Image représentant la plante Pavot…….. | 24 |
| Figure 21 | Structure chimique de strychnine ……...…….. | 24 |
| Figure 22 | Image représentant la plante de Noix vomique……...…… | 24 |
| Figure 23 | Photos d'Inule Visqueuse…….. | 25 |
| Figure 24 | Partie aérienne de l'Inula visqueuse……. | 26 |

| | | |
|---|---|---|
| Figure 25 | Image Représentation géographique des places de développement de l'inule visqueuse…… | 28 |
| Figure 26 | Image représentant les Fleurs et les Fruits d'inula viscosa……... | 29 |


**Chapitre 2**


| | | |
|---|---|---|
| Figure 1 | Infusion d'une plante médicinale…….. | 32 |
| Figure 2 | Méthode de l'extraction par décoction (méthode traditionnelle)……... | 32 |
| Figure 3 | Méthode de l'extraction par macération……. | 33 |
| Figure 4 | Représentation schématique d'un extracteur Soxhlet…… | 35 |


**Chapitre 3**


| | | |
|---|---|---|
| Figure 1 | Réaction inflammatoire provoquée par une épine plantée dans la peau…… | 38 |
| Figure 2 | Formation du transsudat et d'exsudat…… | 40 |
| Figure 3 | Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguin…. | 41 |
| Figure 4 | Cascade de l'acide arachidonique……... | 46 |
| Figure 5 | Acétylation du site actif des COX par l'aspirine…… | 47 |

## Liste des abréviations

| | |
|---|---|
| **AINS** | Les anti-inflammatoires non stéroïdiens |
| **AIS** | les anti-inflammatoires stéroïdiens. |
| **AMPK** | Adenosine monophosphate-activated protein kinase |
| **CoA** | Coenzyme A |
| **COX** | Cyclo-oxygénase |
| **EAU** | Extraction assistée par ultrasons |
| **ED** | Eau distillée |
| **EPS** | Extraits de la plante fraîche standardisée. |
| **HDL** | Lipoprotéine de haute densité |
| **IL** | Interleukine, un groupe de cytokines. |
| **IV** | Inula viscosa |
| **K1** | Vitamine (Phylloquinone) |
| **LB** | les Lymphocytes B |
| **NFKB** | le facteur de transcription pro-inflammatoire NF-kB (nuclear factor-kappa B) |
| **OMS** | Organisation mondiale de la santé. |
| **Pas** | Proanthocyanidines |
| **PGE** | Prostaglandines. |
| **PMNs** | Polymorphonucléaires Neutrophiles |
| **SIPF** | Suspensions intégrales de plantes fraîches |
| **TH** | Tanins hydrolysable |
| **UAE** | Ultrasound-assisted extraction (en anglais) |

**Résumé :**

Ce travail fait partie de l'étude du patrimoine végétal national en général, en particulier dans wilaya de Médéa, et précisément les plantes médicales, dont une grande partie doit être étudiée en profondeur et avec précision. Notre travail vise à étudier les propriétés phytochimiques et pharmaceutiques de l'inule visqueuse, plante connue localement comme "Plaies piquantes " en raison de sa capacité adorable connue depuis longtemps pour guérir rapidement les blessures et les brûlures. Les taux d'humidité des feuilles de l'inule visqueuse obtenue de trois régions de Médéa varient entre 70 et 73.4%. Les tests phytochimiques réalisés sur les échantillons ont montré la présence des flavonoïdes, des tannins, des polyphénols ainsi que les saponosides avec un pourcentage en matière organique qui dépasse 95%.

**Mot clés:**

Inule visqueuse, phytochimique, extrait, polyphénols, flavonoïdes.

**الملخص :**

يصب هذا العمل في إطار دراسة الموروث النباتي الوطني عموما وبالخصوص في ولاية المدية خاصة النباتات الطبية الذي جزء كبير منها يحتاج لدراسة معمقة ودقيقة. حيث كان يهدف بحثنا إلى الدراسة الفيتو كيميائية والصيدلانية لنبتة المقرمان والمعروفة محليا باسم " خياط لجراح" لقدرتها العجيبة المعروفة منذ القدم على سرعة التئام الجروح وشفاء الحروق , نسبة الرطوبة لأوراق نبات المقرمان المقتطف من ثلاث مناطق مختلفة في ولاية المدية يتراوح بين 70 إلى 73.4 % .أظهرت الفحوصات الكيميائية النباتية التي أجريت على العينات وجود مركبات الفلافونويد والتانينات والبوليفينول والسابونوزيدات بنسبة تزيد عن 95 %

**الكلمات المفتاحية :**

فيتوكيميائي , مستخلص ، بوليفينول ، فلافونويد.,الفلافونويدات, مضاد الالتهابات , (inula viscosa) المقرمان

**Summary:**

This work is part of the study of national plant inheritance in general, especially in the state of the Medea , especially the medical plants, a large part of which needs to be studied in depth and accuracy. Our research aimed to study the phytochemical and pharmaceutical of woody Fleabane (Dittrichia viscosa) plant known locally as "string of wounds" because of its long-known adorable ability to quickly heal wounds and heal burns. The moisture content of the leaves of the inula viscosa obtained from three regions of Médéa varies between 70 and 73.4% . Phytochemical tests carried out on the samples showed the presence of flavonoids, tannins, polyphenols and saponosides with a percentage of organic matter exceeding 95%.

**Key words :**

woody Fleabane (Dittrichia viscosa) , phytochemical, extract, polyphenols, flavonoids.

# Introduction générale

Les plantes médicinales sont utilisées depuis des siècles comme remède à diverses maladies humaines comme l'inflammation et aussi pour le renforcement de système immunitaire, l'effet thérapeutique des plantes médicinales est dû à la présence des produits naturels (les métabolites primaires et secondaires) possédant une activité pharmacologique**[1]**.

Les composés phénoliques (principalement flavonoïdes, acides phénoliques et tannins ( constituent une richesse largement exploitée par les industries agro-alimentaire, cosmétique et pharmaceutique **[2]**. L'extraction de principes actifs de ces métabolites est une étape très importante dans leur isolement, aussi bien que dans leur identification **[3]**. La qualité alimentaire ou thérapeutique d'un extrait naturel est liée à l'efficacité et à la sélectivité du procédé d'extraction utilisé **[2]**. Parmi les divers procédés utilisés, on compte : l'extraction par macération dans le méthanol aqueux, et l'extraction par décoction ou avec de l'eau chaude. L'extraction par décoction ou avec de l'eau chaude est un procédé très utilisé traditionnellement par la population algérienne, soit dans la préparation des boissons les plus populaires comme le thé ou dans les préparations traditionnelles à base de plantes médicinales .

L'Inule visqueuse (*Inula Viscosa L.*) est une plante médicinale largement utilisée par la population algérienne, notamment dans la médecine traditionnelle. La valeur thérapeutique de cette plante est due à ses métabolites secondaires, notamment les huiles essentielles et les composés phénoliques. La concentration de ces molécules peut varier d'un organe à l'autre de la même plante.

Le travail présenté dans ce mémoire se situe dans ce contexte. L'objectif visé est une étude comparative de l'effet anti-inflammatoire des extraits phénoliques de la plante médicinale inule visqueuse obtenue de 3 régions différentes. Notre mémoire est divisé en quatre chapitres :

- Chapitre 1: Synthèse bibliographique sur la matière végétale étudiée et ses métabolites secondaires, en particulier les composés phénoliques et flavonoïdes.
- Chapitre 2 : une présentation des différentes méthodes de l'extraction des composés phénoliques.

- Chapitre 3 : une synthèse bibliographique sur l'inflammation, les différents types des anti-inflammatoire notamment ceux d'origine naturel.
- Chapitre 4: une partie expérimentale regroupant les tests phytochimiques effectués sur l'inule visqueuse.

On termine ce mémoire par une conclusion qui présente les résultats trouvés ainsi que les perspectives visés dans ce domaine.

# Chapitre I :

## Généralité sur les plantes médicinales

# Chapitre 1 : Généralité sur les plantes médicinales

## 1/ Introduction

Depuis les temps anciens, les plantes ont joué un rôle important et majeur à la fois dans l'alimentation et la médecine. Personne ne cherchait à savoir pourquoi ou comment elles agissaient, mais un fait incontesté et qui paraissait magique de guérir.

La science moderne, en analysant et étudiant les effets thérapeutiques des plantes qui s'appelle « plante médicinale», n'a pas pour but de diminuer cette confiance en la nature, mais elle veut préciser, comparer et classer les planes, en choisissant les plus efficaces **[4].**

## 2/ Définition de la phytothérapie

La phytothérapie est une façon de mettre à profit les propriétés médicinales des végétaux en utilisant les plantes sous forme de préparations dites «galéniques» afin de soigner ou de prévenir les maladies. Les préparations galéniques mettent à la disposition de l'organisme des ensembles complexes des principes actifs extraient d'une plante ou d'un ensemble des plantes médicinales, Les plus connus sont les tisanes (infusion, décoction, macération ) mais on emplois aussi d'autre formes liquides (teinture, alcoolature, alcoolate, hydrolat), ainsi que des poudres obtenues par pulvérisation, cryobroyage, nébulisat ou autre méthodes (le plus souvent utilisées sous forme de comprimés ou de gélules), des suspensions intégrales de plantes fraîches (SIPF),des extraits de plante fraîche standardisées (EPS), des sirops, des suspensions, etc **[5]**.

## 3/ Types de phytothérapie [6]

On peut distinguer différent types de thérapies par les plantes :

- Aromathérapie : est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou les huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes. Ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.
- Gemmothérapie : est une thérapie naturelle qui se fonde sur l'utilisation des propriétés d'extrait alcoolique de tissus embryonnaires de végétaux en croissance tels que les bourgeons et les radicelles (bourgeon). L'origine du nom Gemmothérapie est issue du mot « *gemmae* », « bourgeon » en latin.

- Herboristerie : correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraiche 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.
- Homéopathie : Les termes "*homéo*" et "*pathie*" signifient en grec "maladie identique .l'homéopathie repose sur le principe de similitude : le patient est soigné par une substance diluée qui, si elle était administrée sans dilution à une personne en bonne santé provoquerait les symptômes dont il souffre.
- Phytothérapie pharmaceutique : utilise des produits d'origines végétales 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 etc.

**4/ Définition des plantes médicinales**

Selon le circulaire de France N°346 du 2 juillet 1979 : c'est «une plante présentant des propriétés médicamenteuses, sans avoir ni ne pouvant avoir aucune utilisation alimentaire, condimentaire et hygiénique ».

De façon plus large, une plante médicinale est un végétal doué d'un effet thérapeutique sur l'organisme sans être toxique à dose normale **[5]**.

**5/ Historique des plantes médicinales [5]**

La médecine par les plantes se développa au fil des siècles et des cultures. Les plus anciennes traces écrites remontent à la chine, à l'inde, à la Mésopotamie et à l'Egypte ancienne.

- **En Grèce:** Hippocrate (Esculape pour les Romains), Développa la théorie des humeurs (sang, pituite, bile et atrabile) celle-ci influencera les conceptions de l'Occident pendant plus de deux millénaires. les Grèce rédigeaient au IV$^{e}$ siècle avant Jésus-Christ l'Histoire des plantes, où ils ont présenté les propriétés de plusieurs centaines de végétaux.
- **La période romaine:** est dominée par Pline l'Ancien (en latin *Gaius Plinius Secundus*), auteur d'une Histoire naturelle en près de quarante volumes ; *Dioscoride*, médecin grec de l'armée de Néron, dont l'ouvrage De materia medica, répertoriant environ six cents plantes, restera un référence jusqu'à une époque récente ; et *Galien*, célèbre médecin exerçant à Rome qui développa et systématisa la fabrication des médicaments à base de végétaux

- **La médecine arabe :** a permit aux connaissances antiques de survivre au décline de l'Empire romain. Elle fit connaître à l'Occident diverses plantes orientales, dont de nombreuses épices, ainsi que la distillation, l'emploi de l'alcool et la préparation de sirops à base de sucre de canne. Le perse Avicenne, vers l'an mille, rédigea le canon de la médecine qui influença pendant des siècles la médecine européenne.
- **La médecine européenne:** se développa tout au long du moyen Âge dans les abbayes dont l'un des rôles était de soigner la population. Bientôt furent créées les premières facultés de médecine ouvertes aux laïques, dont les plus célèbres furent les écoles de Montpellier, de Padoue et surtout de Salerne au sud de Naples.
- **La peste noire du milieu du XV$^{e}$ siècle:** dont mourut le tiers de la population européenne, remit en question l'antique théorie des humeurs. Paracelse, la récusant, se tourna vers l'astrologie, l'alchimie et la «théorie des signatures» qui voulait que chaque plante indique par un signe les propriétés qu'elle possède ou l'organe qu'elle soigne. Ainsi la ficaire, une petite renoncule dont les racines portent des renflements bien visibles, serait-elle efficace contre les hémorroïdes. La reine des prés comme le saule, qui poussent tous deux les pieds dans l'eau, permettaient de soigner les maux liés à l'humidité. Et l'on pourrait voir chez le millepertuis une double expression du pouvoir curatif de la plante dans la couleur des fleurs, jaune vif comme un soleil ardent, et dans le rouge de leur suc qui évoque la peau brûlée par ses rayons.

**6/ Constituants des plantes médicinales**

Les plantes montrent une énorme variation génétique dans le métabolisme, la multitude de réactions biochimiques qui maintiennent la vie des plantes. Les métabolites sont des composés synthétisés par les plantes pour deux fonctions essentielles, telles que la croissance et le développement et des fonctions spécifiques, telles que l'attraction des pollinisateurs ou défense contre les herbivores et le facteur environnemental abiotique. Les métabolites sont divisés en deux grandes classes **[7]**:

- Les métabolites primaires
- Les métabolites secondaires

**6-1/ Métabolites primaires**

Les métabolites primaires sont une sorte de métabolite (intermédiaires et produits de métabolisme), qui a directement participé à la croissance normale, le développement et la reproduction. Pour exemple : les aminoacides, les protéines, les enzymes, les sucres, les acides nucléiques sont considérés comme primaires métabolite. Ils sont très importants pour

les fonctions intrinsèques de l'organisme, qui fonctions physiologiques. Celles-ci sont présentes dans de nombreuses cellules et métabolite central. Quelques exemples courants de métabolites primaires sont l'éthanol, l'acide lactique et certains acides aminés **[8]**.

### 6-2/ Métabolites secondaires *[8]*

Les métabolites secondaires sont souvent créés par des synthétases de métabolites primaires modifiées, ou ses substrats provenant des métabolites primaires. Ces métabolites secondaires sont formés pendant la phase stationnaire de croissance. Ce sont des composés organiques, qui ne sont pas directement impliqué dans la croissance, le développement ou la reproduction normaux d'un organisme. Ces métabolites secondaires jouent un rôle important dans la défense des plantes contre les herbivores et autres défenses interspécifiques.

Les métabolites secondaires végétaux peuvent être divisés en 3 principaux groupes:

- Composés terpéniques
- Composés phénoliques
- Les alcaloïdes

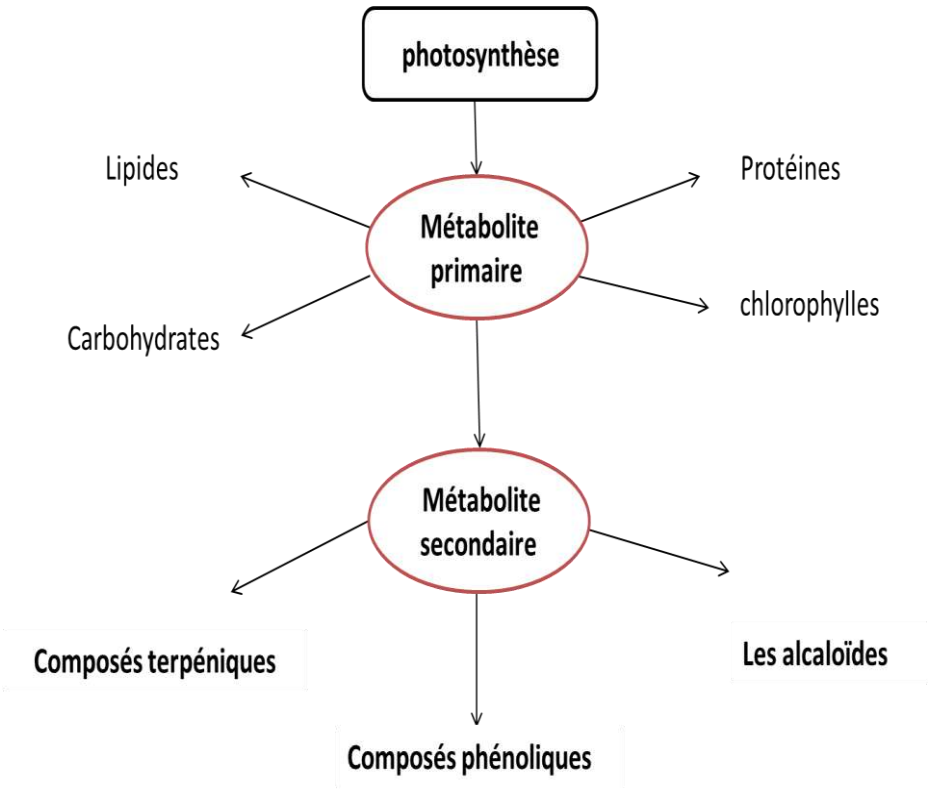


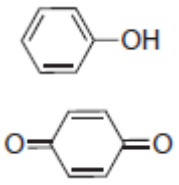
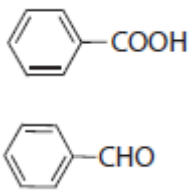
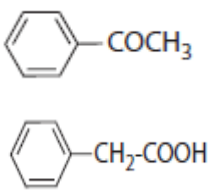

**Figure 1** : Interrelations entre le métabolisme primaire et secondaire des plantes

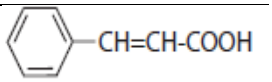
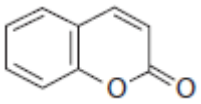
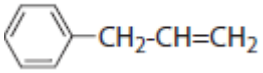
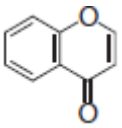
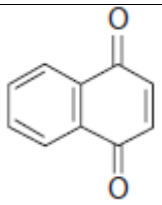
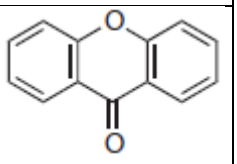
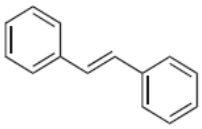
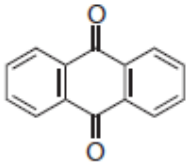
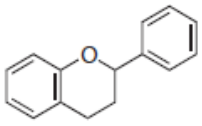
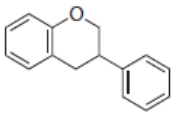
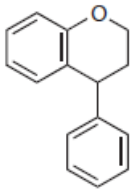
### *6-2-1/ Composés phénoliques [9]*

Les composés phénoliques sont des substances qui possèdent un cycle aromatique avec au moins un groupe hydroxyle. Ce sont les métabolites secondaires les plus répandus, et universellement présent dans le règne végétal. Plus de 8000 phénols différents ont été identifiés. La classification des phénols est basée sur leur structure chimique. En ce sens, les composés phénoliques peuvent être classés de quatre façons différentes, en commençant par le plus général au plus spécifique:

- Nombre de cycles aromatiques
- Flavonoïdes et non flavonoïdes.
- Squelette carboné qui dépend de manière très basique comment les atomes de carbone de les molécules sont organisées (Exp : C6, C6–C1, C6–C3–C6).
- Structure chimique de base, qui est une description ou une image qui spécifie des atomes communs (par exemple, C, H, O), des groupes fonctionnels.

**Tableau 1**: Classification des composés phénoliques par nombre de cycles aromatiques, carbone Squelette et structure chimique de base.

| **Nombre de cycles aromatiques** | **squelette carboné** | **Nom du groupe** | **Composition chimique de base** |
|---|---|---|---|
| Un seul cycle aromatique | C6 | Phénols simples<br>Benzoquinones |  |
| | C6–C1 | acides phénoliques<br>Aldéhydes phénoliques |  |
| | C6–C2 | Acétophénones<br>Acides phénylacétiques |  |
| | | Acides | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | C6–C3 | hydroxycinnamique |  |
| | | coumarines |  |
| | | Phénylpropènes |  |
| | | chromones |  |
| | C6–C4 | naphtoquinones |  |
| Deux cycles aromatiques | C6–C1–C6 | xanthones |  |
| | C6–C2–C6 | Stilbènes |  |
| | | anthraquinones |  |
| | C6–C3-C6 | Flavonoïdes |  |
| | | Isoflavonoïdes |  |
| | | Néoflavonoïdes |  |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | (C6–C3)2 | Lignanes néolignanes | Multiple multiple |
| trois ou plus | (C6)n | Catéchol mélanines | multiple |
| | (C6–C3)n | lignines | multiple |
| | (C6–C3 - C6)2 | Biflavonoïdes | Multiple |
| | (C6–C3–C6)n | Tanins condensés (Proanthocyanidine) | multiple |

D'après les méthodes de classification des composés phénoliques décrites ci-dessus, la dernière méthode (basée sur la structure chimique de base) est la plus utilisée. À cet égard, au moins 20 classes différentes de composés phénoliques ont été identifiées : phénols simples, benzoquinones, acides phénoliques, aldéhydes phénoliques, acétophénones, acides phénylacétiques, acides hydroxycinnamiques, coumarines, phénylpropènes, chromones, naphthoquinones, xanthones, stilbènes, anthraquinones, flavonoïdes, biflavonoïdes, lignanes, lignines, mélanines de catéchol et tanins. Nous parlerons de trois sections principales des composés phénoliques:

- les flavonoïdes
- les tanins
- les quinones

**Les tanins**

Les tanins (figure 2) sont des composés phénoliques de poids moléculaire élevé (500 à 20 000 Da). Ils sont classés en deux groupes principaux :

- Tanins hydrolysable (TH)
- Tanins non hydrolysables, aussi appelés tanins condensés ou pro-anthocyanidines (PAs).

THs ont un centre de glucose (figure 3) ou un alcool polyhydrique partiellement ou complètement estérifiés par des groupes phénoliques tels que l'acide gallique (gallotannins) ou l'acide ellagique (ellagitannins). Les PAs (figure 4) sont des polymères de flavonoïdes [(C6–C3–C6)n]. Contrairement PAs, les HTs sont facilement hydrolysés avec de l'eau chaude, des acides, des bases ou des enzymes comme les tannasses, produisant des glucides et acides phénoliques **[9]**.

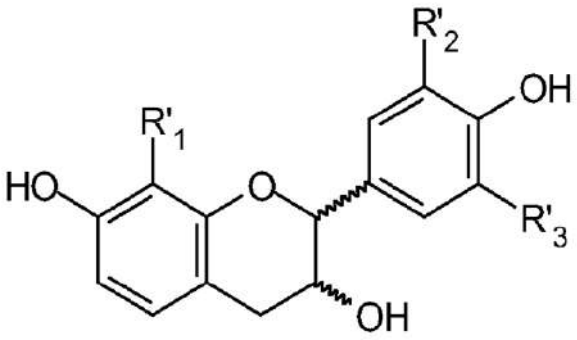



**Figure 2:** Structure des tanins.

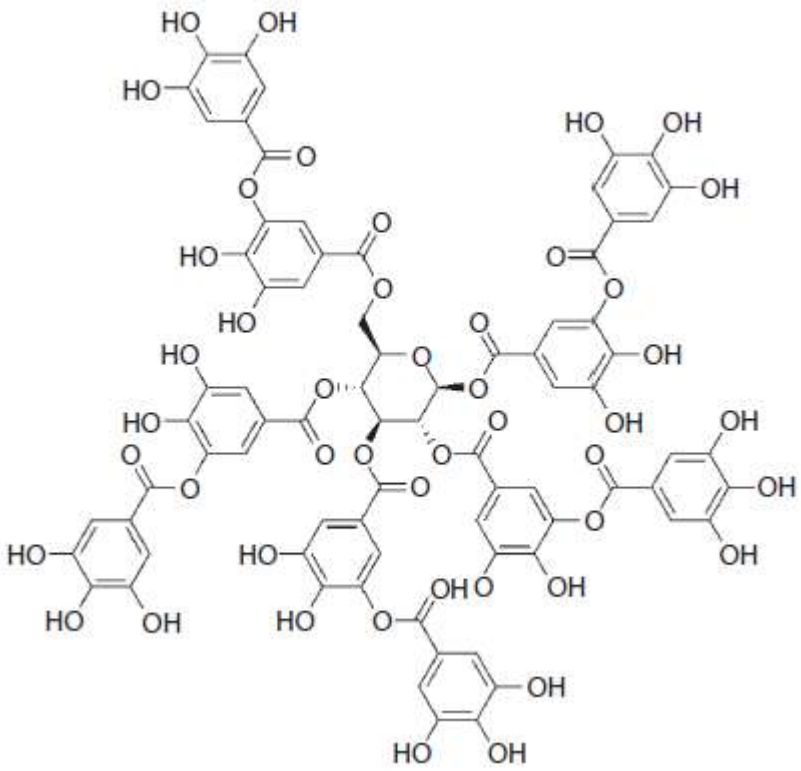


**Figure 3:** Structure chimique de tanin hydrolysable ' l'acide tannique '.

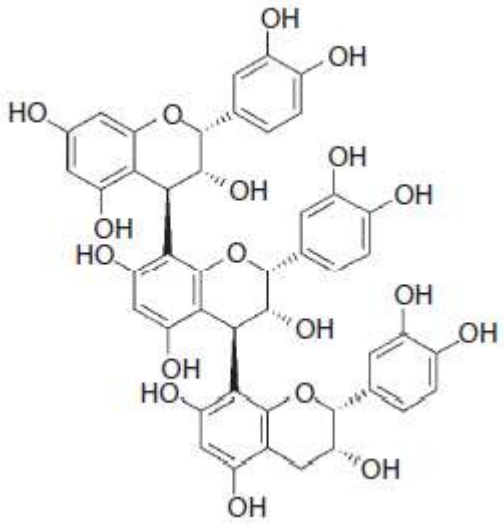



**Figure 4:** Structure chimique de tanin non-hydrolysable (pro-anthocyanidines) 'ProcyanidineC1'

Les tanins sont largement présents dans le règne végétal, où les PAs sont plus répandus que HTs, les sources des HTs sont les grenades, fraises, framboises, orge, riz et l'avoine, alors que les sources contenant PAs sont le café, thé, raisins, canneberges, fraises, bleuets, pommes, abricots, pêches, fruits secs, menthe, basilic et l'orge. Les tanins sont responsables du goût astringent de nombreux fruits et légume **[9]**.

Les tanins du châtaignier (Castanea sp.), du chêne ou d'Anacardiaceae ont longtemps été utilisés pour rendre la peau animale fraîche imputrescible et résistante à l'eau, la chaleur et l'abrasion. Ces propriétés sont dues à l'aptitude des tanins à se combiner aux macromolécules (et donc aux fibres de collagène de la peau) **[10]**.

Les applications médicales des plantes à tanins découlent de leur affinité pour les protéines: ils ont un effet antidiarrhéique, et par voie externe, ils imperméabilisent les couches superficielles de la peau, ce sont des vasoconstricteurs et limitent la perte en fluides. Ces propriétés, ajoutées par ailleurs à leur effet antiseptique, en font des molécules intéressantes pour la régénération des tissus en cas de blessure superficielle ou de brûlure, et les rendent utilisables dans le traitement des diarrhées infectieuses **[10].**

- **Les quinones [8]**

Les quinones (figure 5) représentent un grand groupe de pigments naturels, présentent une photochimie fascinante, et fonctionnent comme intermédiaires dans la biosynthèse d'antibiotiques importants comme les tétracyclines, présentent large spectre d'activités

biologiques notamment l'activité antioxydante, cytotoxique, anticancéreuse, activités antidiabétiques et inhibitrices des enzymes.

Les quinones peuvent être obtenues par oxydation de composés phénoliques appropriés, avec 1,2-dihydroxybenzènes et 1,4-dihydroxybenzènes, produisant des ortho-quinones et par conséquent, les quinones peuvent être formées à partir de phénols composés par les voies d'acétate ou de shikimate, fournissant un catéchol ou du quinol système. Une gamme de dérivés de quinone et de structures connexes qui contiennent un terpénoïde les fragments ou la portion dérivée du shikimate sont aussi très répandus. Par exemple, les ubiquinones (coenzyme Q) ont des fonctions biochimiques importantes dans les systèmes de transport d'électrons pour la respiration.

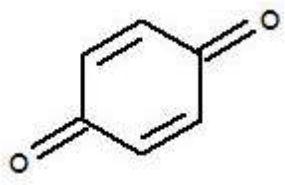


**Figure 5:** Structure chimique de quinones

Les principales types des quinones:

- Anthraquinone, également appelé anthracenedione ou dioxoanthracene, est un composé organique aromatique.
- Benzoquinones
- Naphtoquinone

Les quinones servent comme accepteurs d'électrons dans les chaînes de transport d'électrons comme celles de la photosynthèse (plastoquinone, phylloquinone) et la respiration aérobie (ubiquinone). Phylloquinone est également connu sous le nom de vitamine K1 car il est utilisé par les animaux pour aider à former certaines protéines, qui sont impliqués dans la coagulation sanguine, la formation osseuse et d'autres processus. Les quinones naturelles ou synthétiques montrent une activité biologique et pharmacologique, et certains d'eux présentent une activité anti-tumorale.

- **Les flavonoïdes [8]**

Les Flavonoïdes, une gamme étonnante de plus de 6000 substances différentes trouvées dans pratiquement toutes les plantes, sont responsables de beaucoup des couleurs de la plante qui nous éblouir avec leurs nuances brillantes de jaune, orange et rouge.

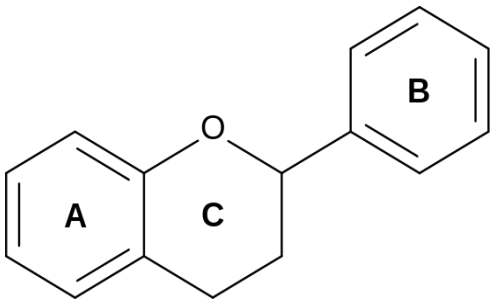



**Figure 6 :** Structure chimique des flavonoïdes

Les flavonoïdes se trouvent dans la plupart des matières végétales. Les sources alimentaires les plus importantes sont les fruits, thé et de soja. Le thé vert et noir contient environ 25 pour cent des flavonoïdes. Autres Les principales sources de flavonoïdes sont la pomme, les agrumes (rutine et hespéridine).

Plus de 5000 flavonoïdes naturels ont été caractérisés à partir de diverses plantes. Ils ont été classés selon leur structure chimique et sont habituellement subdivisés en sous-groupes (tableau 2)

**Tableau 2:** Types des flavonoïdes

| flavonoïdes | Types |
|---|---|
| flavonoïdes | • Anthoxanthines<br>• Flavones<br>• Flavanones<br>• Flavanols<br>• Flavan-3-ols<br>• Proanthocyanidines<br>• Flavan-4-ols<br>• Flavan-3,4-diols |
| isoflavonoïdes | • Anthocyanidines<br>• Isoflavones<br>• Isoflavans<br>• Pterocarpans |
| Néoflavonoïdes | • Dalbergichromene |
| Aurones | • Aureusidin<br>• Leptosidine |
| | • Flavanoïdes C-méthylés |

| | |
|---|---|
| Autres catégories | • Flavanoïdes -O méthylés<br>• Flavonoligans<br>• Furanoflavonoïdes<br>• Pyranoflavonoïdes<br>• Prenylflavonoïdes<br>• Méthylènedioxycastavinols |

Les flavonoïdes sont connus pour leur capacité à soulager rhume des foins, eczéma, sinusite et l'asthme. Des études épidémiologiques ont illustré que les maladies du cœur sont inversement liées à l'apport en flavonoïdes **[8].**

***6-2-2/ Alcaloïdes***

Les alcaloïdes sont un groupe de molécules dont la présence dans la nature est relativement importante. Ce sont des produits chimiques et des biomolécules très divers, mais ce sont tous des composés secondaires et ils sont dérivés d'acides aminés ou du processus de transamination. Les alcaloïdes sont classés selon les acides aminés qui fournissent leur atome d'azote et une partie de leur squelette. Ils sont dérivés de L-lysine, L-ornithine, L-tyrosine, L-tryptophane, L-histidine, L-phénylalanine, acide nicotinique, acide anthranilique ou acétate **[8]**.

Environ 12 000 alcaloïdes de divers types sont présents sur toutes les plantes, y compris plus de 150 familles. Les familles importantes sont Apocynaceae, Papavéraceae, Fabaceae, Ranunculaceae, Rubiaceae, Rutaceae, Solanaceae, et moins les plantes basses et champignons communs (alcaloïdes de l'ergot). Dans les plantes, les alcaloïdes existent généralement sous forme de sels d'acides organiques comme les acides acétique, oxalique, citrique, malique, lactique, tartrique, tannique et autres acides. Certains alcaloïdes de base faibles (comme la nicotine) se produisent librement dans la nature. Quelques alcaloïdes se produisent également sous forme de glycosides de sucre tels que le glucose, le rhamnose et galactose, p.ex. les alcaloïdes du groupe solanum (solanine), comme les amides (pipérine), et sous forme d'esters (atropine, cocaïne) d'acides organiques **[11]**.

Les alcaloïdes sont classés selon la structure chimique vers 5 groupes : **[10]**

- Les alcaloïdes dérivés de l'ornithine et de la lysine: L'ornithine (C4) et la lysine (C5) sont des acides aminés à l'origine de nombreux alcaloïdes. Des structures complexes (figure 7) sont observées lors de l'assemblage de plusieurs molécules de l'acide aminé ou lors de

l'intervention d'autres précurseurs tels que l'acétate (tropanes, élaeocarpine...), le tryptophane (élaeocarpidine), l'acide nicotinique (nicotine)...

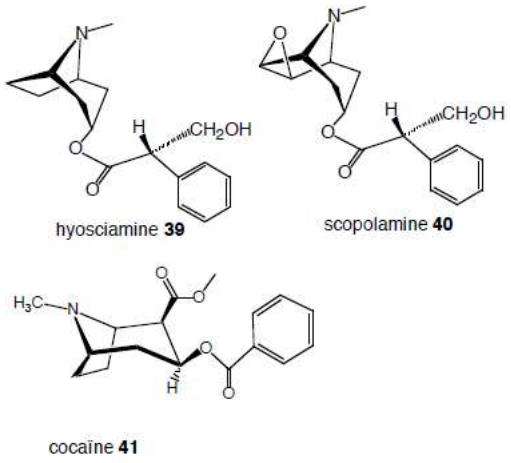



**Figure 7** : Exemple de quelques alcaloïdes dérivés de l'ornithine

- Les alcaloïdes dérivés de l'acide nicotinique: L'alcaloïde majoritaire des feuilles de tabac est la nicotine (figure 8).

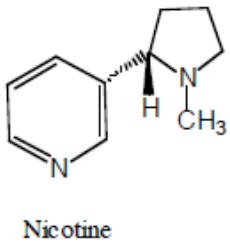



**Figure 8** : Structure chimique de la nicotine

- Les alcaloïdes dérivés de la phénylalanine et de la tyrosine (figure 9)

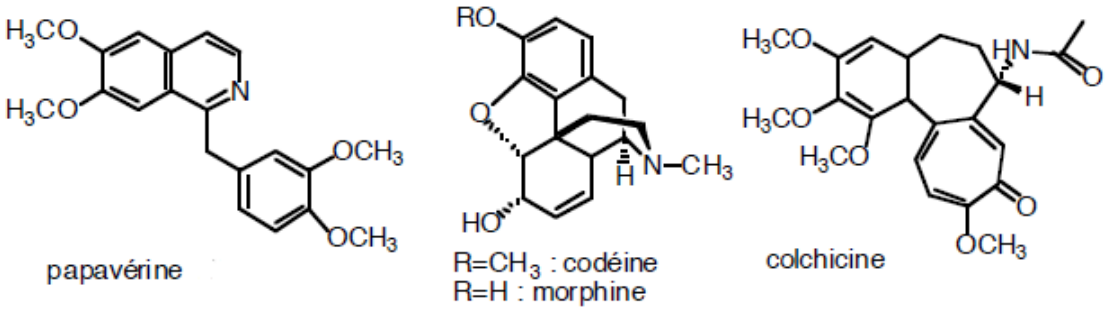
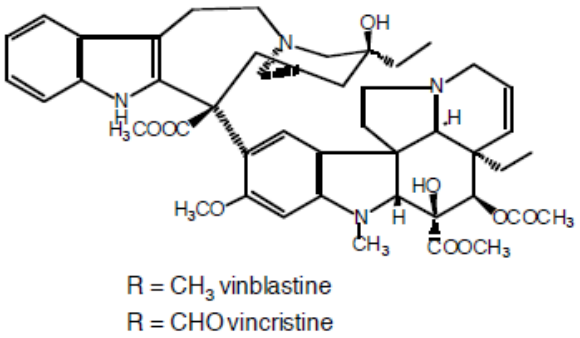



**Figure 9** : Structure chimique de quelques alcaloïdes dérivés de la phénylalanine et de la tyrosine

- Les alcaloïdes dérivés du tryptophane:

Le groupe de ces alcaloïdes a été particulièrement étudié à la suite de la découverte en 1950 de deux plantes à alcaloïdes d'intérêt thérapeutique : *Rauvolfia serpentina*, une Apocynaceae d'où la réserpine a été isolée, et la pervenche de Madagascar, *Catharanthus roseus*, aux propriétés antitumorales.

Exemples : vinblastine – vincristine.




R = $CH_3$ vinblastine
R = CHO vincristine

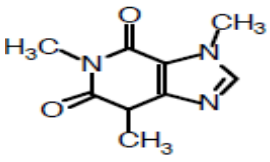
**Figure 10 :** Structure chimique de vinblastine et vincristine

Les alcaloïdes dérivés de l'acide anthranilique:

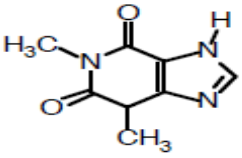
L'acide anthranilique est à l'origine d'alcaloïdes de divers types : quinoléines, quinolones simples et prénylées, furo- et pyrano-quinoléines, acridones, furo- et pyranoacridines et quinazolinones. Les quinoléines et les acridones sont principalement rencontrées dans les Rutaceae alors que les quinazolines sont connues dans plusieurs familles. Certaines quinoléines ont montré des propriétés antimicrobiennes.

- **Autres dérivés azotés :**

Les bases puriques Stimulant du système nerveux central et du système cardio-vasculaire, Exemples :




caféine




théophylline

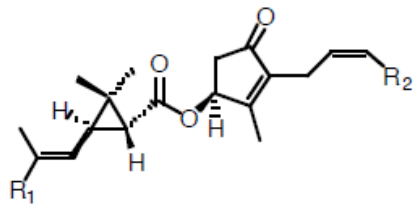
### *6-2-3/ Terpénoïdes [10]*

Ils sont formés à partir de l'assemblage d'unités à 5 carbones ramifiées, dérivées du 2-méthylbutadiène (polymères de l'isoprène), les terpénoïdes et les stéroïdes constituent probablement la plus large classe de composés secondaires. Comme les dérivés des acides gras, tel que les acétogénines, les terpènes ont pour origine biosynthétique l'acétyl CoA ou le malonyl CoA. Le nombre d'unités isopréniques définit les différentes classes de terpènes: monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterterpènes (C25), triterpène (C30) et tétraterpènes (C40). Les terpènes simples en C10 et C15 sont certainement apparus tardivement au cours de l'évolution et caractérisent les plantes vasculaires ayant développé des appareils sécréteurs.

- **Monoterpènes et sesquiterpènes**

Issus du couplage de 2 unités isopréniques, les monoterpènes existent dans les huiles essentielles. Cyclisés en méthylcyclopentanes et glycosylés, ils constituent les iridoïdes. La glycosylation les rendant solubles, on les trouve non pas dans des appareils sécréteurs mais dans toutes les parties de la plante. Les sesquiterpènes, molécules en C15 se rencontrent aussi dans les huiles essentielles. Les huiles essentielles de sarriette, cannelle, thym, girofle ou la lavande ont des propriétés antiseptiques et antifongiques. On reconnaît à ces essences des activités antibiotiques, spasmolytiques et sédatives mais aussi des propriétés irritantes dans le cas, par exemple, d'ingestion d'huile essentielle d'eucalyptus ou de pin.

Exemples de pyréthrines:




$R_1$= $COCH_3$, acide chrysanthémique
$R_2$= CH-$CH_2$ pyréthrines
$R_2$ = $CH_3$ cinérines

Les lactones sesquiterpéniques sont caractérisées par la présence d'une γ-lactone. Elles sont majoritairement trouvées dans les Astéracées où elles sont fréquemment localisées dans les poils sécréteurs des feuilles, des tiges et des bractées de l'inflorescence. Elles sont souvent responsables de phénomènes allergiques. Certaines sont antibactériennes et antifongiques.

### Diterpènes

Ces composés en C20 sont particulièrement abondants chez les Lamiaceae et les Asteraceae. Ils peuvent être acycliques, bi- ou tri-cycliques. Les plus intéressants sur le plan pharmacologique sont les diterpènes tricycliques à noyau taxane, issus de différentes espèces d'ifs mais surtout de Taxus baccata L., Taxaceae. Des diterpènes toxiques, induisant des troubles digestifs violents ou des irritations cutanées ou oculaires graves, ont été isolés d'Euphorbiaceae et de Thymelaceae.

Exemple : Le taxol® et le taxotère®, diterpènes utilisés dans le traitement des tumeurs de l'ovaire, du poumon et du sein.

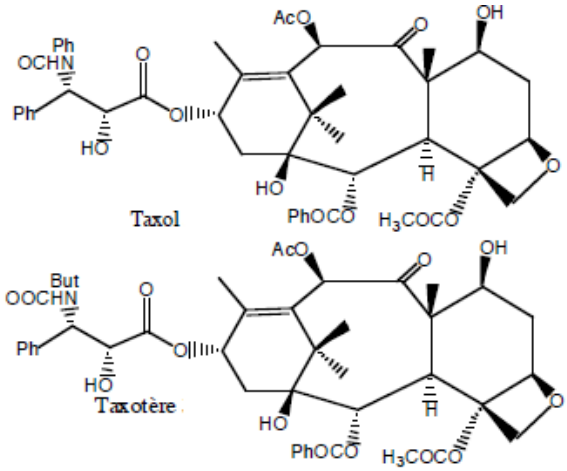



**Figure 11** : Structure chimique de Taxol et Taxotène

### Triterpènes et stéroïdes

Les triterpènes sont des composés en C30 issus de la cyclisation de l'époxysqualène ou du squalène. Les stéroïdes peuvent être considérés comme des triterpènes tétracycliques ayant perdu au moins trois méthyles. Ce sont des métabolites secondaires dont l'intérêt thérapeutique et l'emploi industriel est majeur. On peut en particulier noter l'intérêt des hétérosides cardiotoniques ou des sapogénines spirostaniques qui constituent les squelettes de base des contraceptifs, des anabolisants et des anti-inflammatoires. Mais il faut aussi souligner les problèmes liés aux saponosides, autres triterpènes, qui peuvent diminuer la valeur nutritive des fourrages ou expliquer la toxicité de certaines plantes.

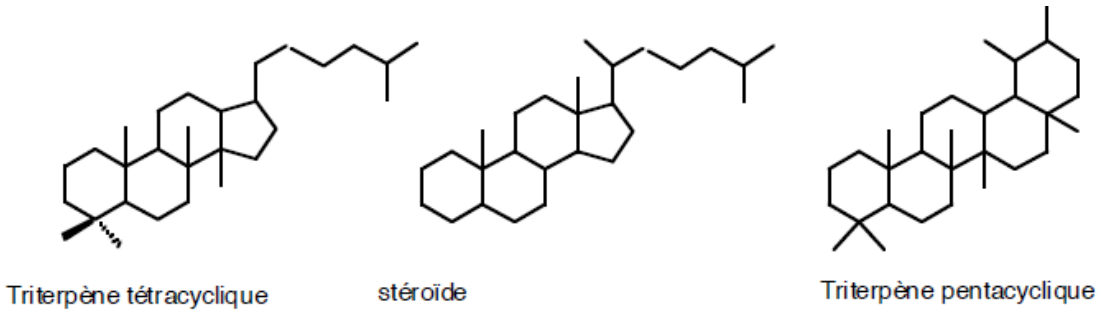



**Figure 12**: Squelettes de base des triterpènes.

### Saponosides

Les saponosides constituent un vaste groupe d'hétérosides très fréquents chez les végétaux. Ils se caractérisent par des effets tensio-actifs leur conférant la propriété de former des solutions moussantes lorsqu'ils sont dissous dans l'eau. Ils peuvent être classés en deux groupes selon la nature de leur génine qui peut être stéroïdique ou triterpénique. Les génines stéroïdiques possèdent un squelette en C27 et six cycles. Les saponosides stéroïdiques sont rencontrés dans de nombreuses plantes, mais ils sont aussi caractéristiques des étoiles de mer. Certains ont servi pendant un temps à la synthèse des stéroïdes (diosgénines des Dioscorea. Ainsi la sarsapogénine, provenant de l'hydrolyse du sarsaparilloside 35, a été utilisée comme matière première de synthèse des stéroïdes.

Les saponosides triterpéniques ont souvent un squelette pentacyclique, oléananes ou ursanes. Les chaînes osidiques des saponosides sont le plus souvent formées de 2 à 10 oses banals, liés à la génine par une liaison de type ester ou éther. Il semble que les saponosides jouent un rôle de défense du végétal contre les pathogènes microbiens. Les interactions mises en jeu avec les stérols de la membrane ont pour conséquence des propriétés hémolytiques et une activité spermicide de certaines molécules. Elles sont toxiques pour les animaux à sang froid et en particulier pour les poissons et les mollusques. Certaines drogues à saponosides sont utilisées pour leurs propriétés antitussives (rhizome de la réglisse), mais aussi anti-oedémateuses (cotylédons de la graine de Marronnier d'Inde) ou encore analgésiques (Platycodon grandiflorum).

Exemple :

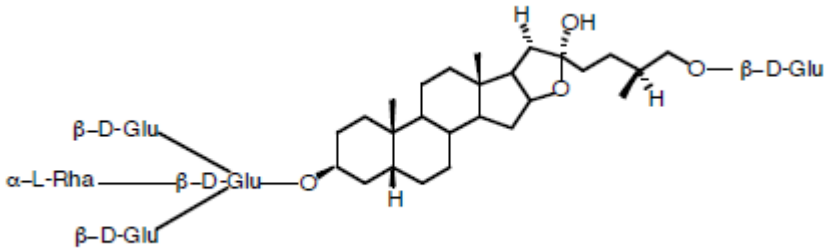



**Figure 13** : structure chimique de sarsaparilloside.

**7/ Médicament courants à base de plantes [12]**

A ce jour, plus de 10000 espèces de plantes différentes sont utilisées à des fins thérapeutiques, et de nombreux médicaments sont élaborés à partir de leurs principes actifs. L'organisation mondiale de la santé(O.M.S) considère que dans de nombreux pays peu développés, les plantes et leurs composants représentent la première source de remèdes.

A cet effet, cet organisme prépare une gigantesque base de données afin d'y consigner la totalité des principes phytochimiques découverts à ce jour.

A chaque fois qu'elle le peut, l'industrie pharmaceutique s'efforce de synthétiser les principes actifs de ces produits naturels. Lorsqu'elle ne parvient pas, les extraits de ces plantes sont proposés à l'état pur.

**Quelques exemples:**

- **Quinine**

L'Origine naturelle est l'écorce de quinquina (*Cinchona Officinalis*) (figure 15) , elle contient plus de 20 alcaloïdes ou de substances nitrogéniques (azote) dont la quinine se trouve en grande proportion (Figure 14). Elle a été découvrit en 1820 par Pelletier et Caventou.

Elle est employée dans le traitement contre la malaria et le paludisme. On emploie aussi la quinine pour réguler le système nerveux central, le système cardio-vasculaire et le transit intestinal.

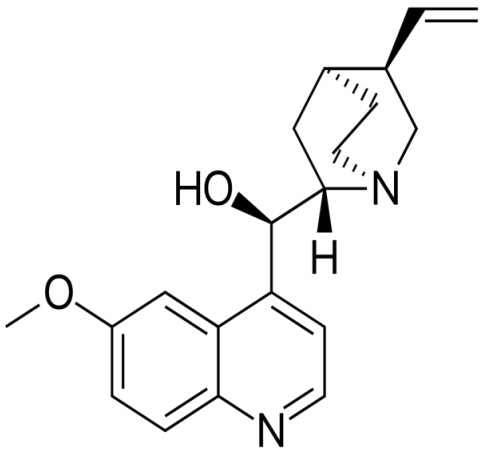



**Figure 14:** Structure chimique de quinine



**Figure 15:** Image représentant la plante de quinquina.

- **Acide acétylsalicylique (aspirine)**

L'origine naturelle: écorce de saule (*Salix babylonica*) (figure18) de laquelle on extrait un glucoside de goût amer (deux partie de la molécule, glucose et alcool salicyl) nommé salicine (Figure 16). Cette formule a néanmoins, été modifiée récemment puisqu'on obtient désormais de l'aspirine par synthèse chimique (figure 17).

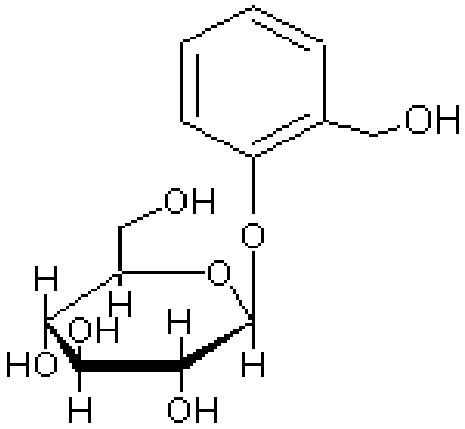



**Figure 16:** Structure chimique de salicine

Propriétés: analgésique (céphalée, myalgie, névralgie), anti-inflammatoire, antipyrétique (régulation de la température corporelle). D'autre parte, l'aspirine stimule directement et indirectement la respiration.

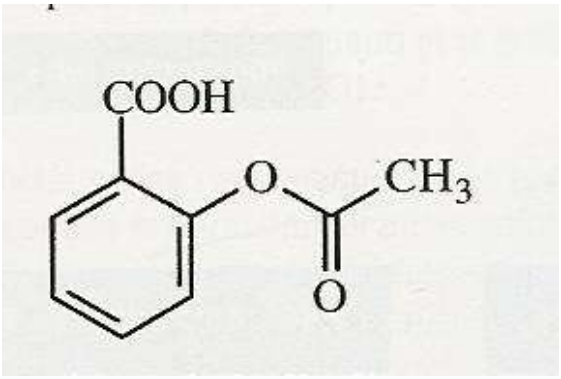



**Figure 17**: Structure chimique de l'acide acétylsalicylique



**Figure 18**: Image représentant la plante de saule

- **Morphine**

Origine naturelle: bien qu'on puisse la synthétiser de façon chimique, elle est obtenue aussi à partir du pavot (*Papaver*) (figure20) . Un alcaloïde similaire peut aussi être extrait du coquelicot.

Propriétés: Analgésiques et calmantes.

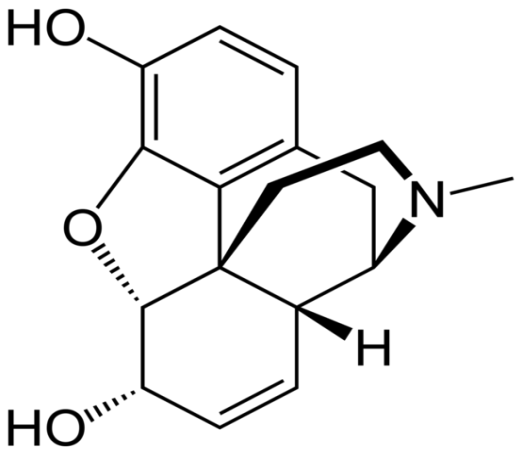



**Figure 19**: Structure chimique de la morphine



**Figure 20**: Image représentant la plante Pavot.

- **Strychnine**

Origine naturelle: Noix vomique (Inde).

Propriétés: stimulant du système nerveux central. La strychnine (Figure 21) génère une excitation de l'organisme, bloque l'inhibition et provoque de puissants effets convulsifs.

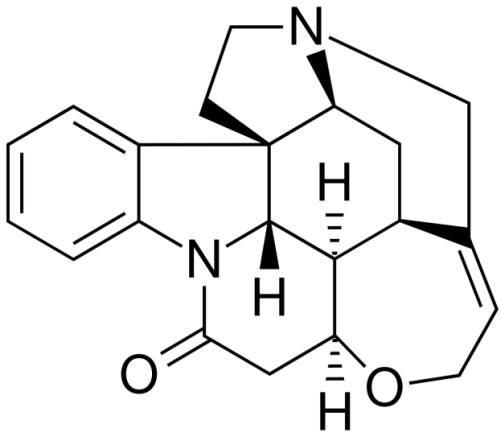



**Figure 21:** Structure chimique de strychnine



**Figure 22**: Image représentant la plante de Noix vomique

**8/ Inule Visqueuse (*Inula Viscosa L.*)**

**8.1/ Définition**

*Inula* viendrait du grec: 'inaein' qui signifié purger. allusion à une des propriétés thérapeutique de la plante, et *viscosa* veut dire visqueuse ou Aunée visqueuse **[13]**.

Le nom du genre *Inule*, est dû à Carl Von Linné (1753), terme qui vient du nom de l'espèce *Helenium.* Le nom *Helenium* découlerait du grec "*Helen*". La légende antique raconte que la fleur serait née des larmes de la belle Hélène de Troie.

Les Inules appartiennent à la famille des Astéracées. C'est une importante famille de plantes dicotylédones qui regroupent 20000 espèces **[14]**.

**8.2/ Autres appellations**

**Nom Scientifique :** Dittrichia viscosa (L) **[15]**

**Nom Vernaculaire :** Amagramane, Mersitt **[16]**

**Nom Commun :** Inule visqueuse **[17]**

**Nom Français** : Inule visqueuse, Aunée visqueuse **[18]**

**Nom Arabe:** Magramane, Bagramane **[19]**

**Nom Anglais :** woody Fleabane **[19]**

**Nom Berbère:** Amagramane ou bayraman**.[19]**

Au maroc on la trouve sous le nom Trehla **[20].**



**Figure 23:** Inule Visqueuse

**8.3/ Systématique**

**Régne** : végétal
**Sous régne** : tracheobionta ou plantes vasculaire
**Sous embranchement** :Angiosperme
**Classe** : Magnoliopsida ou Dicotylédones
**Sous classe** : Asteridea
**Ordre :** Asterales
**Famille :** Asteracées (composées)
**Genre :** Inula (L)
**Espèce :** Viscosa **[16]**.

**Le nom binomial:** Inula Viscosa.

### 8.4/ Description

*Inula viscosa L.* est une plante vivace à odeur forte, presque ligneuse dans sa partie inférieure, cette espèce forme des sortes de buissons hauts de 0.5m à 1m, avec ses longues grappes fournies de capitules jaunes, elle en constitue l'une des plantes caractéristiques, qui en modifient l'aspect pendant toute la saison sèche. Ses feuilles ondulées, dentées, aigues, rudes, sont couvertes sur les 2 faces de glandes visqueuses **[21]**.




**Figure 24:** Partie aérienne de l'Inula visqueuse :
1-Nervure, 2- ramifiées, 3- tige, 4- feuille.

### 8.5/ Habitat et distribution géographique

C'est une plante qui pousse dans les zones humides, les champs, les endroits abandonnées, au bord des rivières et des routes **[22]**. L'inule visqueuse est largement répandue dans le bassin méditerranéen (Espagne, France, Algérie, Maroc). En Asie (la chine, Japon, Korea)

En Algérie on la trouve dans les rocailles argileux, sur les sols salés, les prairies humides et les bords de cours d'eau **[23]**




**Figure 25** : Représentation géographique des places de développement de l'inule visqueuse

La plante commence à produire des nouvelles feuille au mois de mars de taille 1 cm. Ces dernières sont positionnées sur la base inferieur des tiges, occupants bien sûres la places des feuilles sèches de l'année antérieure. A l'arrivé du mois d'avril les feuilles mesurent (1- 5) cm. A la fin de la même période elles sont de (8-10) cm de long et couvrent fortement la moitié de la partie inferieure des tiges .Dans la période de mi -mai une estimation de 60% - 90% des tiges seront couvertes par des nouvelles feuilles, la production des feuilles par la plante se continuera jusqu'à la fin d'octobre (apparition de grandes feuilles vertes). Au mi-novembre seulement 5% des feuilles restent vertes les autres prennent la couleur grisâtre (sénescence foliaire). Pendant l'hiver la totalité des feuille seront grisâtre, mortes et périodiquement seront renouvelées par des nouvelles au prochain mois de mars **[24]**

Les boutons floraux apparaissent à la fin du mois du juillet. Dans la deuxième décade du mois d'août la plupart des fleurs seront matures, brillantes, Jaune et étendues aussi des nouvelles fleurs seront produites lors du mois d'octobre **[24]**




**Figure 26:** Image représentant les Fleurs et les Fruits d'inula viscosa

Au début du mois d'octobre, il y a l'apparition des premiers fruits avec akènes et Pappus poilus, ces fruits sont régulièrement présents jusqu'au mois de novembre. Au-delà de cette période et sous l'action du vent, les graines seront dispersées et le reste de fruit (capsule sèche) persiste sur la tige durant l'hiver **[24]**.

### 8.6/ Composition chimique de l'Inule visqueuse

*Benayache et al.* **,** rapportent que les parties aériennes d'Inula viscosa contiennent des Flavonoïdes, des acides sesquiterpéniques et des triterpènes et des esters. Elle est riche en huile essentielle avec les composant majoritaires suivants: γ-terpinène (36.9%), α-pinène (18.9%), β-pinène (8.9%); p-cymène (7.5%), limonèn (18.9%), β-maaliène (7.4%), β-phellandrène (7.3%), isocomène (6.2%), 2,5-dimethoxy-p-cymène (21.2%), β-caryophyllène (16.58%). La plante contient aussi un acide gras **[25]**

### 8.7/ Utilisation traditionnelle

Inule visqueuse est très utilisée en médecine traditionnelle, le tableau ci-dessous résume quelques applications de cette plante **[23]**.

**Tableau 3 :** Utilisation traditionnelle de l'Inula visqueuse

| **Région** | **Usages** |
|---|---|
| Espagne | Traitement de désordre Gastroduodénal |
| Jordan | Avortement et la stérilité des femelles. |
| Algérie | Hypoglycémiants, affection des voies Urinaires, analgésique, antiseptique, diurétique, hémostatique, vermifuge, céphalées, les douleurs, rhumatismales, cicatrisation, antihémorragiques |
| Maroc | Anti lytique rénal, diurétique, antihypertensive, antiseptique, bronchite et diabète |

- L'inule visqueuse a été largement utilisée en médecine traditionnelle pour ces diverses propriétés. Elle agit comme sédatif de la toux et des spasmes bronchiques corrige l'atonie de l'estomac et de l'intestin améliore l'appétit et abaisse la fièvre.
- Le décocté de la plante est d'ailleurs efficace pour le traitement du diabète de l'hypertension et des néphropathies.

- De nombreuses autres études ont démontré une gamme élargie des activités biologiques de cette plante à savoir l'effet anti-inflammatoire, antiviral, antitumoral, antiseptique, antibactérien, cicatrisant et antifongique.
- Inula viscosa est couramment utilisée pour sa large durabilité de conservation alimentaire. Elle peut donc être exploitée dans l'industrie agro-alimentaire afin d'accroitre la durée de vie de certains produits **[26]**
- Aussi les activités biologiques de l'inule visqueuse sont Antifongique, anti-insecte antihypertenseur **[27]**

# Chapitre II :

## Méthodes d’extraction des polyphénols

# Chapitre 2 : Méthodes d'extraction des polyphénols

## 1/ Introduction

L'extraction de principes actifs à haute valeur ajoutée à partir de la matière végétale, notamment le cas des polyphénols, qui suscitent actuellement beaucoup d'intérêt grâce à leur pouvoir antioxydant, est une étape très importante dans l'isolement aussi bien que dans l'identification des composés phénoliques. En conséquence, beaucoup d'auteurs ont étudié l'influence de différentes conditions d'extraction sur les rendements d'extraction de composés phénoliques de source végétale. La solubilité des composés phénoliques dépend de leur nature chimique dans la plante, qui varie de composés simples à fortement polymérisés. Les matières végétales peuvent contenir des quantités variables d'acides phénoliques, phényl propanoïdes, anthocyanines, et tanins. Cette diversité structurale est responsable de la grande variabilité des propriétés physico-chimiques influençant l'extraction des polyphénols. Entre autre, la solubilité des composés phénoliques est affectée par la polarité du solvant utilisé. Par conséquent, il est très difficile de développer un procédé d'extraction approprié à l'extraction de tous les composés phénoliques **[28]**.

## 2/ Extraction des polyphénols

Il existe plusieurs méthodes d'extraction des produits de haute valeur ajoutée présents dans les plantes. Le procédé d'extraction est basé sur la différence de solubilités des composés d'un mélange dans un solvant. Le mélange peut être solide ou liquide et le solvant liquide ou fluide supercritique **[29]**

### 2-1/ Méthodes traditionnelles d'extraction

Ces techniques d'extraction reposent toutes sur le même principe, basé sur l'entraînement des molécules volatiles de la plante par la vapeur d'eau. Le degré de contact entre la plante et l'eau est le seul paramètre qui diffère **[30]**.

#### *2-1-1/ Infusion*

C'est la forme de préparation la plus simple, elle se prépare en versant de l'eau bouillante sur les parties de plantes fraîches ou séchées et les bien tremper afin d'extraire leurs principes

médicinales (figure 1). Elle convient pour l'extraction de parties délicates ou finement hachées des plantes: feuilles, fleurs, graines, écorces et racines, ayant des constituants volatiles ou thermolabiles **[31]**.




**Figure 1:** Infusion d'une plante médicinale

### *2-1-2/ Extraction par décoction*

Elle convient pour l'extraction de matières végétales dur ou très dur : bois, écorce, racines, ou des plantes avec des constituants peu solubles (ex : l'acide silicique). Elle consiste à faire bouillir les plantes fraîches ou séchées dans de l'eau pendant 10 à 30 min, pour bien extraire les principes médicinales **[31]**.



**Figure 2:** Méthode de l'extraction par décoction (méthode traditionnelle)

### *2-1-3/ Extraction par solvant*

L'extraction par solvant est un procédé conçu pour séparer les composants solubles en les transférant d'une matrice solide perméable (plante) à un solvant liquide. Les solvants organiques sont souvent utilisés pour extraire les composants phénoliques.

Quatre étapes de transfert de masse sont impliquées, mais la diffusion du soluté dissous dans le solide est l'étape limitative. Initialement, les particules solides de la plante sont gonflées en raison de la sorption du solvant de la phase solide, La diffusion d'un soluté dans la phase solide est l'étape suivante. Diffusion à travers les couches extérieures des particules solides est la dernière étape. Dans l'extraction des composants phénoliques colorés, tels que les anthocyanes, les étapes de diffusion sont facilement perçues par le changement de couleur de la solution **[32]**.

### *2-1-4/ Macération*

La macération est une extraction solide-liquide dans laquelle le composé bioactif (soluté) à l'intérieur de la matière végétale est extrait par un solvant spécifique pendant une période de temps bien déterminée. L'efficacité du processus de macération est déterminée par deux facteurs principaux la solubilité et la diffusion. La macération est le choix le plus fréquent des chercheurs vu la simplicité de la mise d'un système d'extraction par macération. L'inconvénient de la macération est la longue durée d'extraction réduite toutefois par agitation **[33]**.




**Figure 3:** Méthode de l'extraction par macération

**2-1-5/ Extraction par méthodes d'extraction conventionnelles successives**

Cette technique consiste à utiliser deux méthodes d'extraction conventionnelles successivement dans le but d'obtenir des molécules bioactives hautement purifiées **[33]**.

**2-2/ Méthodes innovantes**

***2-2-1/ Extraction assistée par ultrasons (UAE)***

L'extraction assistée par ultrasons est une méthode d'extraction efficiente située à la frontière des techniques classiques et modernes et utilisée pour une variété de composés bioactifs. Par rapport aux procédés de macération et de Soxhlet, les EAU présentent plusieurs avantages stratégiques; des temps d'extraction plus courts, une quantité réduite de solvant nécessaire et une consommation d'énergie plus faible sont les plus import. Le principe de fonctionnement des UAE est l'utilisation d'ultra-sons (ondes avec une fréquence comprise entre 20-100 MHz) pour développer des bulles à l'intérieur du solvant. Ces bulles, induiront la perturbation des cellules de la paroi végétale et accéléreront la pénétration du solvant dans le matériau végétal par phénomène de cavitation **[34]**.

De nombreuses études ont fait état de la performance des UAE pour l'extraction des citoles et des sucres en faisant varier la température, la puissance ultrasonique, le taux de dilution ou le temps d'extraction **[34]**.

Deux types d'équipements à ultrasons sont couramment utilisés dans les laboratoires. Le premier est le bain à ultrasons qui est couramment utilisé pour la dispersion de solides dans un solvant ou pour le dégazage des solutions. Le second équipement, une sonde à ultrasons, est beaucoup plus puissant en raison d'une intensité ultrasonore délivrée sur une petite surface (pointe de la sonde) par rapport au bain à ultrasons **[30]**.

**2-2-2-/ Extraction par reflux et par soxhlet**

L'extraction par reflux ainsi que par Soxhlet est basée sur un procédé de distillation qui est largement utilisé dans les laboratoires et les industries alimentaires et non alimentaires. Le procédé consiste à chauffer une solution à ébullition puis à renvoyer les vapeurs condensées dans le ballon d'origine (figure 4). L'extraction par Soxhlet diffère de l'extraction par reflux par le placement de la matière végétale dans une cartouche et non pas dans le ballon **[33]**.

Le choix du solvant (solvant organique volatil à chaud) est influencé par des paramètres techniques et économiques: sélectivité, stabilité, inertie chimique et température d'ébullition pas trop élevée pour permettre son élimination totale **[30]**.

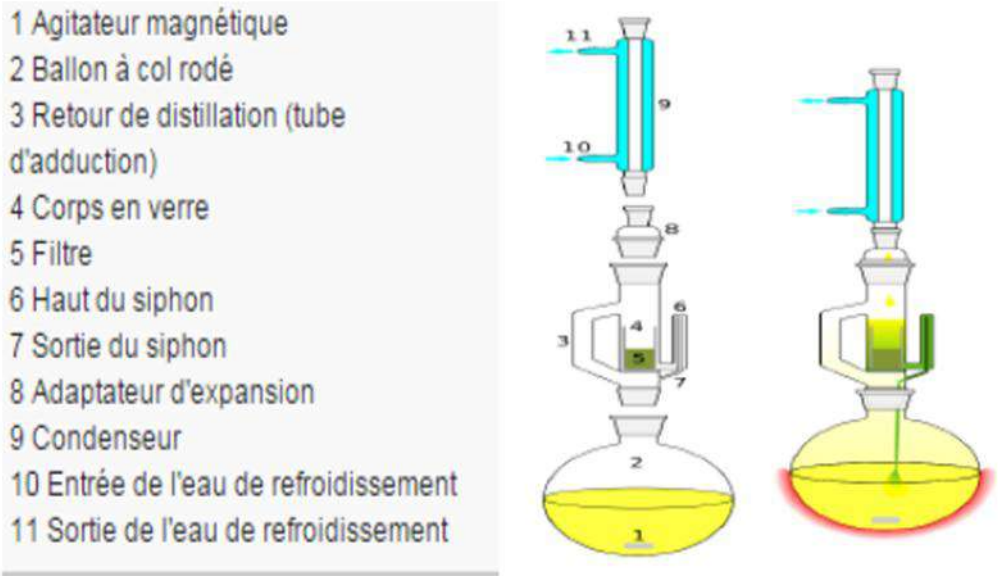



**Figure 4:** Représentation schématique d'un extracteur Soxhlet.

### 3/ Conclusion

L'extraction est une étape nécessaire et présente dans de nombreux procédés de fabrication dans les différents domaines industriels relevant de la pharmacie, de la cosmétique, de la parfumerie et de l'agroalimentaire.

# Chapitre 3 :

## Inflammation

# Chapitre 3 : Inflammation

## 1/ Introduction

Les plantes médicinales font la promotion des sujets en médecine et, bien sûr, nous dévons accroître nos connaissances de celui-ci .Les plantes traditionnelles jouent un rôle très important dans la découverte de nouveaux médicaments. Aujourd'hui, l'inflammation est un très grand défi pour l'humanité. Tant de médicaments anti-inflammatoires sont disponibles, mais on croit que ces médicaments tels que les opioïdes et les analgésiques inducteurs de médicaments comme AINS ne sont pas utiles dans tous les cas et ces médicaments produisent également des effets secondaires, donc pour surmonter ce problème de nouveaux médicaments sont très nécessaires et dans les plantes ont beaucoup de phytoconstituants qui sont utiles dans l'inflammation et ont moins d'effets secondaires **[35].**

## 2/ Historique de l'inflammation

Les textes médicaux égyptiens avaient un certain nombre de termes, apparemment se référant aux conditions inflammatoires, qui ont toutes été dérivées de la hiéroglyphique pour "feu". Ils avaient des termes qui distinguaient l'inflammation locale de l'inflammation générale, et considéré la condition comme un chauffage superficiel provenant de l'extérieur du corps, et non généré en interne.

Le terme "*Phlegmone*", encore une fois une chaleur ardente, a été utilisé au début par le grec *Hippocrate* pour décrire une variété de conditions qui ont été considérées comme étant dues à un afflux de sang dans des parties qui normalement ne le contiennent pas (traité hippocratique sur« Blessures à la tête »). Dans le dissertation hippocratique sur les «ulcères», c'est à noter que la facilité de guérison est inversement liée au degré d'inflammation.

*Bartholomew Pardoux* (1641), galeriste du XVIe siècle, a donné ce qui pourrait être considéré comme la définition classique ultime : « Phlegmone peut être défini comme une tumeur chaude, proéminente et circonscrite, dérivée d'un afflux de sang, avec rougeur, tension, résistance, pulsation et la douleur s'est jointe à cet effet.»

*John Hunter* (1728-1793) a introduit un concept essentiellement moderne de l'inflammation. Il l'a considéré l'inflammation comme une réponse à une maladie ou une blessure, pas une maladie en elle-même; l'inflammation locale, par exemple, pourrait être une

réponse à la fièvre : " Cependant, les causes de l'inflammation diffèrent, tous les cas sont similaires parce que le but principal de l'inflammation est de restaurer les parties affectées à leur état normal et de fonctionnement."

Il existe d'autres définitions modernes de l'inflammation et qui sont :

- Mr. *J. Burdon-Sanderson* (1962) considère que l'inflammation est une succession des changements de tissus vivant lorsqu'il est blessé, à condition que la blessure ne détruit pas la structure et la vitalité de ce tissus».
- Mr. *V. Menkin* (1962) définit l'inflammation comme étant une réaction tissulaire complexe vasculaire, lymphatique et locale avec la présence de microorganismes ou d'irritants non viables **[36]**.

**3/ Définition de l'inflammation**

L'inflammation est la première réaction du système immunitaire à l'infection ou l'irritation. Elle se présente avec des signes cardinaux de rougeur (Latin : *rubor*) , chaleur (*calor*), enflure (tumeur), douleur (dolor), et dysfonctionnement de l'organe impliqués.

Une inflammation aiguë est nécessaire pour aider à guérir les traumatismes, l'abrasion, les fractures ou l'invasion aiguë d'une substance étrangère comme le venin d'une piqûre d'abeille. Le corps réagit immédiatement à un traumatisme aigu en augmentant les substances dans le corps qui stimulent l'enflure, la rougeur, la douleur et la chaleur (Figure1). Ces réactions sont importantes parce qu'elles empêchent le corps de causer d'autres dommages à la blessure en favorisant la douleur et l'enflure autour de la zone blessée **[37]**.

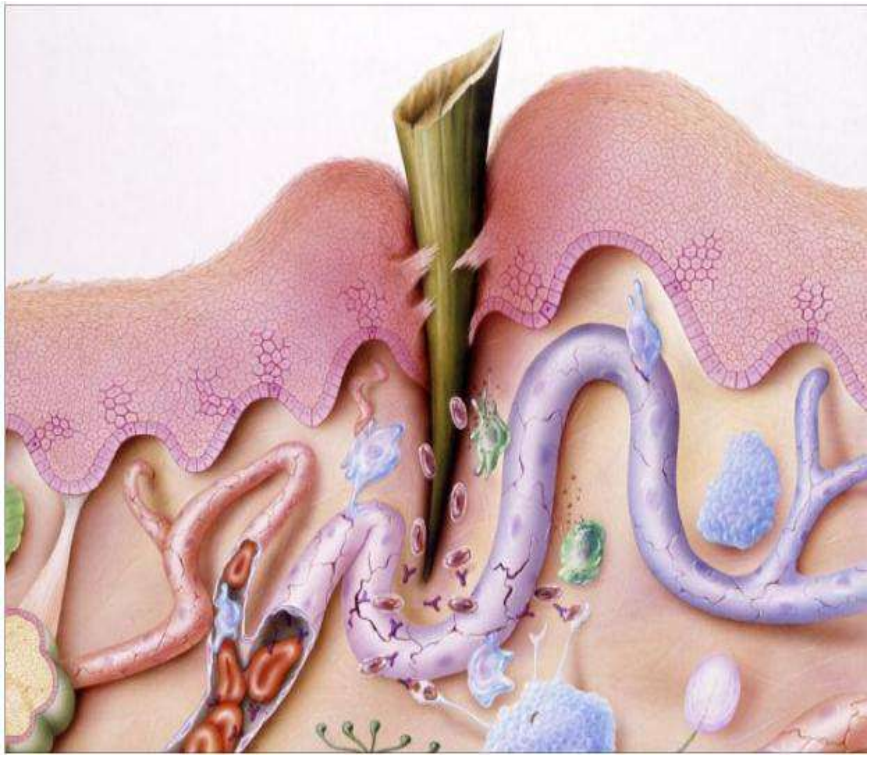


**Figure 1**: Réaction inflammatoire provoquée par une épine plantée dans la peau. Les cellules immunitaires affluent et le site de la réaction gonfle et rougit

**4/ Causes de l'inflammation**

L'inflammation peut être causée par des agressions physiques (comme le chaud, le froid, les radiations ionisantes), chimiques (occasionnées par des composés acides ou basiques, des toxines bactériennes). Elle peut être la conséquence d'une infection (en rapport avec la présence, dans l'organisme, d'organismes vivants pathogènes tels que les bactéries, virus, parasites ou champignons). Elle peut être provoquée par une réaction immunitaire secondaire à la réintroduction dans l'organisme d'un antigène (allergie) tel qu'un antibiotique **[38]**.

**5/ Types de l'inflammation**

Il existe deux types d'inflammation :

**5-1/ Inflammation chronique**

L'inflammation chronique est une inflammation continue, faible, invisible à l'œil humain, qui se produit habituellement en réponse à une inflammation aiguë ou blessures répétitives.

Il est inconnu comment l'inflammation commence dans les maladies chroniques. L'inflammation chronique peut entraîner une nécrose (destruction des tissus) par les cellules inflammatoires et par certains autres agents. La réponse du corps à la guérison dépend de

nombreux facteurs, y compris l'infection persistante, la présence de matières étrangères ou d'autres agents qui stimulent l'inflammation (comme les virus latents, les bactéries ou les parasites), l'approvisionnement inadéquat en sang, l'irradiation et les médicaments appliqués localement comme les corticostéroïdes.

L'inflammation, la fièvre, le gonflement des tissus et les allergies sont en grande partie contrôlés par les acides gras appelés prostaglandines. Il y a trois différentes familles de prostaglandines qui remplissent trois fonctions différentes dans le corps :

1. PGE1 aide à réduire les allergies, prévient l'inflammation, augmente la production de mucus dans l'estomac, diminue la tension artérielle, améliore la fonction nerveuse, et contribue également à promouvoir la réponse immunitaire.
2. PGE2 stimule la réponse allergique, favorise l'inflammation, augmente l'agrégation des plaquettes (lorsque les plaquettes collent au site de la formation de plaques le long des parois des vaisseaux sanguins, ce qui forme des caillots sanguins localisés, qui peuvent bloquer davantage le flux sanguin dans l'artère), augmente la contraction musculaire lisse, et supprime les fonctions immunitaires.
3. PGE3 bloque la libération de prostaglandines pro-inflammatoires (PGE2), favorise la fonction immunitaire, diminue l'agrégation plaquettaire, augmente le cholestérol HDL (le « bon » cholestérol), diminue les triglycérides et inhibe l'inflammation.

En termes simples le PGE1 et PGE3 sont considérées comme étant le bon prostaglandines et PGE2 comme prostaglandine pro-inflammatoire ou « mauvaise » **[37]**.

**5-2/ Inflammation aiguë [39]**

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante L'inflammation aiguë est constitué de trois phases :

**5-2-1/ Phase vasculaire**

Il s'agit d'une vasoconstriction artériolaire, très brève de quelque secondes. Elle est due à l'action de système sympathique, et est très rapidement ressentie puisque douloureuse, expliquée par la libération d'histamine, de sérotonine et de kinine, l'excitabilité des terminaisons nerveuses en est la conséquence et va conforter le processus douloureux. Cette constriction n'est pas innocente sur les plaquettes présentes dans la circulation, laquelle est

perturbée. Ces plaquettes vont alors s'activer. Très vite à cette vasoconstriction, va faire suite une vasodilatation des vaisseaux sanguins. Le débit local est augmenté et la perméabilité des capillaires est exacerbée, ce qui explique l'extravasion des cellules sanguines (diapédèse) (figure 2). Ce qui explique en partie la constitution de la chaleur et de la rougeur. La migration des cellules s'accompagne d'un transfert de plasma qui crée l'œdème.

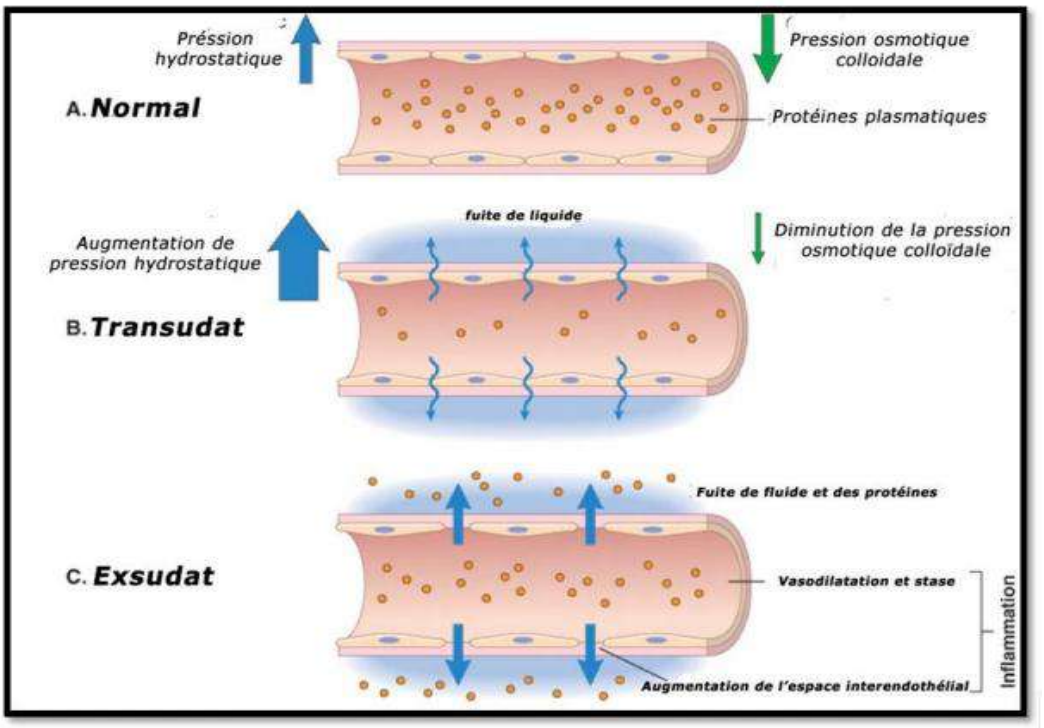



**Figure 2:** Formation du transsudat et d'exsudat

### 5-2-2/ Phase cellulaire (recrutement des leucocytes)

Les phénomènes vasculo-exudatifs initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Les premiers sur place (environ 6 heures) sont les polynucléaires. Le plus souvent, les polynucléaires sont progressivement remplacées sur le site inflammatoire par les cellules monocytes. Parmi celle-ci, les macrophages ont pour fonction d'assurer la détersion grâce à leur capacité de phagocytose. Il s'y associe des lymphocytes qui participent à la réponse immune spécifique de l'antigène. L'afflux des cellules, fais que celles-ci vont d'abord se marginaliser sur le site de l'agression environ 30 minutes. C'est à ce moment qu'on pourra constater « in situ » la présence de polynucléaires neutrophiles, lesquelles sont bloqués le long des cellules endothéliales de l'endroit concerné. Ces cellules vont traverser la paroi, grâce à de nombreux facteurs attractants comme l'IL8, Ca5 et LB4 (figure 3). Ces cellules vont en effet ingérer les éléments lésés. Cette fonction n'est pas simple. Elle repose sur la dégranulation des composants internes de la cellule. Ceci

conduit à la sécrétion des protéases (élastase et collagénase), et la libération des radicaux libres. Les polymorphonucléaires neutrophiles (PMNs) vont contribuer à l'éradication des corps étrangers (s'il y a lieu) ou des tissus lésés (en cas de traumatisme par exemple). Dans ce type de situation, la réaction va s'arrêter mais ceci n'est pas toujours le cas et les macrophages dont le pouvoir phagocytaire est important, vont intervenir. Ceci constitue le passage de la réaction immunitaire et la mise en place des processus inhérents.

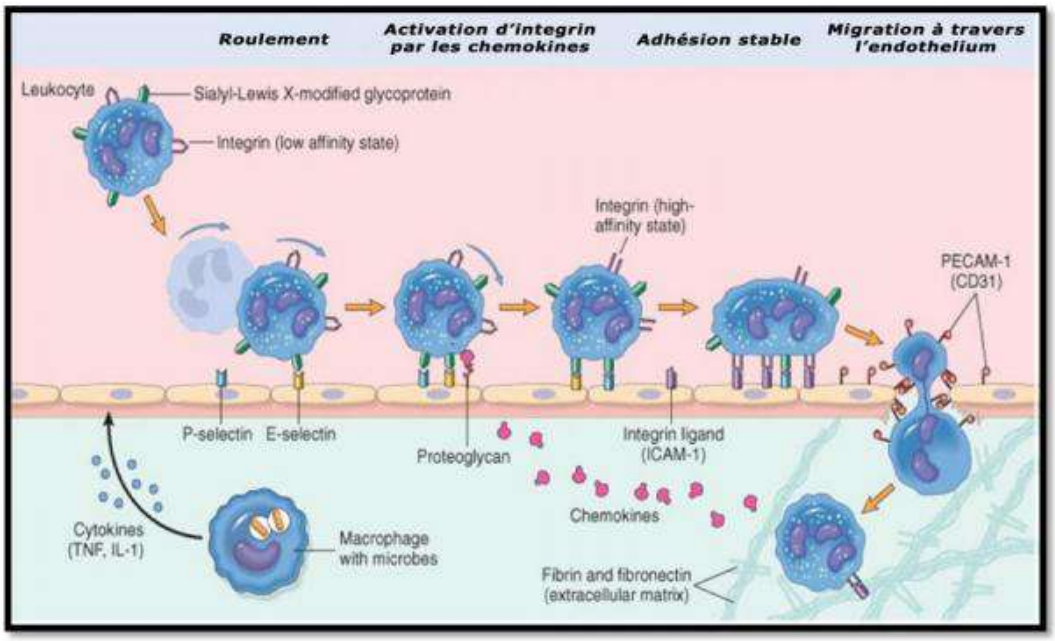



**Figure 3 :** Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguin **[39]**

### 5-2-3/ Phase de résolution

La phase de résolution, dite de réparation, dépend du degré des lésions tissulaires. En effet, dans les conditions les plus favorables, les agents agresseurs sont éliminés par les PMNs, et les produits de dégradation ainsi que les débris cellulaires sont phagocytés par les macrophages. Les macrophages vont alors sécréter des cytokines et des médiateurs qui vont induire la phase de cicatrisation et de régénération tissulaire. Le routeur à un état physiologique consiste dans un premier temps en la réparation de l'endothélium par les cellules endothéliales elles-mêmes, ces cellules pouvant produire et remodeler les éléments de leur stroma (collagène de type I et III) ou de leur lame basale (collagène de type IV et V, laminine). Si l'atteinte est plus sérieuse et entraîne une destruction de tissu attient, d'autres cellules vont intervenir pour réparer le nouveau tissu, les macrophages vont participer à l'angiogenèse, mais ce sont surtout les fibrocytes puis les fibroblastes qui vont produire les protéines matricielles des tissus intercellulaires, comme le collagène, la fibronectine et la

laminine pour permettre la Reconstruction des tissus du système de l'angiogenèse est ainsi remis aux repos et la réaction inflammatoire peut s'éteindre **[39]**.

**6/ Anti-inflammatoires**

Les anti-inflammatoires sont des médicaments qui antagonise les processus inflammatoires, c'est à dire les substances chimiques luttant contre les phénomènes inflammatoires généraux ou secondaires [sont des réactions systématiques qui se développent à distance (chroniques) et locaux ou primaires (aiguës)], d'origine diverses (infections, brûlures, irritations, troubles métaboliques, etc.) par inhibition de la Cyclo-oxygénase (COX), en particulier la COX-2 **[ 40]**.

**7/ Types des anti-inflammatoires**

On distingue généralement deux catégories des anti-inflammatoires : les uns sont hormonaux (les anti-inflammatoires stéroïdiens AIS) et les autres ne sont pas (les anti-inflammatoires non stéroïdiens AINS) **[40].**

**7-1/ Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont des dérivés des hormones stéroïdiens de la corticosurrénale, principalement les glucocorticoïdes [cortisol (hydrocortisone) et la cortisone] qui sont bio synthétisés à partir du cholestérol et employés dans le domaine médical **[40]**.

Les anti-inflammatoires hormonaux, couramment appelés « corticoïdes », sont des dérivés semi synthétiques des hormones cortico-surrénaliennes et, plus exactement, des glucocorticoïdes. Ce sont des anti-inflammatoires et des immunodépresseurs tout en conservant des propriétés hormonales résiduelles. Les corticoïdes ont de multiples mécanismes d'action **[41]**.

***7-1-1/ Mécanisme d'action des AIS***

Les anti-inflammatoires stéroïdiens agissent en inhibant la réaction inflammatoire par l'inactivation de la phospholipase membranaire, ils empêchent la libération de l'acide arachidonique précurseur des prostaglandines et ils induisent la formation d'une protéine appelée lipocortine qui se fixe sur la phospholipase et la rend inactive **[40]**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens désignent les médicaments à base de Corticoïdes. Ils incluent trois classes de médicaments:

- ✓ Les Corticoïdes en association exp : Celestamine®, Ciloxadex®
- ✓ Les Glucocorticoïdes non associés exp : Betamethasone
- ✓ Les Minéralocorticoïdes non associés exp: Adixon®, Florinef®, Flucortac® **[42]**

**7-2/ Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

L'origine de l'appellation « anti-inflammatoires non hormonaux » ou encore « anti-inflammatoires non stéroïdiens », couramment « AINS », est historique. En effet, à l'époque de leur découverte, on ne connaissait comme anti-inflammatoires que les dérivés des hormones surrénaliennes qui sont chimiquement des stéroïdes **[41]**.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des médicaments largement utilisés, ont des effets analgésiques, antipyrétiques et à hautes doses des effets anti-inflammatoires, certains AINS (aspirine, paracétamol, ibuprofène) sont fréquemment achetés pour l'automédication des maux de tête, de dents et de divers troubles musculosquelettiques, etc. Ils ne sont pas efficaces dans le traitement des douleurs viscérales (colique rénale, infarctus du myocarde, abdomen aigue) qui nécessitent des analgésiques opioïdes. Par contre ils sont efficaces dans certains types de douleurs sévères (le cancer des os). L'aspirine présente par ailleurs une importante activité antiplaquettaire **[40]**.

***7-2-1/ Classification des AINS***

On classifiée les AINS selon trois paramètres :

- Niveau du risque lié à leur utilisation
- Structure chimique
- Type du mécanisme inhibiteur

Selon le niveau du risque lié à leur utilisation, les AINS sont classés dans trois situations administratives :

**Liste I,** ceux dont les risques sont les plus importants, souvent avec une demi-vie longue, dont les indications sont donc les plus limitées (situations où les autres échouent parfois.( La phenylbutazone (pyrazolés), l'indometacine (indolés) et les oxicams.

**Liste II**, ceux dont les risques sont acceptables lorsqu'on a besoin d'un anti-inflammatoire dans une indication comme la douleur des dysménorrhées en prise discontinue itérative, par exemple. Les dérivés arylcarboxyliques et la plupart des fénamates.

**Hors liste** : des spécialités de certains AINS qui, à certaines doses au moins, semblent présenter un risque suffisamment limité et contrôlable pour pouvoir être utilisés sans

prescription médicale. Les doses d'AINS quand ils sont utilisés comme antalgiques sont inférieures de moitié (environ) aux doses anti inflammatoires **[44]**.

- **Structure chimique [40]** :

**Tableau 01** : Classification des AINS selon structure chimique

| Les principaux AINS | Définition | Exemples |
|---|---|---|
| les dérivés salicylés | sont généralement des analgésiques et des antipyrétiques utilisés pour traiter les maladies rhumatismales | Aspirine (acide acétylsalicylique), Aspégic (l'acétyle salicylique de lysine) |
| les dérivés de l'acide propionique et de l'acide butyrique. | Cette classe d'antiinflammatoire à une efficacité probablement moindre que les autres médicaments antiinflammatoires, mais sa tolérance est meilleure | Ibuproféne, Naproxen, Kétoproféne et Fénoproféne |
| les dérivés de l'acide anthranilique ou fénamates | Classe d'AINS peu différente des précédentes, donnant plutôt davantage d'incidents et d'accidents digestifs | le diclofénac, l'acide méfénamique et l'acide niflumique |
| Dérivé acéto-indoliques et apparentés (indométacine) | utilisés pour le traitement chronique des affections rhumatismales, ses effets toxiques sont nombreux. | Oxicams |

- **Classification en fonction du mécanisme inhibiteur** :

- **inhibiteurs irréversibles** : parmi tous les AINS, seule l'ASPIRINE possède la capacité d'inactiver de manière irréversible la COX-1 et la COX-2, par acétylation du site actif enzymatique.
- **inhibiteurs compétitifs réversibles** : ils forment avec la COX un complexe rapidement dissociable (exemples : IBUPROFÈNE, Acide MÉFÉNAMIQUE, PIROXICAM)

- **inhibiteurs réversibles dépendant du temps** : certains AINS tels que l'INDOMÉTACINE, forment avec l'enzyme un complexe lentement dissociable )interactions ioniques avec le site enzymatique **[45]**.

### *7-2-2/ Mécanisme d'action principal des AINS*

Le mécanisme d'action des AINS repose sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (Figure 4) à partir de l'acide arachidonique, par un blocage de la cyclo-oxygénase (Cox), tandis qu'une partie de la cascade de l'acide arachidonique peut se poursuivre par la voie de la lipo-oxygénase. Un effet d'inhibition de la migration, de l'agrégation et sur la fonction des neutrophiles, puis des macrophages est également connu. Deux iso-enzymes (comportant probablement des sous-classes) de la Cox sont identifiées, respectivement une forme constitutive appelée Cox-1 et une forme inductible Cox-2. La Cox-2 est surexprimée localement lors d'états inflammatoires et la synthèse des prostaglandines qui en résulte entretient le processus lésionnel. Les AINS traditionnels inhibent les deux iso formes, ce qui réduit effectivement la réponse inflammatoire, mais également la protection gastrique et interfère avec la fonction rénale. Les inhibiteurs sélectifs de la Cox-2 ont été introduits afin d'obtenir, par le biais de leur sélectivité, une réduction de ses effets secondaires, en particulier gastriques. À la lumière de ce qui précède, il parait de plus en plus évident que les AINS, de par leur inhibition de la réponse inflammatoire précoce, peuvent, en altérant la cicatrisation naturelle d'une lésion, avoir un impact négatif sur le processus de réparation **[46]**.

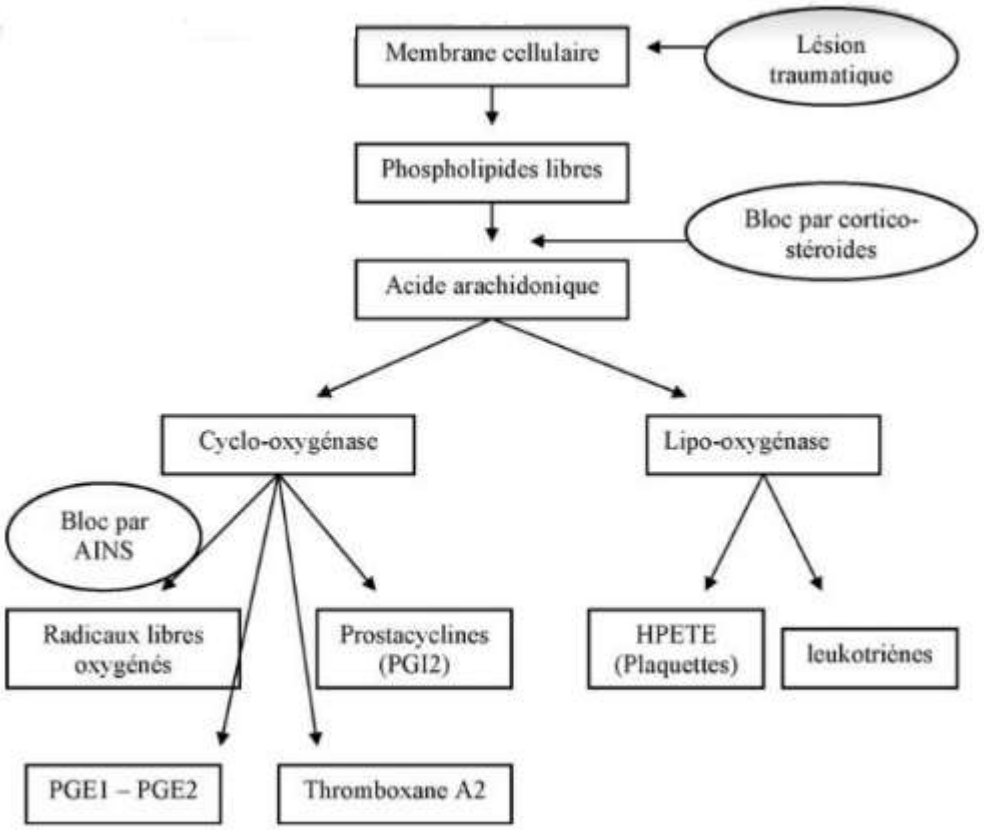



**Figure 4:** Cascade de l'acide arachidonique

**Exemple de mécanisme d'action (ASPIRINE)[45]**

L'aspirine possède un statut particulier au sein des AINS. Ses effets pharmacologiques résultent de la présence dans l'organisme de deux principes actifs : l'acide acétylsalicylique et son produit d'hydrolyse, l'acide salicylique, respectivement. Ces deux substances participent à l'activité anti-inflammatoire selon divers mécanismes.

- ✓ <u>Mécanisme dépendent des COX</u>

L'inhibition non sélective des cyclooxygénases (COX-1 et COX-2) est considérée comme le principal mécanisme impliqué dans les effets thérapeutiques de l'aspirine. L'aspirine se comporte comme un donneur de groupement acétyle à l'égard d'un résidu sérine (Ser 530) du site actif des deux isoformes. Le blocage de la Ser 530 par acétylation est un mécanisme irréversible. L'aspirine est un inhibiteur mixte (COX-1 et COX-2). Toutefois, son affinité pour la COX-1 est environ 100 fois supérieure à celle observée pour la COX-2 (Figure 5).

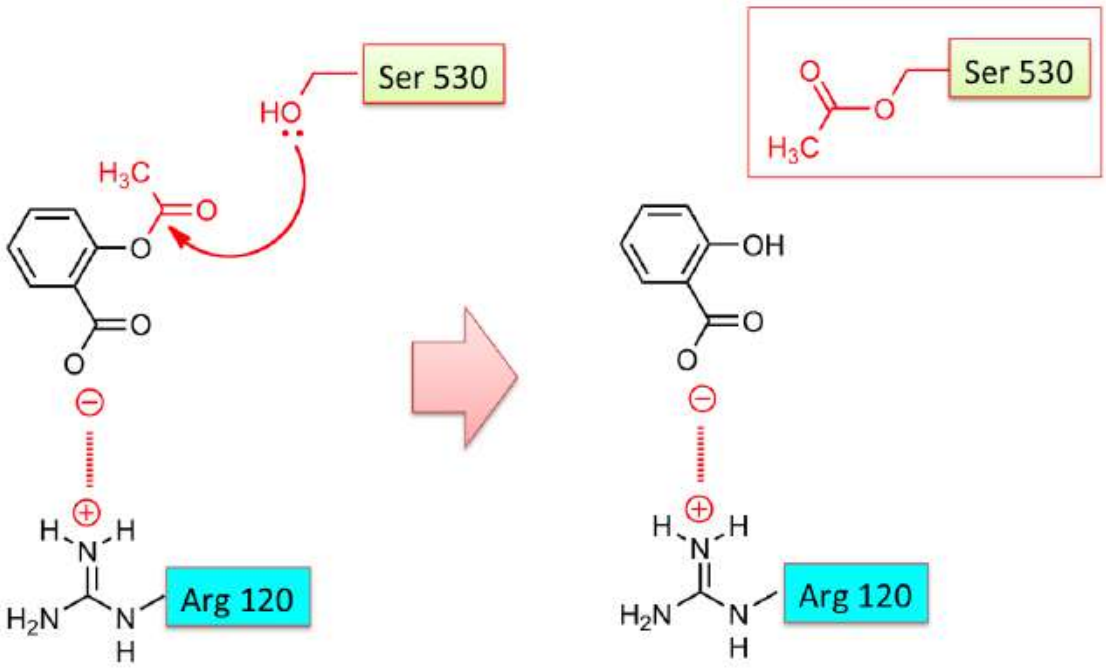



**Figure 5** : Acétylation du site actif des COX par l'aspirine

✓ <u>Mécanismes indépendants des COX</u>

L'acide salicylique ne possède aucune activité inhibitrice à l'égard des COX mais exerce toutefois une puissante action anti-inflammatoire. Deux mécanismes concernant la signalisation cellulaire ont été avancés pour expliquer les effets bénéfiques de l'acide salicylique contre l'inflammation :

- Le blocage de l'activation du facteur nucléaire NFkB pourrait expliquer l'absence d'expression des gènes intervenant dans l'inflammation. L'acide salicylique s'oppose notamment à la transcription du gène de la COX-2.

- L'activation de la voie de signalisation de l'AMPK dans les cellules macrophagiques a été également évoquée.

### 7-3/ Anti inflammatoire d'origine végétale

Les plantes médicinales et leurs métabolites secondaires sont progressivement utilisés dans le traitement des maladies en tant que médecine complémentaire, L'inflammation est une affection pathologique qui comprend un large éventail de maladies comme les affections rhumatismales et immunitaires, le diabète. Les médecines complémentaires, alternatives et traditionnelles sont la source essentielle de conseils sur les médicaments à base de plantes,

mais la médecine moderne doit sûrement prouver ces directives par des méthodes scientifiques avant de les utiliser dans la pratique. **[47]**

**Tableau 2:** Plantes à effet anti-inflammatoires **[47, 48]**

| La plante | Photo |
|---|---|
| Curcuma longa<br>anti-inflammatoire |  |
| Zingiber officinale<br>anti-inflammatoire |  |
| Bourrache (borago officinalis)<br>anti-inflammatoire |  |
| Urtica dioica (le grande ortie)<br>anti-inflammatoire |  |
| Inula viscosa:<br>Anti tumorale-anti-inflammatoire-<br>Antivirale- |  |

*Inula viscosa L.* est une plante médicinale largement utilisée par la population méditerranéenne en médecine populaire pour traiter différentes maladies, Des recherches sur Inula viscosa ont révélé chez cette espèce la présence de flavonoïdes. En outre l'extraie des flavonoïdes de Inula viscosa a montré de puissants pouvoirs antifongiques, anti-inflammatoires et antioxydants **[49]**.

Inula viscosa possède de nombreuses utilisations, comme anti-inflammatoire antipyrétique, antiseptique. Plusieurs études ont été publiées sur les propriétés des extraits de inula viscose en tant qu'antifongique, antioxydant, et antiulcérogène .L'analyse chimique a montré que inula viscose contient de nombreux composés biologiquement actifs, notamment des flavonoïdes et des terpénoïdes. Les extraits de solvant de l'inule visqueuse présentaient des quantités élevées de composants flavonoïdes ayant une activité antiprolifération élevée, comme 3-O-methylquercetin, 3,3-di-O-methylquercetin **[49]**.

Voici quelques exemples des recherches sur l'activité des différents extraits de l'inule visqueuse in vivo et in vitro sont résumé dans le tableau 3.

**Tableau 3**: Activité inti inflammatoire de l'inule visqueuse in vitro et vivo

| Activité inti inflammatoire de l'inule visqueuse in vitro **[50]** | | |
|---|---|---|
| Type de l'extrait | Les étapes | Les résultats |
| Extrait aqueux | L'extrait de l'IV consiste à évaluer les pourcentage d'inhibition de la dénaturation de bovine sérum albumine par la méthode de dénaturation des protéines. | L'extrait aqueux de l'IV possède un effet anti inflammatoire in vitro contre la dénaturation des protéines |
| Activité anti inflammatoire de l'IV in vivo **[51]** | | |
| Type de l'extrait | Les étapes | Les résultats |
| extrait aqueux des feuilles de Inula viscosa, le diclofenac soduim est utilisé comme anti-inflammatoire de référence. | Les expériences ont été réalisées chez des souris de souche Swiss albinos, de poids compris entre 25 g et 30 g. Les souris ont été réparties au hasard en 5 lots homogènes de 6 souris. Pour mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire de l'extrait d'une plante médicinale, un modèle expérimental d'inflammation aigue de la patte de la souris | L'administration intra-péritonéale de l'extrait aqueux d'Inula viscosa à la dose de 250 mg/kg présente une activité inhibitrice de l'oedème de la patte des souris. |

## Conclusion

L'inflammation est une réponse de défense de notre corps contre les dangereux tels que les allergènes et / ou des blessures au tissus; Il y a plusieurs médicaments pour contrôler et supprimer les inflammations sont les anti inflammatoires stéroïdes et anti-inflammatoires non

stéroïdiens et immunosuppresseurs sont les exemples pratiques de ces médicaments associés avais des effets indésirables généralement l'objectif de élaboration des médicaments est d'appliquer un minimum efficace dose la plus efficace avec le moins d'effets indésirables . Ainsi, nous devons appliquer des facteurs anti-inflammatoires naturels dans le cadre de la thérapie médicamenteuse pour obtenir une réponse pharmacologique et le degré le plus bas des effets secondaires indésirables.

# Chapitre 4

## *Partie expérimentale*

# Chapitre 4 : Partie expérimentale

## 1/ Objectif du travail

Ce travail consiste à la caractérisation phytochimique des extraits obtenus à partir des feuilles de *l'Inule visqueuse (InulaViscosa L.)* afin de déterminer la composition en flavonoïdes, saponosides, polyphénols et les tannins, ainsi que l'étude de l'activité anti-inflammatoire de ces extraits. La partie expérimentale a été réalisée au niveau du laboratoire Chimie 3 du Hall Technologie. Cette étude est organisée en 4 parties :

- Identification de la plante
- Une caractérisation phytochimique de la plante
- Préparation des différents extraits
- Etude de l'activité anti-inflammatoire des extraits obtenus

Cette dernière partie n'a pas été réalisée à cause de la crise sanitaire mondiale causée par l'apparition et la propagation du virus Covid-19.

## 2/ Produits et matériel utilisés

### 2-1/ Matériel végétal

L'espèce utilisée dans cette étude, Inule Visqueuse, provient de trois régions différentes de la wilaya de Médéa qui sont : « Ktiten, Hanacha et Chellalet el Adaouera.

Le présent travail s'intéresse à l'étude des feuilles de l'inule visqueuse (figure 1). La récolte de cette partie a été effectuée pendant le mois de février 2020. Les feuilles ont été nettoyées et séchées à la température ambiante et à l'obscurité avec prise des pesées avant et après le séchage (figure 2).Les feuilles sèches ont été broyées à l'aide d'un mortier et stockées dans des enveloppes en papiers propres à l'abri de la lumière et de l'humidité.



**Figure 1:** Feuilles vertes de l'inule visqueuse.



**Figure 2:** Feuilles de l'Inule visqueuse séchées



**Figure 3 :** Feuilles séchées et broyées de l'Inule visqueuse

### 2-2/ Produits chimiques utilisés

Les produits chimiques utilisés lors de notre étude sont regroupés dans le tableau ci-dessous

**Tableau 1** : Produits chimiques utilisés lors de cette étude

| **Produits** | **Formule chimique** | **Fournisseur** |
|---|---|---|
| Hydroxyde de sodium | NaOH | Sigma-Aldrich |
| Acide chlorhydrique | HCl | Sigma-Aldrich |
| Chlorure de fer | $FeCl_3$ | Merck |
| Ethanol | $CH_3CH_2OH$ | Sigma |

### 2-3/ Matériel utilisés

Lors de cette étude, on a utilisé plusieurs équipements qui se trouvent au niveau du laboratoire notamment :

- Mortier
- Centrifugeuse
- Etuve
- Four à moufle
- Agitateur – plaque chauffante

## 3/ Identification de la plante

La plante a été identifiée au début du mois de février au niveau de laboratoire d'Agronomie dans le jardin d'essai. La plante est l'inule visqueuse (*InulaViscosa L.*) et elle fait partie de la famille des Astéracées.

## 4/ Caractérisation phytochimique de la plante

### 4-1/ Détermination du taux d'humidité

La détermination du taux d'humidité est réalisée selon le protocole suivant : on prend une masse initial des feuilles vertes de l'inule visqueuse ($m_1$), puis on sèche ces feuilles dans l'étuve à 105°C pendant 24h jusqu'à avoir un poids constant ($m_2$) puis refroidit dans un dessiccateur contenant du gel de silice. Le taux d'humidité est calculé selon la formule ci-dessous:

$$TH\ (\%) = \frac{m_1 - m_2}{m_1} * 100$$

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau 2** : Taux d'humidité des feuilles d'inule visqueuse

| La région | Masse avant le séchage (g) | Masse après le séchage (g) | TH (%) |
|---|---|---|---|
| Chellalet el Adhaouera | 5g | 1.5g | 70% |
| Hanacha | 5 | 1.33 | 73.4% |
| ktiten | 10 | 2.86 | 71.4% |

Les résultats d'analyse de nos échantillons ont révélé que la teneur en eau des feuilles d'Inule Visqueuse est très importante, elle est comprise entre 70 et 73.4%. Ces teneurs de TH sont inférieures à celle trouvée par *Dobupemaya et F* (77.7%)[**52**], cette différence revient principalement aux conditions climatiques du milieu ainsi à la période de récolte.



**Figure 4:** Feuilles de l'Inule visqueuse après le séchage dans l'étuve à 105°C pendant 24h

**4-2/ Détermination de la matière minéral (MM)**

La détermination de la matière minérale est réalisée dans un four à moufle. Au début on doit peser un creuset en porcelaine vide (mc), puis on remplit ce creuset avec une masse ($m_0$) de feuilles séchées de l'Inule visqueuse. Le creuset remplit est placé dans un four à moufle à 550°C pendant 6h. À la fin de l'opération et après refroidissement dans un dessiccateur contenant du gel de silice, le creuset contenant la cendre est pesé à nouveau (MM). Le pourcentage de la matière minérale est calculé selon la formule suivante **[53]** :

$$MM\% = \frac{(MM - m_c)}{m_0}$$




**Figure 5:** Creuset contenant les feuilles séchées avant et après incinération

**4-3/ Détermination de la matière organique à l'extrait sec**

La matière organique dans notre matrice végétale est déterminée en utilisant l'équation ci-dessous :

**MO (%) = 100-MM-TH**

Les résultats de la détermination de la MM et la MO pour les l'inule visqueuse dérivée des trois régions sont indiqués dans le tableau 3:

**Tableau 3** : pourcentage de MM et MO pour les feuilles de l'inule visqueuse

| Région | MM (%) | MO (%) |
|---|---|---|
| Chellalet el adhaouera | 5.09% | 94.91% |
| Hanacha | 6.7% | 93.3% |
| Ktiten | 2.3% | 97.7% |

Selon le tableau3. Les résultats d'analyse de nos échantillons ont révélé que la matière organique contenue dans les feuilles de l'inule visqueuse dépasse les 95% d'où les feuilles sont très riches en substances organiques notamment les métabolites secondaire comme les polyphénols.

Dans ce qui suit, on s'intéresse à la réalisation des tests phytochimiques. Ces derniers sont réalisés sur la poudre de la plante, il s'agit d'une analyse quantitative basé sur la réaction de coloration ou la précipitation.

### 4-4/ Préparation de l'infusé

On met 5g de la poudre d'Inule visqueuse dans 100 mL d'eau bouillante, on laisse le mélange se reposer 15 min, pour la récupération de l'infusé, on a réalisé une centrifugation à 6000 tr/min pendant 3min **[53]**. 3 différents infusés sont obtenus selon l'origine des feuilles.

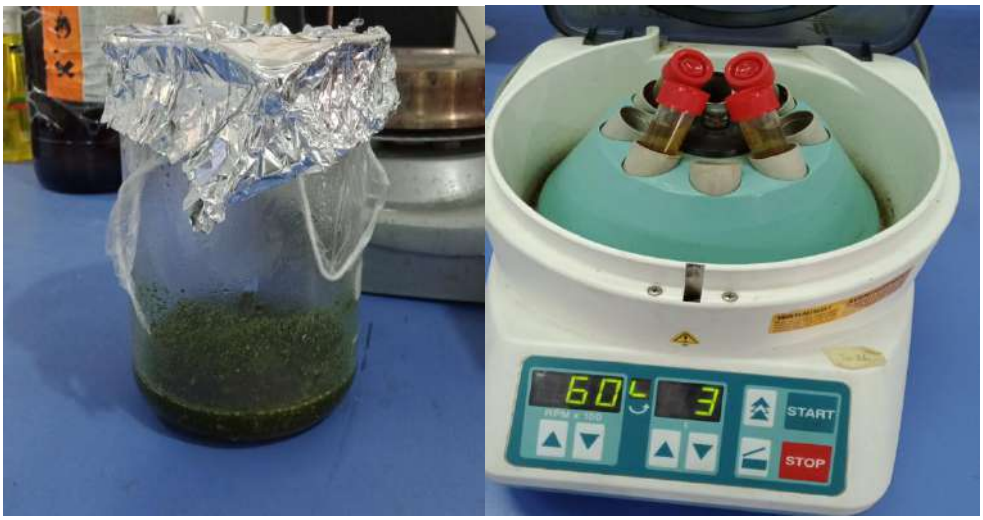



**Figure 6:** Préparation de l'infusé, avant et après centrifugation

### 4-5/ Détection des composés phénoliques

À 10mL de l'infusé préparé dans la partie précédente, on ajoute 2mL de solution de $FeCl_3$ de 2%, après quelque minute il y aura un changement de couleur. Si la couleur devient un bleu vert donc le test est positive les feuilles de l'inule visqueuse contiennent des composés phénoliques **[53]**.

### 4-6/ Détection des flavonoïdes

On prend 10 ml de l'infusé, on lui ajoute un volume précis de solution de NaOH (1M), une couleur jaune est apparue et quand on ajoute la solution de HCl dilué (0.1M), on remarque la disparation de cette couleur, cela signifie la présence du flavonoïde dans cette plante **[53]**.

**4-7/ Détection des tanins**

à 5 mL de l'infusé préparé précédemment, on ajoute 2 mL de la solution $FeCl_3$ (5%), après quelque minute si on observe l'apparition de la couleur bleu noire, on dit que le test est positif et la plante contient des tanins.**[53]**

**4-8/ Détection des saponosides**

La détection des saponosides passe par deux étapes **[53]**:

- ***Etape 1 : Préparation de décocté d'inula viscosa***

Dans un erlenmeyer de 250mL, on met 100mL d'eau distillée et 1g de la poudre des feuilles d'inule visqueuse. Le mélange est chauffé à l'ébullition pendant 15 min. à la fin de l'opération le mélange est centrifugé à 6000tr/min pendant 5min et le liquide est récupéré pour l'utilisation ultérieure.

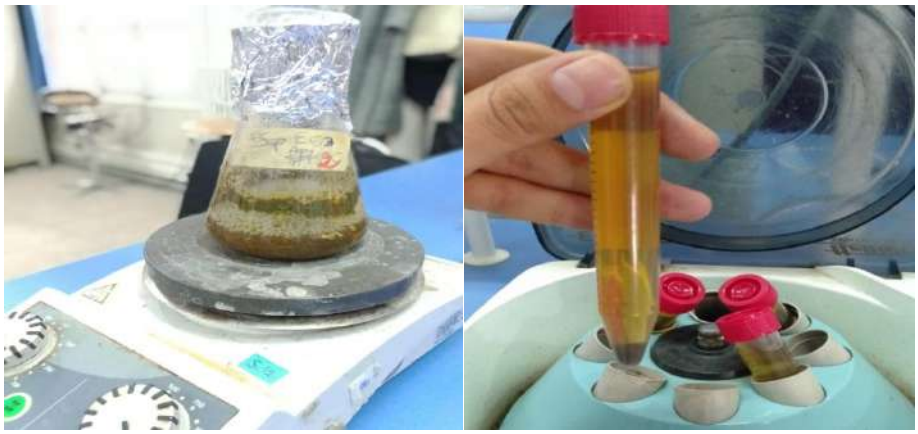


**Figure 7:**Infusé d'inule visqueuse pour le teste des saponosides

- ***Etape 2 : détection des saponosides***

Dans des tubes à essai, on prépare un mélange de l'eau distillée et de l'infusé préparé lors de l'étape 1 avec des proportions différentes selon le tableau ci-dessous. On agite les tubes fermés verticalement pendant une période bien précise (15s) puis on les laisse se reposer 15min. Le tube qui nous donne la formation d'une mousse de 1cm est le tube demandé. L'indice de mousse est calculé selon la formule suivante :

$$indice\ de\ mousse = \frac{1000}{N}$$

Avec N : le numéro de tube dans lequel la hauteur de la mousse est de 1cm.

**Tableau 4:** Quantités de l'eau distillé et de l'infuse dans le teste des saponosides.

| **Tubes** | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Infusé (mL) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Eau D (mL) | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |

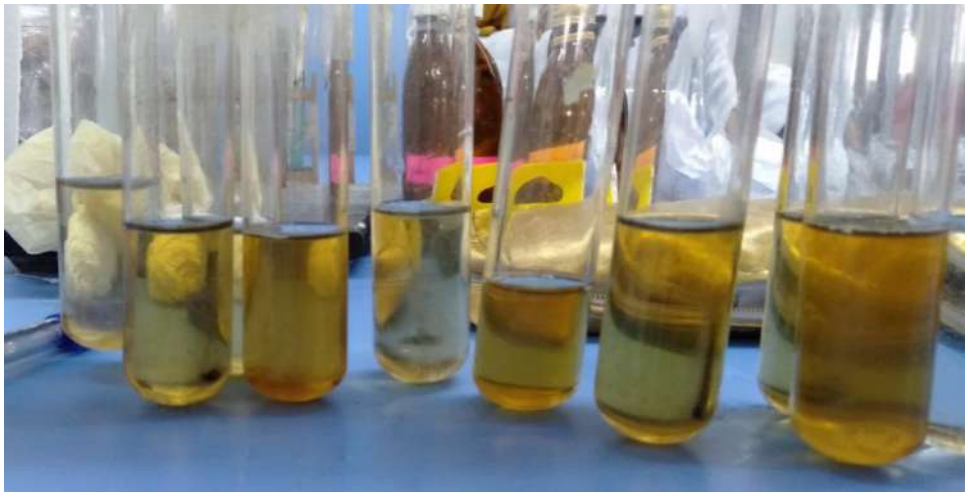
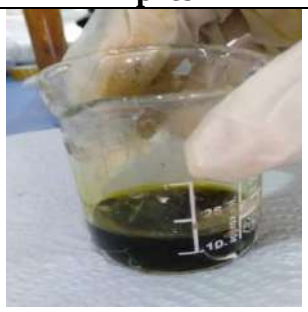
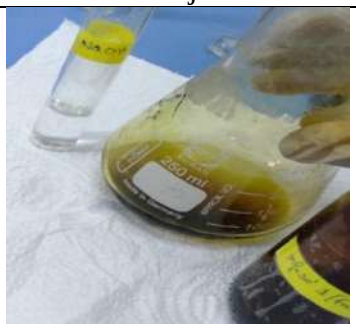
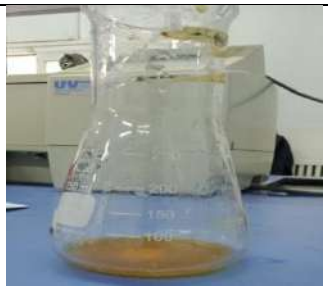
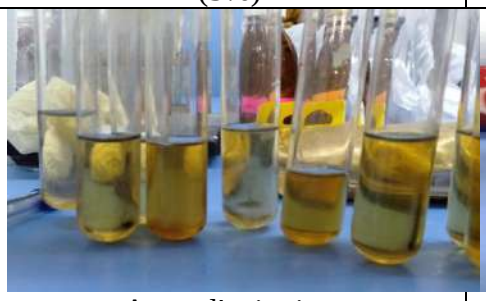
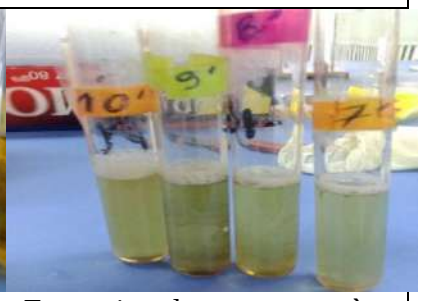


**Figure 8:** Tubes à essais contenant le mélange eau + infusé

Les résultats des tests phytochimiques des feuilles d'inule visqueuse sont résumés dans le tableau 5.

**Tableau 5 :** Résultats des tests phytochimiques

| **Test** | **Avant** | **Après** |
|---|---|---|
| détection des composés phénoliques |  Infuse Avant l'ajoute de $FeCl_3$ |  Coloration bleu-vert |
| Détection des flavonoïdes |  Coloration jaune en présence de NaOH |  Addition de HCl et disparition de la couleur jaune |

| | | |
|---|---|---|
| Détection des tanins |  Infusé avant l'ajoute de $FeCl_3$ de (5%) |  Coloration bleu noire |
| Détection des saponosides |  Avant l'agitation |  Formation du mousse après l'agitation |

Selon les résultats obtenus de tableau 5, on constate que l'inule visqueuse présente une diversité moléculaire en métabolite secondaire. Les échantillons des trois régions Ktiten, Hanacha et Chellalet el Adhaouera sont montrés une présence des flavonoïdes, tanins, saponosides et composé phénoliques

*Djedioui, wang et al.* ont classé l'inule visqueuse comme étant une espace à usage antidiabétique, antioxydant vu sa richesse en flavonoïde et antibactérienne, antiviral, et un antifongiques vu sa richesse en tanin et saponosides **[52,54]**

**5/Préparation des extraits des feuilles d'inule visqueuse [55]**

On a préparé trois extraits pour chaque région :

**5-1/ Extrait à base de l'eau distillée**

10 g de poudre de feuille est dispersée dans 100 mL d'eau distillée. La suspension est portée sous agitation pendant 3h à 250 tr/min et à la température ambiante. Le mélange est filtré et le filtrat récupéré est conservé au réfrigérateur pour l'utilisation ultérieure.

**5-2/ Extrait éthanolique**

On prend 10g de matière végétale, on lui ajoute 100 mL d'éthanol. Le mélange est porté sous agitation pendant 3h à 250 tr/min . Aprèsfiltration, le filtrat récupéré est conservé dans des flacons en verre et à basse température (4°C).

**5-3/ Extrait à base d'un mélange équimolaire eau-éthanol**

On refait le même protocole cité dans la section 5-1, avec un changement du solvant utilisé (figure 9). Dans cette partie, on utilise un mélange équimolaire eau-éthanol (50mL eau + 50 ml éthanol).




**Figure 9:** Préparation d'un extrait à base d'un mélange équimolaire eau-éthanol

Malheureusement, à cause de la crise sanitaire mondiale due à l'apparition du virus covid-19, la partie expérimentale a été arrêtée à ce stade suite au confinement et à la fermeture des laboratoires publics et privés.

# Conclusion générale

# Conclusion générale

La phytothérapie est une façon de mettre à profit les propriétés médicinales des végétaux. Les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances et composés naturels bioactifs. Le présent travail porte sur l'étude phytochimique ainsi que l'activité pharmaceutique de la plante médicinale *Inula Viscosa L.* dans trois régions de collecte : "Ktiten", "Hanacha" et "Chellalet Al Adhaouera " de la Wilaya de Médéa.

Les résultats de calcul du taux d'humidité des feuilles de cette plante montrent des valeurs variables selon les régions (71.4%, 73.4%, 70 %), cela prouve que les feuilles de l'IV sont très riches en eau, ce qui influe négativement sur leur bonne conservation.

Les feuilles de l'IV présentent un pourcentage élevé en matière organique, les valeurs trouvées sont supérieure à 95% pour les trois régions de récolte, ce qui signifié que ces feuilles sont riches en substances organiques (métabolites secondaires notamment les polyphénols). Pour cela, des tests phytochimiques ont été réalisés sur la matière végétale directe ou des infusés afin de prouver la présence des flavonoïdes, polyphénols, les tannins ainsi que les saponosides.

Afin d'étudier l'activité antimicrobienne et anti-inflammatoire de l'IV, on a préparé trois extraits différents (extrait aqueux, extrait d'éthanol et extrait de mélange équimolaire éthanol et eau), mais malheureusement, on n'a pas pu achever notre travail à cause de la pandémie internationale due à l'apparition de virus covid-19.

# Références bibliographiques

## Références Bibliographiques

**[1]** Tyihàk E., Móricz Á., Ott P. G., (2007) "biodetection and determination of biological activity of natural compounds", in Thin Layer chromatography in phytochemistry, CRC Press, 2008, 193-213.

**[2]** Nkhili E., « Polyphénols de l'alimentation: extraction, interaction avec les ions du fer et du cuivre, oxydation et pouvoir antioxydant », Thèse de Doctorat, Université Cadi Ayad- Marrakech, 2009.

**[3]** Mahmoudi S., Khali M., Mahmoudi N., « Etude de l'extraction des composés phénolique de différentes parties de la fleur d'artichaut (cynara scolymus L.) », Revue Nature et Technologie Volume 5, Numéro 2, Pages 35-40. 04 Février 2013

**[4]** Paul-Victor .F Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France. Omnibus p08.

**[5]** Francois. C Gérad .D Petit la rousse des plantes médicinales. (Larousse éditeur) 1852 pp 01-07.

**[6]** Dr.Haine.A, «cours biomolécules d'intérêts pharmaceutique et cosmétiques Chapitre 01 », Université Badji Mothar Annaba master biologie végétale et environnement 2019/2020 p07.

**[7]** Hashem, H. A., & Hassanein, R. A., "Mathematical Advances Towards Sustainable Environmental Systems Chapter 8 plant metabolites expression", . Springer 2016 p153

**[8]** Dr. Preethi K, "Secondary metabolites", Darshan publishersp 2016.

**[9]** Leo M. L., Nollet Janet Alejandra G., "Phenolic Compounds in Food Characterization and AnalysisChapter 1 Classification of Phenolic Compounds", Taylor & Francis 2018 Group LLC, pp 3-15

**[10]** Krief. S., « Métabolite secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation de chimpanzés (Pan troglodytes schweinfurthii) en Ouganda », Thèse de doctorat en écologie et chimie des substances naturelles 2003.

**[11]** K.G. Ramawat, "Herbal Drugs: Ethnomedicine to Modern Medicine chapter 2 The Chemical Diversity of Bioactive Molecules and Therapeutic Potential of Medicinal Plants", Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009 p16.

**[12]** Lucienne. D Les plantes médicinales d'Algérie–BenrtiEditions .pp6-9

**[13]** Fauron R, Moatti R, Donadien y la phytothérapie, les thérapeutique différentes, 1983Editions Moloine. p245

**[14]** Lastra.C, Lopez.A, Motilva V Castro protection and prostaglandin E2 generation in rats by flavonoides of dittrichia viscosa", planta1983, 59, p497-p 501

**[15]** Gerard.D L'encyclopédie des plantes bio indicatrices Alimentaires et médicinales volume2 Index des plantes par Name scientifiques.

**[16]** Guezel & santa Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales s.1963 Editions du centre national de la recherche scientifique tome II

**[17]** Baba Aissa.f Encyclopédie des plantes utiles, flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique, d'orient et occident 2000.

**[18]** Dr.Kaddem S-E les plantes médicinales en Algérie le monde des pharmaciens1990 p87

**[19]** Beeldillali.F Madouni.N Evaluation de quelques activités biologique de l'huile essentielle de l'inule visqueuse thèse master en science de la nature et de la vie université Blida1 2015-2016. P03

**[20]** Zeggwogh et al study of hypoglycemic and hypolipidemic effects of inula viscose L aqueous extract in normal and diabetic rats journal of ethno-pharmacology(2006)

**[21]** Paul Fournier , jean marie Peltplantes médicinales. Connaissance et mémoires européennes société nationale d'horticulture de France p176

**[22]** Ahmed D Mohammed. N.100 plantes médicinal d'AlgérieEd houma.p85

**[23]** Derradji S Marzen L. Activité biologique d'inula viscosa thèse de master en génie biologique université saade DahlebBlida1.2016 p 04.

**[24]** Haddad S Khiri I Etude de l'activité insecticide de l'extrait d'Inula viscosa à l'égard de deux espèces d'insectes Ceratitis capitata et Tribolium castaneum thèse de master en Sciences AgronomiquesSanté des plantes université Akli Mohand Oulhadj Bouira2017 p 18.

**[25]** Benayache.S, Benayache.F, Dendaughi.H, Jay.M Les flavonoïdes de inula viscosa(L) plantes médicinales et phytothérapie tome 1991.25 N04 170-176

**[26]** Bouhadjera.W Etude histométrique de l'espèce inula viscosa dans la région de Tlemcen thèse de master en écologie végétale et environnement université de Tlemcen 2017 p08-09.

**[27]** Bammou.M , Daoudi. A, Sellam.K, El rhaffari. L, Ibijbijen.J et Nassiri.LÉtude Ethnobotanique des Astéracées dans la Région Meknès-Tafilalet (Maroc)International Journal of Innovation and Applied StudiesISSN 2028 ‑ 9324 Vol. 13 No. 4 Dec. 2015,p789 ‑ 815

**[28]** Mahmoudi S., Khali M., Mahmoudi N., « Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (Cynara scolymus L.), journal of Nature & Technologie B- Sciences Agronomiques et Biologiques, n° 09/Juin 2013, 35-40.

**[29]** Penchev, P. I., « Étude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions », Thèse de Doctorat Génie des Procédés et de l'Environnement, Université de Toulouse, 2018 p16.

**[30]** Herzi N., « Extraction et purification de substances naturelles: comparaison de l'extraction au CO2-supercritique et des techniques conventionnelles », Thèse de Doctorat de Génie des Procédés et de l'Environnement, spécialité Génie Chimique-Procédés, Université de Toulouse France, 2013, pp13-34.

**[31]** Benzeggouta N., « Evaluation effets biologiques des extraits aqueux de plantes médicinales seules et combinées », Thèse de doctorat en Sciences Pharmaco-Chimie, Université Mentouri Constantine 2014-2015.

**[32]** Watson, R. R., "Polyphenols in Plants Isolation, Purification and Extract Preparation", British Library Cataloguing-in-Publication Data A catalogue record for this book is available from the British Library, ISBN 978-0-12-813768-0.

**[33]** Missaoui R., « Extraction verte et caractérisation des molécules bioactives dans les coproduits de la production d'asperge (Asparagus officinalis L.) », Thèse de Doctorat Maîtrise en Sciences et Technologie des Aliments, Université de laval Québec, Canada 2018, p26.

**[34]** Magdalena L., Ileana-Andreea R., Kiełbasa A., Al-Suod H., Bogusław B., "Extraction approaches used for the determination of biologically active compounds (cyclitols, polyphenols and saponins) isolated from plant material", Electrophoresis Journal, 2018, https://doi.org/10.1002/elps.201700431

**[35]** R. Sowjanya, M. Shankar, B. Sireesha, E. Ashok Naik, P. Yudharaj, R. Jasmine Priyadarshini An overview on inflammation and plant having anti-inflammatory activity internationaljournal of phytopharmacy research Vol 7 Issue 1 2017 25-32

**[36]** J.R vane,S.H ferrere inflammation. springer varlag Berlin Heidelberg New York 1978.P1.P2.P3

**[37]** Jessica K Black the antiinflammation diet and recipe Book Kindle Edition.P12

**[38]** Charles D, Pierre F, Jean J. H. cours de faculté de médicine université Pierre et Marie Curie .Anatomie pathologique Niveau PCEM2 2002-2003.P61

**[39]** Ayadi.K, Karimi.M., Mili,H . Evaluation de l'activité anti inflammatoire de l'extrait aqueux de viscum album (EL HADAL) thèse de master biologie spécialité immunologie appliqué. juin 2018.Université 8 Mai 1945 Guelma p

**[40]** Boutahala M., « synthèse et caractérisation d'espèce nano confinées hôtes d'intercalation et d'encapsulations d'espèce actives dans des structures cationiques et anionique Application à des biomolécules », thèse magister génie des procédés pharmaceutique. 2009

**[41]** Moore. N, Mathieu. M, Fourrier-reglat. A., Latry. K., Haramburu. F., Miremont-Salame G., Titier K., « Pharmacologie générale », Université Victor Segalen Bordeaux 2 département de pharmacologie Edition 2006.

**[42]** https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2542984-la-liste-des-anti-inflammatoires-steroidiens/(02/07/2019).

**[43]** https://www.doctissimo.fr/principe-actif-5132-BETAMETHASONE.htm (29/06/2020)

**[44]** Lechat P., « Pharmacologie Chapitre 14 Corticostéroïdes », Université Pierre et Marie Curie faculté de médecine service de pharmacologie 2006 - 2007 p209.p203

**[45]** Nuhrich A., « anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chapitre 2 classification des AINS », Université de Bordeaux Juillet 2015 p13-15

**[46]** Ziltener, S. Leal, « Anti-inflammatoires non stéroïdiens en médecine du sport : utilité et controverses », J.L P.E .Fournier.2009.

**[47]** Mona. Ch, Sina O., Bagher M., "Review of anti-inflammatory herbal medicines '' Owlia, scientifique article. 11 Jan2016

**[48]** Bouyahya A., Et Touys A., Khouchlaa A., El baaboua A., Amizazi A., Dakka N., bakri Y., Benjouade A., « Notes ethnobotaniques et phytopharmacologique sur inula viscosa L. », Phytothérapie (2018) 16:S263–S268.

**[49]** E.EL Ouariachi ,A. Bouyanzer, "Antioxidant activity of solvent extracts of inula viscosa from moracoo", in Arabian journal of chemical and environnemental research facultty de science Premier Mohammed université Oujda Maroc. 2014

**[50]** Deghdak .H, Zaiter.H, « Evaluation de l'activité antioxydant et anti-inflammatoire de la plante médicinal algérienne Inula-Viscosa », thèse de mestre science de la nature de la vie toxicologie et santé université de constanntine1 2013-2014.

**[51]** Boulahfa. R, Bourouba .A , Benzaiou .A., « Etude phytochimique et évaluation in vivo et in vitro de l'activité anti-inflammatoire de certains extraits de la plante médicinale Inula viscosa », thèse de master dans biologie moléculaire et cellulaire : immunologie approfondie Université 8 Mai 1945 Guelma Juin 2017.

**[52]** Boukemaya F ,Messaoudi F, « Etude phytochimique de la plante Inula viscosa (L) Ait (Asteraceae) et évaluation des activités insecticide et antimicrobienne de son extrait éthanolique brut », Université de M'hamed bougara de boumerdèse, thèse de Master en Biologie des Organismes et des Populations 2015/2016

**[53]** Henni M., Gheraba R., « valorisation et comparaison de l'activité thérapeutique et phytochimique de deux plantes médicinales : teucriumpolium et phlomis crinita », Mémoire de Master, Université de Médéa, 2017-2018

**[54]** Wang, W. Q., Ben-Daniel, B. H., and Cohen, Y "Extracts of Inula viscose control downymildew caused by Plasmo para viticolain grapevines".(Abstr.) Phytoparasitica 32:208, (2004),

**[55]** Rhimi W, Ben Salem I , Immediato D, Saidi M, Boulila A, Claudia C. "Chemical Composition, Antibacterial and Antifungal Activities of Crude Dittrichia viscosa (L.) Greuter Leaf Extracts », Molecules 2017, 22, 942; doi:10.3390/molecules22070942