

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Jijel

Faculté des Sciences Exactes et Sciences
de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire et
Cellulaire



جامعة جيجل

كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجيا الجزيئية والخلاوية

**Mémoire De Fin D'études Pour L'obtention Du Diplôme
Des Etudes Supérieures en Biologie
Option : Biochimie**

Intitulé

**Etude des mécanismes anti-inflammatoires de certaines
plantes médicinales utilisées dans la région de Jijel pour
le traitement de l'inflammation**

Membre de Jury :

Examinatrice : M^{me} HIRECHE S.

Encadreur : M^{me} CHERBAL A.



Présenté par :

**BOUMALA Mériem
FERHOUNE Fatima**

Année Universitaire : 2011/2012

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu, le Tout-Puissant, qui nous a aidé à réaliser ce travail.

Nous remercions très sincèrement M^{me} CHERBAL Asma, maître-assistante à l'Université de Jijel, d'avoir accepté de diriger ce travail. Nous sommes très reconnaissantes envers elle pour son aide, ses conseils, sa compétence et sa présence en tout moment.

Nous remercions vigoureusement M^{me} HIRECHE Saliha, maître-assistante à l'Université de Jijel, d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous remercions vivement toute personne ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Enfin, nous remercions profondément nos précieuses familles et nos chères amies à la fois pour leur soutien infatigable, leur patience admirable et leur affection continue.

Meriem

Fatima

Sommaire

Liste des abréviations.....	IV
Liste des tableaux.....	VI
Liste des figures.....	VII
Introduction.....	01
Chapitre I. Généralités sur l'inflammation	
I.1. L'inflammation.....	02
I.1.1. Définition de l'inflammation.....	02
I.1.2. Etiologie de l'inflammation.....	02
I.1.3. Les symptômes de l'inflammation.....	02
I.1.4. Les cellules de l'inflammation.....	02
I.1.4.1. Les polynucléaires neutrophiles.....	03
I.1.4.2. Les polynucléaires éosinophiles.....	03
I.1.4.3. Cellules endothéliales.....	03
I.1.5. Les médiateurs de l'inflammation.....	03
I.1.5.1. Les médiateurs chimiques.....	03
I.1.5.2. Les protéines inflammatoires.....	03
I.1.5.3. Les médiateurs lipidiques.....	04
I.1.6. Mécanisme de l'inflammation.....	04
I.1.7. Les étapes de l'inflammation.....	04
I.1.8. Les formes cliniques de l'inflammation.....	08
I.1.8.1. Une inflammation aiguë.....	08
I.1.8.2. Une inflammation chronique.....	08
I.2. Les anti-inflammatoires.....	09
I.2.1. Les types d'anti-inflammatoires.....	09
I.2.1.1. Les anti-inflammatoires stéroïdiens.....	09
I.2.1.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	09
I.2.2. Mécanismes d'action des anti-inflammatoires.....	09
I.2.2.1. Mécanisme d'action des AIS.....	09
I.2.2.2. Mécanisme d'action des AINS.....	10
Chapitre II. Les plantes médicinales à activité anti-inflammatoire	
II.1. Traitements végétales de l'inflammation.....	12
II.2. Plantes médicinales à activité anti-inflammatoire utilisées dans la région de Jijel.....	18
II.2.1. <i>Rosmarinus officinalis</i>	18
II.2.1.1. Classification botanique.....	18
II.2.1.2. Description.....	18
II.2.1.3. Habitat et culture.....	18
II.2.1.4. Autres propriétés.....	18
II.2.1.5. Principes actifs.....	18
II.2.2. <i>Zingiber officinale</i>	19
II.2.2.1. Classification botanique.....	19

II.2.2.2. Description.....	19
II.2.2.3. Habitat et culture.....	19
II.2.2.4. Autres propriétés.....	19
II.2.2.5. Principes actif.....	19
II.2.2. <i>Petroselinum crispum</i>	20
II.2.3.1. Classification botanique.....	20
II.2.3.2. Description.....	20
II.2.3.3. Habitat et culture.....	20
II.2.3.4. Autres propriétés.....	20
II.2.3.5. Principes actifs.....	20
II.2.4. <i>Artemisia absinthium</i>	21
II.2.4.1. Classification botanique.....	21
II.2.4.2. Description.....	21
II.2.4.3. Habitat et culture.....	21
II.2.4.4. Autres propriété.....	21
II.2.4.5. Principes actifs.....	21
II.2.5. <i>Allium cepa</i>	22
II.2.5.1. Classification botanique.....	22
II.2.5.2. Description.....	22
II.2.5.3. Habitat et culture.....	22
II.2.5.4. Autres propriétés.....	22
II.2.5.5. Principes actifs.....	22
II.2.6. <i>Foeniculum vulgare</i>	23
II.2.6.1. Classification botanique.....	23
II.2.6.2. Description.....	23
II.2.6.3. Habitat et culture.....	23
II.2.6.4. Autres propriétés.....	23
II.2.6.5. Principes actifs.....	23
II.2.7. <i>Citrus limon</i>	24
II.2.7.1. Classification botanique.....	24
II.2.7.2. Description.....	24
II.2.7.3. Habitat et culture.....	24
II.2.7.4. Autres propriétés.....	24
II.2.7.5. Principes actifs.....	24
II.2.8. <i>Eucalyptus globulus</i>	25
II.2.8.1. Classification botanique.....	25
II.2.8.2. Description.....	25
II.2.8.3. Habitat et culture.....	25
II.2.8.5. Principes actifs.....	25
II.2.9. <i>Achillea millefolium</i>	26
II.2.10.1. Classification botanique.....	26
II.2.10.2. Description.....	26
II.2.10.3. Habitat et culture.....	26
II.2.10.4. Autres propriétés.....	26
II.2.10.5. Principes actifs.....	26

II.2.10. <i>Inula viscosa</i>	27
II.2.11.1. Classification botanique.....	27
II.2.11.2. Description.....	27
II.2.11.3. Habitat et culture.....	27
II.2.11.4. Autres propriétés.....	27
II.2.11.5. Principes actifs.....	27

Chapitre III : Mécanismes anti-inflammatoires des plantes sélectionnées dans la région de Jijel

III.1. Les huiles essentielles.....	28
III.1.1. Définition.....	28
III.1.2. Biosynthèse des huiles essentielles.....	28
III.1.2.1. La voie du mévalonate.....	28
III.1.2.2. La voie de 2-C- méthyl-D-érythritol-4-phosphate.....	28
III.1.3. Mécanisme d'action des huiles essentielles.....	30
III.2. Les composés phénoliques.....	32
III.2.1. Les flavonoïdes.....	32
III.2.1.1. Définition.....	32
III.2.1.2. La biosynthèse des flavonoïdes.....	33
III.2.1.3. Mécanisme d'action des flavonoïdes.....	34
III.2.2. Les coumarines.....	35
III.2.2.1. Définition.....	35
III. 2.2.2. Biosynthèse des coumarines.....	36
III. 2.2.3. Mécanisme d'action des coumarines.....	36
Conclusion	38

Références Bibliographiques

Glossaire

Liste des abréviations

- α -1AT** : α -1 antitrypsine
 α -1GPA : α -1 glycoprotéine acide
 α -1PI : α -1protéinase inhibiteur
AC : Acide
Ac : Anticorps
AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens
AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Ag : Antigène
CAM : Complexe d'attaque membranaire
CEV : Cellules endothéliales vasculaires
Cm : Centimètre
Cp : Céruloplasmine
CRI+ : Cytokines pro-inflammatoires
CRI- : Cytokines anti-inflammatoires
CRP : Protéine C-réactive
COX : Cyclooxygénase
DMADP : Diméthylallyle diphosphate
Fc : Fragment constant
Fib : Fibrinogène
HEs : Huiles essentielles
HETE : Hydroxyéicosatétraénoïque
HG : Huiles gras
Hp : Haptoglobine
ICAM : Molécules d'adhésion
IDP : Isopentényl diphosphate
Ig : Immunoglobulines
IKB : NF-kB Inducing kinase
IL : Interleukine
IFN : Interféron
LPS : Lipopolysaccharide
LT : Lymphocytes T
m : Mètre
MPE : Méthyl-D-érythritol 4 phosphate

- MVA** : Mévalonic acid
NFkB : Nuclear factor
NO : Monoxyde d'azote
NOSi : Monoxyde d'azote synthase inductible
OH : Hydroxyle
Om : Orosomucoide
OMS : Organisation mondiale de la santé
PAF : Platelet-Activating Factor
PG : Prostaglandins
PK : Protéine kinase
PLA2 : Phospholipase A2
PN : Polynucléaires neutrophiles
TbX : Thromboxanes
TGF : Transforming growth factor
TNF : Timor necrosis factor
Vit : Vitamine
VS : Vitesse de sédimentation

Liste des tableaux

Tableau 1 : Plantes médicinales à activité anti-inflammatoire.....	13
Tableau 2 : Mécanismes d'action des HE dans les plantes sélectionnées.....	30
Tableau 3 : Mécanismes d'action des flavonoïdes dans les plantes sélectionnées.....	34
Tableau 4 : Mécanisme d'action des coumarines dans les plantes sélectionnées.....	37

Liste des figures

Figure 1 : Diagramme générale de la réaction inflammatoire.....	07
Figure 2 : Sites d'action des anti-inflammatoires.....	11
Figure 3 : La plante <i>Rosmarinus officinalis</i>	18
Figure 4 : La plante <i>Zingiber officinale</i>	19
Figure 5 : La plante <i>Petroselinum crispum</i>	20
Figure 5 : La plante <i>Artemisia absinthium</i>	21
Figure 7 : La plante <i>Allium cepa</i>	22
Figure 8 : La plante <i>Foeniculum vulgare</i>	23
Figure 9 : La plante <i>Citrus limon</i>	24
Figure 10 : La plante <i>Eucalyptus globulus</i>	25
Figure 11 : La plante <i>Achillea millefolium</i>	26
Figure 12 : La plante <i>Inula viscosa</i>	27
Figure 13 : Biosynthèse des terpenoïdes.....	28
Figure 14 : Structure de l'enchaînement 2-phényl-chromane.....	33
Figure 15 : Biosynthèse des flavonoides.....	33
Figure 16 : Structure de base de coumarine.....	35
Figure 17 : La biosynthèse des coumarines.....	36

Introduction générale

Introduction

Depuis la nuit des temps, les hommes ont su développer les extraordinaires vertus médicinales qui recèlent les plantes, dont la connaissance et l'utilisation thérapeutiques basée sur l'analyse et l'observation s'appellent la *phytothérapie* (Dellile, 2007).

L'action de la phytothérapie sur l'organisme dépend de la composition des plantes. Au cours du XVIII^e siècle, des savants ont commencé à extraire et à isoler les substances chimiques qu'elles contiennent, on considère les plantes et leurs effets en fonction de leurs principes actifs (Iserin *et al.*, 2001). De nos jours et quand ces plantes médicinales sont largement utilisées pour traiter plusieurs maladies tel que l'inflammation, quelles sont les très connues et très utilisées par les gens pour le traitement? Et quelles sont leurs composants actifs ? Et comment agissent-ils au niveau cellulaire et moléculaire pour être efficaces ?

Il est difficile de parler en détail de toutes les plantes actives dans ce genre de maladie. Alors, dans notre travail, nous nous sommes limités à l'étude des plantes : *Rosmarinus officinalis*, *Zingiber officinale*, *Petroselinum crispum*, *Artemisia absinthium*, *Allium cepa*, *Foeniculum vulgare*, *Citrus limon*, *Eucalyptus globulus*, *Achillea millefolium*, et *Inula viscosa* utilisées traditionnellement dans le traitement de l'inflammation dans notre région.

L'objectif de notre travail consiste à l'illustration des mécanismes anti-inflammatoires des plantes sélectionnées dans la région de Jijel.

Pour cela notre étude englobe trois parties :

- Dans la première, nous nous intéressons plus particulièrement par l'analyse bibliographique des généralités sur l'inflammation.
- La seconde partie est consacrée à l'évaluation d'un nombre important de plantes médicinales qui sont largement utilisées par l'homme pour traiter l'inflammation grâce à ces différentes propriétés thérapeutiques bénéfiques, en plus de l'étude botanique de chacune des plantes anti-inflammatoires sélectionnées dans la région de Jijel.
- Dans le troisième chapitre nous précisons les principes actifs majeurs responsables de l'effet anti-inflammatoire puis nous informons comment chacun de ces principes agissent au niveau moléculaire pour traiter l'inflammation.

Chapitre I

Chapitre I. Généralités sur l'inflammation

I.1. L'inflammation

I.1.1. Définition de l'inflammation

L'inflammation comprend l'ensemble des modifications vasculaires, tissulaires et hormonales produites chez les êtres pluritissulaires par toute atteinte à leurs intégrités tissulaires (Van Deuren *et al.*, 1992). Elle est également définie comme étant une réponse normale immédiate et transitoire, se traduisant par un ensemble de réactions cellulaires et moléculaires locales et périphériques, déclenchées à partir d'un foyer (Muller, 2003). La finalité de processus inflammatoires est triple : détruire l'agent agresseur, détruire les tissus lésés et réparer les dégâts (Dupond, 2003).

L'inflammation comprend des phénomènes généraux exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire et cliniquement de façon variable, le plus souvent par la fièvre et éventuellement une altération de l'état générale, et des phénomènes locaux se déroulant dans le tissu conjonctif vascularisé (Rousselet *et al.*, 2007).

I.1.2. Etiologie de l'inflammation

Les causes de la réaction inflammatoire sont multiples et représentent les agents pathogènes. Ces causes déterminent des lésions cellulaires et tissulaires qui vont déclencher l'inflammation :

- Infection : contamination par des microorganismes (bactéries, virus, parasites, champignons)
- Agents physiques : traumatisme, chaleur, froid, radiations.
- Agents chimiques : toxines, venins.
- Corps étrangers : exogènes ou endogènes.
- Défaut de vascularisation : réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie.
- Agression dysimmunitaire (anomalie de la réaction immunitaire, allergies, auto-immunité) (Rousselet *et al.*, 2007).

I.1.3. Les symptômes de l'inflammation

La réaction inflammatoire se caractérise essentiellement, selon Celse par quatre symptômes cardinaux: rougeur, tumeur, chaleur et douleur (Quevauvilliers et Fengerhut, 2001).

Lorsqu'un tissu subit une agression, des cellules spécialisées, les mastocytes libèrent de l'histamine et de la sérotonine, qui stimulent la vasodilatation dans la partie affectée, ce qui provoque rougeur et chaleur, puis les capillaires (petits vaisseaux sanguins), surchargés, laissent échapper du liquide, qui s'infiltré dans les tissus y entraînant un gonflement et causant une sensation douloureuse, provoquée par la stimulation des terminaisons nerveuses locales (Bourrillon *et al.*, 2000).

I.1.4. Les cellules de l'inflammation

Les principales cellules participant au déclenchement des diverses phases de l'inflammation sont :

- Des cellules endothéliales du réseau de la microcirculation, en particulier des capillaires et veinules.
- Des cellules véhiculées par le sang: plaquettes, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles, monocytes et lymphocytes.
- Des cellules du tissu conjonctif : mastocytes, histiocytes, fibroblastes (Van Deuren *et al.*, 1992).

I.1.4.1. Les polynucléaires neutrophiles (PN)

Elles jouent un rôle essentiel dans la défense de l'hôte contre les microorganismes et participent aux phénomènes inflammatoires lorsque leurs réponses sont exagérées et/ou inappropriées. Le fonctionnement des PN peut schématiquement être divisé en quatre grandes étapes : 1) le déplacement des PN vers la cible (microorganisme par exemple) ; 2) l'adhérence à la cible ; 3) la phagocytose ; 4) les mécanismes tueurs (Hakim, 1980).

I.1.4.2. Les polynucléaires éosinophiles

Les éosinophiles sont recrutés au site de l'inflammation, d'une part grâce à l'interaction de leurs molécules d'adhérence avec l'endothélium, d'autre part sous l'influence de facteurs chimiotactiques responsables de leur migration. Au niveau tissulaire, ils sont alors capables de moduler la réponse inflammatoire en libérant des cytokines, des chimiokines, des espèces activées de l'oxygène ou encore des médiateurs lipidiques. En effet, les cytokines telles l'IL-1, l'IL-6, l'IL-8, le TNF- α et le TGF- α et β participent au recrutement d'autres cellules inflammatoires et au développement de la fibrose (Shi, 2004).

I.1.4.3. Cellules endothéliales

Les fonctions des cellules endothéliales vasculaires (CEV) concernent la régulation de la formation et le remodelage des vaisseaux, la fluidité et le flux sanguins, l'hémostase, la perméabilité sélective, la circulation leucocytaire et l'inflammation, ainsi que l'activation et la différenciation des cellules T (Kunstfeld *et al.*, 2004).

Ces cellules vont collaborer les unes avec les autres selon des séquences successives, grâce à la production de substances actives libérées dans le sang ou le tissu conjonctif : enzymes, cytokines, complément et de protéines servant de récepteurs (Van Deuren *et al.*, 1992).

I.1.5. Les médiateurs de l'inflammation

I.1.5.1. Les médiateurs chimiques

Les médiateurs chimiques de l'inflammation dont les cytokines (Van Deuren *et al.*, 1992) sécrétées par les globules blancs et par d'autres cellules de l'organisme en réponse à des stimuli (Kindt *et al.*, 2008) modulent l'expression de molécules d'adhérences à la surface cellulaire. Cette adhérence est un phénomène de reconnaissance, favorisée par la présence d'opsonines sur le corps à phagocyter (IgG, IgM avec C3). Il ya ensuite englobement avec formation du phagosome. Des phagosomes primaires et secondaires d'origine golgienne s'ouvrent par fusion membranaire dans les phagosomes donnant naissance aux phagolysosomes où se fait la digestion (Henson *et al.*, 1992).

Les trois principales cytokines de la réaction inflammatoire (CRI) sont : l'interleukine 1(IL-1) (Dinarello, 1984), le facteur nécrosant des tumeurs TNF- α (Sherry, 1988) et l'interleukine 6 (IL-6) (Hirano, 1990).

I.1.5.2. Les protéines inflammatoires

Les cytokines pro-inflammatoires sont appelées CRI+ et les cytokines anti-inflammatoires CRI- (Dinarello, 1991). Dont les principales PRI+ chez l'homme sont : l' α -1glycoprotéine acide (α -1GPA) encore appelée orosomucoïde (Om), l' α -1 protéinase inhibiteur (α -1PI) encore appelée α -1 antitrypsine (α -1AT), l'haptoglobine Hp, la céruloplasmine Cp, la fibrinogène Fib et la C-réactive protéine CRP (Engler, 1989). L'augmentation de la concentration plasmique des PRI+ au cours de la phase aiguë de l'inflammation est compensée par la diminution de celle des PRI- et, tout particulièrement, de l'albumine. Il s'ensuit un maintien constant de la pression oncotique du plasma.

I.1.5.3. Les médiateurs lipidiques

Les phospholipides de membranes cellulaires peuvent donner naissance (en particulier, sous l'action d'une phospholipase A₂) à deux groupes de substances impliquées dans l'inflammation : les eicosanoïdes, le *Platelet-Activating Factor*, ou PAF (Moulin et Coquerel, 2002), ainsi le monoxyde d'azote (NO) est un médiateur de nature lipidique qui leur production est le reflet de l'induction de la NO synthase inductible (iNOS ou NOS2) en réponse aux cytokines inflammatoires comme l'IFN γ , l'IL-1, et le TNF (Laubach *et al.*, 1995).

I.1.6. Mécanisme de l'inflammation

L'inflammation est définie comme une augmentation de la perméabilité vasculaire accompagnée d'une infiltration de cellules inflammatoires, c'est-à-dire les polynucléaires neutrophiles et plus tard les macrophages, les lymphocytes, et les plasmocytes. La perméabilité vasculaire peut être augmentée par plusieurs substances, tels que les fragments du complément comme C3a, C5a, le facteur Ba et la kinine dérivée de C2. Certains fragments du complément (C3a, C5a, et C5b67) attirent également les neutrophiles et les font sortir de la moelle osseuse. Certaines cytokines produites par les lymphocytes T activés ont des propriétés similaires. La stimulation des mastocytes par l'IgE produit également une réaction inflammatoire due à la libération d'histamine et de leucotriènes.

Les cytokines inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8) déclenchent une production accrue de certaines protéines sériques par le foie, qui sont appelées protéines de phase aiguë. Certaines sont des médiateurs (opsonines, composants C3 et C4 du complément, protéine C-réactive, des inhibiteurs d'enzymes (l' α_1 -antitrypsine) ou des protéines de transport (haptoglobine). L'augmentation des taux sériques de ces protéines au cours d'inflammation paraît donc bénéfique. En pratique clinique, la mesure répétée des taux de protéine C-réactive (CRP) est utile pour détecter ou suivre une inflammation. Comme la demi-vie de la CRP n'est que de quelques heures, les variations de son taux sérique reflètent fidèlement les fluctuations rapides de la réaction inflammatoire, comme on peut l'observer après un traitement antibiotique. Ce type de dosage a donc une grande utilité clinique. Le taux de fibrinogène, une autre protéine de la phase aiguë, dont l'augmentation est en grande partie responsable de l'accélération de la vitesse de sédimentation (VS), a une évolution beaucoup plus lente (Chapel *et al.*, 2004).

I.1.7. Les étapes de l'inflammation :

Selon les données les plus classiques maintenant, on divise la réaction inflammatoire en quatre étapes principales :

- La première étape ou la réaction vasculaire

La réaction vasculaire est responsable de l'inflammation aiguë (Baumann et Gauldie, 1994), elle se caractérise par une rougeur et une élévation thermique locale, conséquences d'une importante vasodilatation au niveau des capillaires et des artérioles.

A la vasodilatation s'associent :

- La stase sanguine par ralentissement circulatoire, préparant la diapédèse globulaire ;
- Une hyperperméabilité vasculaire, permettant le transfert de l'eau, des électrolytes, et même des glycoprotéines (immunoglobulines, par exemple) au travers des parois, dans le tissu conjonctif interstitiel.

Cette vasodilatation est la résultante de quatre actions principales : celle de la sérotonine, celle de l'histamine, celle des kinines et celle des prostaglandines.

***Action de la sérotonine :** la sérotonine ou 5-hydroxytryptamine, résulte de l'action d'une décarboxylase sur le 5-hydroxytryptophane. Elle est spécialement abondante dans les plaquettes

et les mastocytes. La sérotonine a surtout un effet constricteur sur les veinules, entraînant une stase capillaire.

***Action de l'histamine :** l'histamine provient de la décarboxylation de l'histidine. On la trouve surtout dans les mastocytes et les leucocytes.

Sur les vaisseaux, l'histamine diminue le tonus artériolaire et celui des sphincters précapillaires, en même temps qu'elle provoque la vasoconstriction des veinules efférentes. Comme la sérotonine elle entraîne donc inévitablement une stase capillaire, avec fuite plasmique dans le tissu environnant et œdèmes. A cela s'ajoutent encore un gonflement de la membrane basale et une disjonction des cellules endothéliales des capillaires.

***Action des kinines :** un groupe particulier de globulines, les kininogènes, libère des substances actives, les kinines, par amputation d'un peptide à leur extrémité N-terminale.

Cette amputation protéolytique est réalisée par des substances diverses douées d'activité enzymatique : trypsine évidemment, kallikréine, plasmine. Les kinines de nature polypeptidique ont des propriétés vasodilatatrices et hypotensives majeurs. Elles entraînent une hyperperméabilité des capillaires et une intense exsudation du plasma, provoquant l'œdème.

***Action des prostaglandines :** les effets des prostaglandines sont variables et difficiles à systématiser. On sait cependant que PGE1, PGE2 et PGE3 entraînent une vasodilatation des artérioles, alors que les composés PGF entraînent une vasoconstriction au niveau des veinules périphériques. Les prostaglandines agissent aussi au niveau des thrombocytes, en favorisant leur adhésivité et la formation des agrégats. En fin PGE2 semble être un agent très efficace de la migration des leucocytes à travers les parois des capillaires (Louisot, 1977).

- La deuxième étapes ou étape cellulaire

La phase cellulaire responsable de la constitution de granulomes et de l'inflammation chronique (Baumann et Gaudie, 1994). C'est le temps de la diapédèse des monocytes et des polynucléaires, qui se dirigeant à travers les parois vasculaires vers le site d'agression, entraînent la phagocytose du corps étranger. Des substances très diverses, rassemblées arbitrairement sous le nom d'opsonines, renforcent les interactions entre les macrophages (monocytes), les microphages (PN) et le produit ou le corps étranger à éliminer. Trois actions dominent à ce niveau : celle du lysozyme, celle des immunoglobulines et celle du système du complément.

***Action du lysozyme :** le lysozyme est un système enzymatique capable d'hydrolyser les structures polysaccharidiques qui forment l'armature de la muréine, constituant fondamental des parois bactériennes. Dans ces conditions, il est une étape importante du processus de lyse bactérienne après phagocytose, libérant toute une succession de glycopeptides. Privées de paroi, les bactéries sont incapables de survivre ou de se multiplier.

***Action des immunoglobulines (Ig):** les Ig jouent un rôle fondamental dans l'activation du complément. Leur rôle est d'ailleurs surtout bien connu dans la réaction d'immunohémolyse. C₁q, fragment de C₁, est capable de réagir avec quatre molécules d'Igs sur leur fragment Fc. En fin, l'anticorps immunoglobulinique est inapte à se fixer sur C₁. Ceci n'est réalisé qu'après la combinaison préalable Ag-Ac. Il semble que seules les combinaisons d'IgG et IgM soient capables de fixer C₁q, mais pas celles d'IgA, IgE ou IgD. Les immunoglobulines préparent donc l'action du complément.

***Action du système du complément :** le complément est un ensemble assez complexe de 9 sous-unités protéiques (C₁ à C₉) appartenant à la classe des globines sériques (Louisot, 1977), qui s'activent de manière successive. Les composants, dont certains sont thermolabiles, sont présents

sous la forme de précurseurs inactifs; une fois activés, ils peuvent agir comme une enzyme qui clive plusieurs molécules du composant suivant de la séquence, chaque précurseur est clivé en deux ou plus de deux fragments.

La raison d'être du complément est de contribuer à l'élimination ou la destruction de l'antigène (Chapel *et al.*, 2004).

Le mécanisme initial d'activation du complément comporte la transformation de la fraction C_{1s} en C_{1s}⁻ (ou C_{1s}⁻ estérase). Cette activation est réalisée par l'intervention des Igs indiquée ci-dessus, mais aussi sous l'action de plasmine, ou encore du facteur XII de Hageman. Il s'ensuit une activation en chaîne de tous les composants du complément, conduisant à la libération de fragments doués d'activité kininique, ou de complexes doués de chimiotactisme sur les leucocytes ou encore d'adjuvants de phagocytose ou de facteurs de lyse cellulaire (Louisot, 1977).

L'ensemble des mécanismes d'activation du complément conduit à une très grande variété de propriétés biologiques, touchant de près ou de loin l'inflammation :

- augmentation de la perméabilité capillaire (Fragment C₂).
- libération d'histamine (Fragment C₃).
- lyse cellulaire (Fragment C₈, C₉).
- coagulation (Fragment C₆).
- agrégation des immunoglobulines (Fragment C₁).
- immunoadhérence (Fragment C_{3b}).
- chimiotactisme (Fragments C_{3a}, C_{5a}, C₅₆₇) (Louisot, 1977).

- **La troisième étape ou étape d'élimination**

Cette étape consiste à l'élimination de l'œdème, des débris tissulaires, des produits de nécrose, des agents microbiens ou parasitaires, des corps étrangers (Folkman et Brem, 1992).

- **La quatrième étape ou étape de cicatrisation et de réparation**

Après la détersion, un nouveau tissu, le bourgeon charnu ou blastème de régénération, né du tissu conjonctif normal, ce tissu réparateur est un tissu conjonctif néoformé comportant des fibroblastes actives élaborant des substances fibrillaires et muco-substances acides ainsi qu'un réseau de capillaires néoformés se constituant par bourgeonnement des cellules endothéliales des capillaires du réseau normal adjacent (Folkman et Brem, 1992).

Cette pousse vasculaire est induite par des facteurs, dont beaucoup sont des cytokines (Folkman et Brem, 1992, Van Deuren *et al.*, 1992).

La figure 2 illustre la séquence réactionnel de l'inflammation.

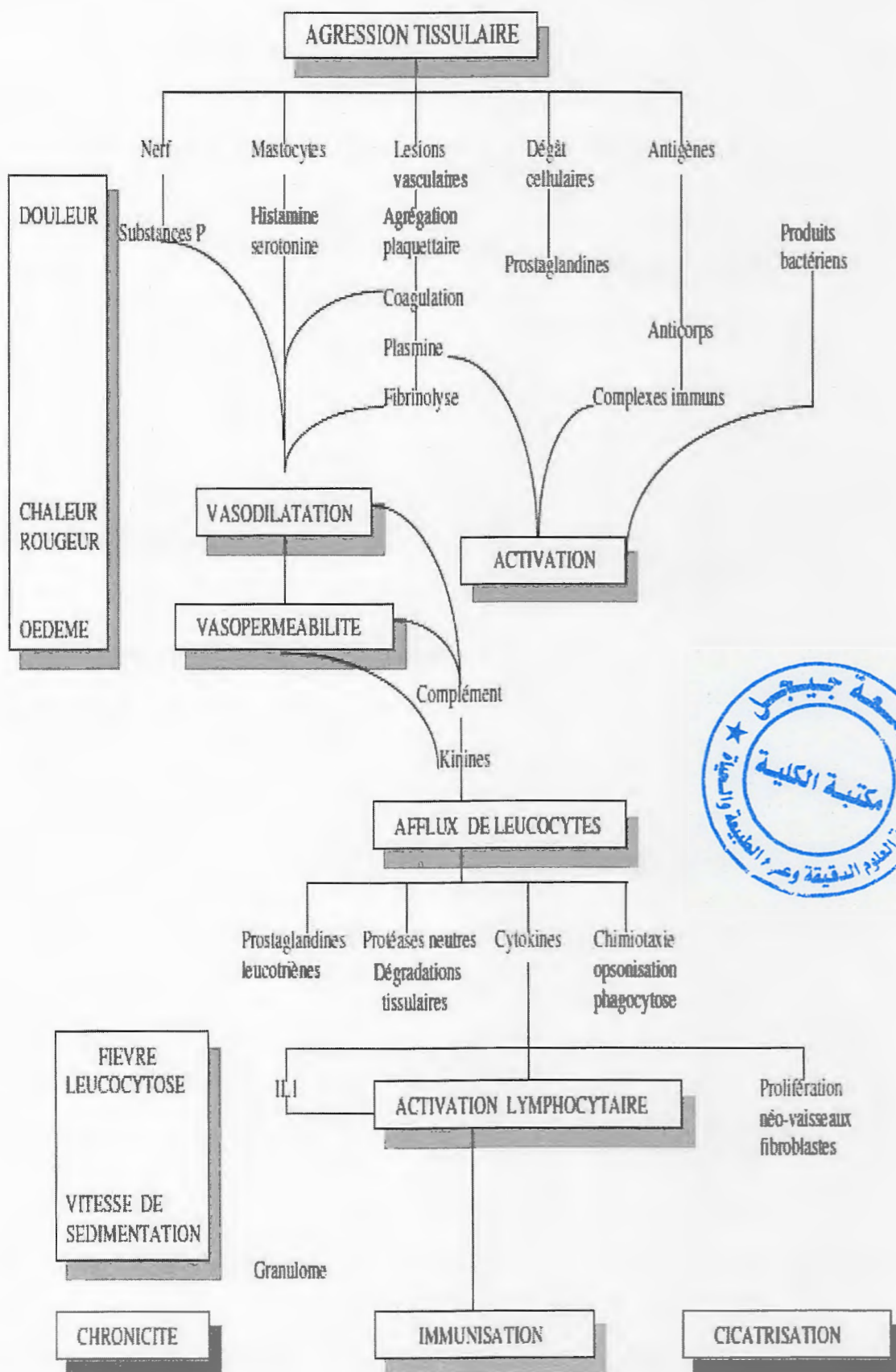


Figure 1 : Diagramme générale de la réaction inflammatoire (Timbo, 2003).

I.1.8. Les formes cliniques de l'inflammation

L'inflammation peut être :

I.1.8.1. Une inflammation aiguë: représente la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses, elle guérit spontanément ou avec un traitement (Rousselet *et al.*, 2007).

Elle présente des variétés morphologiques différentes: congestive, œdémateuse, fibrineuse, hémorragique, suppurée, nécrosante (Murphy, 1994).

I.1.8.1. Une inflammation chronique : se caractérise par l'afflux de monocytes attirés par des substances chimio-attractives (Murphy, 1994) se transformant en histiocytes activés, en macrophages, ou en cellules épithéloïdes voire géantes (Van Deuren *et al.*, 1992). Elle correspond à une inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années (Rousselet *et al.*, 2007).

I. 2. Les anti-inflammatoires

Un anti-inflammatoire est un médicament utilisé dans le traitement local de l'inflammation ou le traitement général des maladies inflammatoires.

Les anti-inflammatoires ont certains effets indésirables communs : agressivité pour la muqueuse de l'estomac (surtout pour les non stéroïdiens et encore davantage lorsqu'ils sont prescrits avec des anti-inflammatoires stéroïdiens), risque de gastrite voire d'ulcère et diminution de la résistance aux infections (pour les stéroïdiens) (Bourrillon *et al.*, 2000).

I.2.1. Les types d'anti-inflammatoires

Ils se répartissent en deux classes : stéroïdiens et non stéroïdiens, s'administrent par voie orale, injectable, ou locale.

I.2.1.1. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Ils sont également appelés corticostéroïdes, ces produits (prednisone, prednisolone, bêtaméthasone) sont dérivés des corticostéroïdes naturels, hormones sécrétées par les glandes surrénales. Ils sont très puissants et permettent de contrôler l'inflammation quand elle devient sévère ou qu'elle se déclenche sans raison apparente, comme dans les maladies dites : inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, allergie sévère.....).

L'altération de la peau, la fragilité osseuse, l'apparition d'un état diabétique font partie de leurs nombreux effets indésirables (Bourrillon *et al.*, 2000).

I.2.1.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des médicaments symptomatiques actifs sur la fièvre, les douleurs (Clemett et Groa, 2000). Ils sont l'une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde. Leurs propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques sont connues depuis la fin du siècle dernier et expliquent leur large utilisation à visée symptomatique. Certains AINS, et tout particulièrement l'aspirine, ont également des propriétés inhibitrices de l'agrégation plaquettaire qui en font un des traitements préventifs de la thrombose artérielle (Giercksky *et al.*, 1989).

I.2.3. Mécanismes d'action des anti-inflammatoires

I.2.3.1. Mécanisme d'action des AIS

Ils interviennent dans toutes les étapes de la réponse inflammatoire dont le gonflement, la raideur et la douleur observés dans les phases précoces, mais aussi les modifications prolifératives tardives rencontrés dans l'inflammation chronique.

Le nombre de cellules immunocompétentes circulantes et de macrophages est réduit et la production de médiateurs pro-inflammatoires comme les prostaglandines, les leucotriènes et les *platelet activating factor* (PAF) est inhibée. Les stéroïdes induisent ces derniers effets en stimulant la synthèse intraleucocytaire d'une protéine, la lipocortine, qui inhibe la phospholipase A₂. Cette enzyme, localisée dans la membrane cellulaire est activée dans les cellules endommagées et est responsable de la formation de l'acide arachidonique, un précurseur de nombreux médiateurs de l'inflammation.

Les glucostéroïdes dépriment également les gènes codant pour la phospholipase A₂, la cyclooxygénase (COX-2) et les récepteurs pour l'IL-2. Ces gènes sont normalement activés par le NFκB mais les stéroïdes induisent la synthèse de IκB qui se lie au NFκB et l'inhibent en

bloquant son accès au noyau, aussi les glucocorticoïdes diminuent la fonction des monocytes/macrophages et réduisent le nombre des lymphocytes T₄ auxiliaires, donc la libération d'interleukine IL-1 et IL-2 est inhibée. Le transport des lymphocytes au site de stimulation antigénique et la production d'anticorps est également réduit (Neal, 2003).

I.2.3.2. Mécanisme d'action des AINS

Les AINS inhibent la biotransformation en prostaglandine H₂ (PGH₂) de l'acide arachidonique issu des phospholipides membranaires, par une enzyme, la cyclooxygénase (COX). Cette inhibition rend impossible la transformation de PGH₂ en prostanoides par les isoméras (Lipsky *et al.*, 1998) ; Il est prouvé que les AINS, aux concentrations sanguines cliniquement efficaces, inhibent la transformation de l'acide arachidonique en endopéroxydes, point de départ des prostaglandines, prostacyclines et thromboxane. Donc, les AINS inhibent la cyclo-oxygénase (Moulin et Coquerel, 2002).

Depuis 1988, de nombreuses études ont permis de démontrer qu'il n'existe pas une seule enzyme, mais bien deux isoformes distinctes de COX (Merlie *et al.*, 1988) codées par des gènes différents et dénommées COX-1 et COX-2 (Hla et Neilson, 1992).

Les quatre catégories proposés par le groupe international d'étude de COX-2 (Lipsky *et al.*, 1998) sont : les inhibiteurs sélectifs de COX-1 correspondant à l'aspirine à faible posologie, les inhibiteurs non sélectifs des COX correspondant à la majorité des AINS classique (Shield, 1998), les inhibiteurs préférentiels de COX-2 correspondant méloxicam (Mobic) et au nimésulide (Nexent) (Distel *et al.*, 1996) et les inhibiteurs sélectifs de COX-2, le célécoxib (Simon *et al.*, 1998).

De même, l'expression de la COX-2 augmente dans le système nerveux central en réponse à différents stimulus périphériques, expliquant son rôle dans la transmission de la douleur et la fièvre (Lipsky *et al.*, 1998), leur action résulte d'une inhibition de la production de prostaglandines qui ont la propriété de sensibiliser les récepteurs nociceptifs périphériques (Dray et Urban, 1996) et de favoriser la transmission médullaire nociceptive (Yamamoto et Nozaki-Taguchi, 1996). Or COX-2 est particulièrement surexprimée dans les polynucléaires, les cellules vasculaires et les neurones en périphérie de la zone cérébrale ischémiée, ce qui indique son rôle potentiel dans l'apparition de l'œdème périlésionnel (Iadecola *et al.*, 1999). Si les arguments biologiques ne manquent pas pour suggérer l'intérêt des AINS et en particulier des AINS inhibant sélectivement.

Le mode d'action des AINS ne s'exerce pas seulement en bloquant la synthèse des prostaglandines. Les AINS peuvent en effet affecter le cycle cellulaire des cellules mammaires qui n'expriment pas les COX et ne produisent donc pas de prostaglandine (Hanif *et al.*, 1996). Ce mode d'action indépendant des COX pourrait expliquer que les AINS, tels que le sulindac et l'aspirine qui inhibent peu ou pas COX-2, présentent aussi une activité antiproliférative (Piazza *et al.*, 1997).

La figure 2 est fondamentale illustre les sites d'action des AIS et les AINS :

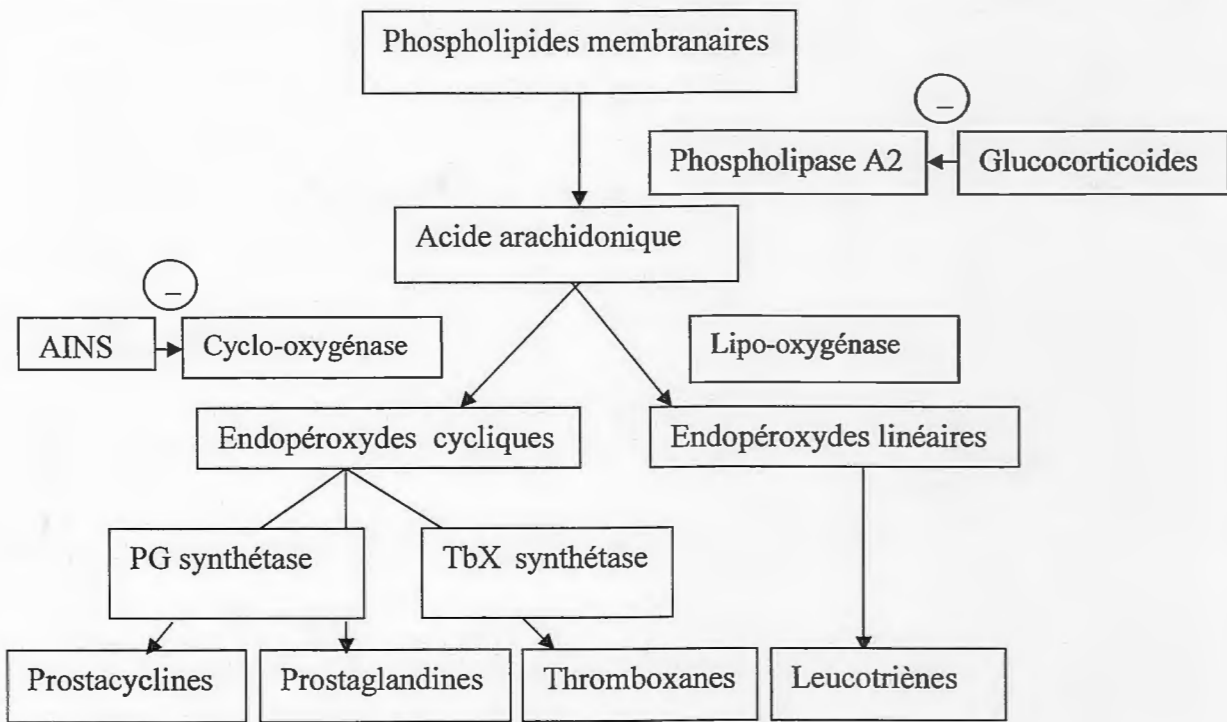


Figure 2 : Sites d'action des anti-inflammatoires (Moulin et Coquerel, 2002). Sous l'action de la phospholipase A₂ les phospholipides membranaires subissent une conversion en acide arachidonique, puis ce dernier converti en Prostacyclines, Prostaglandine, Thromboxanes, et leucotriènes sous l'action de la cyclo-oxygénase et la lipo-oxygénase respectivement. Les AINS et AIS exercent des effets bloqueurs (inhibiteurs -) sur la synthèse de ses produits finals du métabolisme de l'acide arachidonique.

Chapitre II

Chapitre II. Les plantes médicinales à activité anti-inflammatoire

II.1. Traitements végétales de l'inflammation

Selon l'OMS, 80 % des populations du monde, particulièrement dans les pays en développement, ont recours à la médecine traditionnelle pour leurs soins de base (Bagnis *et al.*, 2004). Cette médecine n'a plus de frontières de nos jours, devenant même de plus en plus une alternative thérapeutique dans les pays développés (De Smet, 2002). Bien que les anti-inflammatoires ont une activité efficace, l'administration à long terme est exigée pour le traitement de la maladie chronique. En outre, ces médicaments ont divers et graves effets nuisibles. Par conséquent, des agents naturellement lancés avec des effets secondaires très petits sont exigés pour substituer la thérapeutique chimique (Yamini *et al.*, 2002).

En plus les plantes médicinales sont d'abord d'un coût inférieur aux médicaments de synthèse, puis elles arrivent à un moment où le public est désillusionné devant la médecine moderne. Laquelle en effet n'a pu trouver remède à tous les maux, en plus de se buter à une résistance accrue des pathogènes et à une panoplie d'effets secondaires liés à l'usage des médicaments traditionnels. Enfin, la valeur médicinale des plantes est de plus en plus démontrée scientifiquement, ce qui constitue un argument de taille pour leur utilisation en médecine. Néanmoins, il apparaît que la plupart des espèces médicinales utilisées à l'échelle mondiale sont cueillies directement en forêt et non cultivées (Small et Catling, 2000), donc la médecine par les plantes est née avec l'homme (Rubin, 2004).

Cette médecine traditionnelle c'est la base phylogénique de la médecine moderne, elle a évolué avec l'apport des connaissances scientifiques sur les plantes et les nombreuses substances chimiques qu'elles synthétisent et qui servent à la production de 50 % des produits pharmaceutiques (Bagnis *et al.*, 2004), dont les propriétés curatives de diverses plantes sont identifiées et utilisées pour réparer ou stopper les divers signes des maladies ainsi que chaque espèce botanique peut agir de plusieurs façon tel que un analgésique, un anti-inflammatoire, etc (Baker, 1996; Plotkin, 2000).

Le tableau 1 indique les principales plantes médicinales à activité anti-inflammatoire reconnues et utilisées dans la thérapeutique traditionnelle.

Tableau 1: Plantes médicinales à activité anti-inflammatoire.

Nom botanique et Famille	Nom commun	Parties utilisées	Constituants chimiques
<i>Acanthus mollis</i> (<i>Acanthacées</i>)	Acanthe	Feuilles, Racines	Sels minéraux, oligosaccharides (Beloued, 2005).
<i>Achillea millefolium</i> (<i>Astéracées</i>)	Achillée mille feuille	Feuilles	Triterpènes, HEs, flavonoïdes, alcaloïdes, polyacétylènes (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Adiantum capillus</i> (<i>Polypodiacées</i>)	Capillaire de Montpellier	Feuilles	Tanins, mucilage, principe amer, flavonoïdes (Beloued, 2005).
<i>Aesculus hippocastanum</i> (<i>Hippocastanacées</i>)	Marronnier	Feuilles, fruits, écorce	Saponides 10%, tanins coumarines, HE (2 à 3%), polysaccharides, proanthocyanidols (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Agropyrum repens</i> (<i>Poacées</i>)	Chiendent	Racines	Mucilage, HG (1,5%), mannite (2,5 à 3,5%) (Beloued, 2005).
<i>Aigremonia eupatoria</i> (<i>Rosacées</i>)	Aigremoine	Feuilles	Tanins 5%, HE et sucres amers.
<i>Allium cepa</i> (<i>Alliacées</i>)	Oignon	Fruits	HE (allicine), stérols flavonoïdes, mucilage (Baba Aissa, 2011).
<i>Althaea officinalis</i> (<i>Malvacées</i>)	Guimauve	Racines, feuilles, fleurs	37 % amidon, 11% mucilage, 11% pectine (Beloued, 2005).
<i>Angelica sinensis</i> (<i>Apiacées</i>)	Angélique	Rhizome (racine)	HE, phytostérols, furanocoumarines, polyacétylènes, AC férulique (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Artemisia absinthium</i> (<i>Astéracées</i>)	Absinthe	parties aériennes	Sesquiterpènes (Anabsinthine), HE, lignanes, flavonoïdes, composés phénoliques.
<i>Astrocaryum vulgare</i> (<i>Arecacées</i>)	Awara	Fruit (Lubrano <i>et al.</i> , 1994)	Phytostérols (Navarro <i>et al.</i> , 2001), tocophérols (Singh et Devaraj, 2007).
<i>Bupleurum chinense</i> (<i>Apiacées</i>)	Buplèvre	Racines	Saponines, flavonoides, coumarines (Iserin <i>et al.</i> , 2001).

<i>Calendula officinalis</i> (Astéracées)	Souci	Fleurs	Triterpènes, mucilages, HEs, saponines glucosides amers, phytostérols, flavonoïdes carotènes.
<i>Centaurea cyans</i> (Composées)	Bleuet	Fleurs, Feuilles	Tanins, coumarines, flavonoïdes, lactones (Bremness, 2005).
<i>Chamaemelum nobile</i> (Astéracées)	Camomille romaine	Fleurs	Coumarines, HE, polyphénols, lactones sesquiterpéniques (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Chamomilla recutita</i> (Astéracées)	Camomille allemande	Capitules	HE, flavonoïdes, tanins, coumarines, glucosides amers.
<i>Citrus limonum</i> (Rutacées)	Citron	Fruits	HE, terpènes, mucilage coumarines, flavonoïdes.
<i>Collinsonia canadensis</i> (Lamiacées)	Collinsonie	Racine, feuilles	HE, tanins, saponines.
<i>Commiphora molmol</i> (Burséracées)	Balsamier	Feuilles	polysaccharides, résine (25-40%), HE (3-8%), furano- sesquiterpènes (Tariq <i>et al.</i> , 1986).
<i>Coriandrum sativum</i> (Ombelliferae)	Coriandre	Graines	HE, coriandrol, géraniol (60-70%), bornéol, et terpène (Beloued, 2005).
<i>Curcuma aromatica</i> (Zingibéracées)	Curcuma	Rhizome	HE (3-5%), résine curcummoïdes (curcumine 5%), phénols, principes amers (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Cydonia vulgaris</i> (Rosaceae)	Cognassier commun	Fruits	HE, tanins, acides organiques, mucilage (22%), la pectine (Beloued, 2005).
<i>Daucus carota</i> (Ombelliferae)	Carotte cultivée	Racine	Vit (C, B1, B2), carotène, sucres et de la pectine.
<i>Dioscorea villosa</i> (Dioscoréacées)	Igname sauvage	Racine, tubercule	Saponines, alcaloïdes, tanins, phytostérols (β -sitostérol), amidon résine (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Echinacea spp.</i> (Astéracées)	Échinacée	Racines, fleurs	Alcamides, cynanine, échinacoside, HE.

<i>Ficus carica</i>	Figuier blanc	Fruit, latex	50% sucre (glucose), enzymes, latex, flavonoïdes, furanocoumarines.
<i>Filipendula ulmaria</i> (Rosacées)	Reine-des-prés	sommités, fleurs	flavonoïdes, tanins, HE, glucosides phénoliques.
<i>Foeniculum vulgare</i> (Apiacées)	Fenouil	Graines	HE 8%, flavonoïdes, stérols, coumarines (Bergaptène).
<i>Fraxinus excelsior</i> (Oleacées)	Frêne élevé	Feuilles, écorce	Flavonols, tanins, mucilage, triterpènes, hétérosides coumariniques (Girre, 2001).
<i>Géranium robertianum</i> (Géraniacées)	Geranium	Plante entière	HE, tannins, substance amer (Beloued, 2005).
<i>Ginkgo biloba</i> (Ginkgoacées)	Ginkgo	Grains, Feuilles	Flavonoïdes, ginkgolides, bilobalides (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Glycyrrhiza glabra</i> (Fabacées)	Réglisse	Racines	Saponines, coumarines triterpéniques, phytostérols, isoflavones, polysaccharides.
<i>Hamamelis virginiana</i> (Hamamélidacées)	Noisetier des sorcières	Racines, Feuilles	Tanins (8 à 10%), flavonoïdes, principes amers, HE.
<i>arpagophytum procumbens</i> (Pédaliacées)	riffe du diable	Tuercule	Hrpagoside, sucres, phytostérols, flavonoïdes, harpagoquinone.
<i>Herniaria glabra</i> (Caryophyllaceae)	Herniaire glabre	Tiges feuillées	Saponine (Beloued, 2005).
<i>Hordeum vulgare</i> (Poacées)	Orge commune	Graines	Amidon (56-60%), sucres, enzymes (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Hypericum perforatum</i> (Hypéricacées)	Mille pertuis	Sommités fleuries	Hypéricine, hypéroside HE (traces).
<i>Inula viscosa</i> (Astéracées) (Barbetti <i>et al.</i> , 1985).	Inule visqueuse	Partie fleurie (Cafarchia <i>et al.</i> , 2002).	HE (Cafarchia <i>et al.</i> , 2002), flavonoïdes (Wollenweber <i>et al.</i> , 1991).
<i>Linum usitatissimum</i> (Linacées)	Lin cultivé	Graines	Mucilages, pectine, huile gras (30à40%), linamarase, glucoside (Beloued, 2005).

<i>Lippia multiflora</i> (<i>Verbenaceae</i>) (Abena <i>et al.</i> , 2003).	Thé de savane (Nanga, 1989).	Feuilles	HE (Mwangui <i>et al.</i> , 1991).
<i>Malva silvestris</i> (<i>Malvacées</i>)	Mauve	Fleurs, feuilles	Mucilages, génine de l'anthocyanoside (Beloued, 2005).
<i>Melilotus officinalis</i> (<i>Fabacées</i>)	Mélilot	Parties aériennes	Flavonoïdes, HE mélilotoside, coumarine (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Ocimum sanctum</i> (<i>Lamiacées</i>)	Basilic sacré	Feuilles	HE (eugénol 70-80%), flavonoïdes caryophyllène (Apigénine, luteoline), triterpènes.
<i>Opuntia ficus-indica</i> (<i>Cactacées</i>)	Figuier de barbarie	Fruit, Fleurs	Flavonoides, Pectines, tanin (Beloued, 2005).
<i>Petroselinum crispum</i> (<i>Apiacées</i>)	Persil	Feuilles, Racine, Graines	HE (20% myristicine), flavonoides, coumarines.
<i>Portulaca oleracea</i> (<i>Portulacacées</i>)	Pourpier	Feuilles	Mucilage, pectine, 0.4% matières grasses (Beloued, 2005).
<i>Ribes nigrum</i> (<i>Grossulariacées</i>)	Cassis	Feuilles, graines	Flavonoides, HE, proanthocyanidines, sucres (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Rosmarinus officinalis</i> (<i>Lamiacées</i>)	Romarin	Feuilles	HE (camphène, camphre, cinéol), flavonoïde (apigénine) tanins, diterpènes, AC rosmarinique.
<i>Salix alba</i> (<i>Salicacées</i>)	Saule blanc	Écorce	(11%) Glucosides phénoliques, tanins (20 %), flavonoïdes.
<i>Sambucus nigra</i> (<i>Caprifoliacées</i>)	Sureau noir	Fleurs, Feuilles	Flavonoïdes (3%), HE (0,2%), tanins, stérols, mucilage, acides phénoliques.
<i>Sanicula europea</i> (<i>Apiacées</i>)	Sanicule d'Europe	Feuilles, Fleurs	HE, principe amer, tanins, saponines, sels minéraux (Beloued, 2005).
<i>Streblus asper</i> (<i>Moracées</i>)	<i>Asper</i>	Écorce (Gaitonde <i>et al.</i> , 1964), Feuille (Kritsaneepaiboon, 1989), Racine (Mukherjee et Roy, 1983)	glycoside (Mukherjee et Roy, 1983), phytol, farnésène (Phutdhawong <i>et al.</i> , 2004).

<i>Symphytum officinale</i> (<i>Boraginacées</i>)	Consoude(Bourrache)	Parties aériennes, Racines	Tanins, mucilage (29%), triterpènes, alcaloïdes, phénols (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Tabebuia impetiginosa</i> (<i>Bignoniacées</i>)	Lapacho	Parties aériennes	Lapachol, coumarines, flavonoïdes, anthraquinones.
<i>Tussilago farfara</i> (<i>Compositae</i>)	Tussilage pas-d'âne	Feuilles, Fleurs	Mucilages, HE, tanins (Beloued, 2005).
<i>Urtica dioica</i> (<i>Urticacées</i>) (Riehemann <i>et al.</i> , 1999)	Grande ortie	Plante entière	Flavonoïdes, lignanes, acides aminées, phytostérols (Iserin <i>et al.</i> , 2001).
<i>Zingiber officinalis</i> (<i>Zingibéracées</i>)	Gingembre	Rhizome	HE (1-2%), phénols sesquiterpènes, oléorésine (4 à 7,5%).

II.2. Plantes médicinales à activité anti-inflammatoire utilisées dans la région de Jijel

II.2.1. *Rosmarinus officinalis* (Labiacées) Romarin

II.2.1.1. Classification botanique

La classification botanique du *Rosmarinus officinalis* est la suivante :

Règne : *Plantae*
 Division : *Magnoliophyta*
 Classe : *Magnoliopsida*
 Ordre : *Lamiales*
 Famille : *Lamiacée*
 Genre : *Rosmarinus*
 (Conrad, 1988).



Figure 3 : *Rosmarinus officinalis* (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.1.2. Description

C'est une plante arbrisseau vivace rameux (Baba Aissa, 2011), elle atteint 2 mètres de hauteur (Iserin *et al.*, 2001), à tiges ligneuses (Anton, 1999), à feuilles persistantes, linéaires, étroites à bords enroulés, vertes blanchâtres (Baba Aissa, 2011), ces feuilles pouvant atteindre 3cm de long et 4 mm de large (Anton, 1999). Les fleurs sont bleu clair, mauves ou blanchâtres (Baba Aissa, 2011) (voire figure 3). Le romarin possède une odeur très aromatique, presque camphrée, et une saveur âpre et amère, un peu piquante (Anton, 1999).

Appellations locales : اكليل الجبل *Iklil el-djabel* (Baba Aissa, 2011).

II.2.1.3. Habitat et culture

Cette plante est très connue, originaire des régions méditerranéennes. Le romarin pousse spontanément dans le sud de l'Europe. Il apprécie les climats chauds, modérément secs (Iserin *et al.*, 2001). La récolte se fait en novembre (Gilly, 2005).

II.2.1.4. Autres propriétés

Le romarin possède des effets antiseptiques, antispasmodiques, astringents, carminatif, cholagogues, vulnéraires (Baba Aissa, 2011).

II.2.1.5. Principes actifs

Les huiles essentielles présentent un pourcentage de 1 à 2,5% ; dont les constituants majeurs sont: le 1,8- cinéole (30%), le camphre (18%), l' α -pinène (10%) (Lawrence, 1997) et autres monoterpènes (bornéol libre (1-6%) et estérifié (1-5%), limonène, camphène (5-10%), α -terpinéol (12-24%), β -pinène, β -Caryophyllène, myrcène...). Cette composition de l'huile essentielle peut varier selon la phase de développement et l'origine des feuilles.

On trouve aussi des diterpènes phénoliques tricycliques comme l'acide carnosolique (0,35%), le rosmadial; le carnosol (picrosalvine), en outre des triterpènes et des stéroïdes représentent environ 10% d'acide oléanolique et 5% de dérivés de l'acide ursolique accompagnés d' α - et de β -amyrines (Anton, 1999). En plus, des principes amers et des saponines (Baba Aissa, 2011).

II.2.2. *Zingiber officinale* (Zingibéracées) Gingembre

II.2.2.1. Classification botanique

Règne	<i>Planta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Liliopsida</i>
Ordre	<i>Zingiberales</i>
Famille	<i>Zingiberacée</i>
Genre	<i>Zingiber</i>

(Butt et Sultan, 2011)



Figure 4 : *Zingiber officinale* (Gigon, 2012)

II.2.2.2. Description

Le gingembre est une plante vivace (Iserin *et al.*, 2001), rhizomateuse, de fleurs verdâtres (Pousset, 2004), il peut atteindre 60 Cm de haute (Iserin *et al.*, 2001) (voire figure 4).

La coupe transversale du rhizome montre un périoderme étroit et un large cylindre central ovale ; les faisceaux vasculaires, formant de petites pointes courtes, rigides, sont proéminents (Anton, 1999). Il a une saveur piquante, et un goût légèrement citronné (Iserin *et al.*, 2001).

Appellations locales : الزنجبيل

II.2.2.3. Habitat et culture

Originaire d'Asie, le gingembre est cultivé sous les tropiques, par division du rhizome. Il pousse sur les sols riches et humides (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.2.4. Autres propriétés

Le gingembre a plusieurs effets : antivomitif, favorise l'expulsion des gaz, calme la toux, aussi c'est un antiseptique (Iserin *et al.*, 2001), il stimule les sécrétions salivaires et gastriques et du péristaltisme intestinal (Anton, 1999).

II.2.2.5. Principes actifs

Les Huiles essentielles représentent une moyenne de 1 à 2 % (Iserin *et al.*, 2001), généralement les sesquiterpènes dominant comme zingibérène, curcumène, β -bisabolone et (E)- α -farnésène, zingibérol, isomère *cis-trans* du β -eudesmol (Anton, 1999). Il existe aussi des arylalcanes qui sont des substances responsables de l'âpreté appartiennent à ce groupe non volatile, la chaîne latérale aliphatique de longueur variable présentant le plus souvent des groupes carbonyles et /ou hydroxyles; gingérols sont les constituants majeurs de ce groupe, particulièrement le 6- gingérol. En outre d'autres constituants sont existents comme l'acide 6-gingersulfonique, l'acide cinnamique, amidon 50%, sucres, lipide (3-8%), vitamines (A, niacine) et l'oléorésine (de 4 à 7,5%) (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.3. *Petroselinum crispum* (Apiacées) Persil

II.2.3.1. Classification botanique

La classification botanique du *Petroselinum crispum* est la suivante :

Règne : *Plantae*
 Division : *Magnoliophyta*
 Classe : *Magnoliopsida*
 Ordre : *Apiales*
 Famille : *Apiaceae*
 Genre : *Petroselinum*
 (Linné, 1735)



Figure 5 : *Petroselinum crispum* (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.3.2. Description

Le persil est une plante herbacée bisannuelle (Baba Aissa, 2011), atteignant 60cm à 1m de haut (Anton, 1999), à tige dressée (Iserin *et al.*, 2001), vert foncé, non tachée (Anton, 1999), à feuilles très découpées (Baba Aissa, 2011), de couleur vert clair (voire figure 5), à petites fleurs blanches en ombelles et à graines striées (Iserin *et al.*, 2001), les fruits presque globuleux à côtes fines ; racines blanchâtres pivotante ; il a une arôme caractéristique (Baba Aissa, 2011), et une saveur herbacée (Anton, 1999).

Appellations locales : البقدونس mâadnous, مزى imzi (Baba Aissa, 2011).

II.2.3.3. Habitat et culture

L'origine du persil est l'Europe et l'ouest du bassin méditerranéen. Aujourd'hui, on le cultive dans le monde entier (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.3.4. Autres propriétés

En plus de son activité anti-inflammatoire, le persil est un : antianémique, antiscorbutique, antiseptique, antispasmodique, apéritif, carminatif, dépuratif, diurétique, emménagogue, résolutif, stomachique, sédatif, tonique (Baba Aissa, 2011), antivomitif, favorise l'expulsion des gaz, stimulant (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.3.5. Principes actifs

Les huiles essentielles représentent la grande partie qui contient majoritairement : myristicine environ 55-75 %, l'apiol jusqu'au 60-80%, 5-tétraméthoxybenzène (50-60%), en plus jusqu'à 25% d'huile grasse, surtout composée d'acide pétrosélinique, des flavonoïdes (surtout l'apiine), des furanocoumarines comme le bergaptène et oxypeucedanine (Anton, 1999).

II.2.4. *Artemisia absinthium* (Asteracées) Absinthe

Le mot absinthe désigne à la fois la plante, la grande absinthe *Artemisia Absinthium* (Höld *et al.*, 2007).

II.2.4.1. Classification botanique

La classification botanique d'*Artemisia absinthium* est la suivante :

Règne : *Plantae*
 Division : *Magnoliophyta*
 Classe : *Magnoliopsida*
 Ordre : *Asterales*
 Famille : *Asteraceae*
 Genre : *Artemisia* (Linné, 1735)



Figure 6 : *Artemisia absinthium* (Thomé, 1885).

II.2.4.2. Description

L'absinthe est une espèce d'armoise qui se présente sous l'aspect d'un sous-arbrisseau (Baba Aissa, 2011), elle est vivace pouvant atteindre 1m de haut (Anton, 1999), à tiges de couleur gris verdâtre (Iserin *et al.*, 2001), à feuilles soyeuses, elles sont finement divisées en languettes étroites ; inflorescences jaunes (Baba Aissa, 2011) (voire figure 6).

L'absinthe a une odeur âcre, aromatique, forte et caractéristique et une saveur très amère (Anton, 1999).

Appellations locales : شجرة مريم Chdjaret Merièm, echiba, افستين (Baba Aissa, 2011).

II.2.4.3. Habitat et culture

L'absinthe est une plante originaire d'Europe (Iserin *et al.*, 2001) qui pousse dans les régions tempérées de l'hémisphère Nord (Höld *et al.*, 2007).

II.2.4.4. Autres propriétés

L'absinthe est un Vermifuge, et excellent tonique amer, elle est légèrement fébrifuge, antiseptique, diurétique (Schauenberg et Paris, 2005). Elle a aussi une certaine activité antimicrobienne contre *Staphylococcus* (Erdogrul, 2003) et agit en tant qu'amer aromatique et stimule la production acide des sécrétions biliaires (Jelln, 2003).

II.2.4.5. Principes actifs

L'absinthe contient une huile essentielle piquante et particulièrement amère (0.2-1.5%) ; Un des constituants primaires de cette huile est le thuyone bicyclique de monoterpène (Sacco et Chialva, 1988), ce dernier se produit en nature comme mélange de (33%) et isomères (de 67%) (Merck et Rahway, 1996), le *cis* époxy-ocimène ou l'acétate de chrysanthényl.

D'autres substances caractéristiques dans l'absinthe incluent les substances amères comme : lactones terpéniques : telles que l'absinthine qui représente 0.20-0.28% et environ 0.04 à 0.16% l'artabsine (Frohne, 1984) accompagné d'isoabsinthine, d'absintholide et d'arténolide et des lactones sesquiterpéniques monomères : artanolide, désacétylglobicine, parishines B et C et matricine (Anton, 1999).



II.2.5. *Allium cepa* (Liliacées) Oignon

II.2.5.1. Classification botanique

La classification botanique d'*Allium cepa* est la suivante :

Règne : *Plantae*
 Division : *Magnoliophyta*
 Classe : *Liliopsida*
 Ordre : *Liliales*
 Famille : *Liliaceae*
 Genre : *Allium*
 (Colson, 1980)



Figure 7 : *Allium cepa* (Iserin *et al.*, 2001)

II.2.5.2. Description

C'est une plante bulbeuse glabre à tige florifère cylindrique creuse, renflée en son milieu (Baba Aissa, 2011) (voire figure 7), peut atteindre 1 m de haut (Iserin *et al.*, 2001). Elle possède des feuilles tubulaires creuses ; inflorescences en ombelles sphériques sortant d'une spathe membraneuse ; périanthe à 6 sépales pétaloïdes blanchâtres ou verdâtres, en étoile, soudés à la base ; 6 étamines ; graines noires.

Appellations locales : Bsal بصل , azlim ازليم (Baba Aissa, 2011).

II.2.5.3. Habitat et culture

Oignon est originaire de l'hémisphère Nord (Iserin *et al.*, 2001); les premières souches (sauvages) sont originaires d'Asie occidentale. On cultive en Algérie de nombreuses variétés : doux, blanc ou jaune, rouge (Baba Aissa, 2011).

II.2.5.4. Autres propriétés

L'oignon a diverses vertus médicinales : diurétique, antibiotique en usage externe, expectorante et antirhumatismale. Il soulage la douleur et stimule la circulation. On le prescrit contre le rhume, la toux et la grippe. Il diminuerait la fréquence des angines et préviendrait l'artériosclérose, en outre l'oignon est un antibactérienne (Wright *et al.*, 2005) et un anti-hyperlipidémique (Sharafatullah *et al.*, 1986).

II.2.5.5. Principes actifs

L'oignon renferme une huile essentielle : l'allicine (antibiotique), alliin, aussi des acides (phosphorique, thiocyanique...), des stérols, des flavonoïdes, glucides, protides, mucilage, nombreuses oligo-éléments et sels minéraux (notamment iode et soufre), enzymes, glucokénine (insuline végétale) (Baba Aissa, 2011).

II.2.6. *Foeniculum vulgare* (Apiacées) Fenouil

II.2.6.1. Classification botanique

La classification botanique de *Foeniculum vulgare* est la suivante :

Règne : *Plantae*
 Division : *Magnoliophyta*
 Classe : *Magnoliopsida*
 Ordre : *Apiales*
 Famille : *Apiacées*
 Genre : *Foeniculum*
 (Fritsch, 2005)



Figure 8 : *Foeniculum vulgare* (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.6.2. Description

Le fenouil est une plante aromatique (Baytop, 1994) annuelle, ou bisannuelle vivace (Barros *et al.*, 2010), pouvant atteindre 2m de haut (Anton, 1999), à tiges rameuses, striées, luisantes, pleines (voire figure 8), à feuilles glauques (Baba Aissa, 2011), au nombre de 3 ou 4 (Conforti *et al.*, 2006), munies de graines au niveau des bifurcations des rameaux du haut ; inflorescences jaunes en grandes ombelles (Baba Aissa, 2011).

Appellations locales بسباس *besbas*, nom classique شمرة *choumra* (Baba Aissa, 2011).

II.2.6.3. Habitat et culture

Le fenouil originaire du bassin méditerranéen, est cultivé aujourd'hui dans toutes les régions tempérées du globe. Les graines sont récoltées en automne (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.6.4. Autres propriétés

Cette plante possède plusieurs effets thérapeutiques ; dont effet apéritif, aromatique, carminatif, digestif, diurétique, emménagogue, galactagogue, tonique et vermifuge (Baba Aissa, 2011), aussi le fenouil est un analgésique normal, antispasmodique, antidiabétique et antihypertensif (El Bardai *et al.*, 2001 ; Conforti *et al.*, 2006), aussi il peut agir comme un hépatoprotectif (Ozbek *et al.*, 2003), et un antioxydant (Choi et Hwang, 2004).

II.2.6.5. Principes actifs

Les graines de fenouil contiennent 8 % d'huiles essentielles (Iserin *et al.*, 2001). Selon Akgul, 1988 : environ 64.71 % le trans-anéthol, 13.85% le fenchone et 1.15% d' α -phellandrène.

En outre les feuilles contiennent 29.70% de trans-anéthol, 3.14% de fenchone et 25.44% d' α -phellandrène.

Les fleurs contiennent 61.08% de trans-anéthol, 6.92% de fenchone, 5.97% d' α -phellandrène (Gilly, 2005).

II.2.7. *Citrus limon* (Rutacées) Limon

II.2.7.1. Classification botanique

La classification botanique du *Citrus limon* est la suivante :

Règne :	<i>Plantae</i>
Division :	<i>Magnoliophyta</i>
Classe :	<i>Magnoliopsida</i>
Ordre :	<i>Sapindales</i>
Famille :	<i>Rutaceae</i>
Genre :	<i>Citrus</i>
Espèce :	<i>Citrus limon</i>

(Burmans, 1768)



Figure 9 : *Citrus limon* (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.7.2. Description

Le citron est une plante arbuste à rameaux (Baba Aissa, 2011), de 5 à 10m de haut (Anton, 1999), à feuilles persistantes, ovales lancéolées ; entières, brillantes (Baba Aissa, 2011), atteignant 15cm de long (Anton, 1999), à fleurs blanches, odorantes, les fruits sont des ovoïdes jaunes (voire figure 9), composés d'une peau riche en essence (zeste) recouvrant un mésocarpe divisé en quartiers, a pulpe acide (Baba Aissa, 2011).

Appellations locales : قارص qarass

II.2.7.3. Habitat et culture

Le citronnier d'origine asiatique, il a été propagé par les arabes dans le Proche-Orient (Baba Aissa, 2011), il est aujourd'hui répandu dans les régions au climat subtropical du monde entier. On le multiplie par semis au printemps, sur un sol bien draine et très expose au soleil (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.7.4. Autres propriétés

Le citron est utilisé en usage interne pour : l'engorgement du foie, état fébrile, maux de gorge, migraine. Ainsi l'écorce du fruit est tonique, carminative, le jus est antiscorbutique, antiseptique, rafraîchissant. Ainsi en usage externe pour : l'Angine, aphtes, engelures, piqûres d'insectes, mains rugueuses, taches de rousseur, verrues (Delille, 2007).

II.2.7.5. Principes actifs

Le fruit du citron contient : les Huiles essentielles environ de 0.2à 0.6% : exemple carbures mono-terpéniques (92-95%) dont le(+)- limonène (60-75%), le β -pinène (8-12%) et du γ -terpinène ; en outre, présence d'aldéhydes mono-terpéniques (2-3%) avec du citral (mélange de néral et de gèranial), responsable de l'odeur caractéristique, du citronellal et d'autres aldéhydes aliphatiques (nonanal, octanal...), aussi en trouve des flavonoides ; principalement des hétérosides de flavanones, des naringosides, des ériodyctiosides, des ériocrosides (Anton, 1999), en marque aussi l'existence des coumarines et des mucilages (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.8. *Eucalyptus globulus* (Myrtacées) Eucalyptus

II.2.8.1. Classification botanique

La classification botanique d'*Eucalyptus globulus* est la suivante :

Règne : *Plantae*
 Division : *Magnoliophyta*
 Classe : *Magnoliopsida*
 Ordre : *Myrtales*
 Famille : *Myrtaceae*
 Genre : *Eucalyptus*
 (Ghedira *et al.*, 2008)



Figure 10 : *Eucalyptus globulus* (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.8.2. Description

L'eucalyptus est un grand arbre ornemental hétérophile poussant rapidement, pouvant atteindre 60m de hauteur (voire figure 10), à tronc lisse. Les feuilles sont polymorphes, larges et opposées sur les plants juvéniles, sont ovales, cerclées de bleu ; les boutons floraux spéciaux, épanouis au printemps, possèdent un calice en forme de pyramide quadrangulaire, qui est coiffé par un couvercle (kaluptos : couvert) formé par la corolle qui se soulève à la floraison (Anton, 1999).

II.2.8.3. Habitat et culture

L'eucalyptus est originaire d'Australie, il est cultivé dans les régions tropicales, subtropicales et tempérées, il empêche la croissance des plantes indigènes voisines (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.8.4. Autres propriétés

En plus de son effet anti-inflammatoire, l'eucalyptus est un antiseptique, expectorant, rubéfiant, évulsif et antalgique (Iserin *et al.*, 2001). Aussi il possède une action hypoglycémiant dans le diabète, par stimulation de la sécrétion d'insuline par le pancréas (Laszlo, 2000).

II.2.8.5. Principes actifs

Eucalyptus globulus (EG) contient 1.5 à 3.5% des huiles essentielles (Anton, 1999) ; qui sont principalement : 60–90% eucalyptol (ou 1,8-cinéole) (Juergens *et al.*, 1998a). On trouve aussi des sesquiterpènes comme aromadendrène (31.17%), globulol (10.69%), ledene (7.13%), pinène (1.53%), phellandrène (2.61%), terpinyl acétate (1.27), gurjunène (5.10%), allo-Aromadendrene (3.68%), longifolène (1.75%), ledene (7.13%), epiglobulol (5.17%), globulol (10.69 %) (Mulyaningsih *et al.*, 2010). En outre la présence des flavonoïdes, des tanins, des résines (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.9. *Achillea millefolium* (Astéracées) Millefeuille, Achillée millefeuille

II.2.9.1. Classification botanique

La classification botanique d'*Achillea millefolium* est la suivante :

Règne : *Plantae*
 Division : *Magnoliophyta*
 Classe : *Magnoliopsida*
 Ordre : *Asterales*
 Famille : *Astéracée*
 Genre : *Achillea*
 (Ferron et Cayouette, 1971)



Figure 11 : *Achillea millefolium* (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.9.2. Description

C'est une plante herbacée vivace, à tige dressée, à feuilles étroites, allongées, molles, tomenteuses, finement découpées, bipennatiséquées, elle possède une saveur amère (Baba Aissa, 2011) (voire figure 11). Généralement la plante atteint 30-60 cm de haut, et possède une odeur aromatique caractéristique (Gleason, 1952; Hutchens, 1969; Roland et Smith, 1969; Weiner, 1972).

Appellations locales : Chaïyata شعياطة (Baba Aissa, 2011), بلقسوم.

II.2.9.3. Habitat et culture

La millefeuille pousse à l'état sauvage dans toutes les régions tempérées du monde. Il se multiplie par ses racines. Lors de la floraison, en été, ses parties aériennes peuvent être repiquées (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.9.4. Autres propriétés

La millefeuille a plusieurs effets thérapeutiques ; il agit comme un antispasmodique, astringent, et comme tonique amer (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.9.5. Principes actifs

La plante renferme des huiles essentielles comme proazulène, linalol, sabinène, β -pinène, β -phellandrène, bornéol, camphre, bornyl acétate, lavandulyl acétate, ascaridole, Caryophyllène, α - et β -bisabolol, eudesmol et δ -cadinol (Lawrence, 1984 ; Lawrence, 1997 ; Orth *et al.*, 1999), 1,8-cinéole (Falk *et al.*, 1974), et α -Thuyone (Popescu et Winand, 1977).

En outre, la présence des lactones sesquiterpéniques, des coumarines, des flavonoïdes, des alcaloïdes (achilléine), des tanins, la résine, des acides (salicylique, malique, prussique...) et des sels minéraux (phosphore, potassium) (Baba Aissa, 2011).

II.2.10. *Inula viscosa* syn. *Dittrichia viscosa* (Asteraceae) Inule visqueuse

II.2.10.1. Classification botanique

La classification botanique d'*Inula viscosa* est la suivante :

Règne : *Planta*
 Division : *Eudicota*
 Classe : *Asterida*
 Ordre : *Asterales*
 Famille : *Asteraceae*
 Genre : *Inula*
 (Al-Dissi *et al.*, 2001)



Figure 12 : *Inula viscosa* (Iserin *et al.*, 2001).

II.2.10.2. Description

Inula viscosa (L) est une plante annuelle, herbacée, visqueuse et glanduleuse, qui appartient à la famille des Astéracées (Composées). Elle peut atteindre de 50 cm à 1m de hauteur et présente des capitules à fleurs jaunes très nombreux au sommet de la tige. Les feuilles sont entières ou dentées, aiguës, sinuées (Quezel et Santa, 1963) (voire figure 12). Elle possède une odeur forte.

Appellations locales Terhalâ, Mâgrâmân, Bagramane ou encore Amagramane.

II.2.10.3. Habitat et culture

C'est une plante largement répandue dans le nord de l'Algérie et dans tout le pourtour méditerranéen, les rocailles, garrigues, terrains argileux un peu humide et les bords des routes (Benayache *et al.*, 1991).

II.2.10.4. Autres propriétés

L'histoire thérapeutique de cette plante est très diversifié et connu depuis longtemps dans les médications traditionnelles (Susplugas *et al.*, 1980), Elle est utilisée pour ses activités : antidiabétiques (Yaniv *et al.*, 1987), antipyrétiques, antiseptiques (Lauro et Rolih, 1990), pour traiter les troubles gastroduodénaux (Lastra *et al.*, 1993), en outre l'inula viscosa possède des effets diurétiques et topiques (Lev et Amar, 2000), antifongiques (Maoz et Neeman, 1998; Quasem *et al.*, 1995), antibactériens (Debat, 1991).

II.2.10.5. Principes actifs

Les huiles essentielles majoritaires des feuilles sont : γ - terpinène (35,9%), α - pinène (18,9%), pinène (8,9 %), p-cymène (7,5%), eucalyptol ou 1,8- cinéole (6,1%) et caryophyllène (5,7%).

Dont la racine contient une trentaine, les majoritaires sont : Limonène (18,9%), p-cymène (11,73%), β -maaliène (7,4%), β -phellandrène (7,3%) et isocomène (6,2%).

Pour la fleur Plus de 50 composés ont été identifiés dont les majoritaires sont : β -cryophyllène (16,58%), 2,5-diméthoxy-p-cymène (21,2%), δ -cadinène (5,9%), cadinol (4,2%), de methyl chavicol (3,9%), de germacrène-D-4-ol (3,6) et de thymol méthyl éther (3,5%) (Benchouhra *et al.*, 2011).

En effet, d'autre études ont révélées la présence des lactones (Ali-Shtayeh et Abu Ghdeib, 1999 ; Ali-Shtayeh *et al.*, 1998; Cohen, 2002; Yaniv *et al.*, 1987), ainsi que des flavonoïdes (Wollenweber *et al.*, 1991).

Chapitre III

Chapitre III. Mécanismes anti-inflammatoires des plantes sélectionnées dans la région de Jijel

La capacité d'un remède à base de plantes d'influencer les fonctions du corps humain est due à ses différents composants. Il s'agit la plupart du temps des produits du métabolisme de la plante (Hans, 2007).

Les composants les plus importants des plantes sélectionnées dans le traitement de l'inflammation, sont les huiles essentielles, les composés phénoliques.

III.1. Les huiles essentielles

III.1.1. Définition

Les huiles essentielles (HE) appelées encore essences ou essences aromatiques végétales (Balz, 1986; Lardry et Haberkorn, 2003) ne sont pas des corps simples (Bego, 2001) mais sont des substances odorantes, volatiles et de consistance huileuse, contenues dans les plantes (Balz, 1986, Lardry et Haberkorn, 2003). Elles sont des métabolites secondaires des plantes (Rauha *et al.*, 2000) qui sont utilisées pour le combat contre les maladies car ont beaucoup des propriétés positives, tel que l'effet anti-inflammatoire (Malowan et Zeitschrift, 1931), elles peuvent être classifiées comme terpénoïdes ou non-terpénoïdes.

Les terpénoïdes sont une classe importante de plus de 10 000 composés qui déterminent également l'activité anti-inflammatoire des plantes médicinales.

Selon le nombre de groupes d'isoprénoïde (C_5H_8), les terpénoïdes sont divisés en :
Monoterpènes (2 unités : C_{10}), Sesquiterpènes (3 unités : C_{15}), Diterpènes (4 unités : C_{20}), Sesterpènes (5 unités : C_{25}), Triterpènes (6 unités : C_{30}), Tétraterpènes (8 unités : C_{40}), Polyterpènes (> 8 unités) (Paseshnikenko, 1987).

III.1.2. Biosynthèse des huiles essentielles: Biosynthèse des terpénoïdes

Tout les terpénoïdes sont synthétisés par condensation du diphosphate d'isopentényl (IDP) et son diphosphate diméthylallyle (DMADP) (Carretero-Paulet *et al.*, 2002).

Il existe deux voies de biosynthèse des terpénoïdes (la figure 12) :

III.1.2.1. La voie du mévalonate (ou la voie du MVA)

Elle débute par l'acétyl COA qui suivi d'une cascade de réaction enzymatique jusqu'à la formation de sesquiterpènes et Triterpènes (Lichtenthaler, 1999).

III.1.2.2. La voie de 2-C- méthyl-D-érythritol 4 phosphate (ou la voie du MPE)

Cette voie est indépendante du mévalonate, elle a deux précurseurs: le pyruvate et le glycéraldéhyde-3-phosphate et le dernier précurseur sera transformé soit en diphosphate d'isopentényle, soit diphosphate de diméthylallyle (Rohmer, 1999).

La voie du MVA

La voie du MPE

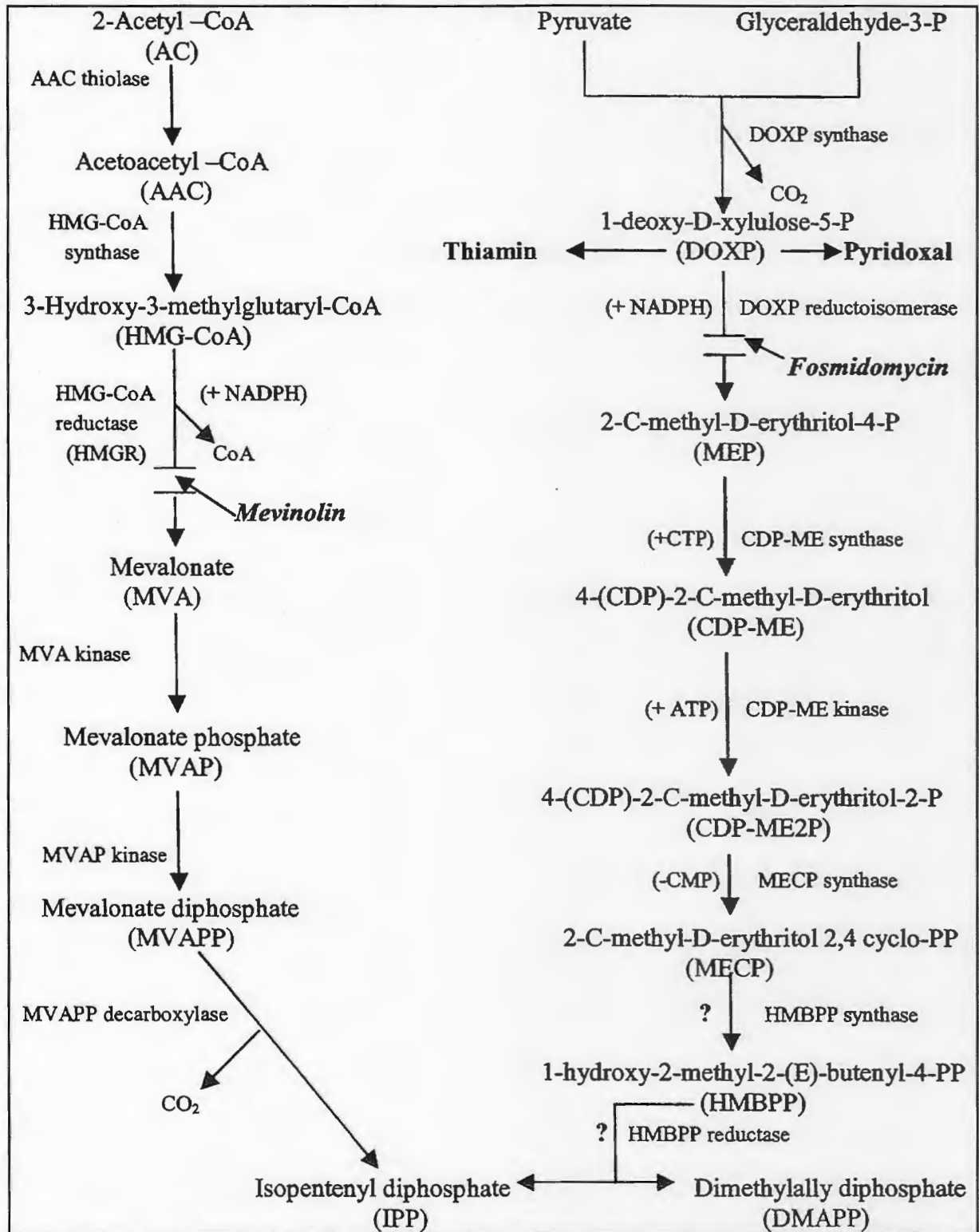


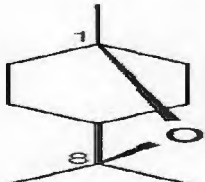
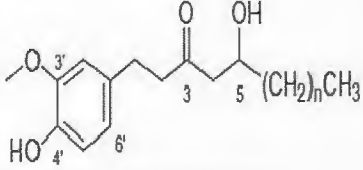
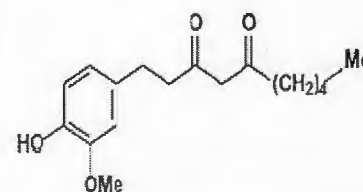
Figure 13 : Biosynthèse des terpenoïdes (Dubey, 2003).

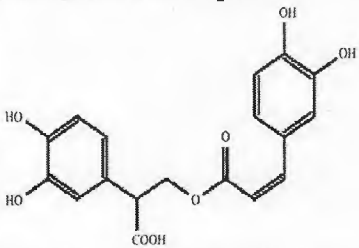
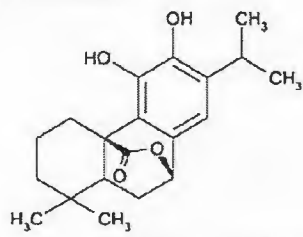
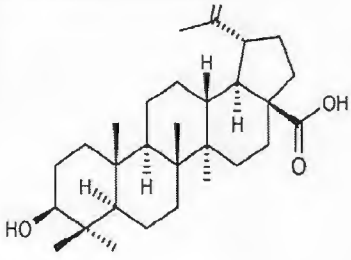
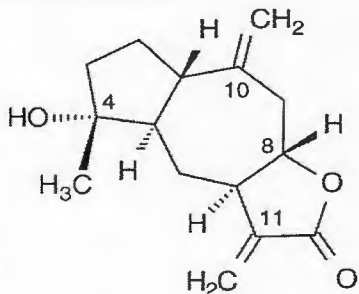
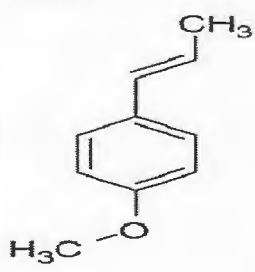
III.1.3. Mécanisme d'action des huiles essentielles

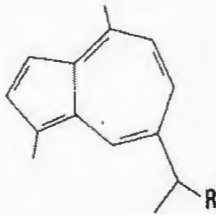
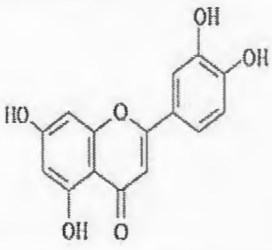
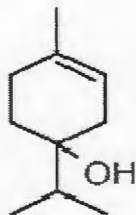
Les huiles essentielles empêchent les prostaglandines qui augmentent le nombre de lymphocytes B (Wagner *et al.*, 1986).

Le tableau 2 explique les mécanismes d'action des huiles essentielles majeurs dans les plantes sélectionnées.

Tableau 2: Mécanismes d'action des HE dans les plantes sélectionnées.

Nom de la plante	Principes actifs et leurs structures	Mécanisme d'action
Eucalyptus	<p>Eucalyptol (1,8-cinéole)</p>  <p>(Raguso <i>et al.</i>, 2003)</p>	<p>L'eucalyptol est un monoterpène (Juergens <i>et al.</i>, 1998a) qui inhibe efficacement la sécrétion des médiateurs inflammatoires TNF-α et la production d'IL-1b par les lymphocytes et les monocytes. Ainsi l'effet inhibiteur sur les cytokines chimiotactiques IL-8 et IL-5 peut avoir l'activité anti-allergique additionnelle par le blocage de la production d'IL-4 (Juergens <i>et al.</i>, 1998). En outre, il bloque la production du leucotriène B₂, prostaglandine E₂, et des thromboxanes et d'autres métabolites d'acide arachidonique (Juergens <i>et al.</i>, 1998b).</p>
Gingembre	<p>Gingérol</p>  <p>(Woska <i>et al.</i>, 2001)</p>	<p>Inhibe la COX (Tjendraputra <i>et al.</i>, 2001), le facteur nucléaire k B (Grzanna <i>et al.</i>, 2005) et la 5-lipoxygénase (Kiuchi <i>et al.</i>, 1992) donc il inhibe l'agrégation plaquettaire et le thromboxane B₂ (TXB₂).</p>
	<p>Gingerdione</p>  <p>(Badreldin <i>et al.</i>, 2008)</p>	

<p>Romarin</p>	<p>Acide rosmarinique</p>  <p>(Englberger <i>et al.</i>, 1988)</p>	<p>Inhibe le complément (Leyck <i>et al.</i>, 1983) ; il empêche les voies classiques et alternatives de leur activation (Englberger <i>et al.</i>, 1998 ; Peake <i>et al.</i>, 1991), il bloque aussi l'opsonisation et inhibe la fonction du C5 convertase (Peake <i>et al.</i>, 1991).</p>
	<p>Carnosol</p>  <p>(Sotelo-Felix <i>et al.</i>, 2002)</p>	<p>Réduits les niveaux d'exsudation, des leucotriènes et de monoxyde d'azot. Ils inhibent plusieurs enzymes, tels que la lipoxygénase (LOX) et de la cyclooxygénase 2 (COX-2). Il provoque aussi la diminution de l'expression des molécules d'adhésion (ICAM-1), et l'activation du facteur de transcription (NF-kB) (Yoon <i>et al.</i>, 2010).</p>
	<p>Acide betulinique</p>  <p>(Altinier <i>et al.</i>, 2007)</p>	
<p>Inule visqueuse</p>	<p>Inulviscolide</p>  <p>(Bohlmann <i>et al.</i>, 1977)</p>	<p>Ce sesquiterpène exerce un effet inhibiteur sur certaines enzymes liées à l'exocytose des leucocytes (élastase) (Gongora <i>et al.</i>, 2002) et inhibe aussi la phospholipase A2 (PLA2) et la cyclooxygénase (COX) (Stanley <i>et al.</i>, 1991).</p>
<p>Fenouil</p>	<p>Anéthol</p>  <p>(Craveiro <i>et al.</i>, 1977)</p>	<p>L'anéthol a une activité inhibitrice efficace contre l'agrégation des plaquettes (Yoshioka et Tamada, 2005), elle supprime l'expression de l'IL-2 intervienne dans l'activation et la prolifération des cellules LT (Smith, 1988). En outre l'anéthol inhibe le TNF qui induit la réponse cellulaire (Duvoix <i>et al.</i>, 2004) et le facteur nucléaire NF-kB (Chainy <i>et al.</i>, 2000).</p>

Achillée millefeuille	<p>Chamazulène</p>  <p>(Devon et scott, 1972)</p>	Inhibe la cyclooxygénase 2 (COX-2) (Ramadan <i>et al.</i> , 2006).
	<p>Luteoline</p>  <p>(Suda <i>et al.</i>, 1997)</p>	Réduit la libération des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6) et le facteur nucléaire NF-kB (Xagorari, 2001). D'autres études ont montré la suppression de la protéine NOS et de la Cox-2 (Chen <i>et al.</i> , 2001).
Absinthe	<p>Terpinène-4-ol</p>  <p>(Haleva <i>et al.</i>, 1999)</p>	Terpinène-4-ol supprime la production de TNF- α , d'IL-B1, IL-8, IL-10 et de prostaglandine 2 par les mastocytes activées (Hart <i>et al.</i> , 2000).

2. Les composés phénoliques

L'appellation « polyphénols » ou « composés phénoliques » regroupe un vaste ensemble de plus de 8 000 molécules, divisées en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) (Kris-Etherton *et al.*, 2002).

Tous les végétaux contiennent des composés phénoliques : les flavonoïdes, les tanins, les stilbènes, les quinones, les coumarines et lignanes, mais ce qu'ils nous intéressent dans cette partie sont les composés phénoliques responsables de l'activité anti-inflammatoire dans les plantes sélectionnées qui sont les flavonoïdes et les coumarines.

III.2.1. Les flavonoïdes

III.2.1.1. Définition

Les flavonoïdes sont un grand groupe de métabolites secondaires des polyphénols, et sont largement distribués aux plantes médicinales (Walle, 2004).

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6 000 composés naturels qui sont quasiment universels chez les plantes vasculaires (Erlund, 2004). Ils constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux (Havsteen, 2002).

Tous les flavonoïdes dérivent de la même structure de base : l'enchaînement 2-phényl chromane (Flavone) (figure 13) (Bruneton, 1999).

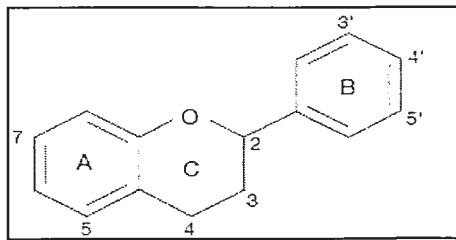


Figure 14 : Structure de l'enchaînement 2-phényl chromane (Bruneton, 1999).

Ils sont principalement classifiés en chalcones, flavan-3-ols, flavanones, flavones et flavonols, isoflavones, et biflavonoïdes.

Ils possèdent diverses activités biologiques et pharmacologique y compris anticancéreux, antimicrobien, antiviral, anti-inflammatoire, immunomodulateur, et antithrombique activités (Havsteen, 1983).

III.2.1.2. La biosynthèse des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont biosynthétisées par l'intermédiaire d'une combinaison des voies de l'acide shikimique; les phénylpropanoïdes (Samuelsson, 1993) (Figure 14).

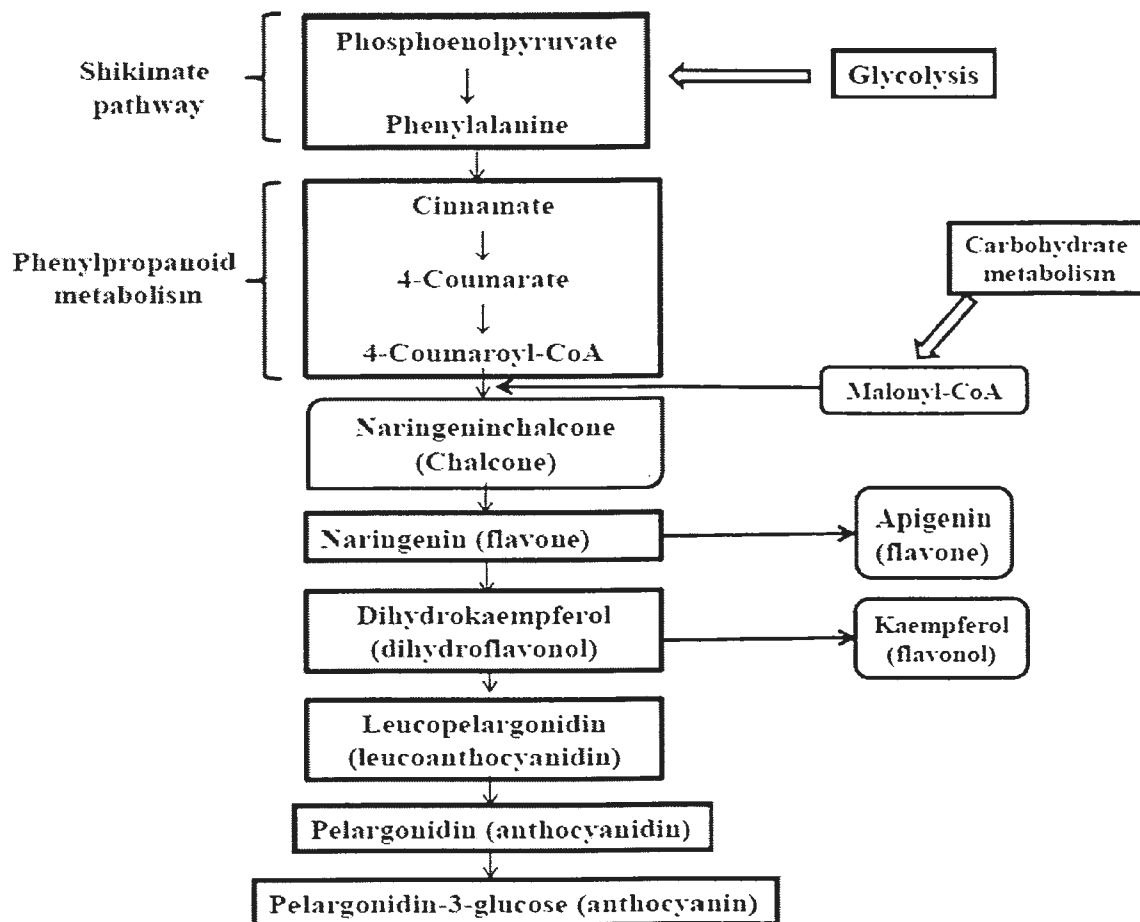


Figure 15 : Biosynthèse des flavonoïdes (Nazneen *et al.*, 2010).

III.2.1.3. Mécanisme d'action des flavonoïdes

Les composés phénoliques employés pour empêcher les voies de la cyclooxygénase et le 5-lipoxygénase (Ferrandiz et Alcaraz, 1991; Ferrandiz *et al.*, 1990; Laughton, 1991). Cette inhibition réduit le dégagement de l'acide arachidonique (Yoshimoto *et al.*, 1983). Le mécanisme exact par lequel les flavonoïdes empêchent ces enzymes n'est pas clair. Un autre dispositif anti-inflammatoire est la capacité des flavonoïdes d'empêcher la biosynthèse d'eicosanoïdes (Formica et Regelson, 1995; Damas *et al.*, 1985), tel que les prostaglandines, qui sont impliqués dans diverses réponses immunologiques (Moroney *et al.*, 1988), et sont les produits finals des voies de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase.

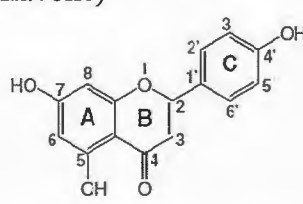
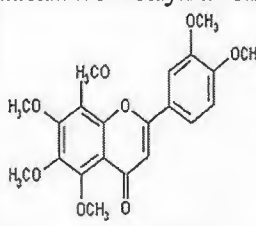
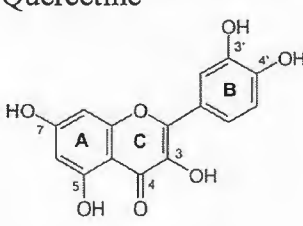
Les flavonoïdes empêchent également la kinase cytosolique et la tyrosine membranaire (Formica et Regelson, 1995), aussi ils ont la capacité d'empêcher la dégranulation de neutrophile. C'est une manière directe de diminuer le dégagement de l'acide arachidonique par les neutrophiles et d'autres cellules immunisées (Hoult *et al.*, 1994; Tordera *et al.*, 1994).

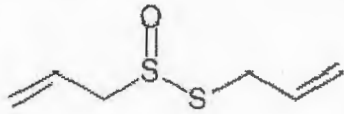
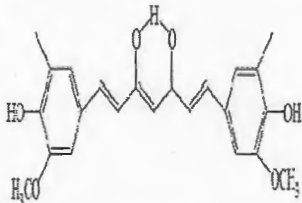
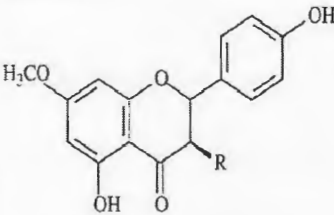
Certains d'entre eux réduisent l'activation du complément, diminuant de façon générale la réponse inflammatoire (Bruneton, 1999; Nijveldt *et al.*, 2001).

En plus les flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique des plaquettes (Middleton et Kandaswami, 1992).

Le tableau 3 illustre les mécanismes d'action des flavonoïdes dans les plantes sélectionnées.

Tableau 3 : Mécanismes d'action des flavonoïdes dans les plantes sélectionnées.

Nom de la plante	Principes actifs et leurs structures	Mécanisme d'action
Persil	<p>Apigénine (4, 5,7 trihydroxy flavone)</p>  <p>(Megunni <i>et al.</i>, 2011)</p>	Inhibe la cyclooxygénase (Kelm <i>et al.</i> , 2000), et inhibe aussi la production de TNF- α qui a participé dans la phase retardée de la réaction allergique (Kimata <i>et al.</i> , 2000 ; Mastuda <i>et al.</i> , 2002), en outre, il inhibe la production de IL-4 par les basophiles (Hirano <i>et al.</i> , 2004).
Citron	<p>Nobilétine (3, 4, 5, 6, 7, 8-Hexaméthoxyflavone)</p>  <p>(Li <i>et al.</i>, 2007)</p>	La nobilétine supprime la production de prostaglandines (PGE2) induite par les interleukines. De plus, elle réduit l'expression de l'ARN m de la cyclooxygénase COX-2 (Lin <i>et al.</i> , 2003).
Oignon	<p>Quercétine</p>  <p>(Loke <i>et al.</i>, 2008)</p>	Inhibe le monoxyde d'azote synthase NOs et la cyclooxygénase COX-2 (Chen <i>et al.</i> , 2001; Jung et Sung, 2004).

	<p>Allicine</p>  <p>(Fujisawa <i>et al.</i>, 2009)</p>	<p>Inhibe le NOs donc diminué l'activité des macrophages (Dirsch <i>et al.</i>, 1998 ; Ankri <i>et al.</i>, 1997). Il inhibe aussi le TNF-α induite par la sécrétion d'IL-1β, et par l'IL-8 qui a un rôle central en attirant les neutrophiles dans la muqueuse enflammée (Eckmann <i>et al.</i>, 1993).</p>
	<p>Curcumin</p>  <p>(Jovanovic <i>et al.</i>, 1999)</p>	<p>Inhibe la synthèse de prostaglandines (Quiao <i>et al.</i>, 1995), la curcumine empêche l'expression de la COX-2 (Kawamori <i>et al.</i>, 1998), la phospholipase A2 (Zhang <i>et al.</i>, 1999).</p>
<p>Inule visqueuse</p>	<p>3, 5, 4'-trihydroxy-7-methoxy flavanone</p>  <p>(Hernandez <i>et al.</i>, 2007)</p>	<p>Inhibe du façon directe la 5-lipooxygénase ou du façon indirecte par l'inhibition des protéines kinases (PKC, PK A) (Peters-Golden et Brock, 2003).</p>

III.2.2. Les coumarines

III.2.2.1. Définition

Les coumarines, se composant de noyau α -pyrone (1,2-benzopyrones), représentent une vaste famille des composés naturellement trouvés aux plantes (Murray *et al.*, 1982), où elles proviennent de la voie des phénylpropanoïdes (Harborne, 1999) (figure 15).

Elles peuvent être sous-classifiée en tant que coumarines simples (benzo- α 1,2-benzopyrone), furanocoumarines (furobenzo- α -pyrones ou furocoumarins), pyranocoumarines (benzodipyran-2-ones), et phenylcoumarines (benzo-benzopyrones) (Estevez-Braun et Gonzalez, 1997 ; Murray, 1991 ; Murray *et al.*, 1982).

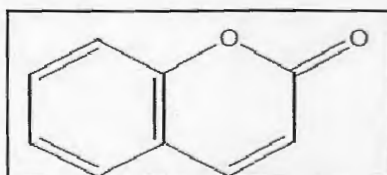


Figure 16 : Structure de base de coumarine (Hoult et Paydt, 1996).

III. 2.2.2. Biosynthèse des coumarines

L'acide aminé phénylalanine donne par désamination le précurseur immédiat des phénols, l'acide cinnamique. La séquence biosynthétique qui suite dénommée séquence des phénylpropanoïdes permet la formation des coumarines (Macheix *et al.*, 2006).

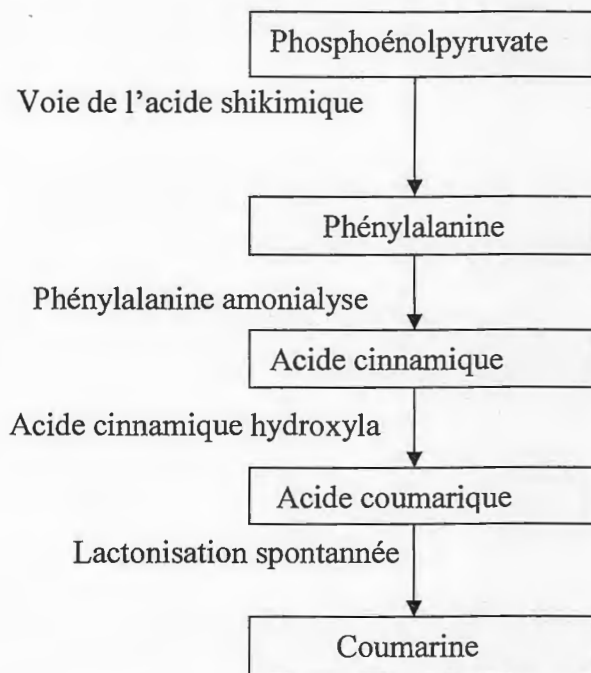


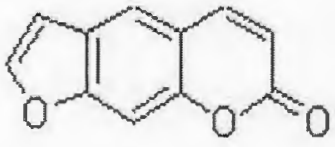
Figure 17 : La biosynthèse des coumarines.

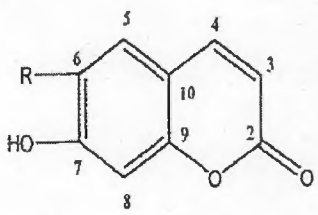
2.2.3. Mécanisme d'action des coumarines

Les coumarines peuvent empêcher les voies de la lipoxygénase et de la cyclooxygénase du métabolisme d'acide arachidonique (Hoult *et al.*, 1994; Grimm *et al.*, 2006).

Ils peuvent empêcher le monoxyde d'azote, l'interleukine (Il)-1 β , Il-6, prostaglandine E2, et le facteur nécrose de tumeur (TNF) par l'intermédiaire de la suppression d'activation de NF- κ B (Raghav *et al.*, 2007 ; Corsini *et al.*, 2001). Le tableau 4 explique les mécanismes d'action des coumarines majeures dans les plantes sélectionnées.

Tableau 4 : Mécanismes d'action des coumarines dans les plantes sélectionnées.

Nom de la plante	Principes actifs et leurs structures	Mécanisme d'action
Fenouil	<p>Psoralène</p>  <p>(Yong <i>et al.</i>, 2002).</p>	<p>Inhibe l'activité de la cyclooxygénase-2 (Kwon <i>et al.</i>, 1992; Sasaki <i>et al.</i>, 1980), il empêche aussi la 5-lipooxygénase (Ban <i>et al.</i>, 2003), les furanocoumarines naturels empêchent la production de monoxyde d'azote par l'inhibition de NOIs (Wang <i>et al.</i>, 2000).</p>

	<p>Scopolétine</p>  <p>(Yong <i>et al.</i>, 2002).</p>	<p>Inhibe l'activité de la cyclooxygénase-2 et de la 5-lipooxygénase (Kayser et Kolodziej, 1995; Sasaki <i>et al.</i>, 1980).</p>
--	---	---

Conclusion

Conclusion

Les plantes restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. Une étude d'une propriété anti-inflammatoire concernant les plantes employées dans la wilaya de Jijel pour le traitement de l'inflammation a révélé que les principes actifs responsables de la guérison de différents types de maladies inflammatoires pourraient être des huiles essentielles ou des polyphénols.

Ces principes actifs sont des métabolites secondaires largement présentés chez les plantes médicinales de façon très variable. D'une part, on peut trouver plusieurs composants chimiques dans la même espèce, donc la plante est très riche en principes actifs et biologiquement très efficace dans le traitement de l'inflammation puisque ces principes peuvent agir au niveau de plusieurs sites moléculaires et peuvent inhiber la plupart des médiateurs impliqués dans la réaction inflammatoire. D'autre part, il existe que le même principe actif peut être présent dans plusieurs espèces végétales.

Références bibliographiques

Références

- Abena A. A., Diatewa M., Gakosso G., Gbéassor M., Hondi-Assah T., Ouamba J. M., 2003.** Contribution à l'étude phytochimique de *Lippia multiflora* (Verbenaceae). C. R. Chimie 7 : pp. 1029-1032.
- Al-Dissi N. M., Salhab A. S., Al-Hajj H. A., 2001.** Effects of *Inula viscosa* leaf extracts on abortion and implantation in rats. J. Biomed. Biotechnol. 10 : pp. 189-252.
- Ali-Shtayeh M. S., Abu Ghdeib S. I., 1999.** Antifungal activity of plant extracts against dermatophytes. Phytothérapie. 7 : pp. 309-312.
- Ali-Shtayeh M. S., Yaghmour R. M. R., Faidi Y. R., et al., 1998.** Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area. J. Ethnopharmacol. 60 : pp. 265-71.
- Altinier G., Sosa S., Aquino R. P., Mencherini T., Loggia R. D., Tubaro A., 2007.** Characterization of tropical anti-inflammatory compounds in *Rosmarinus officinalis*. Food chemistry. 124 : pp. 468-475.
- Ankri S., Miron T., Rabinkov A., Wilchek M., Mirelman D., 1997.** Allicin from garlic strongly inhibits cysteine proteinases and cytopathic effects of *Entamoeba histolytica*. Clinical Nutrition. 23: pp. 1199-1208.
- Anton R., 1999.** Plantes thérapeutiques. Technique et documentation. pp. 3, 25, 26, 127, 128, 177, 178, 187, 188, 405, 477-480, 610.
- Baba Aissa F., 2011.** Encyclopédie des plantes utiles, plantes médicinales, aromatiques, alimentaires. pp. 148-316.
- Badreldin H. A., Gerald B., Musbah O. T., Nemmar A., 2008.** Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger *Zingiber officinale Roscoe*. Food and Chemical Toxicology. 46 : pp. 409-420.
- Bagnis C. I., Deray G., Baumelou A., Le Quintrec M., Vanherweghem J. L., 2004.** Herbs and the kidney. Néphrologie et Thérapeutique. 6 : pp. 35-39.
- Baker M., 1996.** Fur rubbing : Use of medicinal plants by capuchin monkeys. Ann Epidemiol. 15 : pp. 686-699.
- Balz R., 1986.** Les huiles essentielles. Kinesither Rev. 61: pp. 7-14.
- Ban H. S., Lim S. S., Suzuki K., Jung S. H., Lee Y. S., Shin K. H., Ohuchi K., 2003.** Inhibitory effects of furanocoumarines isolated from the roots of *Angelica dahurica* on prostaglandin E2 production. Arch. Pharm. Res. 31: pp. 617-621.
- Barbetti P., Chiappini I., Fardella G., Menghini A., 1985.** A new eudesmane acid from *Dittrichia (Inula viscosa)*. J. Biomed. Biotechnol. 10 : pp. 189-252.
- Barros L., Carvalho A. M., Ferreira I., 2010.** The nutritional composition of fennel (*Foeniculum vulgare*): shoots, leaves, stems and inflorescences. Food Chemistry. 129 : pp. 179-182.
- Baumann H., Gauldie J., 1994.** The acute phase response. Immunol. Today. 15 : pp. 74-80.

- Baytop T., 1994.** Variation in plant properties and essential oil composition of sweet fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) fruits during stages of maturity. *Industrial Crops and Products*. 30 : pp. 126-130.
- Bego P., 2001.** Les huiles essentielles. EMC-Dentisterie. 1 : pp. 179-192.
- Beloued A., 2005.** Plantes médicinales d'Algérie. Office de publications universitaires. pp. 22-208.
- Benayache S., Benayache F., Dendougui H., Jay M., 1991.** Les flavonoïdes d'*Inula viscosa* L. *Plantes médicinales et phytothérapie*. 4 : pp. 170-176.
- Benchouhra H. A., Hamel L., Bendimered F. Z., Benchouhra M., 2011.** Composition chimique des Huiles essentielles de l'*Inula viscosa*. *Science Lib*. 3 : pp. 1-6.
- Bohlmann F., Czerson H., Schöneweiß S., 1977.** Inhibition of pro-inflammatory enzymes by inuviscolide, a sesquiterpene lactone from *Inula viscosa*. *Fitoterapia*. 78 : pp. 329-331.
- Bourrillon A., Cabanis E. A., Chapuis Y., Christoforov B., Frydman R., Luton J. P., 2000.** Larousse médicinale. Ed Larousse. pp. 80, 532.
- Bremness E., 2005.** Plantes aromatiques et médicinales. Ed Larousse. pp. 174.
- Bruneton J., 1999.** Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. *Phytothérapie*. 4 : pp. 162-169.
- Burmann N. L., 1768.** Flora Indica. Bull. Univ. Osaka Pref, ser B. 21 : pp. 140-145.
- Butt M. S., Sultan T., 2011.** Ginger and its health claims: Molecular Aspects. *Critical reviews in Food science and Nutrition*. 51 : pp. 383-393.
- Cafarchia C., De Laurentis N., Milillo M. A., Losacco V., Puccini V., 2002.** Antifungal activity of essential oils from leaves and flowers of *Inula viscosa* (Asteraceae) by Apulian region. *Parassitologia*. 44 : pp. 153-156.
- Carretero-Paulet L., Ahumada I., Cunillera N., Rodriguez M., Ferrer A., Boronat A., Campos N., 2002.** Expression and molecular analysis of the Arabidopsis DXR gene encoding 1-Deoxy-D-xylose-5-phosphate reducto-isomerase. *J. Biosci*. 28 : pp. 151-163.
- Chainy G. B. N., Manna S. K., Chaturverdi M. M., Aggarwall B. B., 2000.** Synthesis and antioxidant, anti-inflammatory and gastroprotector activities of anethole and related compounds. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 13 : pp. 4353- 4358.
- Chapel H., Haeney M., Misbah S., Snowden N., 2004.** *Immunologie Clinique*. 4^{ème} édition. Masson. pp. 19.
- Chen Y. C., Shen S. C., Chen L. G., Lee T. J. F., Yang L. L., 2001.** Wogonin, baicalin and baicalein inhibition of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 gene expressions by nitric oxide synthase and lipopolysaccharide. *Molecular and cellular Biochemistry*. 265 : pp. 107- 113.
- Choi E. M., Hwang J. K., 2004.** Anti-inflammatory, analgesic, and antioxidant activities of the fruit of *Foeniculum vulgare* ; *Fitoterapia*. *J. Industrial Corps and Products*. 30 : pp. 126-130.

- Clemett D., Groa K. L., 2000.** Celecoxib. EMC-Médecine. 2 : pp. 524-531.
- Cohen Y., 2002.** Populations of *Phytophthora infestans* in Israel underwent three major genetic changes during 1983 to 2000. *Phytopathology*. 92 : pp. 300-307.
- Colson M., 1980.** Physiologie, germination, *Allium Cepa*. *Bull. Soc. Bot. Fr.* 3 : pp. 129-138.
- Conforti F., Loizzo M. R., Statti G. A., Houghton P. J., Menichini F., 2006.** Biological properties of different extracts of two *Senecio* species. *Journal of Ethnopharmacology*. 113 : pp. 510-516.
- Conrad M., 1988.** Le monde des plantes, Intermédiaire des botanistes. 2ed. pp. 23-24.
- Corsini E., Lucchi L., Binaglia M., Viviani B., Bevilacqua C., Monastra G., et al., 2001.** Cloricromene, a semi-synthetic coumarin derivative, inhibits tumor necrosis factor-alpha production at a pre-transcriptional level. *International Immunopharmacology*. 9 : pp. 49-54.
- Craveiro A. A., Fernandes A. G., Andrade C. H. S., Matos F. J. A., Alencar J. W., 1977.** Óleos essenciais de canelas silvestres regionais. *Life Sciences*. 81: pp. 1085-1093.
- Damas J., Bourdon V., Remacle-Volon G., Lecomte J., 1985.** Pro-inflammatory flavonoids which are inhibitors of prostaglandin biosynthesis. *Am. J. Clin. Nutr.* 74 : pp. 418-25.
- Debat J., 1991.** *Inula* extract, its method of preparation and its use as pharmaceutical. *J. Biotechnol.* 4 : pp. 189-252.
- Dellile L., 2007.** Plantes médicinales d'Algérie. Berti Editions. pp. 5, 90.
- De Smet P. A., 2002.** Herbal remedies. *Néphrologie et Thérapeutique*. 6 : pp. 35-39.
- Devon T. K., Scott A. I., 1972.** Ethnobotany and Phytochemistry of Yarrow, *Achillea millefolium*, Compositae. *Economic Botany*. 36 : pp. 203-223.
- Dinarello C. A., 1984.** Interleukin-1. *Rev. In fct. Dis.* 6 : pp. 51-59.
- Dinarello C. A., 1991.** Interleukin-1 and Interleukin-1 antagonist. *Bull. Inst. Pasteur*. 95 : pp. 41-54.
- Dirsch V. M., Gerbes A. L., Vollmar A. M., 1998.** Ajoene, a compound of garlic, induces apoptosis in human promyeloleukemic cells, accompanied by generation of reactive oxygen species and activation of nuclear factor kappaB. *Clinical Nutrition*. 23 : pp. 1199-1208.
- Distel M., Muller C., Bluhmki E., Fries J., 1996.** Safety of méloxicam : a global analysis of clinical trials. *Rev. Méd. Interne*. 21 : pp. 978-88.
- Dray A., Urban L., 1996.** New pharmacological strategies for pain relief. *Rév. Méd. Interne*. 21 : pp. 978-88.
- Dubey V. S., Bhalla R., Luthra R., 2003.** An overview of the non-mevalonate pathway for terpenoid biosynthesis in plants. *J. Biosci.* 28 : pp. 637-646.
- Dupond J. L., 2003.** Inflammation et anti-inflammatoire. EMC-Stomatologie. 1 : pp. 21-29.
- Duvoix A., Delhalle S., Blasius R., Schnekenburger M., Morceau F., Fougere M., Henry E.,**

Galteau M. M., Dicato M., Diederich M., 2004. Effect of chemopreventive agents on glutathione S-transferase P1-1 gene expression mechanisms via activating protein 1 and nuclear factor kappaB inhibition. *Toxicology in Vitro*. 20 : pp. 1098-1105.

Eckmann L., Jung H. C., Schurer-Maly C., et al., 1993. Differential cytokine expression by human intestinal epithelial cell lines : regulated expression of interleukin 8. *Clinical Nutrition*. 23 : pp.1199-1208.

El Bardai S., Lyoussi B., Wibo M., Morel N., 2001. Pharmacological evidence of hypotensive activity of *Marrubium vulgare* and *Foeniculum vulgare* in spontaneously hypertensive rat. *Journal of Medicinal Plants Research*. 4 : pp. 87-94.

Englberger W., Hadding U., Etshenberg E., Graf E., Leyck S., Winkelmann J., et al., 1988. Rosmarinic acid: a new inhibitor of complement C₃ convertase with anti-inflammatory activity. *Biochemical Pharmacology*. 73 : pp. 1412-1421.

Engler R., 1989. La réaction inflammatoire comment l'explorer en 1988 ? *Rev. Fr. Lab.* 185 : pp. 27-34.

Erdogrul O. T., 2003. Antibacterial activities of some plant extracts used in folk medicine. *Pharmaceut. Biol.* 40 : pp. 269-273.

Erlund I., 2004. Review of the flavonoids quercetin, hesperetin, and naringenin. Dietary sources, bioactivities, bioavailability and epidemiology. *Phytothérapie*. 4 : pp. 162-169.

Estevez-Braun A., Gonzalez A. G., 1997. Coumarins. *Phytochem. Rev.* 5 : pp. 293-308.

Falk A. J., Bauer L., Bell C. L., Smolenski S. J., 1974. The constituents of the essential oil from *Achillea millefolium*. *Loydia*. 37 : pp. 598-602.

Ferrandiz M. L., Alcaraz M. J., 1991. Anti-inflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism by flavonoids. *Am. J. Clin. Nutr.* 74 : pp. 418-25.

Ferrandiz M. L., Nair A. G., Alcaraz M. J., 1990. Inhibition of sheep platelet arachidonate metabolism by flavonoids from Spanish and Indian medicinal herbs. *Am. J. Clin. Nutr.* 74 : pp. 418-25.

Ferron M., Cayouette R., 1971. The biology of Canadian Weeds *Achillea millefolium* L. *Can. J. Plant. Sci.* 62 : pp. 163-182.

Folkman J., Brem H., 1992. Angiogenesis and inflammation. Raven press Ltd. 1 : pp. 821-839.

Formica J. V., Regelson W., 1995. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Am. J. Clin. Nutr.* 74 : pp. 418-25.

Fritsch R., 2005. Le fenouil commun capillacé, *Foeniculum Vulgare*. *Bull. Soc. Hist. Nat.* 36 : pp. 14-32.

Frohne D., 1984. Wermutkraut. *Food research International*. 40 : pp. 167-175.

- Fujisawa H., Watanabe K., Suma K., Origuchi K., Matsufuji H., Seki T., Ariga T., 2009.** Antibacterial potential of garlic-derived allicin and its cancellation by sulfhydryl compounds. *Biosci. Biotechnol Biochem.* 73 : pp. 1948-1955.
- Gaitonde B. B., Vaz A. X., Patel J. K., 1964.** Chemical and pharmacological study of root bark of *streblus asper*. *Journal of Ethnopharmacology.* 124 : pp. 566-570.
- Ghedira K., Goetz P., Jeune R., 2008.** *Eucalyptus globulus*. *Phytothérapie.* 6 : pp. 197-200.
- Gierchsky K. E., Huseby G., Rugstad H. E., 1989.** Epidemiology of NSAID related gastrointestinal side effects. *Scand. J. Gastroenterol.* 24 : pp. 3-8.
- Gigon F., 2012.** Le gingembre, une épice contre la nausée. *Phytothérapie.* 10 : pp. 87-91.
- Gilly G., 2005.** Les plantes aromatiques et les huiles essentielles à grasse. L'harmattan. pp. 140, 141, 294.
- Girre L., 2001.** Les plantes et les médicaments. Délachaux et Niestlé. pp. 36-40.
- Gleason H. A., 1952.** The new Britton and Brown Illustrated Flora. *Economic Botany.* 2 : pp. 203-223.
- Gongora L., Giner R. M., Máñez S., Recio M. C., Schinella G., Ríos J. L., 2002.** Inhibition of pro-inflammatory enzymes by inuviscolide, a sesquiterpene lactone from *Inula viscosa*. *Fitoterapia.* 78 : pp. 329-331.
- Grimm E. L., Brideau C., Chauret N., Chan C. C., Delorme D., Ducharme Y., et al., 2006.** Substituted coumarins as potent 5-lipoxygenase inhibitors. *International Immunopharmacology.* 9 : pp. 49-54.
- Grzanna R., Lindmark L., Frondoza C. G., 2005.** Ginger-an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *Fitoterapia.* 82 : pp. 38-43.
- Hakim J., 1980.** Physiologie et pathologie de l'activité tueuse du polynucléaire neutrophile humain. *Biol. Spéc.* 10 : pp. 76-86.
- Haleva-Toledo E., Naim M., Zehavi U., Rouseff R. L., 1999.** Limonene, linalool, α -terpineol, and terpinen-4-ol as quality control parameters in mandarin juice processing. *Eur. Food Res. Technol.* 222 : pp. 281-285.
- Hanif R., Pittas A., Feng Y., Koutsos M. I., Staiano-Coico L., Shiff S. J., et al., 1996.** Effects of non steroidal antiinflammatory drugs on proliferation and on induction of apoptosis in colon cancer cells by a prostaglandin-independent pathway. *Biochem. Pharmacol.* 52: pp. 237-45.
- Hans W. R., 2007.** 1000 plantes aromatiques et médicinales. Terres Eddition. pp. 9.
- Harborne J. B., 1999.** Classes and functions of secondary products from plants. *Phytochem. Rev.* 5 : pp. 293-308.
- Hart P. H., Brand C., Carson C. F., Riley T. V., Prager R. H., Finlay J. J., 2000.** Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of tea tree oil, suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. *Inflamm. res.* 49 : pp. 619-626.

Havsteen B., 1983. Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potency. *Pharmacology and Therapeutics*. 96 : pp. 67-202.

Havsteen B., 2002. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Phytothérapie*. 4 : pp. 162-169.

Henson P. M., Henson J. E., Fittschen C., Bratton D. L., Riches D. W. H., 1992. Degranulation and secretion by phagocytic cells. Raven press Ltd. 1 : pp. 511-539.

Hernandez V., Recio M. C., Manez S., Prieto J. M., Giner R. M., Ríos J. L., 2007. A mechanistic approach to the in vivo anti-inflammatory activity of sesquiterpenoid compounds isolated from *Inula viscosa*. *Life Sciences*. 81 : pp. 480-488.

Hirano T., Akira S., Taga T., Kichimoto T., 1990. Biological and Chemical aspects of interleukin 6. *Immunol. Today*. 11 : pp. 443-449.

Hirano T., Higa S., Arimitsu J., Naka T., Shima Y., Ohshima S., et al., 2004. Flavonoids such as lutiolin fisetin and apigénine are inhibitors of interleukin-4 and interleukin-13 production by activated human basophils. *Immunology letters*. 103 : pp. 108-114.

Hla T., Neilson K., 1992. Human cyclooxygenase-2 DNA_C. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 89 : pp. 7384-8.

Höld K. M., Sirisoma N. S., Ikda T., Narahashi T., Casida J. E., 2007. α -Thujone (the active component of absinthe): γ -Aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification. *Annales Médico Psychologiques*. 163 : pp. 497-501.

Hoult J. R., Forder R. A., De las Heras B., Lobo I. B., Paya M., 1994. Inhibitory activity of a series of coumarins on leukocyte eicosanoid generation. *International Immunopharmacology* 9 : pp. 49-54.

Hoult J. R., Moroney M. A., Paya M., 1994. Actions of flavonoids and coumarins on lipoxygenase and cyclooxygenase. *Am. J. Clin. Nutr.* 74 : pp. 418-25.

Hoult J. R., Paydt M., 1996. Pharmacological and Biochemical Actions of Simple Coumarins: Natural Products with Therapeutic Potential. *Gen. Pharmac.* 27 : pp. 713-722.

Hutchens A. R., 1969. Indian Herbarology of North America. Merco, Economic Botany. 2 : pp. 203-223.

Iadecola C., Forster C., Nogawa S., Clark H. B., Ross M. E., 1999. Cyclooxygenase-2 Immunoreactivity in the human brain following Cerebral ischemia. *Rev. Méd. Interne*. 21: pp. 978-88.

Iserin P., Masson M., Restellini J. P., Ybert E., De Laage de Meux A., Moulard F., Zha E., De la Roque R., De la Roque O., Vican P., Deesalle -Féat T., Biaujeaud M., Ringuet J., Bloth J., Botrel A., 2001. Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins. Ed Larousse. pp. 10, 55-233.

Janssen P., Meyboom S., Van Staveren W.A., Vegt F., Katan M. B., 1996. Consumption of ginger does not affect ex vivo platelet thromboxane production in humans. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential FattyAcids*. 67 : pp. 475- 478.

Jelln J. M., 2003. Wormwood above ground parts. *Ethnomedicine*. 1 : pp. 218-219.

- Jovanovic S. V., Steenken S., Boone C. W., Simic M. G., 1999.** H-atom transfer is a preferred antioxidant mechanism of curcumin. *J. Am. Chem. Soc.* 121 : pp. 9677-9681.
- Juergens U. R., Stöber M., Vetter H., 1998.** Inhibition of cytokine production and arachidonic acid metabolism by Eucalyptol (1, 8-Cineol) *in human blood monocytes in vitro*. *Pulmonary pharmacology and Therapeutics.* 17 : pp. 281-287.
- Juergens U. R., Stöber M., Vetter H., 1998 a.** Inhibition of cytokine production and arachidonic acid metabolism by Eucalyptol (1,8-Cineol) *in human blood monocytes in vitro*. *Journal of Ethnopharmacology.* 89 : pp. 277-283.
- Juergens U. R., Stöber M., Vetter H., 1998 b.** Steroïd-like inhibition of monocytes arachidonic acid metabolism and IL- β 1 production by Eucalyptol (1,8-Cineol) (*in German*). *Pulmonary pharmacology and Therapeutics.* 17 : pp. 281-287.
- Jung W. J., Sung M. K., 2004.** Effect of major dietary antioxidants on inflammatory markers of RAW. *European Journal of pharmacology.* 557 : pp. 221-229.
- Kawamori T., Rao C. V., Seibert K., Reddy B. S., 1998.** Chemopreventive activity of celecoxib, a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, against colon carcinogenesis. *Cancer Res.* 58 : pp. 409-412.
- Kayser O., Kolodziej H., 1995.** Highly Oxygenated Coumarins from *Pelargonium sidoides*. *Arch. Pharm. Res.* 29 : pp. 617-623.
- Kelm M. A., Nair M. G., Strasburg G. M., De Witt D. I., 2000.** Antioxidant and cyclooxygenase inhibitory phenolic compounds from *Ocimum sanctum*. *Arch. Pharm. Res.* 30 : pp. 1318-1327.
- Kimata M., Inagaki N., Nagai H., 2000.** Effets of luteolin and other flavonoids on IgE-mediated allergic reactions. *Immunology letters.* 103 : pp. 108-114.
- Kindt J. T., Goldsby A. R., Osborne A. B., 2008.** *Immunologie Clinique.* 6^{ème} edition. Dunod. pp. 342-352.
- Kiuchi F., Iwakami S., Shibuya M., Hanaoka F., Sankawa U., 1992.** Inhibition of prostaglandin and leukotriene biosynthesis by gingerols and diaryl heptanoids. *Fitoterapia.* 82 : pp. 38-43.
- Kris-Etherton P. M., Hecker K. D., Bonamone A., et al., 2002.** Bioactive compound in foods; their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. Springer. 1 : pp. 3-6.
- Kritsaneepaiboon S., 1989.** Effet of plants extracts an insects. *Journal of Ethnopharmacology* 124 : pp. 566-570.
- Kunstfeld R., Hirakawa S., Hang Y. K., Scacht V., Lange-Asschenfeld B., Velasco P., 2004.** Induction of cutaneous delayed-type hypersensitivity reactions in VEGF-A transgenic mice results in chronic skin inflammation associated with persistent lymphatic hyperplasia. *EMC-Dermatologie cosmetology.* 2 : pp. 217-231.
- Kwon Y. S., Kim C. W., Kim C. M., 1992.** A study on the chemical components from the roots of *Dystaenia takeshimana*. *Arch. Pharm. Res.* 29 : pp. 617-623.

Lardry J. M., Haberkorn V., 2003. Les formes galéniques destinées à l'usage externe. *Kinesither Rev.* 61 : pp.7-14.

Lastra C., Lopez A., Motiva V., 1993. Gastroprotection and prostaglandin E2 generation in rats by flavonoids of *Dittrichia viscosa*. *Journal of Ethnopharmacology.* 77 : pp. 117-121.

Laszlo P., 2000. Le savoir des plantes. Ellipses. pp. 33.

Laubach V., Shesely E., Smithies O., Sherman P., 1995. Mice lacking inducible nitric oxide synthase are not resistant to lipopolysaccharide-induced death. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 92 : pp. 10-688.

Laughton M. J., Evans P. J., Moroney M. A., Houlst J. R., Halliwell B., 1991. Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives. Relationship to antioxidant activity and to iron ion-reducing ability. *Am. J. Clin. Nutr.* 74 : pp. 418-25.

Lauro L., Rolih C., 1990. Observation and research on an extract of *Inula viscosa*. *Bollettino societa Italiana Biologica Spermentale.* 66 : pp. 829-834.

Lawrence B. M., 1984. Progress in essential oils. *Yarrow oil. Cent. Eur. J. Biol.* 3 : pp. 346-352.

Lawrence B. M., 1997. Progress in essential oils. *Biochemical systematizes and Ecology.* 36 : pp.11-21.

Lawrence B. M., 1997. Progress in essential oils. *Yarrow oil. Perfum Cent. Eur. J. Biol.* 3 : pp. 346-352.

Lev E., Amar Z., 2000. Ethnopharmacological Survey of traditional drugs sold in Israel at the end of the 20 th Century. *J. Biomed. Biotechnol.* 72 : pp. 191-282.

Leyck E., Etschenberg E., Hadding U., Winkelmann J., 1983. A new model of acute inflammation: Cobra venom factor induced paw oedema. *Biochemical Pharmacology.* 57 : pp. 1439-1446.

Li S., Sang S., Pan M. H., Lai C. S., Lo C. Y., Yang C. S., Ho C. T., 2007. Nobiletin metabolites: Synthesis and inhibitory activity against matrix metalloproteinase-9 production. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters.* 21 : pp. 4540-4544.

Lichtenthaler H. K., 1999. The 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate pathway of isoprenoid biosynthesis in plants. *Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 50 : pp. 47-65.

Lin N., Sato T., Takayama Y., et al., 2003. Novel anti-inflammatory actions of nobiletin, a citrus polymethoxy flavonoid, on human synovial fibroblasts and mouse macrophages. *Phytothérapie.* 5 : pp. 210-211.

Linné C. V., 1735. *Systema naturae.* USDA Forest Service Proceedings. 21 : pp. 67-74.

Lipsky P., Abramson S. B., Crofford L., Dubois R. N., Simon L. S., Van de Putte L. B., 1998. The classification of cyclooxygenase inhibitors. *J. Rheumatol.* 25 : pp. 303-2298.

- Loke W. M., Prondfoot J. M., Stewart S., Mchinley A. J., Needs P. W., et al., 2008.** Metabolic transformation has a profound effect on anti-inflammatory activity of flavonoids as quercitine. *Biochemical pharmacology*. 75 : pp.1045-1053.
- Louisot P., 1997.** Biochimie de l'inflammation et maladies du tissu conjonctif *in* Biochimie médicale (Boulanger P., Polonovski J., Tayeau F., Mandel P., Biserte G.). Masson. pp. 393-396.
- Lubrano C., Robin J., Khaiat A., 1994.** Composition en acide gras, stérols et tocophérols d'huiles de pulpe de fruits de six espèces de palmiers de Guyane. *Fitoterapia*. 83 : pp. 33-43.
- Macheix J. J., Fleuriet A., Sarni-Manchado P., 2006.** Composé phénolique dans la plante: Structure, biosynthèse, repartition et rôle *in*: Les polyphénols en agroalimentaire (Sarni-Manchado P., Cheynier V.). Lavoisier. pp. 12.
- Malowan S. L., Zeitschrift F., 1931.** Hygiene. *Practising Medicine*. 5 : pp.74-85.
- Maoz M., Neeman I., 1998.** Antimicrobial effects of aqueous plant extracts on the fungi *Microsporum canis* and *Trichophyton rubrum* and on three bacterial species. *Lett. Appl. Microbiol.* 26 : pp. 61-63.
- Mastuda H., Morikawa T., Ueda K., Managi H., Yoshikawa M., 2002.** Structural requirements of flavonoides for inhibition of antigen-induced dégranulation TNF-alpha and IL-4 production from RBL-2H3 cells. *Immunology letters*. 103 : pp. 108-114.
- Megunni F. T., Nakamura K., Tago K., et al., 2011.** Anti-inflammatory activity of structurally related flavonoids, Apigenin, Luteolin and Fisetin. *International Immunopharmacology*. 11 : pp. 1150-1159.
- Merck C. O., Rahway N. J., 1996.** The Merck Index 12th ed. Forensic Science International. 130 : pp. 183-186.
- Merlie J. P., Fagan D., Mudd J., Needleman P., 1988.** Isolation and characterization of the complementary DNA for sheep seminal vesicle prostaglandin endoperoxide synthase (Cyclooxygenase). *J. Biol. chem.* 263 : pp. 3550-3.
- Middleton E., Kandaswami C., 1992.** Flavonoids : Old and New Aspects of a class of Natural Therapeutic Drugs. *Life Sciences*. 65 : pp. 337-353.
- Moroney M. A., Alcaraz M. J., Forder R. A., Carey F., Hout J. R., 1988.** Selectivity of neutrophil 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase inhibition by an anti-inflammatory flavonoid glycoside and related aglycone flavonoids. *Am. J. Clin. Nutr.* 74 : pp. 418-25.
- Moulin M., Coquerel A., 2002.** Pharmacologie. 2^{ème} édition entièrement refondue. pp. 393-394.
- Mukherjee K., Roy L., 1983.** Chemical examination of *Streblus asper* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*. 124 : pp. 566-570.
- Muller W. A., 2003.** Leukocyte-endothelial cell interactions in leukocyte transmigration and the inflammatory response. *Trends Immunol.* 24 : pp. 327-334.
- Mulyaningsih S., Sporer F., Zimmermann S., Reichling J., Wink M., 2010.** Synergistic properties of the terpenoids aromadendrene and 1, 8-cineole from the essential oil of *Eucalyptus*

globulus against antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant pathogens. *Phytomedicine*. 17 : pp. 1061-1066.

Murphy P. M., 1994. The molecular biology of leukocyte chemoattractant receptors. *Ann. Rev. Immunol.* 12 : pp. 593-633.

Murray R. D., 1991. Progress in the chemistry of organic natural products. *Phytochem. Rev.* 5 : pp. 293-308.

Murray R. D., Mendez J., Brown S. A., 1982. The Natural Coumarins. *Phytochem Rev.* 5 : pp. 293-308.

Mwangui J. W., Addae I., Mensah I., Munavu R. M., Lwande W., 1991. Contribution à l'étude phytochimique de *Lippia multiflora* (Verbenaceae). *C. R. Chimie.* 7 : pp. 1029-1032.

Nanga Z. Y., 1989. Contribution à l'étude des plantes médicinales utilisées en odontostomatologie traditionnelle. *C. R. Chimie.* 7 : pp. 1029-1032.

Navarro A., De Las Heras B., Villar A., 2001. Anti-inflammatory and immunomodulating properties of a sterol fraction from *sideritis foetens* CLEM. *Fitoterapia.* 83 : pp. 33-43.

Nazneen S. S., Chandrama P. U., Brajesh K., Ko Eun Y., Do-yoong Y., Se-woon P., 2010. New Genera of Flavonols and Flavonol Derivatives as Therapeutic Molecules. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* 54 : pp. 1-18.

Neal M., 2003. Pharmacologie médicinale. 2^e édition. Boeck Diffusion s. a. pp. 70, 73.

Nijveldt R. J., Van Nood E., Van Hoorn D. E. C., et al., 2001. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am. J. Clin. Nut.* 74 : pp. 418-25.

Orth M., Czygan F. C., Dedkov V. P., 1999. Variation in essential oil composition and chiral monoterpenes of *Achillea millefolium* L. S. L. from Kaliningrad, Cent. Eur. *J. Biol.* 3 : pp. 346-352.

Ozbek H., Ugra S., Dulger H., Bayram I., Tuncer I., Unver A., 2003. Hepatoprotective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil, *Fitoterapia. J. Industrial corps and products.* 30 : pp. 126-130.

Paseshnichenko V. A., 1987. Biosynthesis and Biological Activity of Plant Terpenoids and Steroids. *Applied Biochemistry and Microbiology.* 37 : pp. 229-237.

Peake P. W., Pussell B. A., Martyn P., Timmermans V., Charlessworth J. A., 1991. The inhibitory effect of rosmarinic acid on complement involves the C₅ convertase. *Biochemical Pharmacology.* 57 : pp. 1439-1446.

Peters-Golden M., Brock T. G., 2003. 5-Lipoxygenase and FLAP. *Life Sciences.* 81 : pp. 480-488.

Phutdhawong W., Donchai A., Korth J., Pyne S. G., Picha P., Nagamkham J., Buddhasukh D., 2004. The components and anticancer activity of the volatileoil from *streblus asper*. *Journal of Ethnopharmacology.* 124 : pp. 566-570.

- Piazza G. A., Alberts D. S., Hixson L. J., Paramka N. S., Li H., Finn T., et al., 1997.** Sulindac sulfone inhibits azomethane-induced colon carcinogenesis in rats without reducing prostaglandin levels. *Cancer Res.* 57 : pp. 2909-15.
- Plotkin M. J., 2000.** *Medicine Quest. Ann. Epidemiol.* 15 : pp. 686-699.
- Popescu H., Winand H., 1977.** Volatile oil from the inflorescence of *Achillea millefolium L.* From the Cluj. district. *Clujul Med.* 50 : pp. 78-80.
- Pousset J. L., 2004.** Plantes médicinales d'Afrique : Comment le reconnaître et comment les utiliser?. pp. 26.
- Quasem J. R., Al-Abed A. S., Abu-Blan M. A., 1995.** Antifungal activity of clammy inula (*Inula viscosa*) on *Helminthosporium sativum* and *Fusarium oxysporum f. sp.* Lycopersic. *Phytopathology.* 94 : pp. 1042-1047.
- Quevauvilliers J., Fingerhut A., 2001.** Dictionnaire médicinale. 3^{ème}ed. Masson. pp. 506.
- Quezel P., Santa S., 1963.** Nouvelle flore de l'algerie et des régions desertiques méridionales. *J. Biomed. Biotechnol.* 10 : pp. 189-252.
- Quiao L., Kozoni V., Tsioulis G. J., Koutsos M. I., Hanif R., Shiff S. J., 1995.** Selected eicosanoids increase the proliferation rate of human colon carcinoma cell lines and mouse colonocytes in vivo. *Biochim. Biophys. Acta.* 1258 : pp. 215-223.
- Raghav S. K., Gupta B., Shrivastava A., Das H. R., 2007.** Inhibition of lipopolysaccharide inducible nitric oxide synthase and IL-1beta through suppression of NF-kappaB activation by 3-(1-1-dimethyl-allyl)-6-hydroxy-7-methoxy-coumarin isolated from *Ruta graveolens L.* *International Immunopharmacology.* 9 : pp. 49-54.
- Raguso R. A., Levin R. A., Foose S. E., Holmerg M. W., Me Dade L. A., 2003.** Fragrance Chemistry, nocturnal rhythms and pollination «Syndromes» in *Nicotiana*. *Phytochemistry.* 63 : pp. 265-284.
- Ramadan M., Goeters S., Watzer B., Krause E., Lohmann K., Bauer R., Hempel B., Imming P., 2006.** A natural profen and its natura prodrug, identified through similarity to synthetic drug substances. *Journal of Natural Products.* 69 : pp. 1041-1045.
- Rauha J. P., Remes S., Heinonen M., Hopia A., Kahkonen M., Kujala T., Pihlaja K., Vuorela H., Vuorela P., 2000.** Bioactivity of Essential Oils and Their Components. *Int. J. Food Microbiol.* 3 : pp. 56-59.
- Riehm K., Behnke B., Schulze-Osthoff K., 1999.** Plant extract from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-kB. *Journal of Ethnopharmacology.* 73 : pp. 95-100.
- Rohmer M., 1999.** The discovery of a mevalonate independent pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria, algae and higher plants. *Nat. Prod. Rep.* 16 : pp. 565-574.
- Roland A. E., Smith E. C., 1969.** The flora of Nova Scotia Museum, Halifax, NS. *Economic Botany.* 2 : pp. 203-223.

- Rousselet M. C., Vignaud J. M., Chatelet F. P., 2007.** La réaction inflammatoire *in* pathologie générale (Emile J.F., Leteurre E., Guyétant S.). Elsevier Masson. pp. 42-43.
- Rubin M., 2004.** Guide pratique de la phytothérapie et d'aromathérapie. Ellipses Edition Marketing. pp. 1.
- Sacco T., Chialva F., 1988.** Chemical characteristics of the oil from *Artemisia absinthium* Collected in Patagony (Argentina). *Food research International*. 40 : pp. 167-175.
- Samuëlson G., 1993.** Drugs of Natural Origin. *Life Sciences*. 65 : pp. 337-353.
- Sasaki H., Taguchi H., Endo T., Yosioka I., 1980.** The Constituents of *Glehnia littoralis* FR : Structure of a New Coumarin Glycoside, Osthénol 7-O-13-gentiobioside. *Chem. Arch. Pharm. Res.* 29 : pp. 617-623.
- Schauenberg P., Paris F., 2005.** Guide des plantes médicinales. Délachaux et Neislé. pp. 206.
- Sharafatullah T., Khan M. I., Ahmed S. I., 1986.** Diuretic action of garlic extract in anaesthetized normotensive dogs. *Journal of Ethnopharmacology*. 114 : pp. 1-31.
- Sherry B., Cerami A., 1988.** Cachectin/tumor necrosis factor exerts endocrine, paracrine and autocrine control in inflammatory response. *J. Cell. Biol.* 107 : pp. 1269-1277.
- Shi H. Z., 2004.** Eosinophils function an antigen-presenting cells. *Presse Med.* 35 : pp. 113-24.
- Shield M. J., 1998.** Diclofenac / misoprostol : novel findings and their clinical potential. *J. Rheumatol. Rev. Méd. Interne*. 21 : pp. 978-88.
- Simon L. S., Lanza F. L., Lipsky P. E., et al., 1998.** Preliminary study of the safety and efficacy of SC58635, a novel cyclooxygenase 2 inhibitor. *Rev. Méd. Interne*. 21 : pp. 978-88.
- Singh U., Devaraj S., 2007.** Vitamine E : inflammation and antherosclerosis. *Fitoterapia*. 38 : pp. 33-43.
- Small E., Catling P. M., 2000.** Les cultures médicinales Canadiennes. Version française de Canadian medicinal crops. Université Laval, QC, Canada. 2 : pp. 281.
- Smith K. A., 1988.** Interleukin-2 : inception, impact, and implications. *Toxicology in Vitro*. 20 : pp. 1098-1105.
- Sotelo-Felix J. I., Martinez-Fong D., Muriel De la Torre P., 2002.** Protective effect of Carnosol on CCI (4) induced acute liver damage in rats. *Biochemical Pharmacology*. 69 : pp. 221-232.
- Srivastava K. C., 1986.** Isolation and effects of some ginger components on platelet aggregation and eicosanoid biosynthesis. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 67 : pp. 475- 478.
- Stanley P. L., Steiner S., Havens M., Tramposch K. M., 1991.** Inhibition of pro-inflammatory enzymes by inuviscolide, a sesquiterpene lactone from *Inula viscosa*. *Fitoterapia*. 78 : pp. 329-331.

- Suda T., Jimi E., Nakamura I., et al., 1997.** Role of $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D3 in osteoclast differentiation and function. *Cytotechnology*. 61 : pp. 125-134.
- Susplugas C., Balansard G., Julien J., 1980.** Evidence of anthelmintic action of aerial part from *Inula viscosa* Ait. *Herba hung.* 19 : pp. 19-33.
- Tariq M., Ageel A. M., Al-Yahya M. A., et al., 1986.** Anti-inflammatory activity of *Commiphora molmol*. *Phytothérapie*. 9 : pp. 42-47.
- Thomé O. M., 1885.** Flora von Deutschland, österrreich und der Schweiz Gera. *Bio. Med. Central*. 1: pp. 1-14.
- Timbo B., 2003.** Etude phytochimique et activités biologique de *Trichia emetica* VAHL (Meliaceae). Thèse de doctorat. Mali. pp. 112.
- Tjendraputra E., Tran V. H., Biu-Brennan D., Roufogalis B. D., Duke C. C., 2001.** Effect of ginger constituents and synthetic analogues on cyclooxygenase-2 enzyme in intact cells. *Fitoterapia*. 82 : pp. 38-43.
- Tordera M., Ferrandiz M. L., Alcaraz M. J., 1994.** Influence of anti-inflammatory flavonoids on degranulation and arachidonic acid release in rat neutrophils. *Am. J. Clin. Nutr.* 74 : pp. 25-418.
- Van Deuren M., Dofferhoff A. S. M., Van Dermeer J. W. M., 1992.** Cytokines and the responses to infection. *J. Pathol.* 168 : pp. 349-356.
- Wagner H., Wierer M., Bauer R., 1986.** In vitro inhibition of prostaglandin biosynthesis by essential oils and phenolic compounds. *Practising Medicine*. 5 : pp. 74-85.
- Walle T., 2004.** Absorption and metabolism of flavonoids. *Food Chemistry*. 124 : pp. 672-678.
- Wang C. C., Lai J. E., Chen L. G., Yen K. Y., Yang L. L., 2000.** Inducible nitric oxide synthase inhibitors of Chinese herbs. *Arch. Pharm. Res.* 31 : pp. 617-621.
- Weiner M. A., 1972.** Earth Medecine-Earth Food. Plant Remedies, Drugs, and Natural Foods of the North American Indians. *Economic Botany*. 2 : pp. 203-223.
- Wollenweber E., Mayer K., Roitman J. N., 1991.** Exudate flavonoides of *Inula viscosa*. *Phytothérapie*. 7 : pp. 309-312.
- Woska J. R., Shih D.T., Taqueti V. R., Hogg N., Kelly T. A., Kishimoto T. K., 2001.** A small-molecule antagonist of LFA-1 blocks a conformational change important for LFA-1 function. *Food Chemistry*. 128 : pp. 778-782.
- Wright C. I., Knoner C. I., Draijer R., 2005.** Raynaud's phenomenon and the possible use of foods. *Journal of Ethnopharmacology*. 114 : pp. 131.
- Xagorari A., Papapetropoulos A., Mauromatis A., Economou M., Fotsis T., Roussous C., 2001.** Luteolin inhibits an endotoxin-Stimulated phosphorylation cascade and proinflammatory cytokine production in macrophage. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 265 : pp. 107-113.

- Yamamoto T., Nozaki-Taguchi N., 1996.** Analysis of the effects of Cyclooxygenase COX-1 and COX-2 in spinal nociceptive transmission using in domethacin, a non selective COX inhibitor, and NS-398, a COX-2 selective inhibitor. *Brain Res.* 739 : pp. 104-110.
- Yamini Y., Sefidkon F., Pourmortazavi S. M., 2002.** Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of the fruit of *Foeniculum vulgare*. *Fitoterapia.* 75 : pp. 557-565.
- Yaniv Z., Dafni A., Friedman J., Palevitch D., 1987.** Plants used for treatment of diabetes in Israel. *Phytothérapie.* 7 : pp. 309-312.
- Yong S. K., Won G. C., Won J. K., Woo K. K., Myong J. K., Won H. K., Chang M. K., 2002.** Antimicrobial Constituents of *Foeniculum vulgare*. *Arch. Pharm. Res.* 25 : pp. 54-157.
- Yoon J. J., Lee Y. J., Kim J. S., Kang D. G., Lee H. S., 2010.** Protective role of betulinic acid on TNF- α induced cell adhesion molecules in vascular endothelial cells. *Food chemistry.* 124 : pp. 468-475.
- Yoshimoto T., Furukawa M., Yamamoto S., Horie T., Watanabe-Kohno S., 1983.** Flavonoids : potent inhibitors of arachidonate 5-lipoxygenase. *Am. J. Clin. Nutr.* 74 : pp. 418-25.
- Yoshioka M., Tamada T., 2005.** Aromatic factors of anti-platelet aggregation in fennel oil. *Pharmacological Research.* 56 : pp. 254-260.
- Zhang F., Altorki N. K., Mestre J. R., Subbaramaiah K., Dannenberg A. J., 1999.** Curcumin inhibits cyclooxygenase-2 transcription in bile acid and phorbol ester-treated human gastrointestinal epithelial cells. *Carcinogenesis.* 20 : pp. 445-451.

Glossaire

Glossaire

Agrégation plaquettaire : un phénomène qui fait suite à l'adhésion des plaquettes entre elles et le collagène.

Agression dysimmunitaire : anomalie de la réponse immunitaire, allergies, auto-immunité.

Antipyrétique : médicament dont le rôle est de combattre la fièvre.

Antiseptique : substance qui tue ou prévient la croissance des bactéries et des virus sur les surfaces externes du corps.

Antispasmodique : produit qui inhibe les spasmes. Les spasmes sont la conséquence de contractions excessives, dans l'ampleur et la durée, des fibres musculaires lisses qui composent les muscles blancs (ceux dont le fonctionnement n'est pas sous la dépendance de la volonté).

Antivomitif : médicament utilisé dans le traitement des nausées et des vomissements.

Aphte : ulcère superficiel douloureux de la muqueuse buccale ou d'un autre organe.

Astringent : substance qui resserre et assèche les tissus, et peut faciliter leur cicatrisation.

Carminatif : médicament qui a la propriété d'expulser les gaz intestinaux.

Chimiotactisme : attraction des cellules immunitaires sur les lieux de l'infection par des substances chimiques libérées.

Cholagogue : substance facilitant l'évacuation de la bile (liquide participant à la digestion des graisses) stockée dans la vésicule biliaire. Une substance cholagogue facilite donc la digestion.

Diapédèse : fait que les cellules puissent accéder aux lieux de l'infection en traversant la paroi des vaisseaux.

Engelure : rougeurs, gonflements, sensations de brûlures aux mains ou aux pieds (et parfois au visage).

Facteur XII (Hageman) : c'est une enzyme sérique qui est activée par les complexes Ag-Ac, les fragments du collagène issus de protéolyse, les corps insolubles (cristaux).

Fibrose : lésion élémentaire du tissu conjonctif définie par l'augmentation des constituants fibrillaires de la matrice extra-cellulaire dans un tissu ou un organe.

Granulome : tumeur.

Hémostase : processus physiologique qui permet d'interrompre le saignement pour éviter l'hémorragie.

Ischémie : une insuffisance de la circulation du sang dans un organe ou dans une partie du corps.

Monoxyde d'azote : gaz soluble produit par les macrophages, les cellules endothéliales, et certains neurones cérébraux.

Nécrose : causée par des enzymes spéciales, produites par les lysosomes, et accompagnée habituellement d'une réponse inflammatoire qui consiste en la présence d'exsudat et de cellules spécialisées du système hématopoïétique comme les lymphocytes et les macrophages.

Phagocytose : processus d'ingestion et de destruction des microbes par les phagocytes.

Pression oncotique : pression exercée par les protéines.

Thrombocyte : ou **plaquette** est un élément figuré du sang, formé dans la moelle osseuse, mais qui se fragmente immédiatement en petits éléments.

Traumatisme est une blessure, un dommage.

Vasoconstriction : fermeture du diamètre des vaisseaux.

Vasodilatation : l'augmentation du calibre du vaisseau.

Présentée par : BOUMALA Mériem. FERHOUNE Fatima.	Encadreur : M^{me} CHERBAL A.
Date de soutenance : 30/ 06/ 2012	
<i>Etude des mécanismes anti-inflammatoires de certaines plantes médicinales utilisées dans la région de Jijel pour le traitement de l'inflammation</i>	
Nature du diplôme : Etudes Supérieures en Biologie : Option Biochimie	
<p style="text-align: center;">Résumé</p> <p><i>Rosmarinus officinalis, Zingiber officinale, Petroselinum crispum, Artemisia absinthium, Allium cepa, Foeniculum vulgare, Citrus limon, Eucalyptus globulus, Achillea millefolium, et Inula viscosa</i> sont des plantes utilisées depuis l'antiquité en médecine traditionnelle et sont reconnues par leurs vertus thérapeutiques. Dans ce contexte, le présent travail porte sur l'étude des mécanismes anti-inflammatoires des principes actifs de ces plantes utilisées dans la région de Jijel pour le traitement de l'inflammation.</p>	
Mots clés : Inflammation, mécanismes anti-inflammatoires, plantes médicinales, principes actifs.	
<p style="text-align: center;">Abstract</p> <p><i>Rosmarinus officinalis, Zingiber officinale, Petroselinum crispum, Artemisia absinthium, Allium cepa, Foeniculum vulgare, Citrus limon, Eucalyptus globulus, Achillea millefolium, and Inula viscosa</i>, are plants used since the antiquity in traditional medicine, and recognized by their therapeutic virtues. In this context, the present work concerns the study of anti-inflammatory mechanisms of the active principles of these medicinal plants used in Jijel for the treatment of inflammation.</p>	
Key words : Inflammation, anti-inflammatory mechanisms, medicinal plants, active principles.	
<p style="text-align: center;">ملخص</p> <p>الإكليل، الزنجبيل، البقدونس، الأفسنتين، البصل، الثمر، الليمون، الكافور، القيصوم الألفي الأوراق و نويطلا هي نباتات استعملت منذ القدم في الطب التقليدي و عرفت بخصائصها العلاجية. في هذا السياق يستند هذا العمل على دراسة آليات مضادة للإلتهاب للمواد الفعالة لهذه النباتات الطبية الممنعلة في منطقة جيجل لعلاج الإلتهابات.</p>	
الكلمات المفتاحية : إتهاب، الآليات المضادة للإلتهاب، نباتات طبية، مواد فعالة.	