

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى جيجل

Faculté des Sciences de la Nature et de la  
Vie  
Département : Biologie Moléculaire et  
Cellulaire



كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم: البيولوجيا الجزيئية والخلوية

Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Biologie

Option : Sciences pharmacologiques

*Thème*

*Recherche sur l'effet anti-inflammatoire de l'extraits de  
trois plantes médicinales Plantago serraria, Plantago  
Lonceolata et Scolymus hispanicus*

**Membres de Jury**

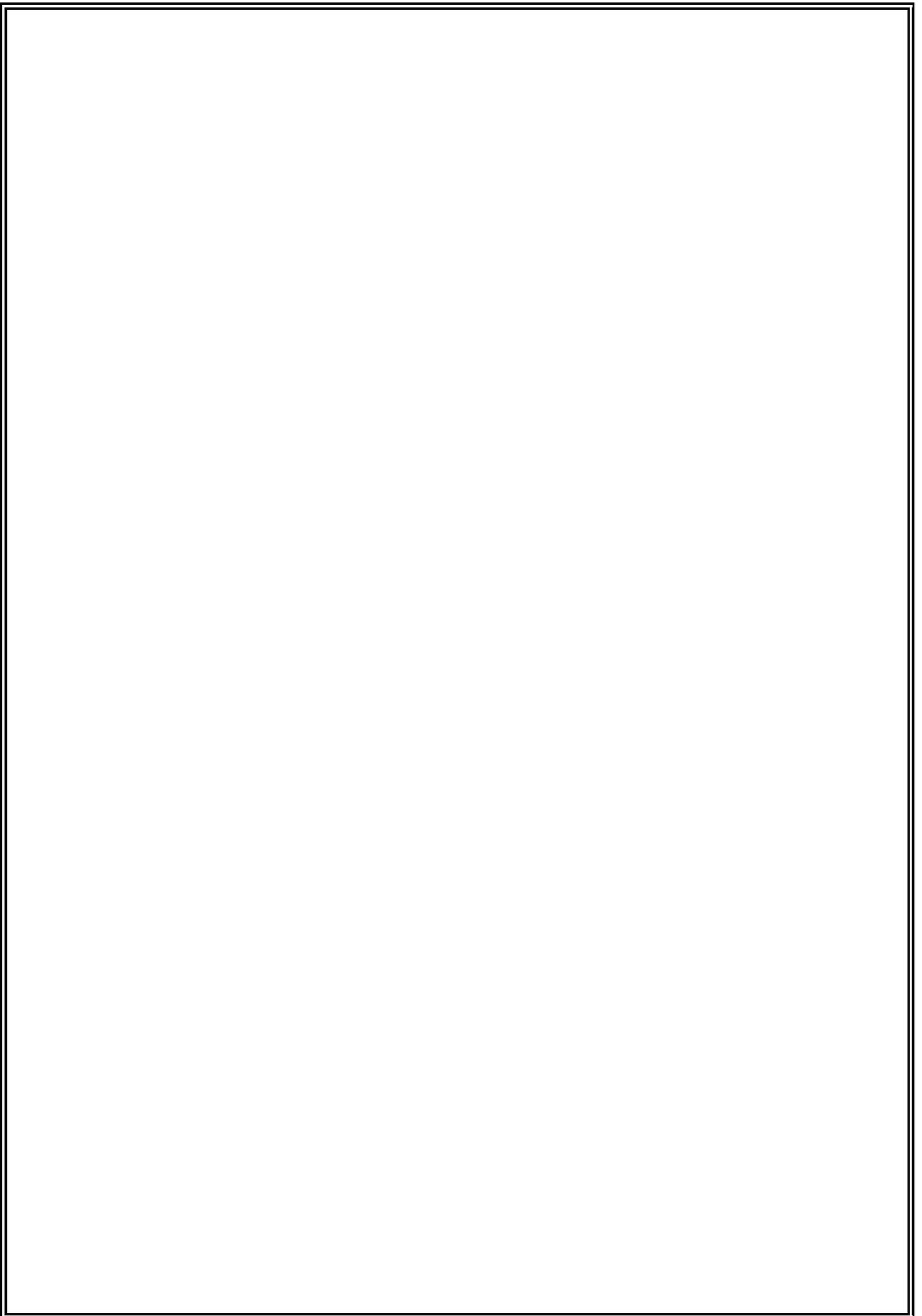
Présidente : Dr. KEBSA W.  
Examinatrice : Dr. ZABAIYOU N.  
Encadrant : Dr. MEDJAHED Z.

**Présenté par :**

M<sup>lle</sup> AMIRA Hakima  
M<sup>elle</sup> BELKAIM Naima  
M<sup>elle</sup> GUERDOUH Sonia

Année Universitaire 2019-2020

Numéro d'ordre (bibliothèque) : .....



## REMERCIEMENTS

*Au nom d'ALLAH, Le clément et le Miséricordieux.*

*On trouve dans la tradition prophétique le hadith « Celui qui ne remercie pas les gens n'a pas remercié Allah ».*

*Nous voulons exprimer par ces quelques lignes de remerciements notre gratitude envers tous ceux qui par leur présence, leur soutien, leur disponibilité et leurs conseils, nous avons eue le courage d'accomplir ce travail.*

*Nous tenons tout d'abord à remercier particulièrement et chaleureusement notre encadreur M<sup>me</sup> MEDJAHED Zineb pour la confiance qu'il a bien voulu nous accorder en acceptant de diriger ce mémoire pour la qualité de son encadrement, ses précieuses orientations, sa simplicité et sa patience.*

*Nous exprimons toute notre gratitude aux membres de jury Dr.N. Zabaïou et Dr.W. Kebba La pertinence de leurs critiques et suggestions nous avons permis d'être à hauteur de ce travail.*

*Avant de commencer la présentation de ce travail, nous profitons de l'occasion pour remercier toutes nos familles qui nous ont beaucoup soutenus durant nos études et particulièrement durant la réalisation de ce travail.*

*Nous remercions également toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce projet de fin d'études.*

## SOMMAIRE

<b>Liste des abréviations</b>	<b>I</b>
<b>Liste des figures</b>	<b>II</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>III</b>
<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>I. Etude botanique</b>	<b>3</b>
I.1. Phytothérapie	3
I.2. Plantes médicinales	3
I.3. Avantages de la phytothérapie	4
I.4. Métabolites secondaires	4
I.5. présentation des plantes	7
I.5.1. <i>Plantago</i>	8
I.5.1.1. <i>Plantago lonceolata</i>	7
I.5.1.2. <i>Plantago serraria</i>	10
I.5.2. <i>Scolymus</i>	12
I.5.2.1. <i>Scolymus hispanicus</i>	13
I.6. Propriétés biologique des trois plantes	17
I.7. Méthode d'extraction des composés phénoliques	20
I.8. Dosage des phénols totaux	22
I.9. Dosage des flavonoïdes	22
I.10. Dosage des tannins condensés	24
<b>II. Inflammation</b>	<b>24</b>
II.1. Définition	24
II.2. Réaction inflammatoire	24
II.3. Types de l'inflammation	25
II.3.1. Inflammation aigue	26
II.3.2. Inflammation chronique	26
II.4. Processus inflammatoire	27
II.4.1. Phase vasculaire	27
II.4.2. Phase cellulaire	29
II.4.3. Phases de résolutions	30

II.5. Cellules et médiateurs inflammatoires	31
II.5.1. Cellules de l'inflammation	31
II.5.2. Médiateurs de l'inflammation	33
II.6. Causes de l'inflammation	35
II.6.1. Inflammation due à des agressions physiques et chimiques	35
II.6.2. Inflammation due à des agents transmissibles	35
II.6.3. Inflammation due à des réactions immunitaires	36
II.6.4. Inflammation due à la nécrose tissulaire	36
II.7. Traitement de l'inflammation	36
II.7.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	36
II.7.2. Anti inflammatoires stéroïdes (AIS)	37
II.7.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale	38
II.8. Méthodes d'études de l'activité anti-inflammatoire	39
II.8.1. Test <i>in vitro</i>	39
II.8.1. Test <i>in vitro</i>	39
II.9.les anti-inflammatoires d'origines végétales	42
II.9.1.mécanismes anti-inflammatoire des composées d'origines végétales	42
II.10.Activité antiinflammatoire des composées bioactifs des trois plantes médicinales	42
II.10.1.Radicaux libres et inflammation	42
II.10.2.Effet sur expression des gènes pro-inflammatoires et facteurs transcription	42
III.10.3.Inhibition des enzymes pro-oxydantes et pro-inflammatoire	44
<b>Conclusion</b>	<b>47</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>48</b>



## LISTE DES ABREVIATIONS

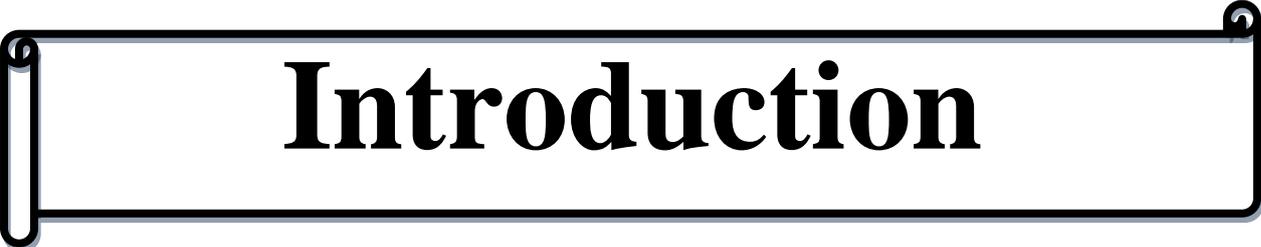
<b>Abréviation</b>	<b>Signification</b>
<b>ABTS</b>	Acide 2,2'-zino bis 3-ethylbenzo-triazoline-6-sulphonate
<b>ADN</b>	Acid Désoxyribose Nucléique
<b>AINS</b>	Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens
<b>AIS</b>	Anti Inflammatoire Stéroïdiens
<b>ARN</b>	Acid Ribose Nucléique
<b>CCR</b>	Cinnamate CoA Réductase
<b>CHI</b>	Chalcone Flavanone Isomérase
<b>COX</b>	Cyclo-Oxygenase
<b>Cs</b>	Chalcone Synthèse
<b>DPPH</b>	2,2-Diphényl-1-Picrylhydrazyle
<b>E- Coli</b>	<i>Escherichia Coli</i>
<b>EOR</b>	Espèces Oxygénées Réactives
<b>FRAP</b>	Capacités Réductrices Ferriques d'Antioxydants (Ferric reducing/antioxidant power)
<b>HIV</b>	Human Immunodeficient Virus
<b>IL</b>	Interlukines
<b>LOX</b>	Lipoxygénases
<b>LTB4</b>	Leucotériène B4
<b>LTC4</b>	Leucotériène C4
<b>MICI</b>	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
<b>PAF</b>	Platelet Activating Factor
<b>PAL</b>	Phénylalanine Ammonia-Lyase
<b>PGs</b>	Prostaglandines
<b>PMNs</b>	Poly-Morphonucléaires Neutrophiles
<b>TAL</b>	Tyrosine Ammonia-lyase
<b>TNF</b>	Facteur de Nécrose Tumoral

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 01</b>	Structure de la molécule d'isoprène	4
<b>Figure 02</b>	Activité biologique des polyphénols	6
<b>Figure 03</b>	Photographie de <i>Plantago lonceolata</i>	8
<b>Figure 04</b>	Photographie originale de <i>Plantago serraria</i>	10
<b>Figure 05</b>	Répartition mondiale du <i>Plantaginaceae</i>	12
<b>Figure 06</b>	Photographie originale de <i>Scolymus hispanicus</i>	13
<b>Figure 07</b>	Astéracées	14
<b>Figure 08</b>	Distribution géographique du <i>S. hispanicus</i>	15
<b>Figure 09</b>	Protocole d'extraction des composés phénoliques	21
<b>Figure 10</b>	Réaction du chlorure d'Aluminium avec les flavonoïdes	22
<b>Figure 11</b>	Protocole de dosage des flavonoïdes	23
<b>Figure 12</b>	Schéma résumant le processus inflammatoire	24
<b>Figure 13</b>	Déroulement de la réaction inflammatoire	25
<b>Figure 14</b>	Déroulement du processus inflammatoire	26
<b>Figure 15</b>	Phase précoce du processus inflammatoire suite à une infection	27
<b>Figure 16</b>	Phase d'initiation	29
<b>Figure 17</b>	Principales étapes de l'extravasation du PMN et de sa migration vers le site inflammatoire	30
<b>Figure 18</b>	Recrutement de cellules immunitaires au cours de l'inflammation	31
<b>Figure 19</b>	Inhibition des cyclo-oxygénases par l'aspirine et les AINS	37
<b>Figure 20</b>	Mécanisme d'action des glucocorticoïdes	38
<b>Figure 21</b>	Schéma présente les mécanismes d'inhibition de la synthèse de TNF- $\alpha$	44

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b>	Classification Systématique de <i>Plantago lanceolata</i>	8
<b>Tableau II</b>	Différentes appellations de <i>Plantago lanceolata</i> dans le monde	9
<b>Tableau III</b>	Distribution botanique	10
<b>Tableau IV</b>	Nomenclature de <i>Plantago serraria</i>	11
<b>Tableau V</b>	Classification de <i>Scolymus hispanicus</i>	14
<b>Tableau VI</b>	Composition chimique de <i>Scolymus hispanicus</i>	16
<b>Tableau VII</b>	Fonctions des principaux médiateurs inflammatoires	25



# **Introduction**

### **Introduction**

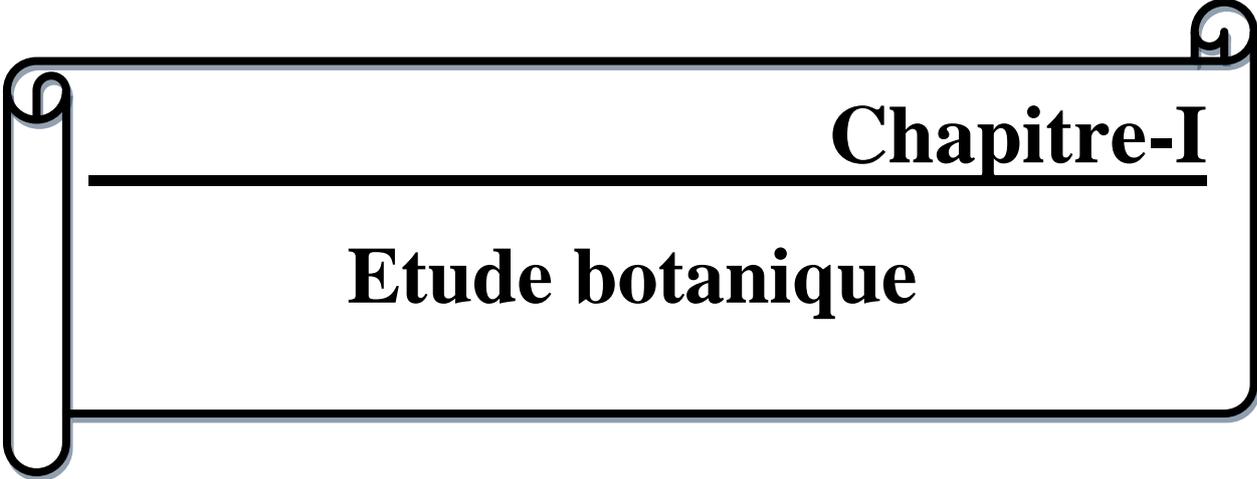
L'inflammation est une réponse naturelle des tissus vivants vascularisés à une agression physique, chimique ou biologique. Elle nécessite une régulation fine, généralement bénéfique, car son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires (Bourkhiss et *al.*, 2010). Mais elle peut engendrer des dommages irréversibles suite à une régulation défectueuse et générer plusieurs processus pathologiques. Si l'inflammation est mal contrôlée, elle peut s'étendre au reste de l'organisme via la circulation sanguine et conduit alors à des dommages tissulaires irréversibles locaux ou généralisés, parfois même à un choc septique entraînant dans les cas les plus graves le décès (Nathan, 2002 ; Tracey, 2002 ; Barton, 2008).

La phytothérapie est utilisée depuis longtemps dans le secteur de la médecine traditionnelle. Le traitement par les plantes se trouve accessible par le fait que cette pratique est intimement liée aux coutumes et traditions des pays et des peuples. Les traitements traditionnels à base de plantes ont été toujours utilisés sans savoir à quoi étaient dus leurs effets bénéfiques, mais actuellement plusieurs recherches à travers le monde se sont orientées vers la valorisation des substances biologiquement actives afin d'établir des règles scientifiques pour l'usage de ces plantes (Laouicha, 2014).

Les plantes médicinales jouent un rôle très important dans la médecine moderne, elles fournissent des composants considérés comme médicaments, qui ne pouvaient guère être obtenus via synthèse, car une grande variété de composés actifs se trouve dans les plantes (Van Wyk, 2015). Bien qu'il existe un grand nombre d'études en utilisant des composés à base de plantes, une large gamme de plantes et leurs dérivés restent partiellement exploités ou inexplorés, tant du point de vue scientifique et une perspective commerciale. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que 80% de la population mondiale utilise des plantes médicinales comme principale ressource des soins de santé primaires, cela revient à leurs coût réduit par rapport aux médicaments conventionnels d'une part, et d'autre part par rapport aux effets indésirables qui sont minimes ou même absents (Karthishwaran et Mirunalini, 2010 ; Wangchuk et *al.*, 2011 ; Ali et *al.*, 2017).

*Plantago serraria* et *Plantago lanceolata* sont des herbes vivaces des Plantaginaceae, famille largement distribuée en Europe et en Amérique, et plus de 256 espèces ont été décrites. Les parties aériennes de certaines espèces sont utilisés principalement sous forme d'extraits polaires ou de feuilles entières, la phytothérapie, pour un large éventail de maladies ; des problèmes liés aux systèmes digestif et respiratoire, la peau et les maladies infectieuses, le soulagement de la douleur et le cancer (Samuelson, 2000). En outre, les feuilles et les graines de certaines espèces de *Plantago*, tel que, *P. coronopus*, *P. lanceolata* et *P. serraria*, sont utilisés comme régime alimentaire pour rééquilibrer le système digestif (Pieroni, 2002), les Astéracées sont connues comme la plus grande famille de plantes à fleurs. *Scolymus hispanicus* L. est une plante ressemblant à un chardon de la famille des astéracées, originaire de la région méditerranéenne, du Portugal au nord du sud de la France et à l'est de l'Iran (Ertug et al., 2004; Polo et al., 2009), *Scolymus hispanicus* L. a été trouvé poussant à l'état sauvage au bord des champs et dans les jardins des régions de Marmara, de la mer Égée et de la Méditerranée en Turquie (Davis, 1965) ; Ses feuilles, tiges et fleurs sont traditionnellement utilisées comme tonique «amer» pour améliorer l'appétit et la digestion ; elle est aussi parfois incluse dans les plantes médicinales anticancéreuses (Kemper, 1999 ; Tamayo, 2000 ; Ugurlu, 2008).

L'objectif de cette étude se résume dans l'étude et la compréhension de l'effet anti-inflammatoire des molécules bioactives identifiées dans les trois espèces de plantes, pour cela notre travail a été organisé comme suit, un premier chapitre rappelle sur la phytothérapie et son utilisation, le deuxième chapitre définit les trois plantes étudiées et leurs compositions chimiques ainsi que leurs effets thérapeutiques, le dernier chapitre quant à lui, explique le mécanisme anti-inflammatoire par lequel les molécules des trois plantes exercent leur effet.

A decorative graphic of a scroll with a black outline and a light gray fill. The scroll is unrolled, with the top and bottom edges curving upwards at the ends. The text is centered within the scroll.

# **Chapitre-I**

---

## **Etude botanique**

### **aI.1. Phytothérapie**

La phytothérapie s'agit d'une pratique millénaire basée sur un savoir empirique qui s'est transmis et enrichi au fil d'innombrables générations. La phytothérapie est le traitement par les plantes, est une méthode thérapeutique qui utilise l'action des plantes médicinales. (Gahbiche, 2009). les préparations peuvent être obtenues par macération, infusion, décoction, ou sous forme de teinture, poudre totale, extraits, etc (Mohammedie, 2013).

### **I.2. Plantes médicinales**

La matière médicale est à l'origine de toutes les matières premières naturelles à usage médicale. Actuellement encore appelée pharmacognosie, elle est le plus souvent limitée aux produits bruts d'origine végétale (Paris et Hurabielle, 1980).

### **I.3. Avantages de la phytothérapie**

Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. La phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme et, souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite (Bouderba, 2016).

### **I.4. Métabolites secondaires**

#### **I.4.1. Définition**

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques synthétisées par les végétaux à partir de métabolites primaires (acides aminés, hydrates de carbone) par diverses voies (Makhloufi, 2013). Ces composés sont souvent considérés comme n'étant pas essentiels à la vie de la plante (Levasseur-Garcia et *al.*, 2013), mais plutôt interviennent dans les relations avec les stress biotiques, abiotiques ou améliorent l'efficacité de reproduction, dont ils participent à la protection de l'attaque des pathogènes ou des herbivores, attraction des pollinisateurs (Guitton, 2010), comme ils participent à des réponses allélopathiques. Ils sont aussi des molécules très utiles pour l'homme, comme colorants, arômes, antibiotiques, herbicides, drogues, etc. (Merzougui et Tadj, 2015).

#### I.4.2. Classification des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont répartis en trois grandes familles chez les végétaux, sur la base de leurs voies de biosynthèses : les composés phénoliques, les terpénoïdes et les alcaloïdes (Krief, 2003).

##### I.4.2.1. Terpènes (terpénoïdes)

Les terpènes constituent un vaste groupe de métabolites secondaires, ce sont des hydrocarbures naturels, de structure cyclique ou de chaîne ouverte (Merzougui et Tadj, 2015). Ils répondent dans la plupart de cas à la formule générale (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>) (Ochoa, 2005).

Selon le nombre d'unités isopréniques (Fig.1) qui les constituent, on distingue : les terpènes ou monoterpènes en C<sub>10</sub>, les sesquiterpènes en C<sub>15</sub>, les diterpènes en C<sub>20</sub>, les triterpènes C<sub>30</sub>, et les tétraterpènes C<sub>40</sub> (Mostafa, 2008).

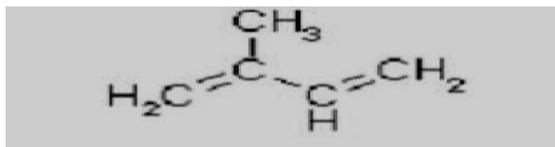


Figure 01 : Structure de la molécule d'isoprène (Mostafa, 2008)

##### I.4.2.2. Alcaloïdes

Le terme alcaloïde a été introduit par W.Meisner au début du 19<sup>ème</sup> siècle pour désigner des substances naturelles réagissant comme des bases. Ce terme est dérivé de l'arabe « Al Kaly » qui signifie la soude et de grec « Eidos » qui signifie l'aspect (Mangambu et al., 2014).

Les alcaloïdes sont des substances organiques le plus souvent d'origine végétale, azotées, basiques et douées à faible dose de propriétés physiologiques marquées (Belabbassi ,2012), ce sont des corps de masse moléculaire faible et de fonction basique. Cette dernière est un facteur d'instabilité pour ces molécules qui à l'état de base et en solution, sont sensibles à la chaleur, à la lumière et à l'oxygène (Daira et al., 2016).

##### I.4.2.3. Composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires, d'un poids moléculaire élevé. Ils sont largement répandus chez les plantes et ils contribuent à la couleur et au goût des fruits et végétaux (Manolaraki ,2011).

La structure de base qui les caractérise est la présence d'un ou de plusieurs noyaux aromatiques auxquels sont directement liés un ou plusieurs groupements hydroxyles libres ou engagés dans une autre fonction (éther, ester). Parmi ces métabolites on cite : les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tannins. Ils sont classés selon la présence des différents substituants sur les noyaux et selon leur degré de saturation (Moussa, 2011).

### **A. Classification des composés phénoliques**

Les polyphénols forment un très vaste ensemble de substances chimiques, ils peuvent être classifiés selon le nombre et l'arrangement de leurs atomes de carbones (Crozier et *al.*, 2006).

#### **a. Phénols simples et acides phénoliques**

Sont tous les composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. En phytochimie, l'emploi de cette dénomination est réservé aux seuls dérivés des acides benzoïque et cinnamique (Macheix et *al.*, 2005).

#### **b. Flavonoïdes**

C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques. Ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres. Elles sont omniprésentes dans les fruits, les légumes, les graines, les boissons (Tsimogiannins et Oreopoulou, 2006).

La structure de base de ces composés est le diphenyle propane à 15 atomes de carbones (C6-C3-C6) (Bessaoud, 2015), ils sont caractérisés par la présence de deux cycles benzoïques (A et B) et d'un hétérocycle oxygéné (C) (Carvalho et *al.*, 2013)

#### **c. Coumarines**

La coumarine (1,2-benzopyrone) est un composé d'origine naturelle, étant présent dans une grande variété de plante notamment dans les racines. Environ 1620 dérivés de coumarine ont été isolés à partir de plusieurs espèces de plantes et de microorganismes (Sproll, 2008).

**d.Tannins**

Les tannins sont des polyphénols constituant d'organes végétaux tels que les écorces d'arbre et les fruits. Ils sont caractérisés par leurs poids moléculaire élevé, leurs capacités à s'associer aux glucides, aux protéines, et aux enzymes digestives des complexes insolubles réduisant ainsi la digestibilité des aliments ( Bruneton, 1999).

**B. Propriétés des composés phénoliques**

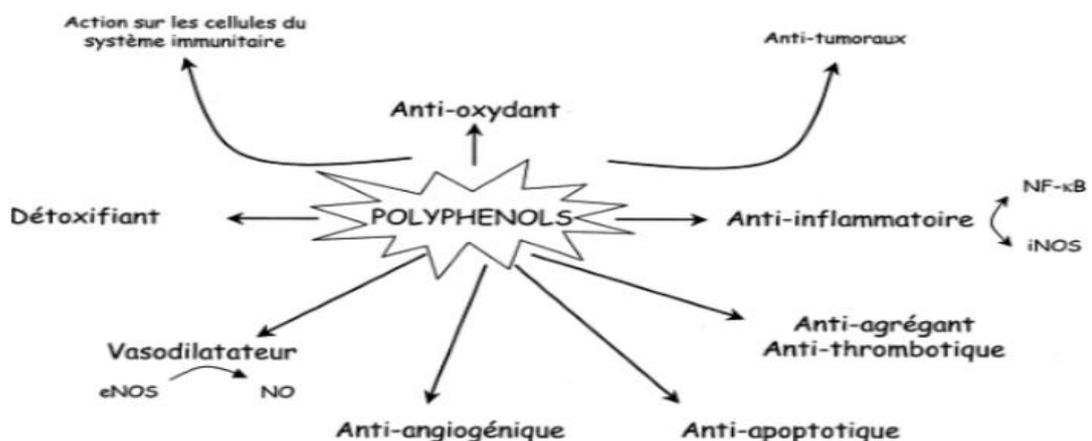
**a. Propriétés physico-chimiques**

Les polyphénols sont des composés aromatiques solubles dans les solvants polaires tels que l'éthanol, le méthanol, le butanol, l'acétone, le diméthylsulfoxyde, l'eau, ... etc. (Benkrief, 1990).

Une propriété importante des groupements hydroxyles des phénols est leur acidité due à la labilité des protons acides, qui entraîne la formation d'anionsphénoxydes stabilisés par résonance. Cet anion a la possibilité de perdre un électron pour former un radical (SartoriThiel, 2003) ; l'électron lui pouvant être récupéré par un radical libre.

**b. Propriétés biologiques**

Chez les plantes, les composés phénoliques sont impliqués dans différents processus comme la germination des graines et la croissance des plantes (Marcheix et al., 2005). Les recherches sur les composés phénoliques se sont accentuées en raison de leurs activités anti-inflammatoires, antibactériennes et antifongiques, antioxydants et anticancéreuses (Quideau et al., 2011). anti-thrombotiques,cardioprotectives, vasodilatatoires ,hépatoprotectives et antivirales (Fig. 2) (Martin et Andrantsitohaina, 2002).



**Figure 02 :** Activité biologique des polyphénols (Martin et Andrantsitohaina, 2002).

Les effets bénéfiques des polyphénols intéressent particulièrement deux domaines, la phytothérapie et l'hygiène alimentaire (Leong et Shui, 2002). D'après les études multiples attestant de l'impact positif de la consommation de polyphénols sur la santé et la prévention des maladies, les industriels commercialisent maintenant des aliments enrichis en polyphénols ou des suppléments alimentaires.

De plus, leur activité antioxydante assure une meilleure conservation des denrées alimentaires en empêchant la peroxydation lipidique.

Les flavonoïdes issus de plantes utilisées traditionnellement restent encore très répandues car, bien que l'inflammation soit un phénomène normal d'autodéfense de l'organisme contre des blessures, elle est parfois incontrôlée dans les maladies auto-immunes (arthrite rhumatoïde) ou lorsqu'elle est liée aux réponses allergiques (asthme) (Benavente-Garcia et Castillo, 2008 ; Conforti *et al.*, 2008).

Les tanins sont considérés comme des anti-nutriments grâce aux divers effets nuisibles à savoir la digestion réduite des aliments, la faible biodisponibilité des micronutriments et les dommages du foie (Chung *et al.*, 1998). Ils sont dotés d'un certain pouvoir astringent, par lequel on explique leurs propriétés vasculoprotectrices, cicatrisantes et anti-diarrhéiques (chêne, *Quercus spp.*). Les proanthocyanidines dimères de l'aubépine (*Crataegus spp.*) seraient de bons sédatifs cardiaques (Hennebelle *et al.*, 2004). Concernant le pouvoir antioxydant des tannins, cette propriété est très remarquable due à leurs noyaux phénols et la présence des groupes di- ou trihydroxyyles sur le cycle B et les groupes méta 5,7 dihydroxyyles sur le cycle A.

Dans la famille des stilbènes, le resvératrol, a montré des propriétés anti-inflammatoires *in vivo* et *in vitro*. Les recherches se tournent actuellement vers la synthèse de produits à base de resvératrol dans le but de diminuer l'utilisation de médicaments synthétiques (Udenigwe *et al.*, 2008).

### **I.5. Présentation des plantes**

#### **I.5.1 *Plantago***

*Plantago*, du latin *planta* et *ago* qui signifient plante du pied et pousse, fait allusion à la forme des feuilles. Répandu en Europe, en Asie et en Afrique du Nord.

Le Grand plantain est une espèce originaire d'Europe et d'Asie très commune dans le Tell algérien. On la retrouve dans les milieux humides, les prairies et les lieux incultes (Anonyme, 2009).

Les plantaginacées sont typiquement des herbacées en forme de rosettes avec des fleurs généralement en épis. Cette famille de dicotylédones sympétalées appartient à l'ordre des plantaginales. C'est la famille du plantain, dont presque toutes les espèces appartiennent au genre plantain (Roger, 2013).

**I.5.1.1 *Plantago lanceolata***

**A. Description**

*Plantago lanceolata* L. est une plante vivace de la famille des plantaginaceae, communément appelé plantain lancéolé, bonne femme, herbe à cinq côtes, et à cinq coutures, oreille de lièvre, petit plantain (Girre, 2001), localement appelé lissan-el-haml. Le nom *Plantago* est issu du latin *planta* (plante à pieds) qui rappelle la forme des feuilles (Fig.3) (Ghedira et al., 2008).



Figure 03 : Photographie de *Plantago lanceolata* (Anonyme, 2017).

**B. Classification botanique de *Plantago lanceolata***

Tableau I : Classification Systématique de *Plantago lanceolata* (Ghedira et al., 2008).

<b>Règne : Plantae</b>	<b>Sous-règne : Tracheobionta</b>
<b>Embranchement : Magnoliophyta</b>	<b>Superclasse : Tricolpées</b>
<b>Classe : Magnoliopsida</b>	<b>Sous-classe : Asteridae</b>
<b>Superordre : Euastéridées I</b>	<b>Ordre : Lamiales</b>
<b>Famille : Plantaginaceae</b>	<b>Tribu : Plantaginae</b>
<b>Genre : <i>Plantago</i></b>	<b>Espèces: <i>Plantago lanceolata</i> L.</b>

**C. Nomenclature**

Le *P. lanceolata* est connu partout dans le monde par plusieurs nominations parmi les noms vernaculaires en cite : en arabe لسان الحمل السهمي, en kabyle *Imezu&en agenin*, le tableau suivant résume la dénomination les plus connues.

**Tableau II** : Différentes appellations de *Plantago lanceolata* dans le monde (Anonyme, 2014).

<b>Nom scientifique</b>	<i>Plantago lanceolata</i>
<b>Nom vernaculaire</b>	<i>Plantain lancéolé</i>
<b>Nom arabe</b>	لسان الحمل السهمي
<b>Nom Aqbayli</b>	<i>Imezugen agenin</i>
<b>Nom français</b>	<i>Petit plantain</i>
<b>Nom Espagnol</b>	<i>Ilantén menor</i>
<b>Nom anglais</b>	<i>Buckhorn plantain</i>
<b>Nom japon</b>	heraobako

**D. Effets thérapeutiques**

*P. lanceolata* est l'une des plantes médicinales les plus employées dans le monde (Kolak et al., 2011). Elle est connue pour ces vertus astringentes, cicatrisantes et propriétés ophtalmiques. La tradition attribue à cette plante des propriétés anti-inflammatoires et antitussives.

La plante fraîche est également appliquée sur les contusions et les piqûres d'insectes, de même, le suc de la plante fraîche est utilisé lors du saignement de nez. Des propriétés antiseptiques, émolliente et vulnéraires justifient son usage sur les plaies, les contusions et les ulcères cutanés (Hassawi et Kharma, 2006 ; Kolak et al., 2011). En infusion cette plante est utilisée en cas d'entérite, diarrhée, toux, troubles des voies respiratoires, rhume, amygdalite. Les feuilles de *plantago* sont utilisées, en usage externe, dans l'irritation des paupières. *Plantago* est parfois utilisé pour soigner l'hypertension artérielle, les ulcères et les tumeurs, comme il est utilisé comme agent analgésique et antirhumatismal (Kolak et al., 2011 ; AL-Jumaily et al., 2012). Il a été prouvé que les racines de la plante ont des effets antidiabétiques et anticancéreuses (Samuelsen, 2000).

## E. Caractères morphologiques

*Plantago lanceolata* L. est une plante herbacée vivace à fleurs se reproduisant par des graines. Le rhizome est court et comporte de nombreuses racines, petites, fines et pivotantes qui confèrent à la plante une certaine tolérance à la sécheresse (Moore et al., 2006).

La tige est simple, nue sans feuilles, florifère. Les feuilles sont vertes, opposées et disposées en rosettes à la base de la plante. Les fleurs sont de 10 à 20 cm de long, rassemblées en épis denses et cylindriques. Chaque fleur est à pétales libres, séparés les uns des autres jusqu'à la base et se détachant un par un. Son épi est très serré de petites fleurs sans couronne de bractées ; 4 pétales verts ou bruns, scarieux, 4 étamines pendant hors de l'épi, à long filet (Ghedira et al., 2008).

### I.5.1.2 *Plantago serraria*

#### A. Distribution

*Plantago serraria* est une herbe qui a sa principale distribution autour de la mer Méditerranée (Bucherla, 1955), Rsen et Rahn considèrent l'espèce comme un pauciennial il semble probable que *Plantago serraria* est une vivace. Le nombre chromosomique de *Plantago serraria* est de  $2n-10$ , (Fig. 4).



Figure 04 : Photographie originale de *Plantago serraria*.

#### B. Classification botanique

La classification botanique de l'espèce *P. serarria* est bien montrée dans le tableau ci-dessous.

Tableau III : Distribution botanique (Anonyme, 2014).

<b>Règne : Plantae</b>	<b>Sous-règne : Tracheobionta</b>
<b>Embranchement : Magnoliophyta</b>	<b>Superclasse : Tricolpées</b>
<b>Classe : Magnoliopsida</b>	<b>Sous-classe : Asteridae</b>
<b>Superordre : Euastéridées I</b>	<b>Ordre : Lamiales</b>
<b>Famille : Plantaginaceae</b>	<b>Tribu : Plantaginae</b>
<b>Genre : Plantago</b>	<b>Espèces : Plantago Serarria</b>

### C. Nomenclature

Comme toute espèce *P. serraria* est très réponde partout dans le monde et elle est connue par plusieurs noms en plusieurs langues, dans le tableau suivant quelques nominations.

Tableau IV : Nomenclature de *Plantago serraria* (Anonyme, 2014).

<b>Nom scientifique</b>	<i>Plantago serarria</i>
<b>Nom Aqbayli</b>	Zuzuim
<b>Nom Arab</b>	ذيل الفار
<b>Nom français</b>	Platin des sables

### D. Composition chimique

La richesse des espèces du genre *Plantago* en phénols et en flavonoïdes (Beara et al., 2009) explique en partie diverse activité biologiques de leurs extraits.

Plusieurs études phytochimiques ont montré que *P. lanceolata* et *P. serraria* contient un amalgame de métabolites secondaires dans les diverses parties des plantes.

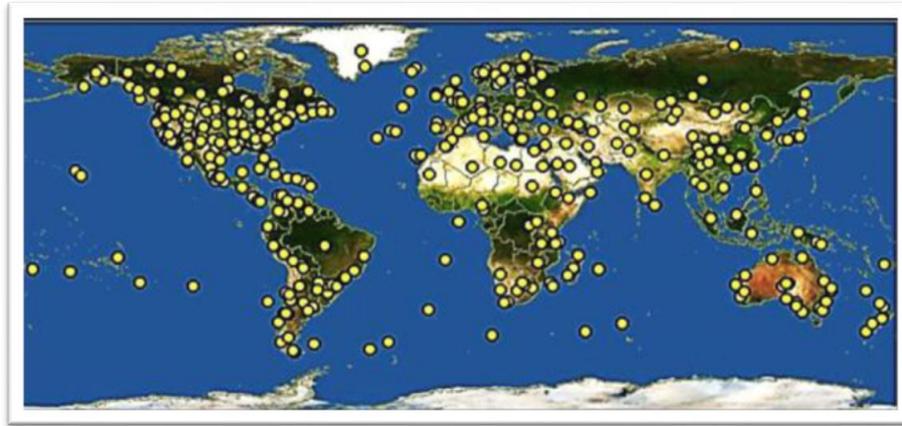
En fait, *P. lanceolata* contient des phényléthanoïdes (actéoside, cistanoside, lavandulifolioside...), des flavonoïdes (apigénine, quercetine, plantagine...), l'hétéroside iridoïdique et des catalpols (Murai et al., 1995), la lutéline-7O--glucoside est la principale composante de la plupart des espèces *Plantago* (Hertog et al., 1993 ; Hertog, 1996), Plus récemment, il a été apporté la richesse du genre *Plantago* en polysaccharides, lipides, terpènes, alcaloïdes et acides organiques (Jamilah et al., 2012) .

### E. Habita et répartition géographique

Le genre *Plantago L (Plantaginaceae)* est cosmopolite, concentré dans les régions tropicales tempérées et à haute altitude.

Le plantain est une plante vivace herbacée originaire de Méditerranée, d'Europe centrale et des régions tempérées d'Asie ainsi que d'Amérique du Nord (Fig. 5), (Gazer et Shalabi, 2016).

Les espèces de *Plantago* sont réparties dans toutes les régions phytogéographiques et considérées, soit comme mauvaises herbes en culture, soit comme fourrage à destination des animaux dans les milieux les plus arides, tels que les déserts et les oasis (Gazer et Shalabi, 2016).



**Figure 05 :** Répartition mondiale du *Plantaginaceae* (Anonyme, 2006).

### F. Utilisations traditionnelles

Les feuilles et les graines de la famille des Plantaginaceae sont utilisées comme poudres et compresses en pharmacopée traditionnelle pour le traitement des inflammations, et pour la cicatrisation des blessures (Gonçalves et Romano, 2016). Utilisées aussi comme macération pour le traitement des constipations (Iserin, 2001).

Certaines espèces sont aussi utilisées dans l'alimentation animale et comme suppléments alimentaires pour améliorer la fonction intestinale (Mazzutti et al., 2017).

#### I.5.2. Genre *Scolymus*

Le genre *Scolymus* appartient à la famille des Astéracées qui sont une famille appartenant aux Dicotylédones. Ce sont des plantes herbacées avec souvent des racines charnues : rhizomateuses, tubéreuses ou pivotantes (Brahim, 2011). Le genre *Scolymus* comprend 3 espèces le *S. hispanicus* le *S. maculatus* et le *S. grandiflorus*.

### I.5.2.1. *Scolymus hispanicus*

#### A. Description botanique

C'est une plante bisannuelle qui atteint plus de 1,20 m (Fig. 6), elle est caractérisée par des tiges à ailles interrompues, très rameuse. Bractées externes de l'involucre non cupidée, ses capitules sont plus petits que les deux autres espèces (*S. maculatus* et le *S. grandiflorus*) à involucre non supplémentaire de 3 bactées, feuille caulinaire, largement amplexicaules, fleurs dorées de mai à septembre (Quezel et Santa, 1963).



**Figure 06 :** Photographie originale de *Scolymus hispanicus*

#### B. Généralités sur la famille des Astéracées

La famille des Astéracées comprend près de 13 000 espèces réparties en 1500 genres (Bremer, 1994), Le sol algérien compte environ 109 genres et plus de 408 espèces (Frohne et *al.*, 2009).

Les Astéracées connaissent une distribution géographique mondiale, à l'exception de l'Antarctique. Elles s'acclimatent bien aux régions tropicales et subtropicales semi-arides, à la toundra alpine et arctique et aux régions tempérées. Elles sont, en revanche, peu présentes dans la forêt tropicale.

Ce sont essentiellement des plantes herbacées même s'il peut exister des arbres, des arbustes ou des lianes (Bremer, 1994).

Les Astéracées ont la caractéristique commune d'avoir des fleurs réunies en capitules c'est –à-dire serrées les unes à côté des autres, sans pédoncules placées sur l'extrémité d'un rameau ou d'une tige ou entourées d'une structure formée par des bractées florales (Fig. 7). Cette structure en forme de coupe ou de collerette est appelée un involucre (Barkely et *al.*, 2006).



Figure 07 : Astéracées (Bernard, 1988)

### C.Nomenclature

Le nom scientifique est *Scolymus hispanicus*, en trouve plusieurs appellations en plusieurs langues ; en français : scolyme d'Espagne (Lahsissene et *al.*, 2009) ; en anglais : Golden Thistle; en Kabyle : Taghiwt, Jeniz ; En arabe :guernina (Hseini et *al.*, 2007) .

### D. Classification

Une classification a été établit par plusieurs auteurs est montrée dans le tableau suivant :

Tableau V : Classification de *Scolymus hispanicus* (Tison et *al.*, 2014).

<b>Infra-Régne : Streptophyta</b>	<b>Classe : Equisetopsida 7</b>
<b>Clade : Tracheophyta</b>	<b>Super-Ordre : Asteranae</b>
<b>Sous-Famille : Cichorioideae</b>	<b>Genre : <i>Scolymus</i></b>
<b>Sous-Famille : Cichorioideae</b>	<b>Genre : <i>Scolymus</i></b>
<b>Espèce : <i>Scolymus hispanicus</i></b>	<b>Sous-Espèce : <i>Scolymus hispanicus</i> L., 1753 subsp. <i>Hispanicus</i></b>
<b>Régne : plantae</b>	<b>Sous –Régne : Viridaeplantae</b>

### E. Utilisations traditionnelles

Cette vaste famille est économiquement importante, elle fournit des plantes alimentaires : La laitue est la plante la plus cultivée de la famille, suivie de l'artichaut, de l'endive, du salsifis, de la chicorée, de l'estragon et du tournesol.

D'autre part, les racines de *Scolymus hispanicus* L en décoction, sont recommandées comme antidiabétique (Lahsissene et al., 2009). Les tiges sont utilisées pour les soins de l'appareil digestif, emménagogues, antidiarrhéiques et les bronchites (Hseini et al., 2007), Les fleurs de *S.hispanicus* sont été utilisées depuis longtemps comme substitut du safran (Font, 1990 ).

### F. Habitat et répartition géographique

*Scolymus hispanicus* cultivé dans de très divers habitats, allant du niveau de la mer à une altitude de 1000 m, en sable ou en argile. Elle est d'origine méditerranéenne, où elle est commune sur terrains secs.

Elle s'est naturalisée dans de nombreux pays, y compris en Amérique ; région sud de la Méditerranée : Algérie, Egypte, Libye, Maroc, Tunisie ; nord de la Méditerranée : Albanie, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Croatie, France, Grèce, Italie, Monténégro, Portugal, Roumanie, Saint-Marin, Russie, Espagne, Sud Suisse, Turquie.

Est de la Méditerranée : Liban, Syrie, Îles Baléares, Corfou, Corse, Chypre, Crète, Malte, Sardaigne, Sicile (Fig. 8) (Vazquez, 2000).

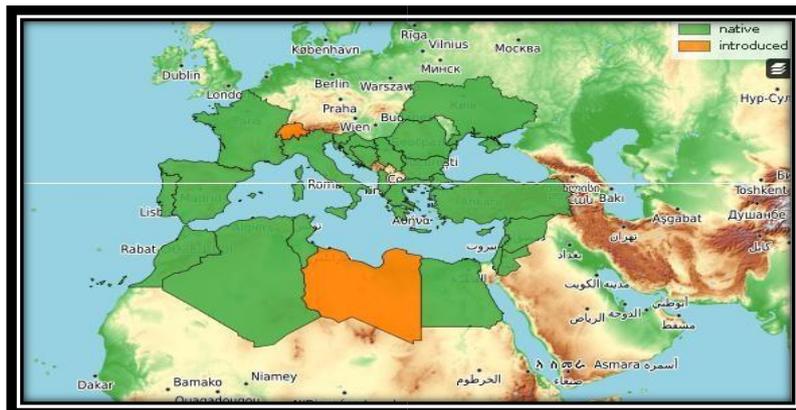


Figure 08 : Distribution géographique du *S. hispanicus* (Vazquez, 2000).

## F. Composition chimique

Des études phytochimiques antérieures de certaines parties de *S.hispanicus* ont dévoilé la présence de certains flavonoïdes tels que 6,8-di-C glucosylapigénine, biorobine, trifoline et saxifragine (Romussi et Ciarallo, 1978).

Des glycosides flavonoïdes tels que la quercétine-3-O-rhamnoside ou de la rutine, de la quercétine-3-O-glucoside ou de l'isoquercitrine, isorhamnetin-3-O-glucoside, quercétine-5-O-glucoside et quercétine-3-Ogalactoside (Rubio et Diaz, 1995).

Des rutinosides de flavonols tels que isorhamnetin-3-O-aL-rhamnopyranosyl-b-Dglucopyranoside et kaempférol-3-O-a-L-rhamnophranosyl-b-D glucopyranoside .

La présence d'acide rosmarinique, orientine, quercétine5-glucoside et isorhamnetine, Le 3-galactoside a été signalé sur les pétales (Rubio et *al.*, 1991).

Comme on trouve aussi, le N Nonacosane, a-amyrine, a-amyrine acétate, a-amyrine tétratriacontanoate, oléanolique l'acide, le b-sitostérol, le stigmastérol, le fructose, le galactose et le mannitol dans les racines (Erciyes et Baysal, 1989).

**Tableau VI :** Composition chimique de *Scolymus hispanicus* (Marmouzi et al., 2017).

	UVmax	Racines	Tiges	Feuilles	Fleurs
<b>Acides phénoliques</b>					
Acide gallique	270	42.95	25.05	187.01	124.24
Pyrogallol	220	0.98	0.42	4.67	1.35
Acide chlorogénique	246	110.50	936.18	3429.46	5033.86
Acide p-hydrobenzoïque	254	16.87	58.68	116.98	99.36
Acide vanillique	260	11.63	2.45	14.99	3.53
Acide caféique	322	79.19	1106.63	349.59	4400.14
Acide syringique	273	0.72	0.25	3.60	0.39
Acide p-coumarique	309	0.47	1.99	17.25	3.95
Acide ferulique	322	0.97	3.89	9.45	20.10
Acide synapique	322	0.25	0.08	0.23	0.10
Acide salicylique	220	2.29	9.41	46.50	4.67
Acide rosmarinique	219	0.47	0.16	1.64	47.34
Resvératrol	219	0.0947	0.0067	0.1133	0.0040
<b>Flavonoides</b>					
Catéchine	278	0.0090	0.0167	0.1842	0.3296
Rutin	254	0.75	328.92	1497.60	2548.64
Acide tannique	279	0.52	0.23	1.05	2.96

## I.6. Propriétés biologiques des trois plantes

Les métabolites secondaires du *P. lanceolata*, *P.serraria* et *S. hispanicus* confèrent à ces plantes plusieurs propriétés biologiques et pharmacologiques.

### I.6.1. Activité antimicrobienne

Hassawi et Kharma, (2006) ont montré que les extraits de *Plantago lanceolata* sont pourvus d'un pouvoir inhibiteur de la croissance bactérienne contre *Candida albicans* (AL-Jumaily et al., 2012), comme ils ont ajouté que ce pouvoir inhibiteur est dû à la richesse de la plante en acide tannique.

En 2009, une équipe de chercheurs a testé l'activité antifongique de l'extrait hydro alcoolique de *S. hispanicus* qui a inhibé le développement d'un champignon (*Botrytis cinerea*) à 4% (Ionescu et al., 2009).

Les extraits de chardon doré ont été testés contre cinq espèces de bactéries, Les résultats montrent que les racines de *Scolymus hispanicus* présentaient l'activité antibactérienne la plus puissante contre *E. Coli* CIP 53126.

En outre, Les fleurs sont les plus actives contre *S. aureus* CIP483 et *B. subtilus* CIP 5262. En revanche, les feuilles ont montré une meilleure activité contre *S. enterica* CIP 8039 et *P. aeruginosa* CIP 82118 (Marmouzia et al., 2017).

### **I.6.2. Activité antioxydante**

Plusieurs études ont montré que les extraits du genre *Plantago* ont d'importantes propriétés antioxydants (Gálvez et al., 2005 ; Beara et al., 2009 ; Mohamed et al., 2011).

L'extrait méthanolique des espèces de *Plantago* (*P. lanceolata* et *P. serreraï*) ont montré un effet antioxydant qui a été évalué contre le radical DPPH et l'inhibition de la peroxydation lipidique induite par  $Fe^{2+}$  / ascorbate sur les liposomes du cerveau bovin (Gálvez et al., 2013).

Quant aux effets antioxydants des extraits de *Scolymus hispanicus*, a été évalué en utilisant le DPPH, ABTS et FRAP. L'extrait de fleurs présentait l'activité antioxydante la plus puissante pour tous les tests. La réduction du radicale et la capacité de réduction ferrique du chardon est lié à son contenu en tocophérol et phénolique. L'activité antioxydante de *Scolymus hispanicus* a été évalué sur des tiges de feuilles (Pieroni et al., 2002) et des feuilles basales (Morales et al., 2014).

### **I.6.3. Activité anticancéreuse**

Plusieurs études ont montré que *P. lanceolata* exhibe un effet anticancéreux qui est du à la présence de l'acide chlorogénique, vanillique et gallique, la lutéoléine, la lutéoline-7-O-glucoside et l'apigénine (Marques et Farah, 2009). *Scolymus hispanicus*, quant à elle, a toujours été utilisée comme remèdes anticancéreux (Aziah et Komathi, 2009).

D'autres travaux suggèrent que luteolin-7-O--glucoside pourrait être une molécule anticancéreuse prometteuse (Hertog, 1996), Le mécanisme responsable de l'effet anti tumorale des flavonoïdes n'est pas encore bien établis.

Il est clair que les flavonoïdes affectent diverses voies métaboliques comme l'activation d'enzymes glycolytiques ou de synthèse de protéines (Middleton et Kandaswami, 2000). Cependant, leur effet cytotoxique ne peut pas être clairement attribué à une cible cellulaire spécifique encore.

Des résultats montrent que les extraits de *Plantago* ont un effet cytotoxique sur l'adénocarcinome du sein. Des résultats similaires ont été établis par Petit et ses collaborateurs, (1996).

#### **I.6.4. Activité chélatrice des extraits de *P. lanceolata***

Les métaux de transition principalement les ions  $Fe^{2+}$  qui jouent un rôle important dans le processus d'oxydation, ils sont capables de générer des radicaux  $OH\cdot$  à partir des peroxydes par la réaction de Fenton. Ainsi, les chélateurs efficaces des ions ferreux peuvent fournir une protection contre les dommages générés lors du stress oxydant.

Les agents chélateurs qui forment des liaisons avec les métaux agissent comme des antioxydants secondaires qui réduisent le potentiel redox des ions métalliques et par conséquent stabilisent leur forme oxydée (Gulcin et al., 2005).

L'activité chélatrice des métaux des extraits aqueux et méthanolique de la partie aérienne de *P. lanceolata* a été évaluée par le test de la ferrozine, dans lequel la complexation entre le fer résiduel et la ferrozine forme un chromophore rouge (c'est le complexe  $Fe^{2+}$ -Ferrozine), ayant un maximum d'absorption à 562 nm.

Les résultats obtenus dans une étude précédente ont montré que deux extraits de *P. lanceolata* avaient une activité chélatrice dose-dépendante en captant des ions ferreux avant qu'ils ne soient complexé (Laouicha Saliha, 2014).

#### **I.6.5. Pouvoir réducteur**

Le pouvoir réducteur est la capacité de donation d'électrons dans une réaction d'oxydoréduction, est mesuré pour évaluer l'activité antioxydant d'un principe actif. Le pouvoir réducteur des extraits de *P. lanceolata* a été évalué dans les travaux de Albano et Miguel, (2010) par la réduction directe du  $Fe^{3+}(CN^-)_6$  en  $Fe^{2+}(CN^-)_6$ .

Le pouvoir réducteur des extraits aqueux et méthanolique de *P. Lanceolata* sont statistiquement identiques, bien que leurs teneurs en polyphénols et flavonoïdes soient significativement différentes.

Ceci signifie que la corrélation entre le contenu en polyphénols et le pouvoir réducteur ne se vérifie pas dans ce cas. Albano et Miguel ont rapporté que cette corrélation n'est pas toujours existante.

#### **I.6.6. Activité antidiabétique**

Effet antidiabétique de *S. hispanicus* a été prouvé par les travaux menés par Ozkol et ses collaborateurs, 2013, contre le diabète type 1. Les résultats de l'étude à montré que l'extrait du *S. hispanicus* a modifié significativement ( $p < 0,05$ ) le taux de glucose dans le sang (Ozkol et *al.*, 2013).

#### **I.6.7. Activité antidiurétique**

En Turquie les écorces et les racines broyées de *S. hispanicus* sont commercialisés comme traitement contre les calculs rénaux et de la vessie (Vazquez, 2000). *S. hispanicus* a été reconnu comme ayant des propriétés diurétiques, anti-sudorifique et litholytique (González et *al.*, 1997).

#### **I.6.8. Activité antispasmodique**

Effet antispasmodique de l'acétate de taraxastéryle également étudié des préparations d'iléon de rat isolées par Kirimer et ses collaborateurs, 1997, ainsi que l'extrait fluide, extrait éthanolique, extrait butanolique, et la fraction d'eau.

L'acétate de taraxastéryle a montré un effet biphasique le plus fort (effets antispasmodiques et spasmogènes) que l'extrait éthanolique et la fraction butanolique. Il a induit une inhibition de la contraction dose-dépendante causée par l'acétylcholine (Kirimer et *al.*, 1997).

### **I.7. Méthode d'extraction des composés phénoliques**

L'extraction est une étape très importante dans l'isolation, l'identification et l'utilisation des composés phénoliques (Bucic-Kojic et *al.*, 2007).

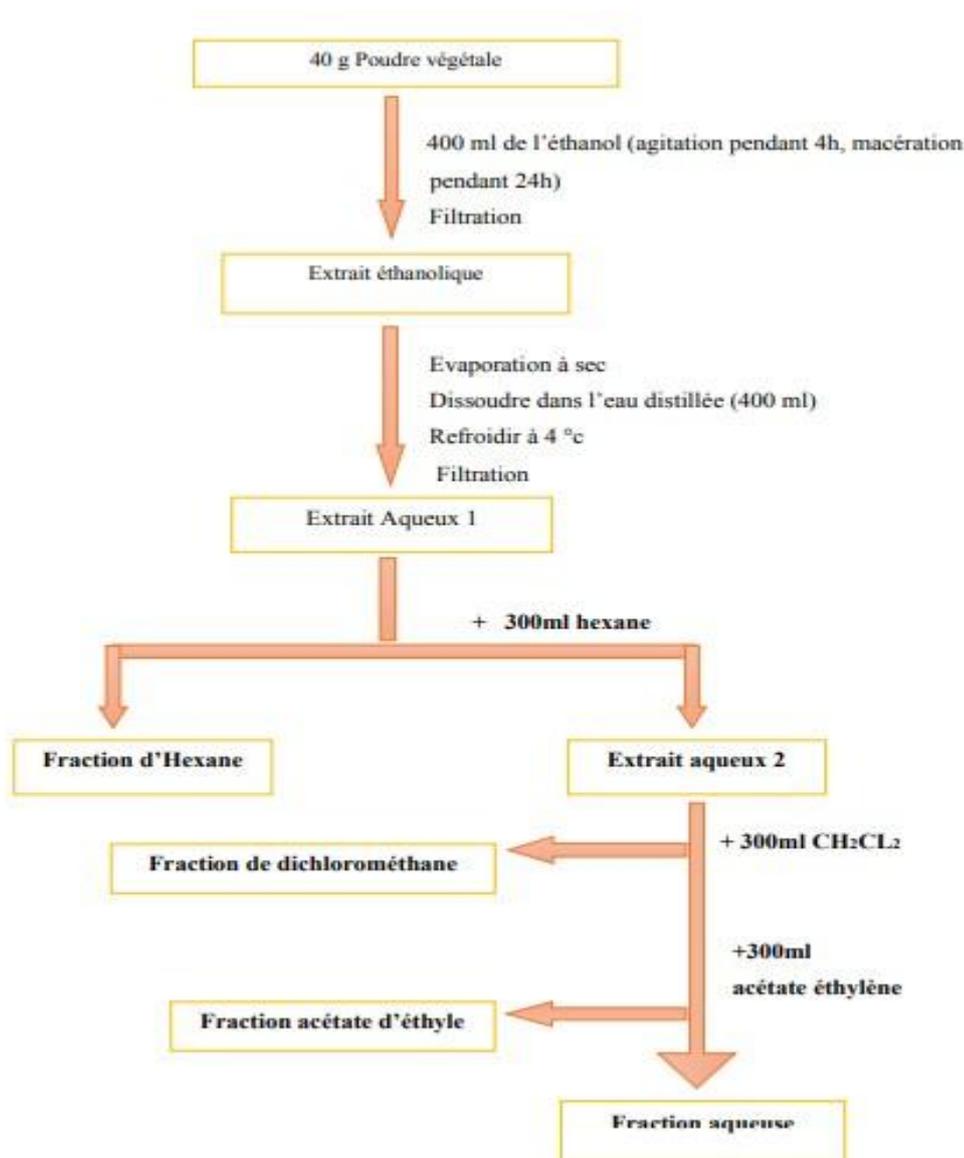
L'extraction des composés phénoliques est faite dans la majorité du temps par macération (Oomah et *al.*, 2010), avec l'eau distillée ou un solvant organique.

Le plus souvent, l'extraction utilisée est de type solide-liquide (contact direct entre le solide et le solvant).

**I.7.1. Principe**

Son principe consiste à la séparation des composés phénoliques solubles par diffusion à partir d'une matrice solide (poudre) en utilisant une matrice liquide (solvant).

Quand une matrice solide est en contact avec un solvant, les composants solubles dans le matériel migrent vers le solvant ; ainsi, l'extraction est due au transfert de matière du principe actif de la matrice vers le solvant, selon un gradient de concentration (Kamaliroosta et *al.*, 2012). La figure 09 montre les différentes étapes du protocole d'extraction selon Prejo et ses collaborateurs, (2002).



**Figure 09 :** Protocole d'extraction des composés phénoliques (Parejo et *al.*, 2002).

## **I.8. Dosage des phénols totaux**

### **I.8.1. Principe**

Le dosage des phénols totaux est fait selon la méthode de Skerg et ses collaborateurs, (2005). Le réactif de Folin Ciocalteu est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ( $H_3PW_{12}O_{40}$ ) et d'acide phosphomolybdique ( $H_3PMO_{12}O_{40}$ ). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène (Boizot et *al.*, 2006). La coloration bleue produite, est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans le milieu réactionnel.

### **I.8.2. Mode opératoire**

500  $\mu$ l d'extrait sont mélangés avec 2,5 ml du réactif Folin-ciocalteu. Après 5 à 8 minutes, 2 ml de carbonate de sodium (75g/l) sont ajoutés. Le mélange est incubé à 50°C pendant 5 minutes ; après refroidissement l'absorbance est mesurée au spectrophotomètre à 760 nm contre un blanc préparé dans les mêmes conditions. Les concentrations en composés phénoliques sont déterminées par référence à une courbe d'étalonnage obtenue avec de l'acide gallique utilisé comme standard.

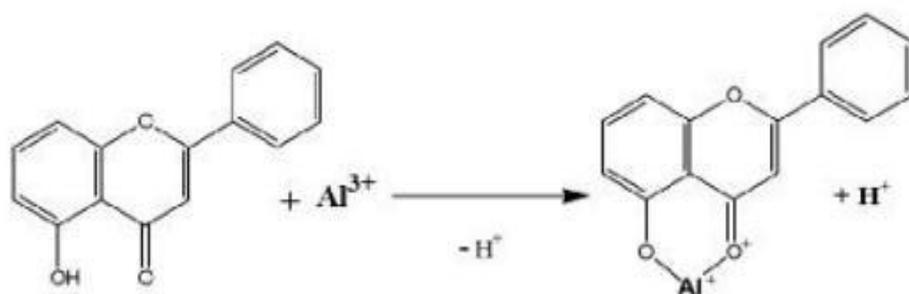
Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique (Eq AG) par g d'échantillon (mg Eq AG/g MS). La teneur en phénols totaux solubles de l'extrait est déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage, préparée avec l'acide gallique, et exprimée en mg équivalent d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg Eq AG/g Echan).

## **I.9. Dosage des flavonoïdes**

Les flavonoïdes contiennent des groupements hydroxyde (OH) libres. Ces derniers forment des complexes qui donnent une couleur jaunâtre par chélation des métaux (Ribereau - Gayon, 1968).

### **I.9.1.Principe**

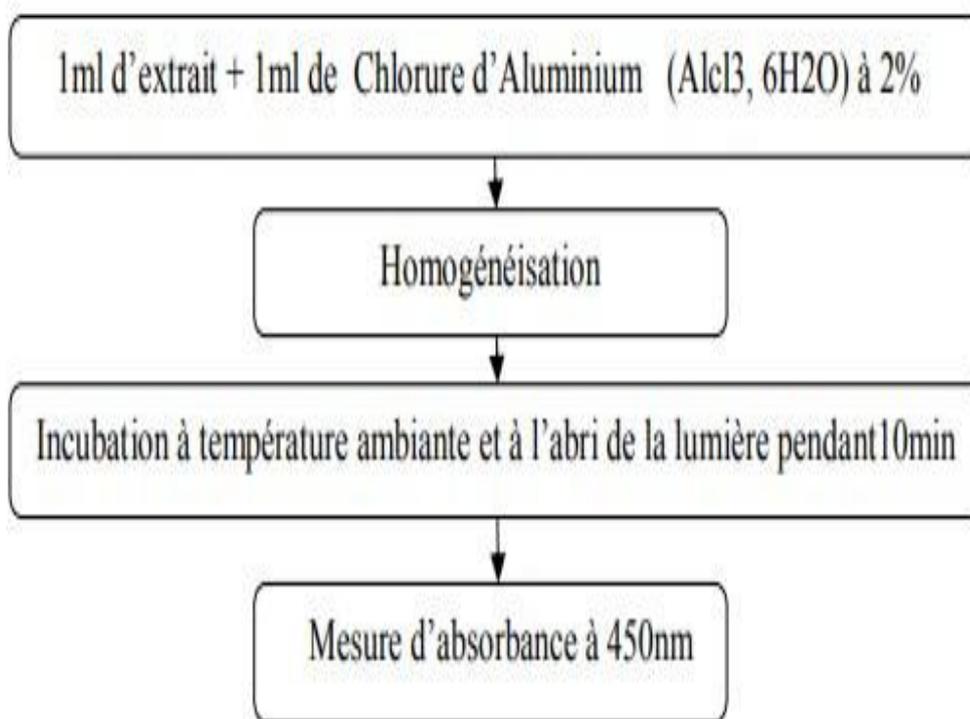
Cette méthode repose sur le principe du dosage direct par le chlorure d'aluminium (Fig. 10). En effet, les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle (OH) libre en position 5 susceptible de donner en présence de chlorure d'aluminium un complexe jaunâtre par chélation de l'ion  $Al_3^+$ . La coloration jaune produite est proportionnelle à la quantité de flavonoïdes présente dans l'extrait (Ribereau-Gayon et Gautheret, 1968).



**Figure 10 :** Réaction du chlorure d’Aluminium avec les flavonoïdes (Ribéreau-Gayon et Gautheret, 1968).

### I.9.2. Mode opératoire

Le contenu en flavonoïdes des extraits est déterminé selon la méthode décrite par Lamaison et Carnet, (1990) citée par Bahri-Sahloul, (2009). Les concentrations en flavonoïdes ont été estimées en référant à une courbe d’étalonnage préparée avec la quercétine(Fig. 11) Les résultats ont été exprimés en mg équivalent de quercétine (mg Eq Q/g MS).



**Figure 11 :** Protocole de dosage des flavonoïdes (Lamaison et Carnat, 1990).

## **I.10. Dosage des tannins condensés**

### **I.10.1. Principe**

Les quantités des tannins condensés sont estimées en utilisant la méthode à vanilline en milieu acide (Julkunen-Titto, 1985).

### **I.10.2. Mode opératoire**

Un volume de 50 µl de l'extrait brut est ajouté à 1500 µl de la solution vanilline/méthanol (4 %, m/v) et puis mélangé à l'aide d'un vortex. Ensuite, 750 µl de l'acide chlorhydrique concentré (HCl) est additionné et laissé réagir à la température ambiante pendant 20 min. L'absorbance à 550 nm est mesurée contre un blanc.

La concentration des tannins est estimée en milligramme (mg) équivalents de catéchine par gramme (g) du poids de la matière sèche (EC)/g) à partir de la courbe d'étalonnage.

## **Chapitre-II**

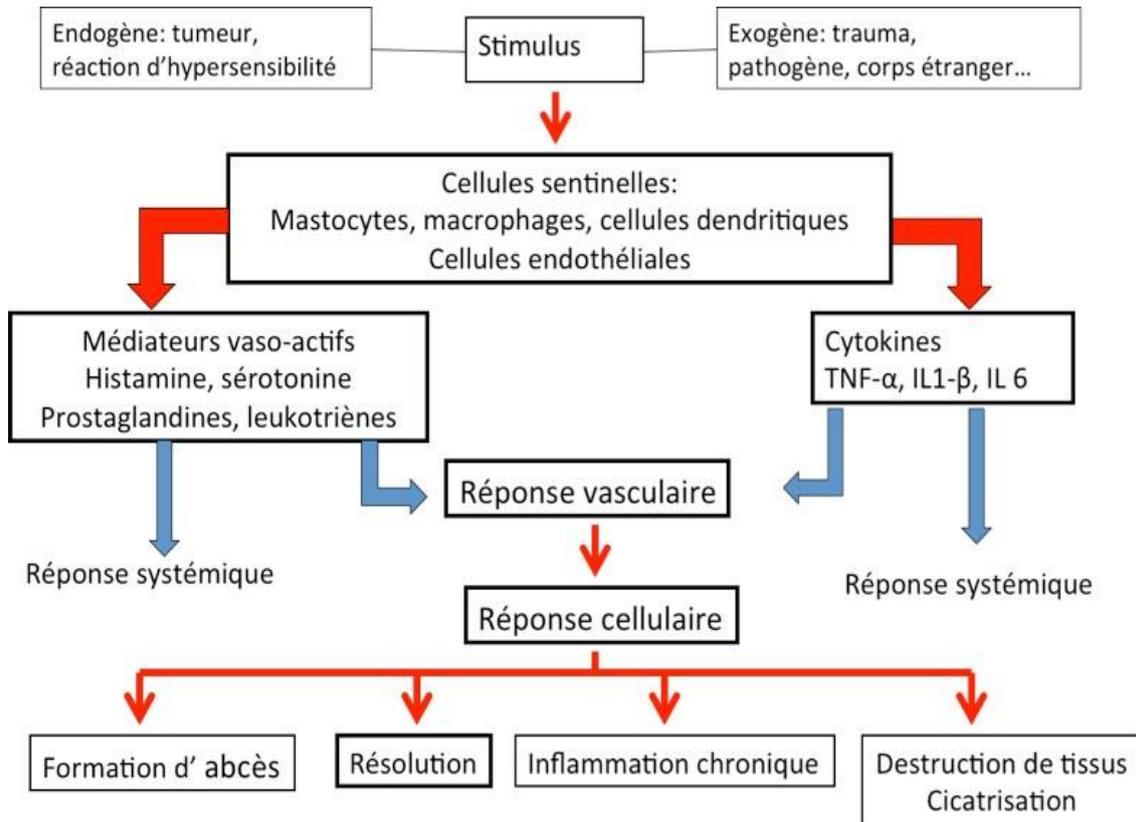
---

# **Inflammation et activité anti- inflammatoire**

## II. Inflammation

### II.1. Définition

L'inflammation est une réponse naturelle des tissus vivants vascularisés à une agression physique, chimique ou biologique. Elle nécessite une régulation fine, généralement bénéfique (Bourkhiss et *al.*, 2010).



**Figure 12 :** Schéma résumant le processus inflammatoire (Serhan et *al.*, 2008)

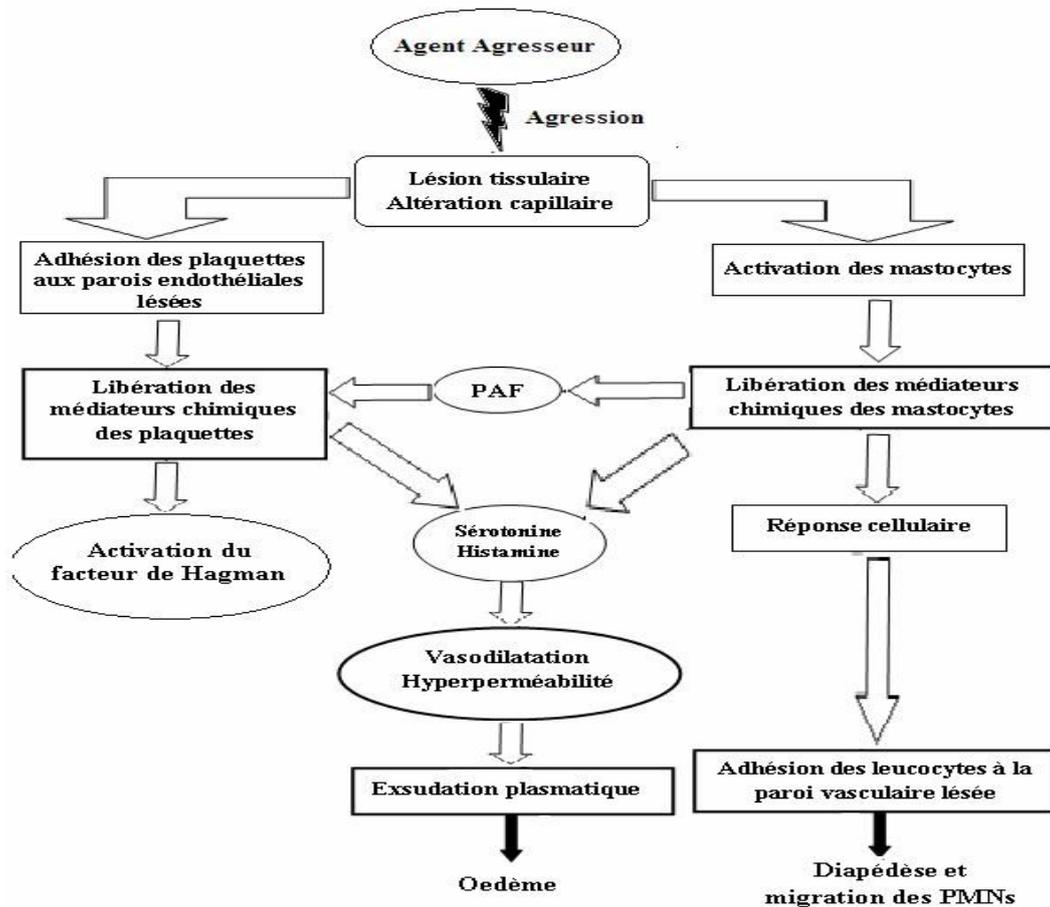
### II.2. Réaction inflammatoire

Le déroulement de la réaction inflammatoire (Fig. 13) comporte initialement une phase locale immédiate suite à un signal de danger d'origine endogène ou exogène, et qui met en jeu des effecteurs primaires, une phase d'amplification avec la mobilisation et l'activation d'effecteurs secondaires, et une phase de résolution qui tend à restaurer l'intégrité du tissu agressé ( Barton, 2008).



**II.3.1. Inflammation aigue**

Il s'agit de la réponse immédiate, à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculoexsudatifs intenses (Fig. 14). Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (Serhan et *al.*, 2010).



**Figure 14 :** Déroulement du processus inflammatoire (Serhan et *al.*, 2008).

**II.3.2. Inflammation chronique**

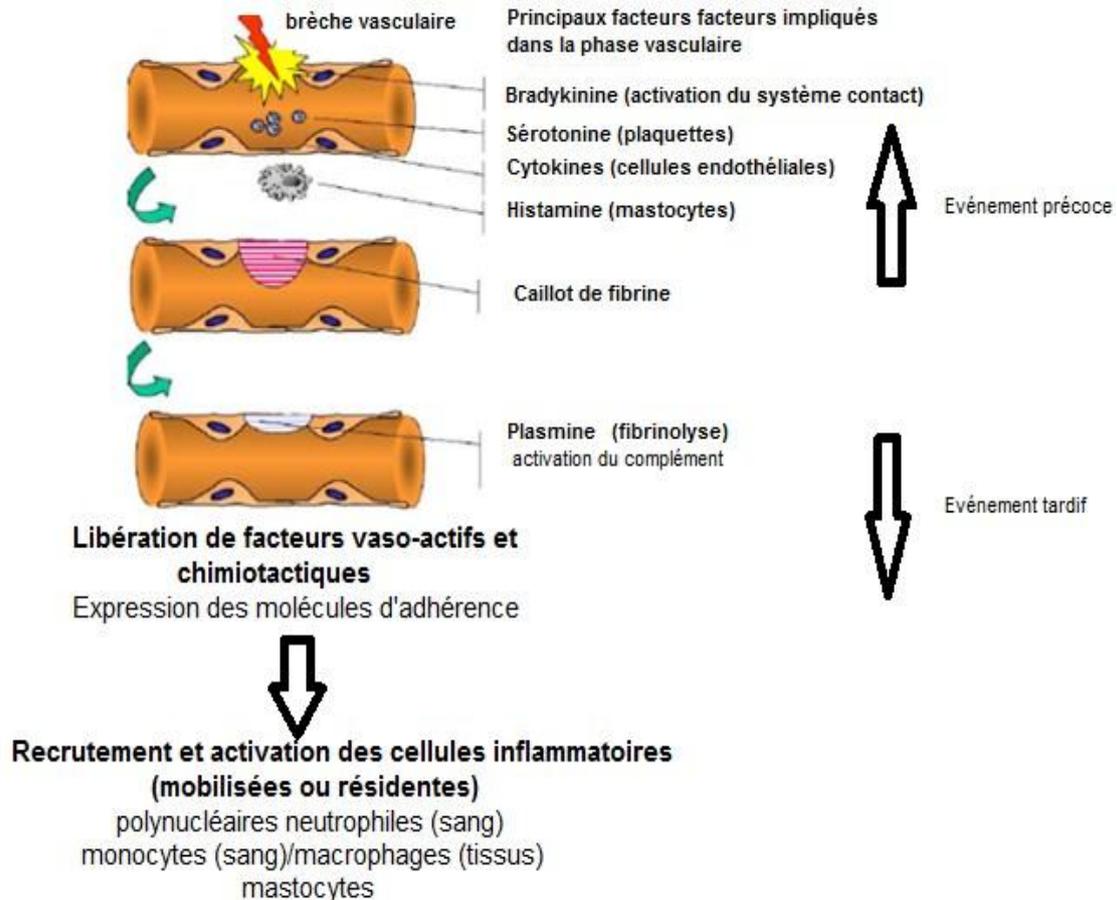
C'est une inflammation qui n'a aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années.

A la différence de ce qui se passe dans l'inflammation aigue, les phases vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas mais coexistent tout au long de l'évolution de cette inflammation.



Les plaquettes produisent également des cytokines et des facteurs de croissance actifs sur la phase vasculaire et le recrutement et l'activation des cellules inflammatoires. Cette activation des plaquettes constitue la première étape de la phase vasculaire (Steinhubla, 2007). Les mastocytes sont susceptibles d'initier la réaction inflammatoire (Botting et Botting, 2000).

L'activation de la cascade de coagulation et du système du complément conduit à la génération de divers médiateurs doués d'activités vasodilatatrice et chimioattractante comme le facteur XII, la fibrine, la bradykinine, C3a et C5a (Fauve et Hevin, 1998). La libération de facteurs vasoactifs entraîne une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire et par conséquent l'exsudation plasmatique (Autier et *al.*, 2004). L'augmentation du débit microcirculatoire au niveau du site enflammé explique partiellement l'apparition de la chaleur et de la rougeur. L'exsudation plasmatique induit un oedème par distension des tissus et provoque une hyper-pression sur les terminaisons nerveuses locales, ce qui explique les sensations de tuméfaction et de douleur (Weill et *al.*, 2003). Les facteurs vasoactifs, additionnés de facteurs chimiotactiques et de l'expression des molécules d'adhérence favorisent le recrutement des cellules inflammatoires dans le foyer lésionnel et déclenchent ainsi la phase cellulaire (Autier et *al.*, 2004).



**Figure 16 :** Phase d'initiation (Prin et *al.*, 2009).

#### II.4.2. Phase cellulaire

L'exsudation plasmatique permet l'apparition de plusieurs substances dans les espaces extravasculaires : anticorps, substances bactéricides, facteurs de coagulation, composants du complément, interleukines, interférons et des dérivés de l'acide arachidonique. Ceci conduit à un afflux extravasculaire des leucocytes attirés par les chimio-attractants existants dans l'exsudat et ceux libérés au niveau du site enflammé (Fig. 17), (Schoroderet, 1992).

Cet afflux consiste en une marginalisation des leucocytes grâce à l'expression d'adhésines au niveau des cellules endothéliales et des leucocytes activés (Fauve et Hevin, 1998). Ceci permet l'interaction entre l'endothélium et les phagocytes, notamment les polynucléaires neutrophiles (PMNs) et les monocytes, et leur passage à travers les cellules endothéliales contractées sous l'effet de certains médiateurs inflammatoires vers le site enflammé.

Les monocytes achèvent leur différenciation en macrophages et amorcent avec les PMNs la phagocytose des agents extérieurs et/ou des débris cellulaires.







**II.5.2. Médiateurs de l'inflammation**

Le déclenchement et le maintien de l'inflammation, ainsi que sa diffusion au niveau du foyer initial font appel à des facteurs synthétisés localement ou à l'état inactif au niveau systémique dont certains sont pro-inflammatoires et d'autres anti-inflammatoires. Un déséquilibre entre ces deux groupes de médiateurs conduit à la chronicité de la réaction inflammatoire et à la destruction des tissus enflammés (Sanchez-Munoz et *al.*, 2008). Les principaux médiateurs chimiques cellulaires sont :

\***Amines vaso-actives (histamines et sérotonine)** : libérées par les mastocytes, les polynucléaires basophiles et les plaquettes. Elles provoquent la vasodilatation et l'augmentation de la perméabilité vasculaire (Sanchez-Munoz et *al.*, 2008).

\***Eicosanoïdes (dérivés de l'acide arachidonique)** : des dérivés de l'acide arachidonique qui jouent un rôle crucial dans la réponse inflammatoire, les leucotriènes augmentent la perméabilité capillaire et exercent une chimioattractivité sur les polynucléaires, tandis que les prostaglandines produisent une vasodilatation locale, favorisent l'œdème et l'afflux leucocytaire. Les thromboxanes stimulent les mécanismes de l'agrégation plaquettaire (Sanchez-Munoz et *al.*, 2008).

\***Molécules d'adhésion** : permettent le ciblage du foyer inflammatoire par les cellules immunitaires. Elles sont exprimées par les vaisseaux du foyer inflammatoire et retiennent les cellules sanguines comportant le ligand correspondant (Sanchez-Munoz et *al.*, 2008).

\***Cytokines** : Sont des médiateurs de la communication intercellulaire (Rousselet, 2005), libérés par les monocytes, les macrophages et les lymphocytes (Henrotin et *al.*, 2001). Elles peuvent être pro-inflammatoires (interleukine (IL) : IL-1 $\beta$ , IL-6, ou le TNF $\alpha$ ) ou antiinflammatoires (IL-10). Ils sont responsables de la médiation de l'immunité innée, de la régulation, de l'activation, de la croissance et de la différenciation des lymphocytes, ainsi que de la stimulation de l'hématopoïèse (Sanchez-Munoz et *al.*, 2008).

\***Neuropeptides** : dont le principal est la substance P. De nombreuses cellules possèdent des récepteurs membranaires pour la substance P à savoir les cellules endothéliales, les lymphocytes, les macrophages, les mastocytes et les fibroblastes. Elle augmente la perméabilité vasculaire, stimule le chimiotactisme des neutrophiles et la production de prostaglandines, induit la dégranulation des mastocytes et la libération de l'histamine.

La substance P stimule aussi l'angiogenèse et la prolifération des kiritinocytes, des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses et des fibroblastes (Henrotin et *al.*, 2001).

**\*PAF (Platelet Activating Factor):** il stimule l'agrégation plaquettaire, augmente la perméabilité vasculaire et active les leucocytes ( Henrotin et *al.*, 2001).

**\*Kinines:** ce sont des polypeptides plasmatiques phlogogènes, dont la plus active est la bradykinine. Elles entraînent une activation de la phospholipase A2, une irritation des fibres sensorielles au niveau lésionnel. La bradykinine favorise la vasoconstriction (Henrotin et *al.*, 2001).

**\*Complément :** regroupe des protéines sériques, dont beaucoup sont des protéases, activées par les deux voies enzymatiques classique et alterne qui forment la séquence terminale d'éléments lytiques C5 à C9.

Au cours de l'inflammation aigue, une troisième voie d'activation du complément est possible et permet la production des anaphylatoxines. Le système de complément induit l'opsonisation qui facilite la phagocytose et la lyse des micro-organismes pathogènes, mais aussi l'activation des cellules inflammatoires (TableauIX).

**\* Système coagulation/ fibrinolyse :** permet la formation du caillot afin de limiter le foyer inflammatoire et constitue une matrice sur laquelle les cellules immunitaires peuvent se déplacer (Sanchez-Munoz et *al.*, 2008).

**Tableau VII :** Fonctions des principaux médiateurs inflammatoires (Rousselet et *al.*, 2005).

<b>Médiateurs</b>	<b>Fonctions</b>
Histamine, bradykinine, C3a, C5a, LTC4, LTD4, PGE2, prostaglandines, facteur XII, facteur kiningénique.	Augmentation de la perméabilité capillaire
Thromboxane A2, leucotriènes C et D, C5aLTB4.	Vasoconstriction d'aval.
C3a, C5a, histamine-leucotriènes C et D, Tromboxane A2, bradykinine.	Contraction des muscles lisses.
IL-1, TNFα, endotoxine, LTB4	Augmentation de l'adhésivité des phagocytes aux cellules endothéliales.
IL-1, C3c	Prolifération des cellules souches médullaires.

C5a, LTB4, PAF, IL-8, histamine, laminine, fragments de collagène, facteurs lymphocytaires, chimiotactiques, thrombine, produits bactériens.	Chimiotactisme cellulaire.
C5a, PAF, IL-8	Réglage des médiateurs lysosomiaux intra granulaires.
C5a, TNF $\alpha$ , PAF, IL-8, INF	Augmentation de la production des radicaux oxygénés.
C3b, IgG(Fc), fibronectine	Accentuation de la phagocytose.
IL-1, TNF $\alpha$ , TNF	Formation de granulome inflammatoire.
PGE2, IL-1, TNF $\alpha$ , IL-6	Fièvre
PGE2, bradykinine	Douleur
Destruction (cellules, matrice)	Radicaux libres oxygénés, enzymes des lysosomes, NO, cytokines lymphocytaires

**II.6. Causes de l'inflammation**

Parmi les causes de l'inflammation on trouve (Duyckaerts et *al.*, 2002) :

**II.6.1. Inflammation due à des agressions physiques et chimiques**

L'inflammation peut être causée par des agressions physiques, par exemple les radiations ionisantes. Elle peut être secondaire à des agressions chimiques, occasionnées par des composés acides, basiques, ou par des toxines bactériennes.

**II.6.2. Inflammation due à des agents transmissibles**

La réaction inflammatoire peut être la conséquence d'une infection, en rapport avec la présence dans l'organisme vivants pathogènes tels que bactéries, virus, parasites ou champignons. L'agression de l'organisme par des bactéries est en général suivie d'une inflammation qui permet de circonscrire le foyer. L'extension de l'infection peut alors se produire de 3 manières :

- Par contiguïté : c'est l'exemple de l'ostéite de la mâchoire au contact d'un foyer dentaire.
- Par voie lymphatique : les bactéries colonisent les canaux lymphatiques jusqu'au ganglion, provoquant lymphangite et adénite

- Par voie sanguine.

### **II.6.3. Inflammation due à des réactions immunitaires**

Ces réactions immunitaires sont souvent secondaires à la réintroduction dans l'organisme d'un antigène tel qu'un antibiotique.

### **II.6.4. Inflammation due à la nécrose tissulaire**

Elle-même secondaire à de nombreuses causes, par exemple une occlusion artérielle.

## **II.7. Traitement de l'inflammation**

Les anti-inflammatoires sont une classe thérapeutique largement utilisée en médecine, pour la gestion des états fébriles et inflammatoires. Leurs administrations lors du processus inflammatoire permettent une gestion symptomatique et non étiologique. Le terme anti inflammatoire stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens et connue comme traitement actuel de l'inflammation. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation au long terme (Rahmani et *al.*, 2016).

### **II.7.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde. Leurs propriétés antalgique, anti-inflammatoire et antipyrétique forment l'intérêt de leur administration lors du processus inflammatoire. Leurs intérêts bénéfiques sont cependant limités par leurs effets indésirables graves, principalement digestifs (ulcères gastroduodénaux) et à un moindre degré rénaux (Lahmidani et *al.*, 2012).

#### **II.7.1.1. Mécanisme d'action**

Les AINS inhibent compétitivement la biotransformation de l'acide arachidonique en prostaglandine H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>) par la voie de la cyclooxygénase (Fig. 19). Cette inhibition rend la transformation de PGH<sub>2</sub> en prostanoïdes impossible par les isomérases spécifiques à la cellule (Blain et *al.*, 2000). La cyclo-oxygénase existe sous deux formes : la cyclo-oxygénase 2 (COX<sub>2</sub>) et la cyclo-oxygénase 1 (COX-1).





Les plantes constituent une source potentielle de molécules naturelles bioactives. Elles sont utilisées particulièrement pour la protection contre la peroxydation lipidique et le traitement des maladies anti-inflammatoires (Bourkhiss et *al.*, 2010).

## **II.8. Méthodes d'études de l'activité anti-inflammatoire**

### **II.8.1. Test *in-vitro***

#### **II.8.1. 1. Dénaturation protéique**

La dénaturation des protéines est un processus dans lequel les protéines perdent leur structure tertiaire et secondaire sous l'effet de certaines substances, tel que l'acide ou la base forte, concentré en sel organique, un dissolvant organique ou la chaleur. La plupart des protéines perdent leur fonction biologique une fois dénaturées. La dénaturation de ces molécules est une cause bien documentée de l'inflammation. En tant qu'élément de la recherche sur le mécanisme de l'activité anti-inflammatoire (Leelaprakash et Das, 2011).

La dénaturation des protéines est une cause de l'inflammation. La production des autoantigènes dans les maladies inflammatoires peut être due à la dénaturation *In-vivo* de la protéine, Le mécanisme de la dénaturation comporte probablement le changement dans la liaison électrostatique, d'hydrogène, hydrophobe et bisulfure (Banerjee et *al.*, 2011).

#### **II.8.1. 2. Stabilisation membranaire**

En général, il y a plusieurs avantages à choisir les érythrocytes comme modèle pour étudier le mécanisme de la stabilisation membranaire. La surface de la membrane des érythrocytes peut être exactement estimée et l'érythrocyte est exempt d'organelles intracellulaires.

Donc tout effet d'une substance sur l'hémolyse osmotique pourrait d'une manière justifiable être interprété comme effet sur la membrane elle-même (Seeman et Weinstein, 1966).

Les globules rouges constituent un bon modèle pour suivre les mouvements de l'eau. Placés dans une solution hypotonique, leur éclatement (hémolyse) laisse seulement un fantôme membranaire et de l'hémoglobine en solution transformant la suspension opaque de cellules en une solution rouge translucide d'hémoglobine.

L'hémolyse est estimée en suivant le taux d'hémoglobine libérée a 540nm (Seeman et Weinstein, 1966).

### **II.8.1.3. Inhibition des enzymes pro-inflammatoires**

L'inflammation est un phénomène naturel utile lorsqu'elle ne s'installe pas dans la durée, Mais elle favorise également différents processus pathologiques.

Des études ont mis en lumière une interaction entre les enzymes pro-inflammatoires tels que les lipoxgénases (LOX), en particulier la LOX-5, et des maladies comme des cancers, des maladies de cœur ou l'asthme. Les enzymes cyclooxygénases sont également lourdement impliquées dans un certain nombre de maladies.

Plusieurs nouvelles stratégies ont été considérées, notamment l'inhibition de cyclooxygenase-2 (COX-2) et la lipoxgénase 5 (LOX-5). Toutes les deux sont les principales enzymes impliquées dans la cascade d'acide arachidonique(AA), menant aux acides gras bioactifs importants connus sous le nom d'eicosanoïdes (Charlier et Michaux, 2003).

L'acide arachidonique (AA) est l'acide gras polyinsaturé le plus abondant dans les membranes cellulaires phospholipidiques. L'activation de la phospholipase A2 (PLA2), en réponse à divers stimuli, libère l'AA, qui peut encore être métabolisé par deux grandes voies enzymatiques : la cyclo-oxygénase et LOX-5, conduisant à des médiateurs pro-inflammatoires, prostanoides et leucotriènes (LT), respectivement (Charlier et Michaux, 2003).

Les inhibiteurs de LOX-5/COX agissent en bloquant la formation de PGs et de LTs sans affecter la formation de LX. Les effets épargnant sur la muqueuse gastrique sont probablement dus à l'inhibition de la synthèse des produits LOX-5. Il peut donc être prévu que les deux programmes le blocage induisent un effet anti-inflammatoire amélioré, sans endommager la Muqueuse gastro-intestinale (GI) (Martel-Pelletier *et al.*, 2003).

### **II.8.2. Test *in-vivo***

#### **II.8.2.1. Induction des œdèmes par des agents phlogistiques**

L'œdème peut être provoquée par plusieurs agents phylogènes : huile de croton, ovalbumines, histamine, carragénine... afin d'induire l'inflammation.

#### **II.8.2.2. OEdème de la patte induit par la carragénine chez le rat**

L'activité anti-inflammatoire peut être mesurée par le test de la carragénine. Cet agent phylogène induit au niveau de la patte un œdème, qui est considéré comme un signe caractéristique de l'inflammation et paramètre important dans l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire.



## **II.10. Activité anti-inflammatoire des composés bioactifs des trois plantes médicinales**

### **II.10.1. Radicaux libres et inflammation**

Une étude portant sur l'extrait alcoolique des feuilles de *P. lanceolata* a prouvé son pouvoir anti-inflammatoire qui est dû à l'inhibition de la production de monoxyde d'azote (NO) par les macrophages (Vigo *et al.*, 2005).

Les phénomènes de phagocytose par les polynucléaires neutrophiles induisent une augmentation de la consommation d'oxygène par ces cellules, à l'origine de la formation de radicaux libres oxygénés : superoxydes O<sub>2</sub><sup>-</sup>, eau oxygénée H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et radicaux hydroxyles OH. (Abbal *et al.*, 2004). Ils ont une action nécrosante locale (notamment endommagent les cellules endothéliales), inactivent des antiprotéases, activent la phospholipase A<sub>2</sub> (d'où la synthèse de leucotriène B<sub>4</sub>, chimio-attractant des polynucléaires et la synthèse du PAF). Leurs effets potentiellement dangereux sont contre balancés par des antioxydants présents dans le sérum, les liquides extracellulaires et les cellules (Rousselet *et al.*, 2005). Le monoxyde d'azote (NO) est un radical libre produit par oxydation de l'arginine sous l'action d'une famille d'enzymes : les NO synthases ou NOS.

L'activation de certaines NOS inductibles au cours de l'inflammation, génèrent des quantités importantes de NO qui possède des propriétés inflammatoires : vasodilatation, œdème, érythème (Abbal *et al.*, 2004).

Autre étude sur l'effet anti-inflammatoire de l'extrait de *P. lanceolata*, pourrait être dû à la présence d'antagonistes de l'histamine, d'inhibiteurs de la phosphodiesterase, de piègeurs de radicaux libres et d'autres composés ayant des propriétés anti-inflammatoires (Crummey *et al.*, 1987).

### **II.10.2. Effets sur l'expression des gènes pro-inflammatoire et facteurs de transcriptions**

L'application topique de certains flavonoïdes comme la quercétine et la myricétine exerce une forte inhibition sur la COX et la LOX (Kim *et al.*, 1993) :

La quercétine, un flavonoïde trouvé dans les plantes et les fruits, a été signalé avoir des effets anti-inflammatoires, qui sont médiés par l'inhibition des cytokines pro inflammatoires.

Les effets anti-inflammatoires de la quercétine impliquent plusieurs voies de signalisation (Chirumbolo et *al.*, 2010). Elle est désignée comme inhibitrice de médiateurs inflammatoires en modulant certaines enzymes tels que les prostaglandines et les lipooxygénases produites par les cyclooxygénases en réduisant ainsi les leucotriènes (Xia et *al.*, 2011) voire les leucotriènes B<sub>4</sub> qui sont de puissants constructeurs bronchiques. Ce polyphénol peut moduler l'activité des kinases impliquées dans les réponses inflammatoires comme la p38 et l'ERK (Geraets et *al.*, 2007), ainsi que l'expression du facteur pro-inflammatoire des cytokines tumorales (TNF- $\alpha$ ) (Kempuraj et *al.*, 2005) via l'inhibition du facteur de transcription NF- $\kappa$ B (Chirumbolo et *al.*, 2010), empêchant ensuite la stimulation de certaines interleukines inflammatoires tels qu'IL-1- $\beta$  (Yoon et *al.*, 2011).

Le NF- $\kappa$ B est un facteur pro-inflammatoire, il joue un rôle essentiel dans la régulation des processus inflammatoires (Duh et *al.*, 1998) dont sa modulation déclenche une cascade d'étapes de protéines dont certains sont les principales cibles possibles pour traiter l'inflammation (Krakauer, 2004). Le LPS stimule l'activation du NF- $\kappa$ B dans les macrophages où il est associé à l'inhibiteur I $\kappa$ B qui empêche sa translocation vers le noyau, après l'activation et la phosphorylation de ce dernier par les IKK en I $\kappa$ B $\alpha$  et I $\kappa$ B $\beta$ , ceci entraîne la translocation du facteur de transcription vers le noyau, se fixant ainsi sur l'ADN codant ensuite la production des cytokines inflammatoires (Krakauer, 2004).

De ce fait, la quercétine exerce son effet anti-inflammatoire en régulant négativement l'activité et l'expression du NF- $\kappa$ B (Cho et *al.*, 2003), diminuant ainsi la phosphorylation d'I $\kappa$ B (Comalada et *al.*, 2005), ce qui suggère l'inhibition de l'expression de la cytokine pro-inflammatoire TNF- $\alpha$  car ce dernier est considéré comme une approche validée pour plusieurs maladies inflammatoires (Calamia, 2003).



Ces événements sont déclenchés d'après Murakawa et ses collaborateurs (2006) par la protéine kinase C (PKC), qui favorise une augmentation de l'activité de la phospholipase A2, COX et LOX avec l'induction de l'expression des cytokines pro-inflammatoires. Aquila et ses collaborateurs (2009) suggèrent que le TPA stimule l'expression de la COX 2 et de la iNOS via l'activation de la PKC. En outre, la PKC favorise également la sécrétion et l'activation de plusieurs médiateurs immunitaires comme les cytokines et les chemokines qui augmentent et maintiennent la réponse inflammatoire de la peau (Denning, 2004). Le traitement local des souris par l'extrait méthanolique de la partie aérienne de *P. lanceolata* réduit significativement le volume de l'œdème induit par le TPA chez les souris. Cet effet est supérieur à celui exercé par l'indométacine (anti-inflammatoire de référence). A la même dose, l'extrait aqueux exerce une inhibition significative très proche de celle induite par l'indométacine, mais inférieure à celle de l'extrait méthanolique.

Ouédraogo et *al.*, (2012) montrent que l'injection sous-plantaire de la carragénine a induit un œdème local qui atteint son maximum après 4 h. Le mécanisme cellulaire et moléculaire de l'inflammation induite par la carragénine est bien caractérisé. Elle provoque la libération de plusieurs médiateurs chimiques qui sont à l'origine du processus inflammatoire (L'activation des mastocytes libèrent la sérotonine et l'histamine, stimulant ainsi une cascade d'événements qui produisent plusieurs facteurs chimiotactiques tels que le C5a, les chimiokines et LTB4, ce qui conduit à une migration leucocytaire intense (Botting et Botting, 2000).

Les résultats obtenus montrent que l'extrait aqueux du 2 est légèrement plus efficace que l'extrait méthanolique. L'inhibition de l'œdème de la patte est dose-indépendante durant les deux phases de l'inflammation. La forte inhibition de l'œdème a été observée après 4 heures de l'induction de l'inflammation.

Cela suggère que l'activité inhibitrice des extraits s'exerce davantage sur les COX qui sont responsables de la synthèse des prostaglandines proinflammatoires durant la deuxième phase de l'inflammation (Ouédraogo et *al.*, 2012).

les tanins ont la capacité d'inhiber la phospholipase A2 ce qui conduit à l'inhibition des prostaglandines et des leucotriènes (Da Silva et *al.*, 2008).

D'autre étude réalisée par Wichtl et Anton (1999) suggère que les polysaccharides isolés de *Plantago* augmentent la phagocytose de 15 à 50 % dans des modèles in vitro

En fait, *P lanceolata* contient des phényléthanoïdes (actéoside, cistanoside, lavandulifolioside...), l'hétéroside iridoïdique et des catalpols (Murai et *al.*, 1995). Ces derniers sont d'après Schneider et Bucar (2005) de puissants inhibiteurs de la 12-LOX.

# **Conclusion et perspectives**

### Conclusion

Le présent travail effectué sur les trois plantes est constitué de deux parties, d'une part la recherche bibliographique qui s'est consacré sur l'analyse et l'étude du maximum d'article publiés sur les trois plantes. D'autre part, des protocoles d'extraction de dosage et d'étude de l'activité anti inflammatoire ont été analysés afin de mieux comprendre le côté pratique.

D'après les études antérieurs, l'étude phytochimique a montré que *P. lanceolata* et *P. serraria* contient un amalgame de métabolites secondaires dans les diverses parties de la plante. De plus, *P. lanceolata* renferme plusieurs groupes de molécules actifs comme, les iridoïdes, les tannins, les coumarines et les flavonoïdes tels que la quercétine, Les flavonoïdes constituent l'une des classes de composés les plus abondants de genre *Plantago*.

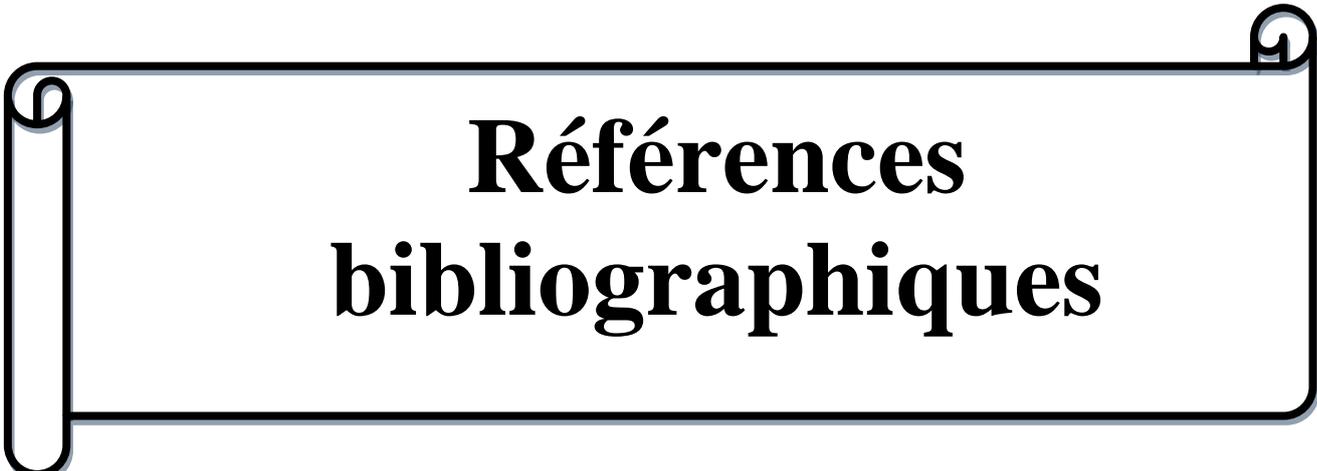
D'autre part l'analyse phytochimique de certaines parties de *S. hispanicus* a permis de mettre en évidence une teneur considérable en polyphénols tels que l'acide gallique, l'acide hydrobénzoïque, en flavonoïdes tels que biorobine, trifoline et saxifragine.

L'activité anti-inflammatoire des extraits des trois plantes a été évalué par une inflammation aigue chez les souris, induit par la carragénine et l'huile de croton a montré une diminution significative de l'œdème. Cette dernier serait due à la richesse de ces extraites en composé phénolique. Les extraits exhibe son action anti-inflammatoire contre la libération des médiateurs de l'inflammation aigue ; histamine, bradykinine et prostaglandines.

Ensuite, la richesse des espèces de genre *plantago* en composés bioactif explique en partie l'effet antiinflammatoire de leurs extraits .

Tandis que les composés bioactifs contenus dans l'extrait de *Scolymus hispanicus* : les flavonoides, les composés phénoliques, ont été prouvé avoir un effet moyennement puissant par rapport au *P.lanceolata*. Quant à *P. serraria*, parmi tous les articles publiés aucune étude ne confirme son effet anti-inflammatoire.

A l'essor de la présente étude, il serait intéressant de mener une étude plus approfondie pour isoler, purifier et identifier les composés bioactifs des extraits de *P. lanceolata*, *serraria* et *S. hispanicus* et puis évaluer leurs effets sur les médiateurs de l'inflammation *in vitro* et *in vivo*. Il serait très intéressant de pouvoir comparer entre les effets anti inflammatoire à plusieurs échelles des trois plantes.



**Références  
bibliographiques**

## Références bibliographiques

### *A*

- 1) -Albano, S.M., Miguel, M.G. (2010). Biological activities of extracts of plants grown in Portugal. *Industrial Crops and Products*.**33**: 338-343.
- 2) -Al-Jumaily, E., F., Abdul-Ratha, H.A., Raheema, R.H. (2012). Extraction And Purification Of Tannins From *Plantago Lanceolata* L. And Assessment Their Antibacterial Activity On Pathogenesis Of Enteropathogenic E.Coli *In Vitro* and *In Vivo*. *DAMA International* .**1** (1) : 17-21.
- 3) -Ali, M., Khan, T., Fatima, K., Ali, Q.U.A., Ovais, M., Khalil, A.T., Ullah, I., Raza, A.,Shinwari, Z.K., Idrees, M. (2017). Selected hepatoprotective herbal medicines: evidence from ethnomedicinal applications, animal models, and possible mechanism of actions. *Phytotherapy Reserch*.**19** :
- 4) -Anne Gougerot-Pocidaloa, M. (2012) .Polynucléaire neutrophile et inflammation systémique. *Journelle. Éditorial / Revue du rhumatisme*. **79** : 183-186.
- 5) -Anonyme. (2006): <http://www.discoverlife.org/mp/20m?kind=Plantago> 2006.
- 6) -Anonyme. (2009): guide illustré de la flore algérienne Jardin d'Essai du Hamma et arbortum de bois des Arcades .51. ISBN : 978-2-312-03050-0.
- 7) -Anonyme. (2013): <http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2013.03.005>.
- 8) -Anonyme. (2017) : <http://nature.jardin.free.fr/vivace/ft-plantago.html>.
- 9) -Ashcroft, G. S., Lei, K., Jin, W., Longenecker, G., Kulkarni, A.B., Greenwell-Wild, T., Hale-Donze, H., McGrady, G., Song, X.Y., Wahl, S.M. (2000). Secretory leukocyte protease inhibitor mediates non-redundant functions necessary for normal wound healing. *Naturelle Médecine* .**6** : 1147-53.
- 10) -Autier, J., Miyara, M., Buyse, S. (2004) .Module 8 : immunopathologie. Réaction inflammatoire. item112. Edito r. Issy-les-Moulineaux: Estem. 192.
- 11) -Aziah, N.A.A., Komathi, C.A. (2009). Physicochemical and functional properties of peeled and unpeeled pumpkin flour. *Journal of Food Science*. **74** : 328-333.

### *B*

- 12) -Bahri-Sahloul, R., Ammar, S., Fredj, R., Saguem, S., Grec, S., Trotin, F., Skhiri, F. (2009). "Polyphenol contents and antioxidant activities of extracts from flowers of two *Crataegus azarolus* L. varieties." *Pakistan Journal of Biological Sciences*. **12**(9) : 660.

- 13) -Bahorun, T., Gressier, B., Trotin, F., Brunet, C., Dinet, T., Lucks, M., vasseur, J., Gazin, M., Cazin, J.G., Pinkas, M. (1999). Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arzeimittelforschung*. **46** (11) :1086-1089.
- 14) -Balasubramanian, A., Ramalingam, K., krishnan, S., christina, A.J.M. (2005). Antiinflammatory Activity of *Morus indica* Linn. *Iranian Journal Of Pharmacology & Therapeutics*. **4**(1): 13-15.
- 15) -Barnes, P.J. (1998). Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical Science*.**94** : 557-572.
- 16) -Barton, G.M. (2008). A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *Journal of Clinical Investigation*.**118** : 413-20.
- 17) -Bannwarth, B., Trucheteta, M., Kostine, M. (2016). Tube digestif et traitements anti-inflammatoires (AINS, corticoïdes). *Revue du rhumatisme monographies*. **346** : 1-4.
- 18) -Benavente-Garcia, O., Castillo, J. (2008). "Update on uses and properties of citrus flavonoids: New findings in anticancer, cardiovascular, and anti-inflammatory activity." *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **56**(15): 6185-6205.
- 19) -Banerjee, M., Sundeepp Kumar, H.K., Sahu, S.K., Das, A., Parasar, P. (2011). Synthesis and *in-vitro* protein denaturation screening of novel substituted isoxazole/pyrazole derivatives. *Rasayan Journal of Chemistry*. **4**(2): 413-417.
- 20) -Barkely, T.M., Brouillet, L., Strother, J.L. (2006). Flora of North America- Asteraceae .Oxford university press, New York.**19** :3-69.
- 21) -Barton, G.M. (2008). A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *Journal of Clinical Investigation*. **118** : 413-420.
- 22) -Beara, I.N., Lesjak, M.M., Jovin, E.Đ., Balog, K.J., Anačkov, G.T., Orčić, D.Z., Mimica-Dukić, M.N. (2009). Plantain (*Plantago* L.) species as novel sources of flavonoid antioxidant. *Journal of Agriculture Food Chemical*. **57** :9268-9273.
- 23) -Beara, I.N., Orčić Dejan, Z., Lesjak Marija, M., Mimica-Dukić Neda, M., Peković Biljana A., Popović Mira, R. (2010). Liquid chromatography/tandem mass spectrometry study of anti-inflammatory activity of Plantain (*Plantago* L.) species. *Anal. Journal of Pharmaceutical Biomedecine*. **52** : 701-706.
- 24) -Belabbassi, O. (2012). Etude de l'effet de la polyploïdisation sur la teneur en hyoscyamine des chevelus racinaires de *Datura stramonium*, mémoire Magister ENSA. 91.

- 25) -Benkrief, R. (1990). Inventaire ethnobotanique des plantes médicinales de l'Est algérien: étude chimique de " Hammada articulata"(Moquin) Iljin ssp. Scoparia Pomel. Etude chimique de 3 plantes néo-calédonniennes à monoterpénoïdes, Paris. 5.
- 26) -Bernard, B. (1988). Dictionnaire de botanique. Ellipse, *International Standard Book Number. 4* : 398-171.
- 27) -Blain, H., Jouzeau, J.Y., Netter, P., Jeandel, C. (2000). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives. *Revue de Medecine Interne. 21* : 978-88.
- 28) -Blank, U., Vitte, J. (2014). Les médiateurs du mastocyte. *Revue Francaisse d'Allergologie.722* :1-8.
- 29) -Boizot, N., Charpentier, J.P. (2006). Méthodes rapides d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. In Amélioration Génétique et Physiologie Forestière. Cah. Tech. INRA. N°.79-82.
- 30) -Borovikova, L.V., Ivanova, S., Zhang, M., Yang, H., Botchkina, G.I., Watkins, L.R., Wang, H., Abumrad, N., Eaton, J.W., Tracey, K.J. (2000). Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Natural and Medecin.405* : 458-62.
- 31) -Botting, R.M., Botting, J.H. (2000). Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain: An overview. *Clinical Drug and Investigation.19* : 1-7.
- 32) -Bouderba, A. (2016). étude ethnobotanique, écologique et activités biologiques de la coloquinte (*Citrulluscolocynthis .L*) et du contenu floristique de la région de Béchar, thèse, université Mustapha Stamboli -Mascara. 7.
- 33) -Bourkhiss, M., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A., Satrani, B. (2010). Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *tetraclinis articulata* (vahl) masters du Maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège. 79* : 141-154.
- 34) -Brahim, H. (2011). Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille Asteraceae: *scorzonera undulata*.4.
- 35) -Bremer, K. (1994). Support de branche et stabilité de l'arbre. *Cladistique. 10* (3) :295-304.
- 36) -Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 3ème édition. *Médicales Internationales-Technologie et Doctorant. Paris.370-401*.
- 37) -Bucherla, W. (1995). Experimental and cytological studies on plant species. 111. *Plantago coronopus* and allied species. *llcreditas. 41* : 423-453.

38) -Bucić-Kojić, A., Planinić, M., Tomas, S., Bilić, M., Velić, D. (2007). "Study of solid– liquid extraction kinetics of total polyphenols from grape seeds.". *Journal of Food Engineering*. **81**(1) : 236-242.

39) -Bylka, W., Mathawska, I., Pilewski, N. A. (2004). Natural flavonoid as antimicrobialagents. *Journal of the American Nutraceutical Association*. **7**(2):24-26.

## C

40) -Campos Toimil, M., Orallo, F., Santana, L., Uriarte, E. (2002). Synthesis and Vasorelaxant Activity of New Coumarin and Furocoumarin Derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **12**:783-786.

41) -Calamia K. T. (2003). Current and future use of anti-TNF agents in the treatment of autoimmune, inflammatory disorders. *Adv. Expiriene . Medecine. Biologique*, **528**: 545-549.

42) -Chung, K., Wong, T.Y., Wei, C., Huang, Y., Lin, Y. (1998). Tannins and human health. *Crit. Review of Food Science Nutraceutical* .**38**: 421-464.

43) -Chapel, H., Misbah, S., Snowden, N. (2004). Immunologie clinique de la théorie à la pratique, avec cas clinique. Chapitre 11. Edition de boock université. Belgique.214.

44) -Chhor, V., Schang, A.L., Favrais, G., Fleiss, B., Gressens, P. (2012). Conséquences cérébrales à long terme de l'inflammation périnatale. J. Elsevier Masson. SAS. 946-956.

45) -Chatter, R., Tarhouni, S., Kharrat, R. (2013). Criblage de l'effet anti-inammatoire et analgesique des algues marines de la mer mediterranee. *Les Archives de l'Institut Pasteur deTunis*. 1-4 :19-28.

46) -Charlier, C., Michaux, C. (2003). Dual inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5- lipoxygenase (5-LOX) as a new strategy to provide safer non-steroidal anti-inflammatory drugs. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **38** : 645-659.

47) -Conforti, F., Sosa, S., Marrelli, M., Menichini, F., Statti, G.A., Uzunov, D., Tubaro, A., Loggia, R.D. (2008). "In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of Mediterranean dietary plants." *Journal of Ethnopharmacology*. **116**(1) : 144-151.

48) -Crummey, A., Harper, G.P., Boyle, E.A., Mangan, F.R. (1987). Inhibition of arachidonic acid-induced ear oedema as a model for assessing topical anti-inflammatory compounds. *Agents Actions*. **20** (1-2) : 69-76.

49) -Crozier, A., Jaganath, I., Clifford, B. (2006). Plant secondary metabolites : Occurrence structure and role in the human diet .1.

- 50) -Cowan, M.M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbioly.* **12** : 564-582.
- 51) -Celec, P. (2004). Nuclear factor kappa B-molecular biomedicine: the next generation. *Biomed. Pharmacother.* **58**: 3-365.
- 52) -Cho, S.Y., Park, S. J., Kwon, M.J., Jeong, T.S., Bok, S.H., Choi, W.Y., Jeong, W.I.,Ryu, S.Y., Do, S.H., Lee, C.S., Song, J.C.,Jeong, K.S. (2003). Quercetin suppresses proinflammatory cytokines production through MAP kinase and NF-kappa B pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophage. *Moléculaire. Cellule. Biochimie.* **243**:153-160.

## D

- 53) -Dall'Acqua, S., Maggi, F., Minesso, P., Salvagno, M., Papa, F., Vittori, S., Innocenti, G. (2010). Identification of non alkaloid acetylcholinesterase inhibitors from *Ferulagocampestris* (Basser) *Grecescu* (Apiaceae). *Fitoterapia.* **81**(8) :1208-1212.
- 54) -Silva, S, Calgarotto, A, Chaar, J., Marangoni, S. (2008). Isolation and characterization of ellagic acid derivatives isolated from *Casearia Sylvestris* Sw aqueous extract with antipla2 activity. *Toxicon.* **52** : 655-666.
- 55) -Dao, M., Sanou, J., Pare, S. (2016). "Maraichage urbain et semi-urbain de *Moringa Oleifera* Lam. Par des associations de femmes au Burkina Faso: contraintes et Opportunités." [*Vertigo*] *La revue électronique en sciences de l'environnement.* **16**(1). 209-221.
- 56) -Davis, P.H. (1965). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edinburgh: Edinburgh University Press. 1-9.
- 57) -De Franco, A.L., Robertson, M., Locksley, R.M. (2009). *Immunité: La réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflamatoires*. 1ère édition .Traduction de l'édition anglaise par Raymond cunin revision scientifique de pierre masson, Chapitre 3: l'immunité innée .9782804159573. 83.
- 58) -Demareta, J., Monnereta, G., Venet, F. (2014). Altérations phénotypiques et fonctionnelles des polynucléaires neutrophiles au cours des états septiques sévères.*Journal.Revue Francophone des Laboratoires.* **462** : 65-71.
- 59) -Demoly, P. (2007). Les hypersensibilitds aux anti-inflammatoires non stdroidiens anciens et nouveaux concepts. Quelles explorations Non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivities: old or new concepts. *Some exploring. Allergologie Immunologie clinical.* **47** : 60-63.
- 60) -Duyckaerts, C., Fouret, P., Jacques- Hauw, J. (2002-2003). Chapitre 13 : l'inflammation. *Cours Anatomie Pathologique PCEM2, Université Paris VI, faculté de médecine Pierre et Marie Curie.*60-98.

61) -Dowiejua, M., Zeitlin, I.J., Waterman, P.G., Chapman, J., Mhango, G.J., Provan, G.J. (1993). Anti-inflammatory activity of resins from some species of the plant family *Burseraceae*. **59**(1) :12-6.

### **E**

62) -Edenharder, R., Grünhage, D. (2003). Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection against mutagenicity induced by tert-butyl hydroperoxide or cumene hydroperoxide in *Salmonella typhimurium* TA102. *Mutation. Research*. **540**: 1-18.

63) -ElGharras, H. (2009). Polyphenols: Food sources, properties and applications - A review. *International Journal of Food Science and Technology*. **44**(12): 2512-2518.

64) -Eming, S.A., Krieg, T., Davidson, J.M. (2007). Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal Investigation Dermatol*. **127** : 514-525.

65) -Erciyes, E., Baysal, M. (1989). A-Amyrin tetratriacontanoate, a new triterpene from *Scolymus hispanicus*. *Pharmacie*. **44**:580.

66) -Ertug, F. (2004). "Wild edible plants of the Bodrum Area (Mugla, Turkey)," *Turkish Journal of Botany*. **28** : 161-174.

### **F**

67) -Fauve, R., Hevin, M., Russo-Marie, M., Peltier, F. (1998). Reaction inflammatoire et reactions immunitaires. *Inflammation. John Libbey Eurotext*. **23** : 10-19.

68) -Fayon, M., Chiron, R., Abely, M. (2007). Mesure de l'inflammation pulmonaire dans la mucoviscidose. *Journal. Revu du Maladie Respiratoire*. **25** : 705-724.

69) -Fons, F., Rapior, S., Gargadennec, A., Claude, A., Jean-marie, B. (1998). Volatils components of *Plantago lanceolata* (plantagenaceae). *Acta Botanica Gallica*. **145** (4) : 265-269.

70) -Frenzel, L., Hermine, O.(2013). Mastocytes et inflammation. *Revue du rhumatisme*. **80** : 111-115.

71) -Fylaktakidou, K., CHadjipavlou-Litina, D. J., Litinas, K E., Nicolaide, D.N. (2004). *Natural and synthetic coumarin derivatives with anti-inflammatory/antioxidant activities*. *Publication Medecine*. **10**(30):381-393.

### **G**

- 72) -Gálvez, M., Martín-Cordero, C., López-Lázaro, M., Cortés, M., Ayuso, M.J. (2003). Cytotoxic effect of *plantago* spp. On cancer cell lines. *Journal of Ethnopharmacology*. **88** :125-130.
- 73) -Gálvez, M., Martín-Cordero, C., Houghton, P. J., Ayuso, M. J. (2005). Antioxidant activity of methanol extracts obtained from *Plantago* species. *Journal Agriculture of Food Chemical*.**53** : 1927-1933.
- 74) -Galvi, L., Mwalogo, G.J., Wingira, B.A.M., Reedl, B., Shields, J.A. (1995). Characterization of wattle- Tannin- Based adhesives for Tanzania. **49** (2).
- 75) -Gazer, M.H., Shalabi, L.F. (2016). The role of pollen morphology in the identification and classification of *Plantago* (Plantaginaceae). *The Egyptian Society of Experimental Biology*. **10** :125-132.
- 76) -Gahbiche, S. (2009).phytothérapie, école supérieur de la santé de sousse , section : hydrothermo-thalasso-thérapie.268.
- 77) -Ghedira, K., Goetz, P., Le Jeune, R. (2008). *Plantago major* L. et *Plantago lanceolata* L. (Plantaginaceae). *Phytothérapie*. **6** : 367-371.
- 78) -Girre, L. (2001). Les plantes et les médicaments. l'origine végétale de nos médicaments. Editions Delachaux et Niestlé.paris .253.
- 79) -Gomez C (2000). Immunoenhancing properties of *Plantago major*, leaf extract. *Phytothérapie Research*.**14** : 617-22.
- 80) -Gerates, L., Moonen, H.J.J., Brauers, K., Wouters, E.F.M., Bast, A., Hageman, G.J. (2007). Dietary flavones and flavonols are inhibitor of poly (ADP-ribose) polymerase-1in pulmonary epithelial cells. *Journal Nutritionelle*. **137**: 2190–2195.
- 81) -Gonzalez-Gallego, J., Sanchez-Campos, S., Tunon, M.J. (2007).Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids. *Nutrición hospitalisa*. **22** : 93-287.
- 82) -Gonçalves, S., Romano, A. (2016). The medicinal potential of plants from the genus *Plantago* (Plantaginaceae). *Journal of Industrial Crops and Products*. **83** : 213-226.
- 83) -Govindappa, M., Sravya, S.N., Poojashri, M.N., Sadananda, T.S., Chandrappa, C. P. (2011). Antimicrobial, antioxidant and *in vitro* anti-inflammatory activity of ethanol extract and active phytochemical screening of *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. **3**(3) : 43-51.
- 84) -Guitton, Y. (2010). Diversité des composés terpéniques volatils au sein du genre *Lavandula*: aspects évolutifs et physiologiques, Université Jean Monnet-Saint-Etienne.NNT : 2010STET4008.15-27.

85) -Gulcin, I., Alici., H.A., Cesur M. (2005). Determination of in Vitro Antioxidant and Radical Scavenging Activities of Propofol. *Chemical Pharmaceutical Bulletin*. **53**(3) : 281 -285.

## *H*

86) -Hadacek, F., Müller, C., Werner, A., Greger, H., Proksch, P. (1994) .Analysis, isolation and insecticidal activity of linearfuranocoumarins and other coumarin derivatives from *Peucedanum ostruthium* (Apiaceae : Apioideae). *Journal of Chemical Ecology*. **20** : 2035-2054 .

87) -Helmja, K., Vaher, M., Pussa, T., Kaljurand, M. (2009). Analysis of the stable free radical scavenging capability of artificial polyphenol mixtures and plant extract by capillary electrophoresis and liquid chromatography –diode array detection tandem mass spectrometry. *Journal of chromatography A* **1216**:2417-2423.

88) -Hassan, A., Ratha, A., Aseel-Mohammad, J. (2012). Study the therapeutic role of Alcoholic Extract of *Plantago lanceolata* against infection with *Staphylococcus saprophyticus*. *Process Veterinair Science Conference*. **27** : 8-15.

89) -Hassawi, D., Kharma, A. (2006). Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants Against *Candida Albicans*. *Journal of Biological Science*. **6** (1) : 109-114.

90) -Hennebelle, T., Sahpaz, S., Bailleul, F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*. **1**: 3-6.

91) -Henrotin, Y., Deby-Dupont, G., Reginster, J.Y. (2001). Les médiateurs biochimiques de l'inflammation. *Journal of Revue Medecine Liege*. **56** : 433-442.

92) -Henzen, C. (2003). Traitement aux glucocorticoïdes: risques et secondaires. *Forum Medecin Suisse*. **3** (9) : 442-446.

93) -Hertog, M.G., (1996). Epidemiological evidence on potential health properties of flavonoids. *Proceeding of the nutrition society*. **55** (1B) : 385-397.

94) -Hseini, S., Kahouadji, A. (2007). Étude ethnobotanique de la flore médicinale dans la région de Rabat (Maroc occidental). *Lazaroa*. **28** : 79-92.

95) -Ho, Y.S, Lai, C.S, Liu, H.I, Ho, S.Y, Tai, C, Pan, M.H, Wang, Y.J. (2007). Dihydrolipoic acid inhibits skin tumor promotion through anti-inflammation and anti-oxidation. *Biochem Pharmacol*. **73** : 1786-1795.

## *I*

96) -Ionescu, D., Negru, G., Oprea, M., Lliescu, H. (2009). Fungicide action of certain biological products. *lucrari Stiintifice*. **52**(1) : 749-752.

## *J*

97) -Jain, P.K., Joshi, H. (2012). Coumarine : Chemical and Pharmacological. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. **02** (06) : 236-240.

98) -Janeway, C.A., Travers, P., Walport, M., Shlomchik, M. (2001). An introduction to immunobiology and innate immunity. *In Immunology, 5th edition, (New York)* .347-380.

99) -Julkunen-Titto, R. (1985). Phenolic constituents in the leaves of northern willows: methods for the analysis of certain phenolics. *Journal of Agriculture Food Chemecal*. **33** : 213-217.

## K

100) -Kamaliroosta, L., Gharachorloo, M., Kamaliroosta, Z. (2012). "Extraction of cinnamon essential oil and identification of its chemical compounds." *Journal of Medicinal Plants Research* .**6**(4) : 609-614.

101) -Krakauer,T.(2004).Molecular therapeutic targets in inflammation: cyclooxygenase and NF-kappa B. *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy*. **3**: 317-324.

102) -Kaur, C., Kapoor, H. C. (2002). "Anti-oxidant activity and total phenolic content of some Asian vegetables." *International Journal of Food Science & Technology*. **37**(2) : 153-161.

103) -Kemper, K.J. (1999). Blessed Thistle (Cnicus Benedictus). [Online].*the pharmaceutical and chemical Journal*. **3**(2) : 129-135.

104) -Kerio, L. C., Wachira, F. N., Wanyoko, J. K., Rotich, M. K. (2012). Characterization of anthocyanins in Kenyan teas: Extraction and identification. *Food Chemistry*. **131** : 31-38.

105) -Karthishwaran, K., Mirunalini, S. (2010). Therapeutic potential of Pergularia daemia (Forsk.): the ayurvedic wonder. *Internationelle Journal of Pharmacology*. **6** : 836-843.

106) -Kim, H.K., Namgoong, S.Y., Kim, H.P. (1993).Antiinflammatory Activity of Flavonoids:Mouse Ear Edema Inhibition. *Pharmaceutical Research*. **16** : 18-24.

107) -Kolak, U., BořGa, M., Akalin, U.A.K. E., Ulubele, A. (2011). Constituents of *Plantago major* subsp. *Intermedia* with antioxidant and anticholinesterase. *Capacities.TUBITAK*. **35** : 637-645.

- 108) -Krief, S. (2003). Métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées, Museum national d'histoire naturelle-Mnhn Paris.17.
- 109) -Kirimer, N., Z., Tunalier, K.H.C., Bafler, I., Cingi. (1997). Antispasmodic and spasmogenic Effects of *Scolymus hispanicus* and taraxasteryl acetate on isolated Ileum Preparations. *Planta Medica* .**63** :556-558.
- 110) -Kong, J.M., Chia, L.S., Goh, N.K., Chia, T.F., Brouillard, R. (2003). *Analysis and biological activities of anthocyanins*. *Phytochemistry* .**64** : 923-933.
- 111) -Korkina, L., De Luca, C., Pastore, S. (2012). Plant polyphenols and human skin : Friends or foes. *Annals of the New York Academy of Sciences*. **1259** : 77-86.
- 112) -Kempuraj, D., Casttelani, M.L., Petrarca, C., Frydas, S.P., Contitheoharides T.C., Vecchiet, J. (2006). Effet inhibiteur de la quercétine sur tryptase de l'interleukine-6 libération, et l'histidine décarboxylase transcription de l'ARNm par mât humain cellule-1 lignée cellulaire. *Clinical Experience Medicale*. Décembre. **6** (4): 150-6.

## L

- 113) -Lahsissene, K., Kahouadji, A., Tijane, M., Hseini, S. (2009). Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de Zaër (Maroc Occidental). *Revue de botanique*. **186**(2) :457-484.
- 114) -Leitao, C. (2011). Etude de composés à intérêts technologique et fonctionnel dans la bière.Thèse de doctorat. Institut pluridisciplinaire Hubert Curien, Université de Strasbourg. 133.
- 115) -Lahmidani, N., Mellouki, I., El Yousfi, M., Aqodad, N., El Abkari, M., Ibrahimi, A., Benajah, D. (2012). L'ulcère bulbaire hémorragique et les anti-inflammatoires non stéroïdiens : quelle gravité de l'accident hémorragique Bleeding peptic ulcer and Non steroidal Anti Inflammatory Drugs: what severity of bleeding. *J Afr Hépatol Gastroentérol*. **6** : 193-195.
- 116) -Leelaprakash, G., Dass, S.M. (2011). In-vitro anti-inflammatory activity of methanol extract of *enicostemma axillare*. *International Journal of Drug Development & Research*. **3**(3) : 189-196.
- 117) -Leong, L.P., Shui, G. (2002). An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. *Food Chemistry*. **76** : 69-75.
- 118) -Leopoldini, M., Russo, N., Toscano, M. (2011). "The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants." *Food Chemistry* .**125**(2) : 288-306.
- 119) -Létuvé, S. (2013). Les médiateurs de l'inflammation allergique : acteurs de la fibrogenèse tissulaire. *Revue française d'allergologie*. **53** :628-638.

120) -Levasseur-Garcia, C., Kleiber, D., Surel, O. (2013). "Utilisation de la spectroscopie infrarouge comme élément d'aide à la décision pour la gestion du risque fongique et mycotoxique." *Cahiers Agricultures*. **22**(3) : 216-227.

121) -Liyana-Pathirana, C.M., Shahidi, F. (2006). Antioxidant properties of commercial soft and hard winter wheats (*Triticum aestivum* L.) and their milling fractions. *Journal of the Science Food and Agriculture*. **86**(3) : 477-485.

122) -Lugasi, A., Hovari, J., Sagi, K.V., Biro, L. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta Biologica Szegediensis*. **47**(1-4) : 119-125.

## M

123) -Macheix, J.J., Fleuriet, A., Jay-Allemand, C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux. Presses Polytechniques et Universitaires. Romandes. 101-121.

124) -Marques, V., Farah, A. (2009). Chlorogenic acids and related compounds in medicinal plants and infusions. *Food chemistry*. **113**(4) : 1370-1376.

125) -Mazzutti, S., Riehl, C.A., Ibañez, E., Ferreira, S.R. (2017). Green-based methods to obtain bioactive extracts from *Plantago major* and *Plantago lanceolata*. *The Journal of Supercritical Fluids*. **119** : 211-220.

126) -Macheix, J. J., Fleuriet, A., Sarni-Manchado, P. (2006). Composés phénoliques dans la plante-structure, biosynthèse, répartition et rôles. In : « Les polyphénols en agroalimentaire ». Editions. *Technologie & Doctorant. Lavoisier*. 1-26.

127) -Marmouzi, I., El Karbane, M., El Hamdani, M., Kharbach, M., Mrabti, H.N., Alami, R., Dahraoui., El Jemli, M., Cherrah, Z.O.Y., Derraj, S.M., El Abbes Faouzi, M.E.A. (2017). *Phytochemical and pharmacological variability in Golden Thistle functional parts: comparative study of roots, stems, leaves and flowers* .**31** (22) :2669-2674.

128) -Makhloufi, A. (2013). Etude des activités antimicrobienne et antioxydante de deux plantes médicinales poussant à l'état spontané dans la région de bechar (*Matricaria pubescens* (Desf.) et *Rosmarinus officinalis* L) et leur impact sur la conservation des dattes et du beurre cru. Mémoire doctorat .Université Aboubaker Belkaid Bechar. 136.

129) -Malešev, D., Kuntić, V. (2007). "Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoid complexing reactions." *Journal of the Serbian chemical society*. **72**(10) : 921-939.

- 130) -Mangambu, M., Mushagalusa, K., Kadima, N. (2014). "Contribution à l'étude photochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, RD Congo)." *Journal of Applied Biosciences*. **75**(1) :6211-6220.
- 131) -Martin, S., Andriantsitohaina, R. (2002). Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Annales de cardiologie et d'angiologie* .**51** : 304-315.
- 132) -Martel-Pelletier, J., Lajeunesse, D., Reboul, P., Pelletier, J.P. (2003). Therapeutic role of dual inhibitors of 5-LOX and COX, selective and non-selective non-steroidal antiinflammatory drugs. *Ann Rheum Discovery*. **62**:501-509. [https://doi.org/10.1016/S0165-6147\(03\)00077-4](https://doi.org/10.1016/S0165-6147(03)00077-4).
- 133) -Martone, P., Estevez, J., Lu, F., Ruel, K., Denny, M., Somerville, C., Ralph, J. (2009). *Discovery of Lignin*. *Current biology*. **19**(2) : 169-75.
- 134) -Medić-Šarić, M., Jasprica, I., Mornar, A., Smolčić-Bubalo, A., Golja, P. (2004). "Quantitative analysis of flavonoids and phenolic acids in propolis by twodimensional thin layé chromatography." *Journal of Planar Chromatography Modern*. **17**(100) : 459-463.
- 135) -Merzougui, I., Tadj, H. (2015). Etude de l'effet antibactérien et antioxydant d'Ammoides verticillata De la région de Tlemcen. Université Abou-Bakr Belkaïd - Tlemcen. 3.
- 136) -Min Mao, P.C., Mouscadet, J.F., Leh, H., Auclair, C., Yih Hsui, L. (2002). Chemical Modification of Coumarin Dimer and HIV-1 Integrase Inhibitory Activity. *Chemical and pharmaceutical*. **50** : 1634-1637.
- 137) -Mohammedi, Z. (2013). Étude phytochimique et activité biologiques de quelques plant médicinales de la région nord et sud-ouest de l'Algérie, thèse, université de Tlemcen. 22.
- 138) -Mohamed, I., Kobeasy, O., Abdel-Fatah, M., Samiha, M., Abd El-Salam Zahrat El-Ola, M., Mohamed, M. (2011). Biochemical studies on *Plantago major* L. and *Cyamopsis tetragonoloba* L. *International Journal of Biodiversity and Conservation*. **3**(3) : 83-91.
- 139) -Moore, G., Sanford, P., Wiley. (2006). Perennial pastures for Western Australia, Department of Agriculture and Food Western Australia, Bulletin 4690, Perth.248.
- 140) -Morales, P., Ferreira, I.C.F.R., Carvalho, A.M., Sánchez-Mata, M.C., Cámara, M., Fernández-Ruiz, V., Pardo-de-Santayana, M., Tardío, J. (2014). Mediterranean non-cultivated vegetables as dietary sources of compounds with antioxidant and biological activity. *LWT-Food Science Technologie*. **55** :389-396.

141) -Mostafa, M. (2008). The metabolism of terpenoides in caprins, *AgroParisTech*. NNT : 2008AGPT0032.Pastel-00004406.13-43.

142) -Moussa, M. H. (2011). Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels, Université Badji Mokhtar d'Annaba.

143) -Murai, M., Tamayama, Y., Nishibe, S. (1995). Phenylethanoids in the herbs of *Plantago lanceolata* and inhibitory effect on an arachidonic acid-induced mouse ear edema. *Planta Medica*. **6** : 479-480.

## N

144) -Nahal, N., Boudierba, H. (2016). étude, ethnobotanique, écologique et activités biologiques de la coloquinte (*Citrulluscolocynthis* .L) et du contenu floristique de la région de Béchar, thèse, université Mustapha Stamboli -Mascara. 7.

145) -Nathan, C. (2002). Points of control in inflammation. *Nature*. **420** : 846-52.

146) -Nkhil, Z. (2009). Polyphénols de l'alimentation : Extraction, Interactions avec les ions du Fer et du cuivre, oxydation et pouvoir antioxydant. Université D'avignon et des Pays de Vaucluse Ecole Doctorale 306 -Spsa, Montpellier (Marrakech). 310.

## O

147) -Oomah, B. D., Caspar, F., Malcolmson, L. J., Bellido, A. S. (2010). Phenolics and antioxidant activity of lentil and pea hulls. *Food Research International*. **44** : 436-441.

148) -Ozkol, H., Tuluce, Y., Dilsiz, N., Koyuncu, S. (2013). Therapeutic potential of some plant extracts used in Turkish traditional medicine on streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rats, *Membrane Biology*. **246** (1) : 47-55.

## P

149) -Parejo, I., Viladomat, F., Bastida, J., Romeron, A.R., flerlage, N., burillo, J., codina, C. (2002). Comparaison between the radical scavenging activité of six distilled and nodistilled mediterranean Herbs aromatic plants. *Agricultural and Food Chemistry*. **50** : 6882-6890.

150) -Parham, P. (2003). Le système immunitaire (Edited by Boeck D.). Immunobiologie de janeway / Murphy, weaver traduction de la 9<sup>e</sup> édition anglaise de pierre L Masson .1<sup>ère</sup> édition. ISBN : 978-2-8073-0612-7.

151) -Pieroni, A., Janiak, V., Dürr, C.M., Lüdeke, S., Trachsel, E., Heinrich, M. (2002). In vitro antioxidant activity of noncultivated vegetables of ethnic Albanians in southern Italy. *Phytotherapie Research*. **16** :467-473.

152) -Pinheiro, R. P. (2015). "Caracterização química e efeitos farmacológicos de produtos derivados de *Palicourea rigida* Kunth (Rubiaceae)".60-64.

153) -Poitou, C., Clément, K. (2005). Le tissu adipeux : un acteur majeur du syndrome inflammatoire de l'obésité. *Cahier Nutrition et Diététique*. **42** (2) : 90-96.

## Q

154) -Quezel, P., Santa, S. (1963). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome 2.Ed. C .N.R.S.

155) -Quideau, S., Deffieux, D., Douat-Casassus, C., Pouységu, L. (2011). "Plant polyphenols: Chemical properties, biological activities, and synthesis." *Angewandte Chemie - International Edition* .**50**(3) : 586-621.

## R

156) -Rahman, I., Biswas, S.K., Kirkham, P.A. (2006). Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. *Biochemistry and Pharmacology*. **72** : 1439-1452.

157) -Remesy, C., Manaca, C., Demigne, C., Texiero et Regeat, F. (1996). Intérêt nutritionnel des flavonoïdes. *Médecine et nutrition*.**32** : 17-27.

158) -Revillard, J.P. (2001). Immunologie. 4ème édition, chapitre 14, Espagne. 219-234.

159) -Rezaire, A. (2012). Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien *Oenocarpusbataua* (patawa). Thèse de doctorat. École doctorale pluridisciplinaire : Santé, Environnement et Sociétés dans les Amériques. Université des Antilles et de la Guyane. 186.

160) -Rice-Evans, C., Miller, N., Paganga, G. (1997). "Antioxidant properties of phenolic compounds." *Trends in plant science*. **2**(4) : 152-159.

161) -Ribereau-Gayon, P. (1968). Notion générale sur les composés phénoliques. In« Les composés phénoliques des végétaux ». Edition. Dunod. 1-40.

162) -Roger, D. (2013). Les mauvaises herbes agricoles, la science agricole, EditionS Berger A.C. inc. (Québec). 191-319.

163) -Roifman, I., Beck, P.L., Anderson, T.J., Eisenberg, M.J., Genest, J. (2011). Chronic inflammatory diseases and cardiovascular risk: a systematic review. *Can Journal Cardiology*. **27** : 174-182.

164) -Romussi, G., Ciarallo, G. (1978). Flavonoidverbindungen aus *Scolymus hispanicus* L. *Pharmazie*. **33**: 685-686.

165) -Roit, L., Brostoff, J., Male, D. (2002). Immunologie. 3<sup>ème</sup> édition. Belgique. 565.

166) -Rostana, O., Tarte, K., Amé-Thomasa, P. (2014). Le polynucléaire basophile : nouveautés en physiopathologie et implications diagnostiques. *Revue Francophone des laboratoires*. **462** :95-105.

167) -Rousselet, M.C., Vignaud, J.M., Hofman, P., Chatelet, F.P. (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire. Paris Maloine. 320-331.

168) -Rubio, B., Diaz, A.M. (1995). Flavonoid glycosides in leaves and flowers from *Scolymus hispanicus*. *Pharmazie* .**50** (9):629-631.

169) -Russo-Marie, F., Peltier, A., Polla, B.S. (1998). L'inflammation. Paris: John Libbey Eurotext.565.

## S

170) -Sakat, S., Suvekar, A.R., Gambhire, M. (2010). Invitro antioxidant and antiinflammatory activity of methanol extract of *oxalis corniculata* linn. *International Journal of Pharmacy and pharmaceutical Sciences* .**2**(1) : 146-154.

171) -Samuelsen, A.B. (2000). The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review *Journal Ethnopharmacology*. **71** : 1-21.

172) -Sanchez-Munoz, F., Dominguez-Lopez, A., Yamamoto-Furusho, J.K. (2008). Role of cytokines in inflammatory bowel disease. *World Journal Gastroenterol*. **14** : 4280-4288.

173) -Saraux, A. (2005). Interprétation des examens biologiques habituellement prescrits en pathologie rhumatologique inflammatoire. *Journal. EMC-Médecine*. **2** : 512-523.

174) -Sartori-Thiel, A. (2003). "Activités anti-microbiennes d'extraits végétaux enrichis en polyphénols." *Science et Agronomie ED 380 Doctorat*.177.

175) -Schoroderet, M. (1992). Pharmacologie, des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. Eds, Office des publications universitaires (Alger).**2** : 523-530.

176) -Serhan, C. N., Chiang, N., Van Dyke, T.E. (2008). Resolving inflammation: dual antiinflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Natural Review of Immunology*. **8**:349-361.

177) -Shipp, J., Abdel-Aal, El-S. M. (2010). Food Applications and Physiological Effects of Anthocyanins as Functional Food Ingredients. *The Open Food Science Journal* .4 : 7-22.

178) -Shipochliev T, Dimitrov A, Aleksandrova E. (1981). Anti-inflammatory action of a group of plant extracts. *Vetamin Medecin Nauki*. **18** : 87-94.

179) -Skerget, M., Kotnik, P., Hadolin, M., Hras, A., Simonič, M., Knez, Z. (2005). Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activity. *Food Chemistry*. **89** : 191-198.

180) -Soo Cheon, C., Jai-Heon, L., Sang, U.P. (2013). Recent studies on flavonoids and their antioxidant activities. *Experimental and Clinical Sciences*. **12** : 225-230.

181) -Sproll, C., Ruger, W., Andlauer, C., Godelmann, R., Lachenmaier, D.W. (2008). HPLC analysis. Safety assessment of coumarin in foods. *Food Chemistry*. **109** : 462-469.

182) -Steinhubla, S.R., Badimonb, J.J., Bhattc, D.L., Herbertd J.M., Lüscher, T.F. (2007). Clinical evidence for anti-inflammatory effects of antiplatelet therapy in patients with atherothrombotic disease. *Vascularisation Medecinale*. **12** :113-122.

## T

183) -Tamayo, M., Richardson, M.A., Diamond, S., Skoda, I. (2000). "The chemistry and biologic activity of herbs used in Flor-Essence herbal tonic and Essiac," *Phytotherapy Research*. **14** : 1-14.

184) -Tison, J.M. P., Jauzein, H., Michaud, H., Michaud. (2014). Flore de la France méditerranée ccontinentale. -Magazine du professeur ; Édition 210.

185) -Tracey, K.J. (2002). The inflammatory reflex. *Nature*. **420** : 853-859.

186) -Tsimogiannins, D.I., Oreopoulou, V. (2006). The contribution of flavonoid C-ring on DPPH free radical scavenging efficiency. A kinetic approach for the 3', 4'-hydroxy substituted members. *Innovat Food Science Emerg Technology*. **7**: 140-146.

## U

187) -Udenigwe, C. C., Ramprasath, V.R., Aluko, R.E., Jones, P.J.H. (2008). "Potential of resveratrol in anticancer and anti-inflammatory therapy." *Nutrition Reviews* .**66**(8): 445-454.

188) -Ugurlu, E., Secmen, O. (2008). "Medicinal plants popularly used in the villages of Yunt Mountain (Manisa-Turkey)." *Fitoterapia*. **79** : 126-131.

## V

189) -Vazquez, F.M. (2000). The Genus Scolymustourn. EX L. (Asteraceae) taxonomy and distribution. *Anales jardin botanico Madrid*. **58**(1) : 83-100.

190) -Vierling, E. (2008). Aliments et boissons : filières et produits. *Wolters Kluwer France Edition*. 153.

191) -Vigo, E., Cepeda, A., Gualillo, O., Perez-Fernandez, R. (2005). In-vitro anti-inflammatory activity of *Pinus sylvestris* and *Plantago lanceolata* extracts: effect on inducible NOS, COX-1, COX-2 and their products in J774A.1 murine macrophages. *Journal of Pharmaceutical Pharmacologique*. **57** : 383-391.

192) -Van Wyk, B.E. (2015). A review of commercially important African medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. **176** : 118-134.

## W

193) -Wangchuk, P., Keller, P.A., Pyne, S.G., Taweechotipatr, M., Tonsomboon, A., Rattanajak, R., Kamchonwongpaisan, S. (2011). Evaluation of an ethnopharmacologically selected Bhutanese medicinal plants for their major classes of Phytochemicals and biological activities. *Journal of Ethnopharmacology*. **137** :730-742

194) -Wichtl M, Anton R (1999) Plantes thérapeutiques. Edettion. Technology & Doctorant, Paris, pp. 415-8.

195) -Winter, C.A, Risley, E.A, Nuss, G.W. (1962). Carrageenin-induced oedema in hind paws of rats as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc Soc Experience Biological Médecine*. **111** : 544-547.

196) -Weill, B., Batteux, F., Dhainaut, J. (2003). Immunopathologie et reactions inflammatoires. Eds, De Boeck Universite (Paris).12-23.

## X

1) -Xia, E. Q., Deng, G.F., Guo, Y.J., Li, H.B. (2011). "Biological activities of polyphenols from grapes." *International Journal of Molecular Sciences*. **11**(2): 622-646.

## Y

197) -Yoshida, H., Ishikawa, T., Hosoai, H., Suzukawa, M., Ayaori, M., Hisada, T. (1999). Inhibitory effect of tea flavonoids on the ability of cells to oxidize low density lipoprotein. *Biochemistry and Pharmacology*. **58** : 1695703.

198) -Yoon, J.S., Lee, H.J., Choi, S.H., Chang, E.J., Lee, S.Y. (2011). Quercetin Inhibits IL-1b-Induced Inflammation, Hyaluronan Production and Adipogenesis in Orbital Fibroblasts from Graves' Orbitopathy. *PLoS ONE*. **6** (10): 26-261.

## Z

199) -Zeghad, N. (2008). Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité antibactérienne. these de magister (Ecole doctorale) Option : Biotechnologie végétale.

# Résumé

## Résumé

Le nombre de composés phytochimiques, trouvés dans le règne végétal est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés photochimiques ont des propriétés anti-inflammatoires. Beaucoup sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et de la lipooxygénase ainsi que par d'autres mécanismes. Dans le cadre de la découverte de nouveaux anti-inflammatoires à partir des sources naturelles, nous nous sommes intéressés dans ce travail à l'étude des composés phénoliques ainsi que leurs propriétés anti-inflammatoires des extraits des trois plantes médicinales : *Plantago serraria*, *Plantago lanceolata* et *Scolymus hispanicus* qui sont dotés de plusieurs activités biologiques. Les conclusions tirées à partir des recherches bibliographiques montre que les extraits des trois plantes médicinales étudiées sont riches en composés phénoliques dont, les flavonoïdes et les tannins à des pourcentages différents, ce qui suggère que ces molécules exercent plusieurs effets dont un effet anti-inflammatoire.

cependant, l'activité anti-inflammatoire de *S. hispanicus*, est avérée modérée par rapport au genre *plantago*, cet effet est attribué à son composé principale tels que les acides phénolique comme acide gallique, les flavonoïdes comme Rutine, la quercétine, acide tannique et catéchine exercent une activité anti-inflammatoire, lors d'une application topique et orale *in vivo*.

En conclusion, les extraits aqueux et méthanolique des trois plantes ont des effets anti-inflammatoire qui supportent l'usage de ces plantes en médecine traditionnelle.

**Mots clés :** Anti-inflammatoire, *Plantago serraria*, *Plantago lanceolata*, *Scolymus hispanicus*, Phytothérapie, Flavonoïdes, Tannins.

## ملخص

عدد المركبات الكيميائية النباتية الموجودة في الطبيعة كثيرة جداً ، حيث لهذه المواد خصائص بيولوجية كثيرة من بينها خاصية منع الالتهابات . عن طريق تثبيط مسارات انزيمات الاكسدة الحلقية بلاضافة الى اليات أخرى . بغرض اكتشاف مضادات الالتهاب الجديدة من المصادر الطبيعية ، فإننا مهتمون بدراسة المركبات الفينولية بالإضافة إلى خصائصها المضادة للالتهابات لمستخلصات ثلاثة نباتات طبية: لسان الحمل ، لسان الحملان ، و قرنينة والعديد من الأنشطة البيولوجية. تظهر الاستنتاجات المستخلصة من البحث النظري أن مستخلصات النباتات الطبية الثلاثة التي تمت دراستها غنية بالمركبات الفينولية ، بما في ذلك مركبات الفلافونويد والعفص بنسب مختلفة ، مما يشير إلى أن هذه الجزينات لها تأثيرات عديدة بما في ذلك تأثير مضاد للالتهابات. خاصة في جنس لسان الحمل. في حين وجد أن النشاط المضاد للالتهابات في قرنينة ، معتدل مقارنة مع جنس لسان الحمل ، وهذا التأثير راجع إلى مركباتها الرئيسية كالأحماض الفينولية كحمض الغال والفلافونويد مثل روتين و كرسيتين وحمض التانيك مضاد للالتهابات، عند استخدامه موضعياً وفموياً في الجسم الحي . وأخيراً ، فإن المستخلصات المائية والميثانولية للنباتات الثلاثة لها تأثيرات مضادة للالتهابات تدعم استخدام هذه النباتات في الطب التقليدي. **الكلمات الرئيسية :** مضاد للالتهابات ، لسان الحمل ، لسان الحمل السهمي ، قرنينة ، العلاج بالنباتات ، الفلافونويد ، العفص.

## Abstract

The number of phytochemical compounds, found in the plant kingdom is very vast, and their spectrum, activity is just as big. Some of these photochemicals have anti-inflammatory properties. Many are believed to work by blocking the cyclooxygenase and lipooxygenase pathways as well as other mechanisms. As part of the discovery of new anti-inflammatories derived from natural sources, we are interested in the study of phenolic compounds as well as their anti-inflammatory properties from the extracts of three medicinal plants: *Plantago serraria*, *Plantago lanceolata* and *Scolymus hispanicus* which are endowed with several biological activities. The conclusions drawn from the bibliographical research shows that the extracts of the three medicinal plants studied are rich in phenolic compounds of which, flavonoids and tannins have different percentages, which suggests that these molecules exert several effects including an anti-inflammatory effect. Particularly in the genre of *Plantago*. According to some authors.

However, the anti-inflammatory activity of *S. hispanicus*, is found to be moderate compared to the genus *plantago*. This effect is attributed to its main compound such as phenolic acids, flavonoids like Rutin, quercetin, tannic acid and catechin which active exert anti-inflammatory, during topical and oral application *in vivo*.

In conclusion, the extracts of the three plants have anti-inflammatory effects which support the use of these plants in traditional medicine.

**Key words :** Anti-inflammatory, *Plantago serraria*, *Plantago lanceolata*, *Scolymus hispanicus*, Herbal medicine, Flavonoids, Tannins.