

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République algérienne démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
بلحاج بوشعيب جامعة عين تموشنت
Université–Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de Technologie
Département Sciences de la nature et de la vie



Projet de Fin d'Etudes
Pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie
Thème

**Etude phytochimique et évaluation de l'activité anti-inflammatoire
des extraits bruts de la plante *Bunium incrassatum* de la région
d'Ain-Temouchent**

Présenté Par :

- 1) Melle Hadj Ali Nour El Houda
- 2) Melle Hennache Fatima Zahra

Devant le jury composé de :

| | | |
|--------------------------|------------------------------|--------------|
| Dr. ZERRIOUH Meriem | MCB UAT.B.B (Ain Temouchent) | Présidente |
| Dr. BENTABET Nesrine | MCB UAT.B.B (Ain Temouchent) | Examinatrice |
| Dr. BRIXI GORMAT Nassima | MCB UAT.B.B (Ain Temouchent) | Encadrant |

Année Universitaire 2020/2021

Remerciements

En tout premier lieu, nous tenons à remercier infiniment et profondément notre Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté, la santé et surtout la patience durant nos 5 ans d'études pour achever ce travail.

En premier lieu, nous remercions de tout notre cœur **Dr BRIXI GORMAT-BENMANSOUR Nassima**, Maître de conférences classe B à l'Université d'Ain Témouchent Belhadj Bouchaib, pour avoir accepté de nous encadrer et diriger ce travail par excellence. Aussi bien pour ces conseils judicieux, sa disponibilité tout au long de ce travail.

Nos remerciements les plus sincères et les plus profonds sont adressés aux membres de jury :

Dr. ZERRIOUH Meriem, Maître de conférences classe B à l'Université d'Ain Témouchent Belhadj Bouchaib, qui nous a honorées en acceptant d'être présidente de jury.

Dr. BENTABET Nessrine, Maître de conférences classe B à l'Université d'Ain Témouchent Belhadj Bouchaib, de nous avoir fait l'honneur d'examiner ce travail

Aussi, nous remercions **Dr. AMARA Mohamed**, qui nous a aidées durant notre travail, pour ses conseils, ses qualités humaines et professionnelles.

Nous tenons à remercier tous nos enseignants pour leurs efforts, leurs savoirs, leurs acquis scientifiques durant toute la durée de nos études universitaires.

Nos remerciements s'adressent aussi aux personnels du laboratoire de biochimie de à l'Université d'Ain Témouchent Belhadj Bouchaib **Mr TIRES NourEddine, Mr MHAMEDI Walid, Mme MEFTAHI Choukria**, d'avoir mis à notre disposition le matériel et les moyens nécessaires à la réalisation de ce travail.

Nous tenons à exprimer notre gratitude envers nos parents et nos familles pour leur encouragement et leur instruction

A tous nos proches et tout ce qui de près ou de loin, nous ont apporté leur soutien pour accomplir ce travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

*Aux être les plus chères au monde mes parents «**Mohamed et Halima**»*

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitte jamais assez. Puisse Dieu, le très haut, vous accorde santé, bonheur et longue vie

A mes deux frères «**Benali et Abd El Rahmen** »et mes deux chères sœurs «**Fatima Zahra et Malek**» d'avoir toujours été présents à mes côtés, pour votre soutien votre motivation et d'avoir cru en moi et d'être des personnes formidables. Je vous remercie et que dieu vous garde pour moi

A mes très chères tantes «**Maazouza**» et «**Aichouch**» pour leurs soutiens moraux et disponibilités

A ma grand-mère pour ses prières et ses bénédictions

À toute ma famille paternelle **HADJ ALI**, et maternelle **HAMIANI**

A mes cousins et cousines spécialement **Zouzou** pour sa compréhension

A mon cher Encadrant **Dr BRIXI GORMAT NASSIMA** qui a été toujours avec nous

À mon cher binôme **FATIMA** merci pour ta présence dans les moments les plus dures de ma vie merci d'avoir été le refuge vers lequel je m'enfuyais quand j'en avais besoin

Nour El Houda



Dédicace

Je dédie cet humble travail

A ma très chère mère **Fadela**

Quoi que je fasse où je dise, je n'arrive pas à te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles, Puisse Dieu, le très haut te accorde santé, bonheur et longue vie

A mon très cher père **Abd El Illah**

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection, que dieu Te protège a moi

A ma très chère sœur **Saida** et son mari,

Pour leurs soutiens moral et leurs conseils précieux tout ou long de mes études, sans oublier son fils **Mohamed** que j'aime beaucoup

A ma sœur **Amaria** et mon cher frère **Salah**,

Pour son encouragements et leurs motivation, que Dieu les protègent et leurs offre la chance et le bonheur

A ma chère grand-mère,

Qui je souhaite une bonne santé

A ma très chère amie **Ghizlen**,

pour son encouragement et son soutien

À toute ma famille paternelle **HENNACHE**, et maternelle **MOULAKRALOUA**.

A mon cher Encadrant **Dr BRIXI GORMAT.N**

À mon cher binôme **Houda**,

Avec qui j'ai passé des moments inoubliables

À la personne le plus précieux dans ma vie pour son encouragements et ses conseils, ainsi que tous mes amis et familles et a tous ceux qui ont été à mes côtés de près ou de loin



Fatima Zahra

Résumé

Bunium incrassatum est une plante familière des milieux ruraux présente dans les régions du tell Algérien. Elle appartient à la famille des Apiaceae, connue localement sous le nom de «Talghouda». Elle est largement utilisée dans la médecine traditionnelle dans notre région pour traiter les maladies thyroïdiennes.

L'objectif de la présente étude est de valoriser différents extraits des tubercules de la plante *Bunium incrassatum* en déterminant la quantité des polyphénols et des flavonoïdes et d'évaluer l'activité anti-inflammatoire *in vitro* en utilisant deux méthodes, la méthode de stabilisation des globules rouges humaines et celle de la dénaturation des protéines de l'albumine humaine.

Le dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes révèle des teneurs variables dans les extraits avec des taux estimés à 2,30 mg EAG/gMS et 1,15 mg EAG/gMS respectivement pour l'extrait aqueux.

Les résultats révèlent que les extraits de *Bunium incrassatum* (principalement l'extrait aqueux) exercent un effet anti-inflammatoire proche de celui de l'acide salicylique (molécule de référence). En plus, l'extrait aqueux inhibe la dénaturation de l'albumine dans un intervalle allant de 50 -70%, ce qui rend possible son utilisation comme un traitement alternatif dans la prévention de l'inflammation

Ces résultats peuvent être considérés comme point de départ pour d'autres études orientées vers la détermination des composés actifs dans les extraits de la plante *Bunium incrassatum*.

Mots clés : *Bunium incrassatum*, extraits bruts, polyphénols, activité anti-inflammatoire.

Abstract

Bunium incrassatum is familiar plants of the rural environments present in the regions of the Algerian tell. It belongs to the Apiaceae family, known locally as "Talghouda". It is widely used in traditional medicine in our region to treat thyroid diseases.

The objective of the present study is to valorize different extracts of the tubers of the plant *Bunium incrassatum* by determining the amount of polyphenols and flavonoids and to evaluate the anti-inflammatory activity in vitro using two methods, the human red blood cell stabilization method and the human albumin protein denaturation method.

The determination of total polyphenols and flavonoids revealed variable contents in the extracts with estimated levels of 2,30 mg EAG/gMS and 1,15 mg EAG/gMS respectively for the aqueous extract.

The results reveal that the extracts of *Bunium incrassatum* (mainly the aqueous extract) exert an anti-inflammatory effect close to that of salicylic acid (reference molecule). Moreover, the aqueous extract inhibits the denaturation of albumin in a range of 50-70%, which makes it possible to use it as an alternative treatment in the prevention of inflammation

These results can be considered as a starting point for further studies directed to the determination of active compounds in the extracts of the plant *Bunium incrassatum*.

Key words: *Bunium incrassatum*, crude extracts, polyphenols, anti-inflammatory activity.

ملخص

بونيوم *incrassatum* هو نبات مألوف من البيئات الريفية الموجودة في المناطق الجزائرية. ينتمي إلى عائلة *Apiaceae* ، المعروفة محليا باسم *Talghouda*. ويستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي في منطقتنا لعلاج أمراض الغدة الدرقية.

والهدف من هذه الدراسة هو تقييم مختلف المستخلصات من درنات نبات بونيوم *incrassatum* عن طريق تحديد كمية الفينولات والفلافونويدات وتقييم النشاط المضاد للالتهاب باستخدام طريقتين ، طريقة تثبيت خلايا الدم الحمراء البشرية وطريقة إزالة بروتينات الألومين البشرية. يكشف تحديد مجموع الفينولات والفلافونويدات عن محتويات متغيرة في مستخلصات تقدر بمستويات 2.30 ملغ EAG/GMS و 1.15 ملغ EAG/GMS للمستخلصات المائية ، على التوالي.

وتظهر النتائج أن مستخلصات البونيوم *incrassatum* (في المقام الأول المستخلص المائي) لها تأثير مضاد للالتهاب مماثل لتأثير حمض الساليسيليك (الجزء المرجعي). وبالإضافة إلى ذلك ، فإن المستخلص المائي يحول دون تكريس الألومين في مجموعة من 50-70% ، مما يجعل من الممكن استخدامه كعلاج بديل في منع الالتهاب.

ويمكن اعتبار هذه النتائج نقطة انطلاق لإجراء مزيد من الدراسات الرامية إلى تحديد المركبات النشطة في المستخلصات من النبات بونيوم *incrassatum*

الكلمات المفتاحية: بونيوم إنكراساتوم ، مستخلصات خام ، بوليفينول ، نشاط مضاد للالتهابات

TABLE DE MATIÈRES

| | |
|--|----|
| Remerciements | |
| Dédicace | |
| Liste des tableaux | |
| Liste des figures | |
| Liste des abréviations | |
| Introduction..... | 1 |
| Synthèse bibliographique | |
| 1. Les plantes médicinales..... | 4 |
| 1.1 Histoire..... | 4 |
| 1.2. Définition..... | 4 |
| 1.3. Les métabolites secondaires..... | 4 |
| 1.3.1. Les composés phénoliques..... | 5 |
| 1.3.2. Les alcaloïdes..... | 6 |
| 1.3.3. Les composés terpéniques..... | 6 |
| 2. La plante <i>Bunium incrassatum</i> | 7 |
| 2.1. Origine et distribution géographique..... | 7 |
| 2.2 La description botanique..... | 7 |
| 2.3 Taxonomie et classification botanique..... | 8 |
| 2.4. Composition physico-chimique de <i>Bunium incrassatum</i> | 9 |
| 2.5 Utilisation traditionnelle et thérapeutiques..... | 9 |
| 3. L'inflammation et l'activité anti-inflammatoire..... | 10 |
| 3.1 Définition de l'inflammation..... | 10 |
| 3.2 Les cellules et les médiateurs de l'inflammation..... | 11 |
| 3.3 Les types de l'inflammation..... | 12 |
| 3.3.1 Inflammation aiguë..... | 12 |
| 3.3.2 Inflammation chronique..... | 12 |
| 3.4 Traitement de l'inflammation :..... | 12 |
| 3.4.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou glucocorticoïdes :..... | 13 |
| 3.4.2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens..... | 13 |
| 3.5 Les anti-inflammatoires végétales..... | 13 |
| 3.6 Méthodes d'évaluation de l'activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i> | 14 |

| | |
|---|----|
| 3.6.1 La stabilisation de la membrane des globules rouges | 14 |
| 3.6.2 Dénaturation des protéines..... | 14 |
| 3.6.3 Inhibition des enzymes pro-inflammatoires..... | 14 |

Materiel et méthodes

| | |
|---|----|
| 1. Matériel végétal..... | 16 |
| 2. Méthodes | 16 |
| 2.1 Préparation des différents extraits de <i>Bunium incrassatum</i> | 16 |
| 2.1.1 Extrait brut aqueux : | 16 |
| 2.1.2 Extrait éthanol /eau..... | 17 |
| 2.1.3 Extrait acétone/eau | 17 |
| 2.2 Le rendement des extraits secs | 18 |
| 2.3 Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes | 18 |
| 2.3.1 Dosage des polyphénols..... | 18 |
| 2.3.2 Dosage des flavonoides..... | 19 |
| 2.4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, <i>in vitro</i> , des extraits des écorces de <i>Bunium incrassatum</i> | 20 |
| 2.4.1 Méthode de stabilisation de la membrane des globules rouges humains..... | 20 |
| 2.4.1.1 Préparation de la suspension des globules rouges humains..... | 20 |
| 2.4.1.2 Préparation des extraits végétaux..... | 20 |
| 2.4.1.2 Evaluation de l'effet des extraits de <i>Bunium incrassatum</i> sur la stabilisation de la membrane des globules rouges | 21 |
| 2.4.2 Inhibition de la dénaturation des protéines | 21 |

Résultats et discussion

| | |
|--|----|
| 1. Rendements des extraits de <i>Bunium incrassatum</i> | 24 |
| 2. Teneurs en polyphénols totaux..... | 25 |
| 3. Teneurs en flavonoïdes : | 27 |
| 4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, <i>in vitro</i> , des extraits des tubercules de <i>Bunium incrassatum</i> | 29 |
| 4.1 Effet des extraits sur la stabilité membranaire des érythrocytes humains : | 29 |
| 4.2 Effet des extraits sur la dénaturation des protéines..... | 31 |
| Conclusion et perspectives..... | 35 |
| Annexes..... | 36 |
| Références bibliographique..... | 38 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : Classification botanique du <i>Bunium incrassatum</i> | 8 |
| Tableau 2: Les caractéristiques des principaux médiateurs de l'inflammation..... | 11 |
| Tableau 3: Les caractéristiques des extraits du <i>Bunium incrassatum</i> | 24 |

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1: Structure d'un flavone | 5 |
| Figure 2: Structures des deux groupes de tanins | 6 |
| Figure 3: La plante <i>Bunium incrassatum</i> | 7 |
| Figure 4: Talghouda (<i>Bunium Incrassatum</i>) | 8 |
| Figure 5: Vue d'ensemble des cellules et médiateurs impliqués dans la réponse inflammatoires | 10 |
| Figure 6: Matériel végétal | 16 |
| Figure 7: Préparation des trois extraits aqueux/hydro-éthanolique et hydro-acétonique des tubercules de <i>Bunium incrassatum</i> | 17 |
| Figure 8: Rendements des extraits de <i>Bunium incrassatum</i> | 24 |
| Figure 9: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique | 26 |
| Figure 10: Teneurs en polyphenols totaux dans les différents extraits des racines de <i>Bunium incrassatum</i> | 26 |
| Figure 11: Courbe d'étalonnage de la catéchine | 28 |
| Figure 12: Teneur en flavonoïdes totaux dans les différents extraits des racines de <i>Bunium incrassatum</i> | 28 |
| Figure 13: Pourcentage de stabilisation (%) de membrane des globules rouge en fonction | 30 |
| Figure 14: Pourcentage d'inhibition (%) contre la dénaturation des protéines en fonction des différentes concentrations d'extraits d'écorce de fruit de <i>Bunium incrassatum</i> , et de l'acide salicylique | 32 |

Liste des abréviations

Abs : L'absorbance

Ac : acide ascorbique

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS : anti-inflammatoires stéroïdiens

AlCl₃ : chlorure d'aluminium

H₃PMo₁₂O₄₀ : d'acide phosphomolybdique

H₃PW₁₂O₄₀ : d'acide phosphotungstique

g : gramme

KCL : Chlorure de potassium

KH₂PO₄ : Potassium dihydrogen phosphate

mg : Milligramme

mg/l : milligramme par litre

ml : Millilitre

NaCL :Chlorure de sodium

Nm : nanomètre

NaNO₂ : nitrite de sodium

NaOH : d'hydroxyde de sodium

Na₂CO₃: Carbonate de sodium

Na₂HPO₄: Sodium Phosphate

PBS : phosphate buffered saline

C°: Température en degrés Celsius

Introduction

Introduction

Depuis l'antiquité, les plantes constituent la principale source de substances thérapeutiques, utilisées dans les pratiques médicales en tant que principal remède dans la médecine traditionnelle (**Bernstein et al., 2018**).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 80% des populations africaines ont recours à la médecine et à la pharmacopée traditionnelle pour faire face aux problèmes de santé (**Santa-Cecília et al., 2011**).

La flore Algérienne avec ses 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques, dont 15% endémiques, reste très peu explorée sur le plan phytochimique comme sur le plan pharmacologique (**Quezel P et Santa S., 1963**). Cependant, beaucoup de plantes sont traditionnellement utilisées par notre population pour traiter les maladies cardiovasculaires, inflammatoires, en particulier le rhumatisme, le diabète et les maladies gastro-intestinales (**Stark et Madar, 2002; Bouchefra et Idoui, 2012**).

Le traitement de l'inflammation est souvent basé sur l'apport des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des glucocorticoïdes. Ces anti-inflammatoires, quelles que soient leur voie d'administration, présentent des risques de toxicité gastro-intestinale et rénale. Le risque est d'autant plus important que la posologie est élevée et que le traitement est prolongé.

Dans la plupart des cas, la phytothérapie peut s'imposer comme une alternative avec des effets secondaires moindres. En outre, la connaissance de l'usage des préparations traditionnelles des plantes est importante en vue de leur sélection efficace (**Gurib-Fakim, 2006**).

Parmi les plantes médicinales, la plante *Bunium incrassatum* (connue sous le nom de *Talghouda*) est très utilisée par la population d'Ain Témouchent pour le traitement des troubles thyroïdiens. Cependant, très peu d'études ont été menées concernant l'activité anti-inflammatoire de cette plante. De ce fait, l'objectif de ce travail porte sur l'étude phytochimique et l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits du tubercule de *Bunium incrassatum* de notre région.

Introduction

De ce fait, notre travail sera divisé en trois parties :

- ❖ La première est consacrée à une synthèse bibliographique comportant des informations sur les plantes médicinales, des notions sur les métabolites secondaires accompagnée d'une description botanique de la plante *Bunium incrassatum*, puis quelques notions sur l'inflammation.
- ❖ La seconde comporte la partie expérimentale où nous avons réalisé une préparation des différents extraits bruts de *Bunium incrassatum*, la quantification des polyphénols ainsi une évaluation de l'activité anti-inflammatoire des différents extraits.
- ❖ La troisième partie résultats et discussion, et enfin conclusion et perspectives

Synthèse bibliographique

1. Les plantes médicinales

1.1 Histoire

L'histoire de la phytothérapie remonte aux origines de l'humanité, Depuis longtemps les hommes récoltent les plantes, non seulement pour se nourrir, mais aussi pour soulager leurs maux (**Badiaga, 2011**).

En effet, les plantes médicinales comme les autres remèdes thérapeutiques, ont toujours été intégrées à la culture d'une époque ou d'une civilisation donnée(**Grunwald et Janicke, 2004**). Cette tradition de médecine végétale se poursuit jusqu'à nos jours en Inde, en Chine et dans beaucoup de pays africains et sud-américains (**Eddouks et al., 2007**).

L'Algérie est considérée comme l'un des pays arabes les plus riches en diversité végétale avec 3164 espèces de plantes vasculaires (**Vasisht et Kumar, 2004**). Bien que, ces dernières années, plusieurs études aient été entreprises pour explorer les activités biologiques des plantes médicinales Algériennes (**Benarba et al., 2012**).

1.2. Définition

Une plante médicinale est une entité végétale qu'il faut regarder comme un «être» particulier, Elle s'adapte à son environnement vital (sa couleur, sa saveur, sa capacité à affecter la santé humaine, etc.) (**Dom, 2017**). Une plante est dite médicinale lorsqu'au moins l'un de ses organes possède des activités pharmacologiques et biologiques capable de conduire à des emplois thérapeutiques (**Bruneton, 1995**). Ses composés bioactifs sont des produits de son métabolisme(**Gurib-Fakim, 2006**).

1.3. Les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes (**Lutge et al., 2002**). Ils sont responsables des fonctions périphériques des plantes telles que la communication intercellulaire et la défense contre les insectes et les micro-organismes (**Pogam et al., 2015**).

Les métabolites secondaires des plantes médicinales représentent la base matérielle de leurs effets cliniquement curatifs (**Alam et al., 2018**). En effet, leur rôle d'antioxydants naturels suscite de plus en plus d'intérêt pour la prévention du cancer et le traitement des maladies cardiovasculaires et inflammatoires (**Awika et Rooney, 2004**).

Parmi ces principes actifs, on retrouve les composés phénoliques, les coumarines, les alcaloïdes, les saponosides, les mucilages, les composés volatils, les stéroïdes et les terpènes (**Alain et al., 2018**).

1.3.1 Les composés phénoliques

Les polyphénols, dénommés aussi composés phénoliques regroupent un vaste ensemble de plus de 8000 molécules, divisées en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH). Ces molécules sont caractérisées par une forte bioactivité, qui se manifeste au niveau de l'organisme en une large gamme de propriétés biologiques, de plus un impact positif sur la protection de la fonction vasculaire (Hennebelle *et al.*, 2004).

Les polyphénols comprennent une multitude de structures chimiques, à partir de molécules simples aux composés hautement polymérisés, tels que les acides phénols, les tanins hydrolysables, les coumarines, les lignanes, les quinones, les phloroglucinols et les flavonoïdes (Hennebelle *et al.*, 2004 ; Galleano *et al.*, 2010).

a- Les flavonoïdes

Ils constituent le groupe de polyphénols le plus répandu et le plus diversifié. Ils se présentent sous forme d'aglycones ou de conjugués avec glycosides et groupes acyle (Gonzales *et al.*, 2015). Ils sont constitués d'un squelette de 15 atomes de carbone composé de deux anneaux benzéniques attachés via un anneau pyranne hétérocyclique, marqué comme anneaux A, B et C, dans un agencement C6-C3-C6 (figure 1) (Kumar & Pandey, 2013). Leur abondance dans divers aliments et boissons, dont la consommation est réputée avoir des effets protecteurs contre différentes affections chroniques, notamment l'athérosclérose et les maladies neuro-dégénératives (Stoclet et Schini-Kerth, 2011).

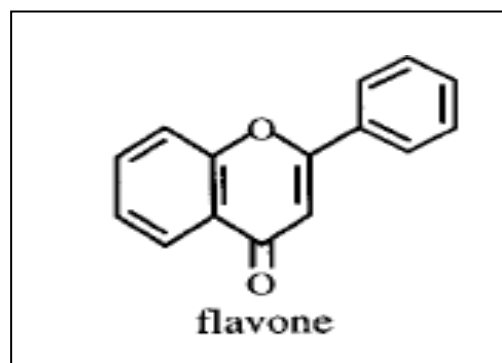


Figure 1: Structure d'un flavone (Cowan, 1999).

b- Les tannins

Les tanins jouent un rôle important dans le métabolisme des plantes. Ils peuvent être largement divisés en deux groupes - tanins hydrolysables et tanins condensés en fonction de leur structure (figure 2) (Verma *et al.*, 2021). Sur le plan thérapeutique, les tanins ont des propriétés astringentes prononcées qui hâtent la guérison des blessures et des muqueuses enflammées. Ils sont utilisés pour traiter les engelures et les brûlures, et comme bains de bouche pour le traitement de l'inflammation et des maladies périodontales (Séréme *et al.*, 2008).

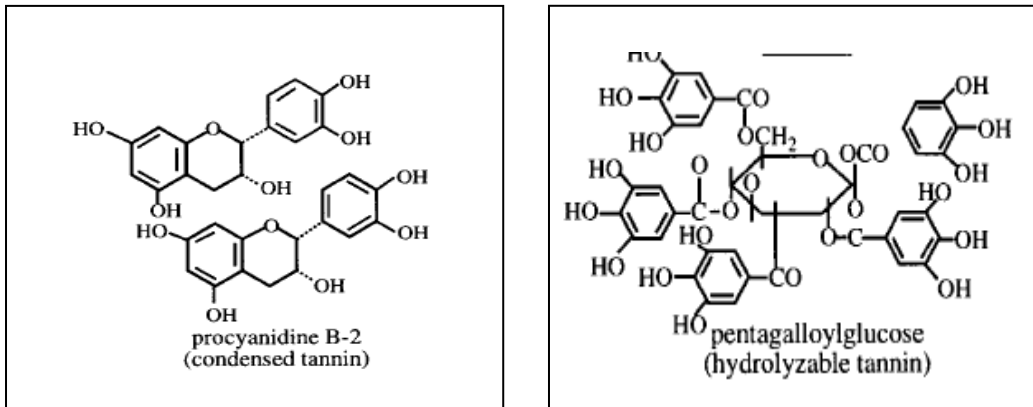


Figure 2: Structures des deux groupes de tanins (Cowan, 1999).

1.3.2. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés azotés ayant à faible dose des propriétés pharmacologiques marquées. Ils représentent le groupe le plus important des métabolites secondaires (Togola *et al.*, 2008). Cependant, de nombreux alcaloïdes sont toxiques, ils sont utilisés par les plantes pour se protéger contre les agressions d'autres organismes, ils existent principalement dans les plantes supérieures. Chimiquement, les alcaloïdes sont un groupe de composés azotés avec un ou plusieurs atomes d'azote (dans le cycle hétérocyclique) (Debnath *et al.*, 2018).

1.3.3. Les composés terpéniques

Les terpènes sont des composés naturels qui se composent de cinq unités d'isoprène assemblées les unes aux autres. La plupart des terpénoïdes sont biologiquement actifs et sont utilisés pour le traitement de nombreuses maladies. Ils jouent aussi un rôle dans le domaine des aliments, des médicaments et des cosmétiques (Perveen, 2018).

2. La plante *Bunium incrassatum*

2.1. Origine et distribution géographique

Bunium incrassatum, glande ou noix de terre, (Talghouda تالغودة en arabe) est une plante présente en Afrique du nord dans le tell de l'Algérie, et du Maroc (**Bousetla et al., 2015**). Les racines de cette plante sont assez nutritives et sont généralement consommées sous forme de pomme de terre (figure 3) (**Bousetla et al., 2015**)

En effet c'est une plante familière des milieux ruraux de toutes les régions du tell en Algérie, elle évoque pour certains une source alimentaire remarquable mais pour d'autres elle est un symbole de misère qui rappelle la famine des années de disette en particulier au cours et durant les années de la deuxième guerre mondiale et aussi durant la période de révolution nationale (1954,1962) (**Benkhalifa et Toumi, 2019**).

De nos jours, elle est évoquée par de rares collecteurs mais elle est souvent présente chez les herboristes pour son intérêt et usage thérapeutique. Cette plante cache une qualité nutritive exceptionnelle et peut avoir un double intérêt pour sa valorisation. Elle peut être considérée comme une culture bien adaptée pour les régions de montagne et constitue un trésor à creuser pour le traitement du goitre et dysfonctionnement de la thyroïde (**Benkhalifa et Toumi, 2019**).



Figure 3: La plante *Bunium incrassatum* (photo original, 2021)

2.2 La description botanique

La plante *Bunium incrassatum* appartient à la famille des Apiacées. C'est une plante vivace herbacée annuelle, le plus souvent cultivée dans les champs de plantation, possédant une tige dressée, fistuleuse, striée, rameuse, qui peut atteindre 60 cm de haut. Les feuilles sont souvent découpées à segments étroits, linéaires, de couleur vert foncé. Les fleurs en ombrelle de couleur blanche, à racine tubéreuse.

Le tubercule ayant le volume et l'aspect d'une truffe de moyenne grosseur d'un brun noirâtre à l'extérieur, blanc à l'intérieur, en forme de rein, facilement déchiré. Ces tubercules sont comestibles (figure 4) (Laouedj, 2019).



Figure 4: Talghouda (*Bunium Incrassatum*) (Chentouh, et al.,2018)

2.3 Taxonomie et classification botanique

Selon **Cronquist, (1981)**. La classification botanique de la plante *Bunium incrassatum* est montrée dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Classification botanique du *Bunium incrassatum* (Cronquist,1981).

| | |
|------------|---------------------------|
| Règne | Plantae |
| Sous-règne | Tracheobionta |
| Division | Magnoliophyta |
| Classe | Magnoliopsida |
| Ordre | Apiales |
| Famille | Apiacees |
| Genre | <i>Bunium</i> |
| Espèce | <i>Bunium incrassatum</i> |

2.4. Composition physico-chimique de *Bunium incrassatum*

Les racines de la plante *Bunium incrassatum* poussent à l'état sauvage, donnent un tubercule riche en amidon, consommé à l'état cru ou rendu en farine après séchage. La farine est composée de : 15,66% eau, 5,5% cendres, 7% matières azotées, 1,34% de matière grasse, 63,2% amidon et autres glucides et 6,4% cellulose (**Benkhalifa, 2018**). Les graines de cette plante contiennent des coumarines, le β -Sitostérol, saccharose et de l'acide oléique (**Chentouh et al., 2017**).

2.5 Utilisation traditionnelle et thérapeutiques

Les plantes du genre *Bunium* sont des plantes aromatiques et médicinales, dont les graines et les huiles essentielles sont utilisées depuis si longtemps dans l'alimentation et les soins traditionnels (**Jassbi et al., 2005 ; Bousetla et al., 2015**).

Les racines de cette plante sont assez nutritives et sont généralement consommées sous forme de pomme de terre, et les graines constituent un succédané au cumin et donne également une huile évoquée dans des soins traditionnels (**Bousetla et al., 2015**).

Dans le système médicinal indigène, les tubercules séchés et réduits en poudre sont considérés comme astringents et anti-diarrhéiques et se révèlent utiles contre les hémorroïdes inflammatoires. De plus, cette plante est utilisée pour le traitement de la bronchite et de la toux, ainsi que pour le traitement du dysfonctionnement thyroïdien (**Bousetla et al., 2015 ; Benkhalifa et Toumi, 2019**).

3. L'inflammation et l'activité anti-inflammatoire

3.1 Définition de l'inflammation

L'inflammation est la réponse du système immunitaire à des stimuli nocifs, ayant franchit les premières barrières de l'organisme, tels que des agents pathogènes, des cellules endommagées, des composés toxiques ou une irradiation, et agit en éliminant les stimuli nuisibles et en initiant le processus de guérison. L'inflammation est donc un mécanisme de défense vital pour la santé (**Chen *et al.*, 2018**).

C'est un processus habituellement bénéfique, son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation (**Witko-Sarsat *et al.*, 2011**).

Au niveau des tissus, l'inflammation est caractérisée par des rougeurs et de la chaleur résultant d'un flux sanguin accru, gonflement résultant d'une perméabilité capillaire accrue, qui provoque la fuite de protéines plasmatiques et de médiateurs cellulaires solubles de la circulation sanguine, et la douleur comme conséquence de l'activation et de la sensation des fibres nerveuses afférentes primaires (figure 5) (**Elgorashi et McGaw, 2019**).

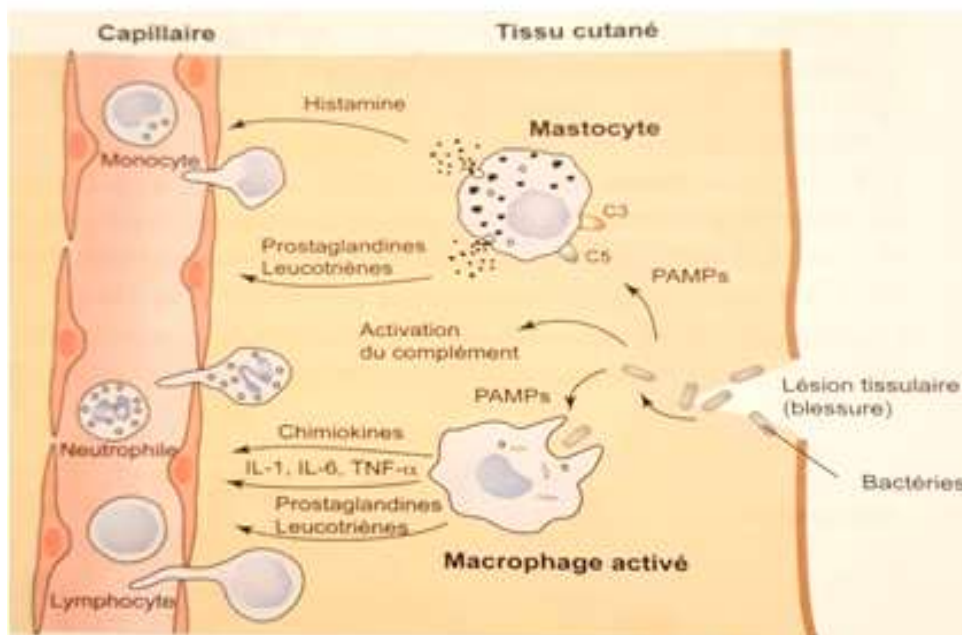


Figure 5: Vue d'ensemble des cellules et médiateurs impliqués dans la réponse inflammatoires (Richard et al., 2015)

3.2 Les cellules et les médiateurs de l'inflammation

Le processus de l'inflammation est initié suite à l'interaction des produits microbiens avec les constituants de l'hôte, que ce soit des facteurs solubles (comme le système du complément) ou des récepteurs membranaires (TLR, *Toll-Like Receptor*) (Cavillon, 2005).

Dans ce dernier cas, la signalisation intracellulaire initiée à la surface de la cellule par les produits microbiens aboutit à la production de nombreux médiateurs solubles. Parmi eux, les cytokines pro-inflammatoires, les neuropeptides, les médiateurs lipidiques, et les facteurs de coagulation (Cavillon, 2005).

Le tableau suivant résume les différentes classes des médiateurs de l'inflammation, ainsi que leurs caractéristiques.

Tableau 2: Les caractéristiques des principaux médiateurs de l'inflammation (Cavillon, 2005).

| Classe des médiateurs de l'inflammation | Principaux médiateurs d'inflammation | Caractéristiques |
|---|---|--|
| Les cytokines | Facteur inhibiteur de la migration des macrophages (MIF) Interleukine-1/tumornecrosis factor (TNF) | -Le MIF joue un rôle positif dans l'expression du TLR4, et il s'oppose aux effets inhibiteurs des corticoïdes sur la production de cytokines de l'inflammation par des macrophages activés par le LPS. - L'IL-1 et le TNF jouent un rôle primordial dans l'initiation et la chronicité de la réaction inflammatoire |
| Les neuropeptides | Hormone alpha-mélanocytaire stimulante | - Elle limite la production des cytokines inflammatoires et immunorégulatrices. -Elle inhibe un grand nombre des processus inflammatoires. |
| Les facteurs de la coagulation | Le facteur tissulaire (TF) | -La coagulation peut favoriser le processus inflammatoire, la résultante de l'induction du facteur tissulaire (TF) à la surface des cellules endothéliales et des monocytes en réponse à l'IL-1 et au TNF. -L'induction du TF est également induite par d'autres médiateurs comme l'interféron- γ , le MCP-1 ou le ligand du CD40. |
| L'endothéline | L'endothéline (ET) | -Elle peut activer les leucocytes et induire une production de cytokines inflammatoires, et favoriser la prolifération des cellules musculaires lisses. |

3.3 Les types de l'inflammation

L'inflammation peut être aiguë ou chronique. Le premier est immédiat, habituellement, elle disparaît spontanément ou avec un traitement. Toutefois, elle peut évoluer vers une inflammation chronique à laquelle plusieurs maladies peuvent être liées (**Roifman et al., 2011; Noacket et al., 2018**).

3.3.1 Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est le premier stade de l'inflammation; la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelque heures à quelque jours) (**Nwosu et al., 2020**), souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Elle se met en place précocement à cause d'une activation des macrophages ou bien des lésions tissulaires provoquées par l'infection, qui conduisent à la libération des médiateurs de l'inflammation (les cytokines) (**Fourrier, 2016**).

3.3.2 Inflammation chronique

L'inflammation chronique est la réponse à un stimulus incitatif prolongé, qui persiste des semaines à des mois, elle est proliférative, caractérisée par la destruction des tissus qui peuvent être restaurés par la formation du collagène ainsi que de nouveaux vaisseaux sanguins (**Nwosu et al., 2020**). Elle est associée à certaines maladies, notamment l'arthrite, l'asthme et la colite, et même des maladies neurodégénératives (l'Alzheimer et Parkinson) (**Bernstein et al., 2018**).

On peut distinguer deux types de circonstances de survenue de l'inflammation chronique :

- L'inflammation aiguë évolue en inflammation prolongée subaiguë et chronique lorsque l'agent pathogène initial persiste dans les tissus (détersion incomplète).
- L'inflammation peut parfois se manifester d'emblée sous une forme chronique. La phase aiguë vasculo-exsudative peut passer inaperçue car brève ou asymptomatique (**Rousselet et al., 2005**).

3.4 Traitement de l'inflammation

Les anti-inflammatoires ont un effet inhibiteur sur les défenses immunitaires. Cet effet peut, de ce fait, favoriser l'apparition ou l'aggravation de processus infectieux normalement contrôlés par une réponse immunitaire physiologique (**Nicot et al., 2013**).

On distingue deux classes principales :

3.4.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou glucocorticoïdes

Ces anti-inflammatoires stéroïdiens(AIS) sont, naturellement sécrétés par les glandes surrénales, à partir du cortisol. Ils ont une activité hormonale sur les régulations métaboliques **(Muster ,2005 ; Kessel *et al.*, 2014)**.

Les glucocorticoïdes sont capables d'inhiber toutes les phases de la réaction inflammatoire par leur action directe sur les vaisseaux, en diminuant les phénomènes vasculaires de l'inflammation, et en inhibant les phénomènes cellulaires précoces et tardifs de l'inflammation **(Muster, 2005)**.

3.4.2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des médicaments symptomatiques actifs sur la fièvre, les douleurs par excès de nociception et la composante vasculaire de la réaction inflammatoire **(Bannwarth, 2005)**.

Les effets des AINS résultent principalement de l'inhibition de la cyclooxygénase et ainsi de la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique **(Blain *et al.*, 2000 ; Tréchet et Jouzeau, 2014)**.

3.5 Les anti-inflammatoires d'origine végétale

Les plantes constituent une source potentielle de molécules naturelles bioactives. Elles font l'objet d'études scientifiques rigoureuses pour leur éventuelle utilisation comme alternative, particulièrement pour la protection contre la peroxydation lipidique et le traitement des maladies anti-inflammatoires **(M'barek *et al.*, 2010)**.

Les plantes à utiliser contre l'inflammation aiguë sont le cassis, l'arnica, la camomille romaine, le cumin noir, le saule blanc, et surtout les huiles essentielles de gaulthérie et d'eucalyptus citronné. Et Parmi les plantes utiles pour lutter contre l'inflammation chronique on trouve le curcuma, la boswellia, la griffe du chat et l'ortie. Ici, le traitement s'effectuera par voie orale **(Kooti *et al.*, 2016)**.

3.6 Méthodes d'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*

L'étude de l'activité anti-inflammatoire peut être réalisée pour éclairer le mode d'action des agents anti-inflammatoires au niveau moléculaire. Ces études sont souvent réalisées dans un système d'organes isolé, ou des préparations cellulaires ou subcellulaires (Naik et Sheth, 1976).

3.6.1 La stabilisation de la membrane des globules rouges

La stabilisation de la membrane des érythrocytes signifie la stabilisation des membranes lysosomales. C'est le processus clé dans la limitation de la réponse inflammatoire par l'empêchement de la libération des constituants lysosomaux de neutrophiles activés tels que les enzymes bactéricides et les protéases, qui provoquent l'inflammation (Muruges et al., 1981, Vadivu et Lakshmi, 2008).

3.6.2 Dénaturation des protéines

La dénaturation des protéines est une cause de l'inflammation. La production des auto-antigènes 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).

3.6.3 Inhibition des enzymes pro-inflammatoires

Des études ont mis en lumière une interaction entre les enzymes pro-inflammatoires telles que les lipoxigénases (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 (Charlier et Michaux, 2003).

Matériel et méthodes

1. Matériel végétal

L'étude est effectuée sur les tubercules de la plante talghouda (*Bunium incrassatum*) qui a été récolté en mois d'Avril 2021 dans la wilaya d'Ain Témouchent. Les tubercules ont été lavés et coupés, puis séchés à l'ombre et à l'abri de l'humidité à température ambiante pendant quelques jours. Une fois séchées, ces dernières ont été réduites en poudre en utilisant un broyeur automatique puis soumises à l'extraction (figure6).



Etat frais

Etat sec

Etat poudre

Figure 6: Matériel végétal (photo originale, 2021)

2. Méthodes

2.1 Préparation des différents extraits de *Bunium incrassatum*

Pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de *Bunium incrassatum*, des extraits bruts ont été préparés : Extrait aqueux, Extrait hydro-éthanolique (éthanol- eau) et l'extrait hydro-acétonique (acétone -eau) (figure 7).

2.1.1 Extrait brut aqueux

20 g de notre échantillon sont mis en contact avec 200 ml d'eau distillée, l'ensemble est laissé macérer durant 24 h sous agitation continue. Le mélange a été filtré puis évaporé à sec dans une étuve à une température de 45°C pendant 24 h. Le produit est récupéré sous forme solide.

2.1.2 Extrait éthanol /eau

10 g de la matière végétale séchée ont macéré dans un volume de 100 ml de solvant éthanol-eau à 70% (70ml éthanol-30ml eau distillé) sous agitation continue pendant 24 h. Le mélange est ensuite filtré sur papier filtre Wattman, puis séché à sec dans l'étuve à 45°C. L'extrait sec obtenu est pesé est récupéré dans un flacon.

2.1.3 Extrait acétone/eau

10 g de la poudre sont été mis en contact avec 100ml de solvant hydro-acétonique (70 ml d'acétone -30ml d'eau distillé). Le mélange est laissé macérer durant 24 h sous agitation continue, puis filtré et évaporé à sec dans une étuve à 45°C. L'extrait sec récupéré et pesé.

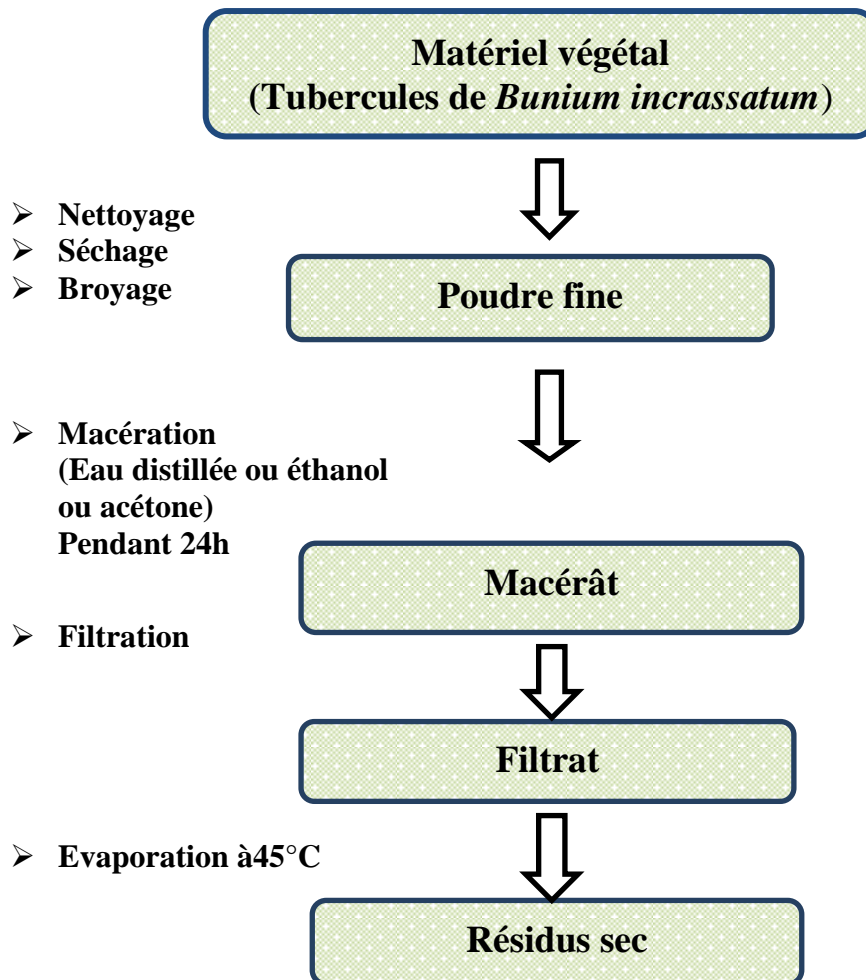


Figure 7: Préparation des trois extraits aqueux/hydro-éthanolique et hydro-acétonique des tubercules de *Bunium incrassatum*

2.2 Le rendement des extraits secs

Nous avons déterminé le rendement en extrait sec, en calculant le rapport entre le poids de l'extrait sec (poudre) en gramme, et le poids du matériel végétal utilisé pour l'extraction en gramme ; selon l'équation suivante:

$$\text{Rdt (\%)} = [(P1 - P2) / P3] \times 100$$

P1 : poids du ballon après évaporation ;

P2 : poids du ballon avant évaporation ;

P3: poids de la matière végétale initial.

2.3 Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes

2.3.1. Dosage des polyphénols

L'estimation quantitative des polyphénols totaux dans les trois extraits a été réalisée à l'aide du réactif Folin-Ciocalteu selon la méthode décrite par **Wang et al., (2006)**

- **Principe**

Le réactif 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. La coloration produite dont l'absorption maximum est comprise entre 700 et 760 nm, est proportionnelle à la quantité de polyphenols présents dans les extraits végétaux (**Boizot et Charpentier, 2006**).

- **Procédure**

- ❖ 0.1mL de l'échantillon est mélangé avec 2.5 mL d'une solution de Folin ciocalteu (10 fois dilué).
- ❖ Agitation au vortex
- ❖ Laisser reposer 5 minutes
- ❖ Addition de 2.5 mL d'une solution de Carbonate de sodium Na_2CO_3 à 1%

- ❖ Laisser reposer pendant 30 minutes à la température ambiante
- ❖ La lecture est faite à 725 nm contre un blanc

Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique comme contrôle positif à différentes concentrations (0,018-0,037-0,075-0,15-0,31-0,625-1,25 mg/mL).

- **Expression des résultats**

La concentration des polyphénols totaux contenus dans les extraits bruts a été calculée à partir d'une équation de régression linéaire de la courbe d'étalonnage ($y = a x + b$) utilisant l'acide gallique comme référence à différentes concentration. La concentration des polyphénols est exprimée en milligrammes équivalents d'acide gallique par gramme de matière végétale sèche (mg EAG/ g MS).

2.3.2. Dosage des flavonoïdes

- **Principe**

Le principe, repose sur la capacité des flavonoïdes à former des complexes avec le trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$), résultant de l'apparition d'une coloration jaunâtre ; tandis que les complexes flavonoïdes-Soude ($NaNO_2$) gardent la couleur rose ; Capables d'absorber dans le visible à 510nm(**Dewanto et al., 2002**).

- **Mode opératoire :**

- ❖ 500 μ L de l'échantillon sont mélangés avec 2 mL d'eau distillée
- ❖ Addition de 150 μ L d'une solution de nitrite de sodium ($NaNO_2$) à 7.5%
- ❖ Laisser reposer pendant 6 minutes
- ❖ Addition de 150 μ L de chlorure d'aluminium ($AlCl_3, 6 H_2O$) à 5%
- ❖ Laisser reposer pendant 6 autres minutes
- ❖ Addition de 2 mL d'hydroxyde de sodium ($NaOH$) à 4%
- ❖ Le volume total est complété à 5 mL d'eau distillée
- ❖ Agiter et laisser reposer pendant 15 minutes

La lecture est faite à 510 nm contre un blanc. Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant la catéchine comme contrôle positif à différentes concentrations (0.0045, 0.018, 0.037, 0.075, 0.15, 0.31, 0.625, 1.25 mg/mL).

- **Expression des résultats**

Les résultats sont exprimés en milligramme-équivalent de catéchine par gramme de matière sèche (mg ECAT/g MS).

2.4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, *in vitro*, des extraits des écorces de *Bunium incrassatum*

Nous avons utilisé deux méthodes d'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des différents extraits de la plante *Bunium incrassatum*.

2.4.1 Méthode de stabilisation de la membrane des globules rouges humains

Le test se base sur l'effet des extraits de la plante *Bunium incrassatum* sur la stabilisation des érythrocytes, après induction de l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée, selon le protocole de **Gadamsetty et al., (2013)**.

2.4.1.1. Préparation de la suspension des globules rouges humaines

Le sang a été recueilli auprès d'un volontaire humain en bonne santé qui n'avait pas pris d'anti-inflammatoires pendant deux semaines avant le prélèvement.

Les échantillons de sang frais (environ 6 mL) ont été récupérés dans des tubes héparinés et centrifugés à 3000 rpm, pendant 10 min. Le surnageant est, par la suite, éliminé et le culot de globules rouges a été lavé trois fois avec de l'eau physiologique, jusqu'à l'obtention d'un surnageant clair, en centrifugeant à chaque fois à la vitesse de 3000 rpm, pendant 5 min. Le volume des globules rouges a été mesuré afin de préparer une suspension de 10% (v/v) de globules rouges humains, avec de la solution tampon (PBS) (voir Annexe).

2.4.1.2. Préparation des extraits végétaux

Différentes concentrations d'extraits de la plante (50µg/ml, 100µg/ml, 300 µg/ml, 500µg/ml et 1000 µg/ml) ont été solubilisées dans le PBS (phosphate buffered saline à pH=7,4)

2.4.1.3 Evaluation de l'effet des extraits de *Bunium incrassatum* sur la stabilisation de la membrane des globules rouges

Dans des tubes à hémolyse, 0,5 ml d'extraits de la plante *Bunium incrassatum*, 1,5 ml du tampon phosphate (0.15 M, pH 7,4) et 2 ml de la solution hyposaline (NaCl à 0,36%) ont été mélangés et incubés à 37°C pendant 20 min. Par la suite, un volume de 0,5 ml de la suspension des érythrocytes (10 %) a été rajouté dans chaque tube, enchainé d'une incubation, à 56°C pendant 30 min. Les tubes ont été mis dans de l'eau froide pendant 20 min, afin de stopper la réaction ensuite centrifugés à 3000 rpm pendant 5 min. La lecture d'absorbance du surnageant est faite à 560 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre.

Le contrôle consiste en un mélange de 2 ml de la solution hyposaline, 2 ml du tampon PBS, 0,5 ml de la suspension de globules rouges et 0,5 ml d'eau physiologique. L'acide salicylique est utilisé comme molécule référence (anti-inflammatoire), utilisé dans les mêmes concentrations que l'extrait.

Le pourcentage d'hémolyse a été calculé selon l'équation suivante :

$$\% \text{ d'inhibition de l'hémolyse} = [(Ac - At) / Ac] * 100$$

Ac : absorbance de contrôle

At : absorbance de l'échantillon (test)

2.4.2 Inhibition de la dénaturation des protéines

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* des extraits aqueux hydro-éthanolique et hydro-acétonique de la plante étudiées a été évaluée aussi selon la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines décrite par **Kar et al. (2012)**, avec quelques modifications.

La méthode consiste a préparé quatre solutions :

- **La solution test** (0,5 ml) est composé de 0,45 ml de la solution aqueuse d'albumine humaine à 5% et de 0,05 ml des extraits de la plante avec les différentes concentrations (100, 300, 500µg/ml).
- **La solution contrôle test** (0,5 ml) est constituée de 0,45 ml la solution aqueuse d'albumine humaine à 5% et de 0,05 ml d'eau distillée.

Matériel et méthodes

- **La solution contrôle produit** (0,5 ml) se compose de 0,45 ml d'eau distillée et de 0,05 ml des extraits de la plante avec les différentes concentrations (100, 300, 500µg/ml).
- **La solution standard** (0,5 ml) composé de 0,45 ml de la solution aqueuse d'albumine humaine à 5% et de 0,05 ml d'acide salicylique (100, 300, 500µg/ml).

Les échantillons ont été incubés à 37°C pendant 20 min, ensuite la température est augmentée à 57°C pendant 3 min suivie d'un refroidissement. Un volume de 2,5 ml de la solution saline tampon phosphate (pH 6.3) est ajouté aux solutions.

L'absorbance (Abs) est lue à 416 nm et le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines est calculé comme suit, Le contrôle représente 100% de dénaturation de protéines:

$$\% \text{ d'inhibition} = 100 - ((\text{Abs Solution test} - \text{Abs contrôle produit}) / (\text{Abs contrôle test})) \times 100$$

Résultats et discussion

1. Rendements des extraits de *Bunium incrassatum*

Nous avons utilisé trois solvants de polarité différente pour la préparation des extraits bruts à partir des tubercules de la plante *Bunium incrassatum* : l'extrait aqueux, l'extrait hydro-éthanolique et hydro-acétonique.

Les caractéristiques des trois extraits à donné les résultats suivants (tableau 3).

Tableau 3: Les caractéristiques des extraits du *Bunium incrassatum*

| Extrait | Aspect | Couleur |
|-------------------|-------------------|--------------|
| Aqueux | Pâteux | Marron foncé |
| Hydro-éthanolique | Pâteux | Marron clair |
| Hydro-acétonique | Pâteux caramélisé | Marron clair |

Le recours à des méthodes plus efficaces en termes de rendement, de temps et de coût, mais aussi qui limitent la consommation de solvants sont plus envisageables (Azmir *et al.*, 2013).

Les rendements des extraits bruts de notre plante sont représentés dans la figure 8.

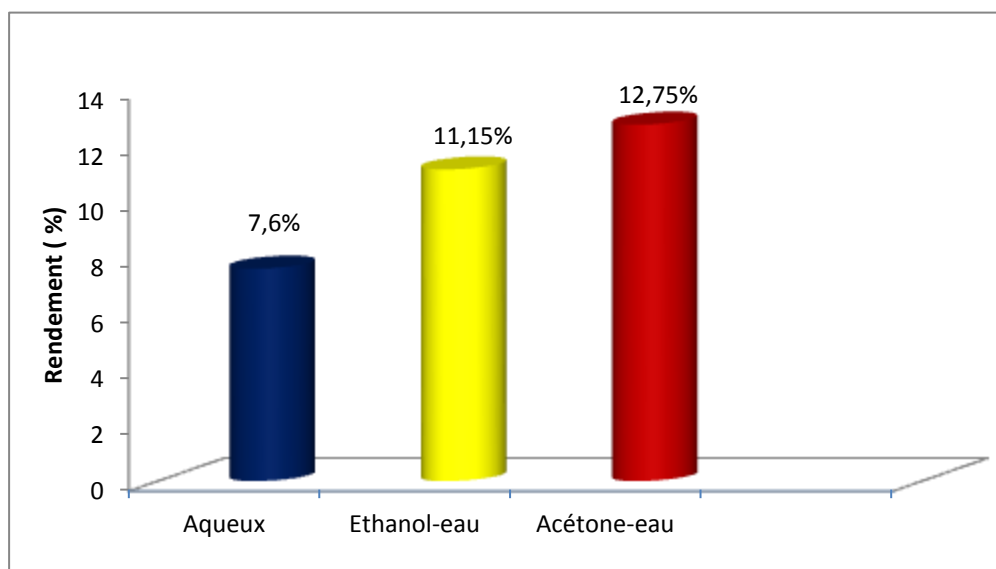


Figure 8: Rendements des extraits de *Bunium incrassatum*

Les pourcentages enregistrés varient de 7,6 à 12,75%, dont l'extrait hydro-acétonique correspond au meilleur rendement obtenu avec un pourcentage de 12,75%, suivi par l'extrait hydro-éthanolique avec un pourcentage de 11,15%. Le rendement de l'extrait aqueux reste plus faible (7,6%).

Le taux de rendement de l'extrait éthanolique obtenu dans notre travail est supérieur à celui obtenu par **Souri et al., (2008)** (6,24%), et **Sharififar et al., (2010)** (7,4 %) qui ont travaillé sur la plante *Bunium persicum*, et qui ont utilisé le méthanol comme solvant d'extraction.

De même, l'extrait aqueux de notre plante reste supérieur à celui de **Sharififar et al., (2010)** estimé à 1,3%.

Dans une autre étude réalisée par El Kolli, (2017), le rendement obtenu à partir d'une hydro-distillation sur l'espèce *B. incrassatum* et *B. alpinum* estimé à 0,09% et 0,1% respectivement reste inférieur par rapport à celui obtenu dans notre extrait aqueux.

Toutefois, Il est difficile de comparer ces résultats avec ceux de la bibliographie, car le rendement n'est qu'une grandeur relative, il varie d'une plante à une autre selon plusieurs facteurs géographiques, physicochimiques ou biologiques, la période de récolte, les types de sols, les facteurs génétiques, les méthodes et les solvants d'extraction utilisés et la partie de la plante étudiée (**EL-Haoud et al., 2018**).

2. Teneurs en polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux des différents extraits bruts de *Bunium incrassatum* a été réalisé par la méthode spectrophotométrique en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu.

La teneur en polyphénols dans nos trois extraits (aqueux, eau/éthanol, eau/acétone) a été déterminée à partir d'une courbe d'étalonnage élaborée avec différentes concentrations (0,018-0,037-0,075-0,15-0,31-0,625-1,25 mg/mL) d'une solution standard d'acide gallique.

Notre courbe d'étalonnage comprend une équation de la régression linéaire ($y=0.945x+0.018$) et un coefficient de corrélation de ($R^2= 0.986$) et qui sont représentés dans la figure 9

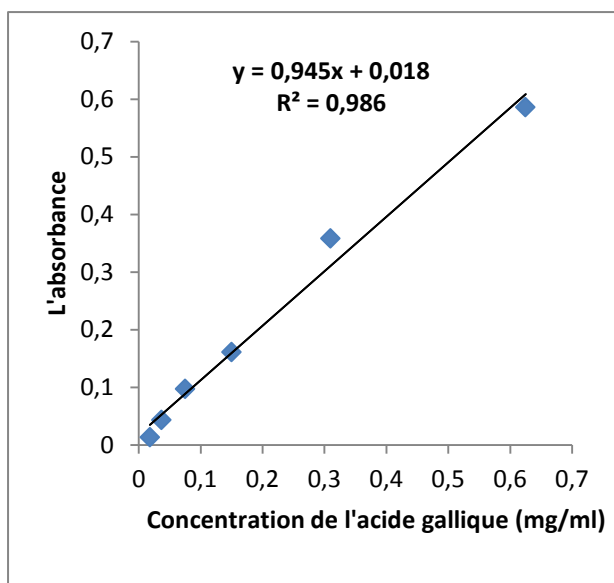


Figure 9: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

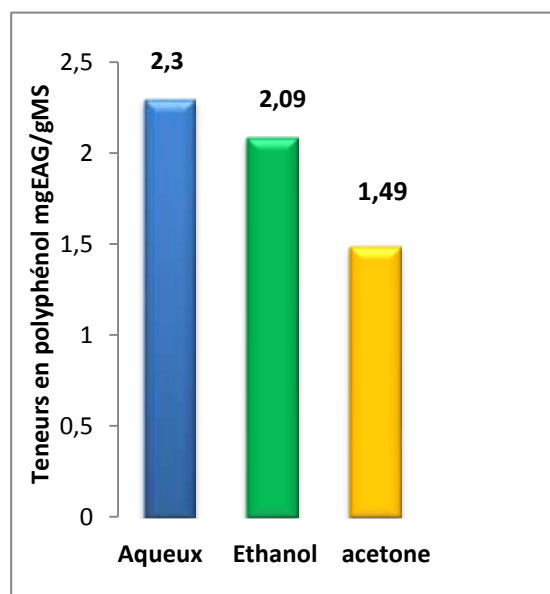


Figure 10: Teneurs en polyphénols totaux dans les différents extraits des racines de *Bunium incrassatum*

A l'issue des dosages effectués, il s'est avéré que les trois extraits étudiés renferment des teneurs en composés phénoliques (figure 10). Cependant, l'eau est le solvant le plus adéquat pour extraire les composés phénoliques puisqu'il représente la teneur la plus élevée en polyphénols estimée à 2,3 mg EAG/gMS, suivi par l'extrait hydro-éthanolique et hydro-acétonique avec des teneurs de 2,09 et 1,49 mg EAG/gMS respectivement.

La teneur en composés phénoliques de l'extrait méthanolique de la même espèce *Bunium incrassatum* (236,6 µg EQ/mg) cultivé en mettez la région, déterminée par El Kolli, *et al* (2017) est supérieure par rapport à celle obtenue dans notre extrait hydro-éthanolique.

En fait, peu d'études ont été réalisées pour l'évaluation des teneurs en polyphénols du tubercule de l'espèce *Bunium incrassatum*. Cependant, en comparant nos résultats à d'autres espèces de *Bunium*, utilisant le méthanol comme solvant d'extraction, tels que *B. alpinum*, *Bunium luristanicum* et *Bunium persicum* qui ont enregistré des taux de l'ordre de (4,10mg/100gMS; 4,2 mg/l d'extrait ; 268,2 µg EQ/mg; 1,35mg ECAT/gMS respectivement (Souri *et al.*, (2008) ; Meshkatalasadat et Zarei (2011) ; El Kolli *et al.*, (2017), nous remarquons qu'ils sont largement supérieurs.

Aussi, une autre étude réalisée par **Chizzola et al., (2014)** sur l'extrait méthanolique de la plante *Bunium persicum* qui a été collectés dans différentes régions d'Iran, a donnée des valeurs plus élevées (8.9 mg/g) à celles retrouvées dans l'extrait hydro-éthanolique de notre plante.

Cette différence dans les résultats peut être expliquée par la différence du solvant utilisé (le méthanol) ainsi que la région de la récolte et le climat.

Plusieurs auteurs ont étudié l'influence des différentes conditions d'extraction sur le profil phénolique, ainsi que sur la composition chimique qui varie d'une espèce à l'autre (**Andzi Barhé et FeuyaTchouya, 2015**).

D'autres auteurs, ont montré que non seulement chaque plante diffère de l'autre par sa composition chimique, mais aussi que la composition des organes de la même plante sont différents, et que chaque composé chimique est extractible par un solvant approprié (**Youcefi et al., 2008**).

En effet, la solubilité des composés phénoliques est influencée par la polarité du solvant et le degré de polymérisation des composés phénoliques (**Nacz et Shahidi, 2004**). En plus, la présence de certains groupes chimiques (acide ascorbique, acides organiques, sucres, amines aromatiques) peuvent également réagir avec le réactif Folin-Ciocalteu (**Ghafar et al., 2010**).

Généralement, plusieurs facteurs peuvent influencer la teneur en composés phénoliques de l'espèce végétale, tels que les facteurs extrinsèques (géographiques et climatiques), les facteurs génétiques, mais également le degré de maturation (**Khouchlaa et al., 2018**).

3. Teneurs en flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent la grande classe des composants poly-phénoliques présents chez les végétaux ayant des effets bénéfiques sur la santé. Et comme la majorité des effets pharmacologiques des plantes est due à ces substances, un dosage des flavonoïdes des extraits a été effectué pour estimer leurs teneurs.

Les teneurs en flavonoïdes totaux des trois extraits de la plante *Bunium incrassatum* ont été quantifiés par la méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl_3) et du nitrite de sodium (NaNO_2). Une courbe d'étalonnage a été réalisée avec la catéchine, comme solution standard, utilisée à différentes concentrations. La courbe d'étalonnage comprend une équation de la régression linéaire ($y=3.6887x+0.076$) et un coefficient de corrélation de $R_2= 0.9986$ qui sont reportés dans la figure 11.

Résultats et discussion

La teneur en flavonoïdes totaux est exprimée en milligramme équivalent de catéchine par gramme de matière végétale sèche (mg ECAT/g MS).

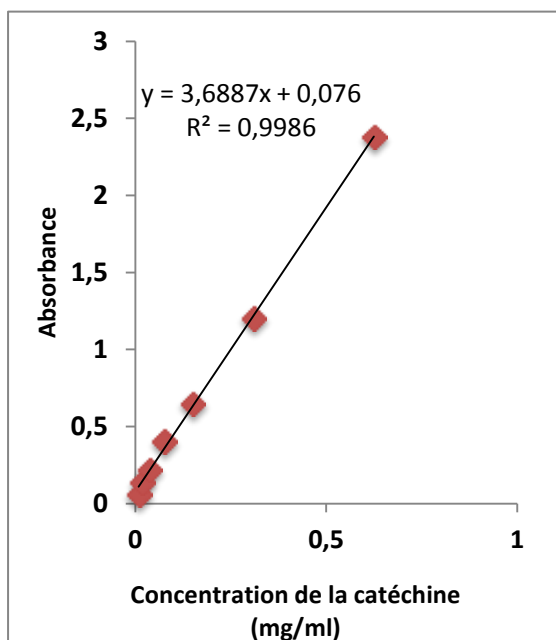


Figure 11: Courbe d'étalonnage de la catéchine

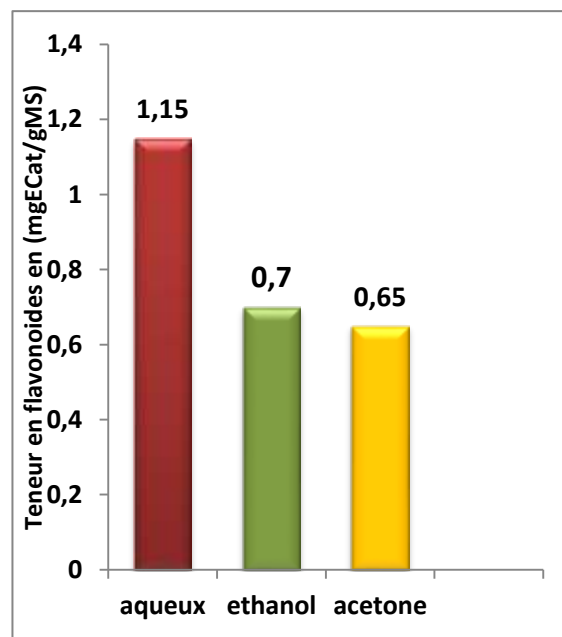


Figure 12: Teneurs en flavonoïdes totaux dans les différents extraits des racines de *Bunium incrassatum*

Les résultats obtenus durant notre étude ont révélé la présence des flavonoïdes dans les trois extraits testés mais avec des concentrations différentes.

L'extrait aqueux présente la teneur la plus élevée en flavonoïdes totaux avec un taux de l'ordre de 1,15mgECat/gMS, suivie par l'extrait hydro-éthanolique avec une teneur égale à 0,7 mgECat/gMS, tandis que l'extrait hydro-actéonique a révélé la teneur la plus faible en composés phénoliques équivalente à 0,65 mgECat/gMS.

Nous n'avons pas trouvé des travaux concernant l'évaluation des teneurs en flavonoïdes pour les tubercules de l'espèce *Bunium incrassatum* (surtout pour l'extrait aqueux et hydro-actéonique). Cependant, nous avons comparé nos résultats par rapport à d'autres études qui ont utilisé d'autres espèces telles que *Bunium Persicum*. En effet, l'étude de **Ražná et al., (2018)** ont enregistré des taux élevés en flavonoïdes pour l'extrait éthanolique (80%) estimés à 10,91mg EQ/g. De même l'étude de **Chizzola et al. (2014)** qui ont testés la même plante dans l'extrait méthanolique ont rapportés des valeurs supérieures (4,3–9,5 mgCE/g) par rapport à nos résultats.

En fait, ces études ont montré que l'utilisation du méthanol produisait un rendement élevé en phytochimie, par contre la nature toxique de ce solvant pour notre environnement ne soutient pas son utilisation dans les applications alimentaires (Yaqoob *et al.*, 2020).

Ce qui justifie notre choix pour l'éthanol et l'eau car ils ont l'avantage d'être moins chères, non polluants, et non toxiques pour la santé (Mahmoudi *et al.*, 2013).

Cette différence dans les teneurs en flavonoïdes se trouve probablement dans la méthode d'extraction ainsi que les conditions environnementales, climatiques, période de collecte, les facteurs génétiques et les conditions expérimentales (Atmani, 2009).

En outre, il a été prouvé que les teneurs en phénols totaux et en flavonoïdes sont élevées lorsque le milieu de vie de la plante n'est pas adéquat, dans ce cas la plante favorise la synthèse des métabolites secondaires afin de s'adapter et de survivre (Apak *et al.*, 2007).

4. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, *in vitro*, des extraits des tubercules de *Bunium incrassatum*

Etant donné que Talghouda est une plante préconisée par la population Algérienne (et surtout celle de Ain Témouchent) dans le traitement des troubles thyroïdiens, et que certains la trouvent efficace, notre étude s'est intéressée à évaluer le potentiel anti-inflammatoire que peut avoir nos extraits testés (aqueux, hydro-éthanolique et hydro-acétonique) des tubercules de cette plante dans notre région (Ain Témouchent) en utilisant deux méthodes *in vitro* (test de stabilisation membranaire des globules rouges humains et l'effet des extraits sur la dénaturation des protéines (Albumine humaine)).

4.1 Effet des extraits sur la stabilité membranaire des érythrocytes humains :

Le test effectué se base sur l'effet protecteur des différentes concentrations choisies d'extraits de *Bunium incrassatum* sur la stabilisation des érythrocytes, après induction de l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée. L'acide salicylique a été utilisé comme un anti-inflammatoire de référence. Les résultats obtenus sont résumés dans la figure 13.

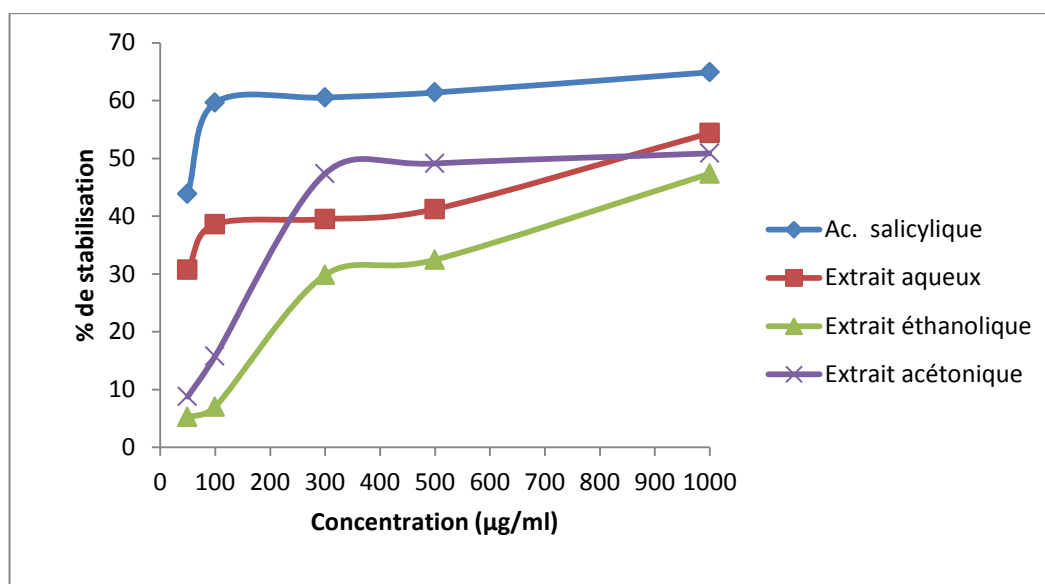


Figure 13: Pourcentage de stabilisation (%) de membrane des globules rouges en fonction Des différentes concentrations d'extraits des racines de *Bunium incrassatum* et du L'acide salicylique

Les résultats obtenus montrent que les pourcentages de stabilisation érythrocytaire obtenus dans les différents extraits et de l'acide salicylique augmentent en fonction des concentrations. En effet, pour des concentrations allant de 50 à 1000 µg/ml les trois extraits ont montré une activité anti-hémolytique, avec des pourcentages de protection allant jusqu'à 54 %. Ceux de l'acide salicylique ont atteints les 64%.

A la concentration de 1000 µg/ml, l'extrait aqueux a donné le taux d'inhibition de l'hémolyse le plus élevé (54,38 %), suivi par l'extrait acétonique (50,87%), tandis que le taux d'inhibition le plus faible (47,36 %) est observée dans l'extrait éthanolique.

Les résultats révèlent que les extraits de *Bunium incrassatum* (principalement l'extrait aqueux) exercent un effet anti-inflammatoire proche, à celui de l'acide salicylique (molécule de référence) ce qui rend possible son utilisation comme un traitement alternatif dans la prévention de l'inflammation.

L'étude de El Kolli, (2017), réalisée sur l'extrait hydro-méthanolique de *Bunium incrassatum* de la région Est de l'Algérie (Setif) à montrer un effet anti-inflammatoire significatif allant jusqu'à 90 % à 2000 µg/ml. A une concentration de 1000µg/ml, le pourcentage d'inhibition est presque similaire à celui obtenu pour l'extrait aqueux. Ces auteurs ont précisé que l'activité anti-inflammatoire des extraits était dépendante de la concentration.

Différentes études menées sur les effets protecteurs des polyphénols dans les pathologies inflammatoires ont montré que ceux-ci diminuaient les marqueurs de l'inflammation et agissaient sur de nombreuses cibles moléculaires au centre des voies de signalisation de l'inflammation (**Lenoir, 2011**).

Selon Ghedira, (2005) les flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire, C'est ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées.

Certains travaux suggèrent qu'ils posséderaient une bonne activité anti-inflammatoire sans effets indésirables de type ulcérogène (**Ghedira, 2005**).

4.2 Effet des extraits sur la dénaturation des protéines

La dénaturation protéique est un phénomène durant lequel les protéines perdent leur structure tridimensionnelle ou secondaire, suite à leur exposition à la chaleur, à un agent infectieux ou chimique (**Adarsh et al., 2011**), devenant ainsi des auto-antigènes (**Lanneau, 2010**).

Elle est considérée comme l'une des causes de plusieurs maladies inflammatoires, comme les maladies auto-immunes (l'arthrite par exemple) (**Umopathy et al., 2010**).

Plusieurs anti-inflammatoires ont la capacité d'inhiber la dénaturation des protéines induite thermiquement (**Deattu et al., 2012**), ce qui nous poussé à tester l'effet des différents extraits bruts (à différentes concentrations) de notre plante *Bunium incrassatum* à protéger la protéine, qui est l'albumine humaine, contre la dénaturation suite à l'augmentation de la température. Les résultats sont représentés dans la figure 14.

Résultats et discussion

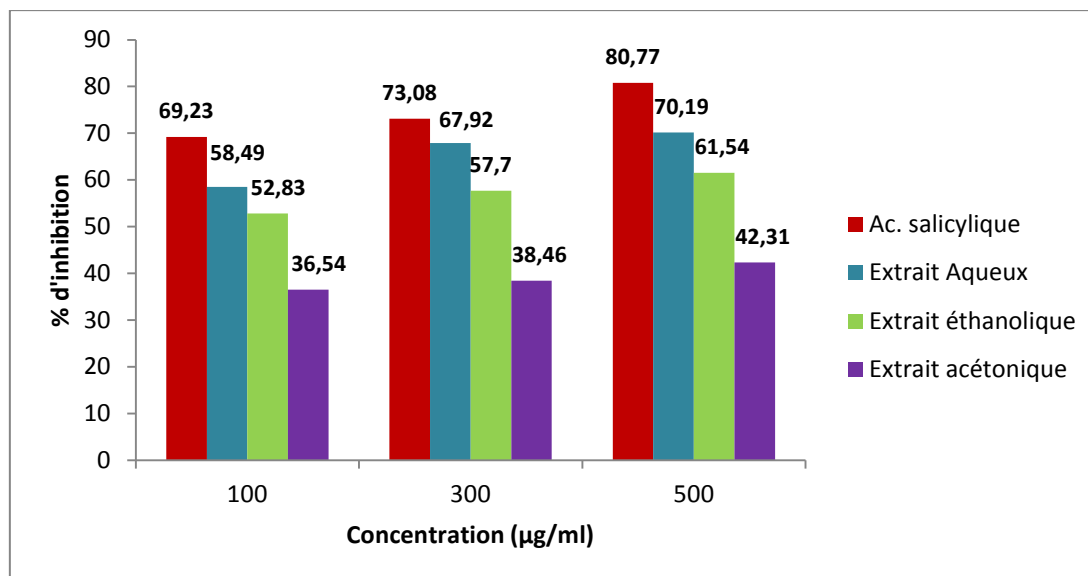


Figure 14: Pourcentage d'inhibition (%) contre la dénaturation des protéines en fonction des différentes concentrations d'extraits d'écorce de fruit de *Bunium incrassatum*, et de l'acide salicylique

D'après nos résultats, l'acide salicylique montre une inhibition maximale entre 60 et 80% observée dans les différentes concentrations (100, 300, 500 µg/mL). L'extrait aqueux inhibe la dénaturation de l'albumine dans un intervalle allant de 50-70%, tandis que l'extrait éthanolique le taux d'inhibition se situe entre 50- 60%, et pour l'extrait acétonique entre 30 et 40%.

Nous remarquons qu'à la concentration de 500µg/ml, le plus puissant effet inhibiteur a été obtenu avec l'extrait aqueux (70,19 %). Cette inhibition est presque similaire à celle de l'anti inflammatoire de référence (l'acide salicylique) avec la même concentration.

L'étude réalisée par El kolli et al, (2017) sur l'extrait hydro-méthanolique de *Bunium incrassatum* ont aussi prouvé que la plante possédait un effet anti-inflammatoire important (70 %) à une concentration de 800 µg/ml. Cependant, à une concentration de 500 µg/ml, l'effet anti-inflammatoire reste proche de 50%. Ces mêmes auteurs ont révélé que l'inhibition de la dénaturation des protéines dépend de la concentration.

Résultats et discussion

Selon Williams et *al.*, (2008), les composés inhibant la dénaturation des protéines avec un pourcentage supérieure à 20% sont considérés comme ayant des propriétés anti-inflammatoires. Dans la présente étude, les trois extraits, aqueux, hydro-éthanolique et hydro-acétonique de la plante *B. incrassatum* empêchent la dénaturation thermique des protéines, ce qui confirme leur activité anti-inflammatoire.

Il a été rapporté dans plusieurs études que la présence de métabolites secondaires dans les extraits bruts des végétaux comme les alcaloïdes, les flavonoïdes, les glucosides, les tannins, les stéroïdes et les terpénoïdes peuvent être responsable de la réponse anti-inflammatoire.

D'autres auteurs, ont rapportés que les composants des plantes médicinales utilisés en médecine traditionnelle, exercent leurs effets pharmaceutiques grâce à leur capacité de se lier aux protéines plasmatiques (**Duganath et al., 2010**). En effet, selon l'étude effectuée par Dufour et ses collaborateurs, (2004) sur l'interaction des flavonoïdes avec l'albumine, cette dernière possède une forte affinité pour la quercétine, ce qui pourrait expliquer l'activité protectrice des polyphénols contre la dénaturation thermique de l'albumine.

Conclusion et perspective

Conclusion

Les plantes médicinales actuellement utilisées pour les soins de santé primaires dans les pays en développement sont considérées comme une source prometteuse de composés bioactifs tels que les composés phénoliques et les huiles essentielles auxquelles on attribue des capacités anti-inflammatoires.

Bunium incrassatum est une source thérapeutique, qui peut contenir plusieurs propriétés médicales grâce à ses composants bioactifs qui résident dans ses tubercules.

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressées dans notre présent travail au dosage des polyphénols et des flavonoïdes présents dans les extraits préparés avec trois solvants de polarités différentes (aqueux, hydro-éthanolique et hydro-acétonique) à partir des tubercules de *Bunium incrassatum* ainsi qu'à la caractérisation de leurs propriétés anti-inflammatoires en utilisant deux méthodes la stabilité membranaire des érythrocytes humain et la dénaturation des protéines.

Dans le premier volet, les rendements d'extraction obtenus sont variés selon la polarité des solvants utilisés et ont permis d'obtenir des rendements élevés de l'ordre de 12.75% et 11.15% pour les extraits eau/acétone et eau/éthanol respectivement.

Les résultats du dosage des métabolites secondaires ont révélé que les différents extraits étudiés (aqueux, eau/éthanol et eau/acétone) constituent une source prometteuse en polyphénols totaux (2,30 ; 2,09 ; 1,49 mg EAG/gMS) et en flavonoïdes de (1,15 ; 0,7 ; 0,65 mgECat/gMS) respectivement.

Le deuxième volet consacré à l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de la plante *Bunium incrassatum* a montré que nos trois extraits possèdent des capacités anti-inflammatoires importantes allant jusqu'à 70% pour le test de stabilité érythrocytaire et procure un taux très élevée concernant l'inhibition des protéines variant entre 40% et 80%.

Finalement, les résultats de cette étude confirment que la plante *Bunium incrassatum* est une source riche en molécules anti-inflammatoires naturelles.

Dans les perspectives souhaitées, il serait intéressant d'élargir le panel des activités biologiques notamment l'activité anti-oxydante, antifongique, antibactérienne, antitumorale, et d'isoler, purifier et identifier les molécules responsables de ces propriétés pharmacologiques.

Annexe

Préparation du phosphate buffered saline (PBS)

Pour préparer la solution tampon de PBS à pH=7,4, nous avons utilisé les composés suivants avec les concentrations qui leurs correspondent : Na_2HPO_4 (8Mm) ; KH_2PO_4 (2Mm) ; KCl (2,7Mm) ; NaCl (137mM) (**Mohan, 2006**).

Références bibliographiques

- Abderrahmane Benkhalifa. (2018).** ‘‘Talghouda’’ une ancienne source alimentaire et une culture adaptée aux régions montagneuses.
<https://doi.org/10.13140/RG.2.2.30611.78884>
- Adarsh V.M, Ajay K.P, Kavitha D, Anurag K.B. (2011).** Antidenaturation and antioxidant activities of *Annona cherimola* in vitro. *Int J Pharm Biol Sci*, 2,1–6.
- Alain, K. Y., Cokou, A. D. P., Diane, B., Reine, B. S., Alain, A. G., & Dominique, S. C. K. (2018).** Métabolites secondaires et activités biologiques des extraits de l'écorce de tronc de *Khaya senegalensis*, une plante à usage vétérinaire récoltée au Bénin. 23(4), 11.
- Alam, Md. E., Kader, M. A., Proma, S. A., & Sharma, S. (2018).** Development of a Voice and SMS Controlled Dot Matrix Display Based Smart Noticing System with RF Transceiver and GSM Modem. *2018 21st International Conference of Computer and Information Technology (ICCIT)*, 1-5. <https://doi.org/10.1109/ICCITECHN.2018.8631914>
- Andzi Barhé, T., Feuya Tchouya, G.R. (2015).** Comparative study of the anti-oxidant activity of the total polyphenols extracted from *Hibiscus Sabdariffa* L., *Glycine max* L. Merr., yellow tea and red wine through reaction with DPPH free radicals. *Arabian Journal of Chemestr*, 2-8.
- Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S., Bektaşoğlu, B., Berker, K., & Özyurt, D. (2007).** Comparative Evaluation of Various Total Antioxidant Capacity Assays Applied to Phenolic Compounds with the CUPRAC Assay. *Molecules*, 12(7), 1496- 1547. <https://doi.org/10.3390/12071496>
- Athamena, S., Chalghem, I., Kassah-Laouar, A., Laroui, S., & Khebri, S. (2010).** Activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Cuminum cyminum* L. *Lebanese Science Journal*, 11 (1), 69-80.
- Atmani, D., Chaher, N., Atmani, D., Berboucha, M., Debbache, N., & Boudaoud, H. (2009).** Flavonoids in Human Health : From Structure to Biological Activity. *Current Nutrition & Food Science*, 5(4), 225-237.
<https://doi.org/10.2174/157340109790218049>
- Awika, J. M., & Rooney, L. W. (2004).** Sorghum phytochemicals and their potential impact on human health. *Phytochemistry*, 65(9), 1199-1221.
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2004.04.001>
- Azmir, J., Zaidul, I. S.M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F.Omar, A. K. M. (2013).** Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Food Engineering*, 117(4), 426-436.
- Badiaga M. (2011).** étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* (smith). Une plante médicinale africaine récoltée au Mali, Thèse de Doctorat, Université de Bamako

Références bibliographiques

- Banerjee, M., Sundeepp Kumar, H.K., Sahu, S.K., Das, A. et Parasar, P. (2011).** Synthesis and in-vitro protein denaturation screening of novel substituted isoxazole/pyrazole derivatives. *RASAYAN J.Chem*, 4(2): 413-417.
- Bannwarth, B. (2005).** Traitements anti-inflammatoires. Place des AINS classiques et des coxibs. *EMC - Médecine*, 2(5), 524-531.
<https://doi.org/10.1016/j.emcmed.2005.08.004>
- Benarba, B., Meddah, B., Aoues, A., 2012.** Bryonia dioica aqueous extract induces apoptosis through mitochondrial intrinsic pathway in BL41 Burkitts lymphoma cells. *Journal of Ethnopharmacology* 141, 510-516.
- Benkhalfa, A., Toumi, M., & Berberi, M. (2018).** Talghouda'' une ancienne source alimentaire et une culture adaptée aux régions montagneuses. Laboratoire d'ethnobotanique et substances naturelles, ENS El-Ibrahimi Kouba, Alger.
- Bernstein, N., Akram, M., Daniyal, M., Koltai, H., Fridlender, M., & Gorelick, J. (2018).** Antiinflammatory Potential of Medicinal Plants: A Source for Therapeutic Secondary Metabolites. *Advances in Agronomy*, 131-183
- Blain H, Jouzeau J.Y, Netter P, Jeandel C (2000).** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives. *Rev Med Interne*, 21, 978-88.
- Boizot, N., & Charpentier, J.-P. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. 5.
- Bouchefra, A., & Idoui, T. (2012).** Effet nutritionnel de l'huile d'olive vierge « variété Sigoise » sur les performances de croissance, les lipides plasmatiques et la flore endogène du rat Wistar. 7, 7.
- Bouchefra A, Idoui T.** Effet nutritionnel de l'huile d'olive vierge « variété Sigoise » sur les performances de croissance, les lipides plasmatiques et la flore endogène du rat Wistar. *Les technologies de laboratoire* 2012.7(26) :20-26
- Bousetla, A., Zellagui, A., Derouiche, K., & Rhouati, S. (2015).** Chemical constituents of the roots of Algerian Bunium incrassatum and evaluation of its antimicrobial activity. *Arabian Journal of Chemistry*, 8(3), 313-316.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2011.01.022>
- Bouزيد, A., Chadli, R., & Bouزيد, K. (2017).** Étude ethnobotanique de la plante médicinale *Arbutus unedo* L. dans la région de Sidi Bel Abbés en Algérie occidentale. *Phytothérapie*, 15(6), 373-378. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1027-6>
- Bruneton, J. 1995.** Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants. pp.xv + 915 pp.france
- Cavaillon, J.-M. (2005).** Médiateurs de l'inflammation. In *Sepsis sévère et choc septique* (p. 23-49). Springer-Verlag. https://doi.org/10.1007/2-287-27496-0_2
- Charlier, C. et 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.

- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018).**Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs.*Oncotarget*, 9(6), 7204-7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Chentouh, S., Boulahbel, S., Ouldjaoui, A., Hammoudi, N., Djebaili, H., & Adjal, F. (2017).** Effect of organic extracts of *Bunium incrassatum* on the hematological, ovarian and uterine parameters of mature female rabbit. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 9(3), 1618. <https://doi.org/10.4314/jfas.v9i3.23>
- Chentouh, S., Boulahbel, S., Adjal, F., tolba, M., alloua, N., moumen, Y., et al. (2018).**effetsdes extraits organiques DE *Bunium incrassatum*sur quelques parametres hematologiquechez les lapines de population laracelocale. *Revue des BioRessources*, 8 (2), 34- 42.
- Chizzola, R.,Saeidnejad, A., Azizi, M., & Oroojalian, F. (2014).** Bunium persicum: variability in essential oil and antioxidants activity of fruits from different Iranian wild populations. *Genet Resour Crop Evol* (61), 1621–1631.
- Cowan, M. M. (1999).** Plant Products as Antimicrobial Agents.*clin. microbiol. rev.*, 12, 19.
- Cronquist A., 1981.**An Integrated System of Classification of Flowering Plants. Ed. Columbia UniversityPress, 1262 p
- Da silva, B. V., barreira, J. C. &oliveira, M. B. P. 2016.** Natural phytochemicals and probiotics as bioactive ingredients for functional foods: Extraction, biochemistry and protected-delivery technologies. *Trends in Food Science & Technology*, 50, 144-158.
- Deattu N, Narayanan N, Suseela L. (2012).** Evaluation of Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of Polyherbal Extract by In Vitro Methods.*Res J Pharm Biol Chemical Sci*, 3 (4), 727-732.
- Debnath, B., Singh, W. S., Das, M., Goswami, S., Singh, M. K., Maiti, D., & Manna, K. (2018).**Role of plant alkaloids on human health : A review of biological activities. *Materials Today Chemistry*, 9, 56-72. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.05.001>
- Dom,C,2017.**Sur l'interet d'avoir recours aux plantes médicinales
- Dewanto, V., Wu, X., Adom, K. K., & Liu, R. H. (2002).**Thermal Processing Enhances the Nutritional Value of Tomatoes by Increasing Total Antioxidant Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(10), 3010-3014. <https://doi.org/10.1021/jf0115589>
- Eddouks, M., ouahidi, M., farid, O., moufid, A., khalidi, A. &lemhadri, A. 2007.**L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Phytothérapie*, 5, 194-203.
- EL-Haoud Hamid,, Moncef, Boufellous .,Assia ,Berrani ., Hind,Tazougart .,Rachid,Bengueddour .(2018).**screeningphutochimiqued'uneplantedmédicinale : *Mentha spicata* L. *American Journal of Innovative Research and Applied Sciences*,2429-5396.
- Elgorashi, E. E., & McGaw, L. J. (2019).**African plants with in vitro anti-inflammatory activities : A review. *South African Journal of Botany*, 126, 142- 169. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.06.034>
- F. Alhakmani, S. Kumar, S. A. Khan. Asian Pac J Trop Biomed 3(8), 623, (2013).**

- Fourrier C. 2016.** Bases neurobiologiques des troubles de l'humeur et de la cognition associés à l'obésité: rôle de l'inflammation .Médecine Humaine et Pathologie. Thèse de Doctorat, Université de Bordeaux, Français, 289p
- Jassbi, A. R., Mehrdad, M., Soleimani, M., Mirzaeian, M., & Sonboli, A. (2005).** Chemical Composition of the Essential Oils of Bunium elegans and Bunium caroides. *Chemistry of Natural Compounds*, 41(4), 415-417.
<https://doi.org/10.1007/s10600-005-0165-0>
- Hennebelle, T., Sahpaz, S., & Bailleul, F. (2004).** Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2(1), 3-6.
<https://doi.org/10.1007/s10298-004-0003-8>
- Gadamsetty, G., Maru, S., Tyagi, A., & Chakravarthula, S. (2013).** Anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant effects of methanolic extracts of *Drypetes Sepiaria* (Euphorbiaceae). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 10(5), 274-282. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i5.9>
- Ghafar, M. F., Prasad, K. N., Weng, K. K., & Ismail, A. (2010).** Flavonoid, hesperidine, total phenolic contents and antioxidant activities from Citrus species. *African Journal of Biotechnology*, 9(3). pp. 326-330.
- Ghedira, K. (2005).** Les flavonoïdes : Structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.
<https://doi.org/10.1007/s10298-005-0096-8>
- Gonzales, G. B., Smaghe, G., Grootaert, C., Zotti, M., Raes, K., & Camp, J. V. (2015a).** Flavonoid interactions during digestion, absorption, distribution and metabolism : A sequential structure–activity/property relationship-based approach in the study of bioavailability and bioactivity. *Drug Metabolism Reviews*, 47(2), 175-190.
<https://doi.org/10.3109/03602532.2014.1003649>
- Grimaux, X., Leducq, S., Goupille, P., Aubourg, A., Miquelestorena-Standley, E., & Samimi, M. (2018).** Ulcérations buccales aphtoïdes inaugurales d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin induite par le sécukinumab. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 145(11), 676-682.
<https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.07.009>
- Grunwald J, Janicke C.** Guide de la phytothérapie. 2e éd. Paris : Marabout Editions ; 2004
- Gurib-Fakim, A. (2006a).** Medicinal plants : Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine*, 27(1), 1-93.
<https://doi.org/10.1016/j.mam.2005.07.008>
- Kar, B., Kumar, R. S., Karmakar, I., Dola, N., Bala, A., Mazumder, U. K., & Hadar, P. K. (2012).** Antioxidant and in vitro anti-inflammatory activities of *Mimusops elengi* leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(2), S976-S980.
[https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60346-3](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60346-3)
- Kessel, L., Tendal, B., Jørgensen, K. J., Erngaard, D., Flesner, P., Andresen, J. L., & Hjortdal, J. (2014).** Post-cataract Prevention of Inflammation and Macular Edema by Steroid and Nonsteroidal Anti-inflammatory Eye Drops. *Ophthalmology*, 121(10), 1915-1924. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.04.035>

- Khouchlaa, A., Talbaoui, A., El Idrissi, A. E. Y., Bouyahya, A., Lahsen, S. A., Kahouadji, A., & Tijane, M. (2018).** Détermination des composés phénoliques et évaluation de l'activité litholytique *in vitro* sur la lithiase urinaire d'extrait de *Zizyphus lotus* L. d'origine marocaine. *Phytothérapie*, 16(1), 14-19.
<https://doi.org/10.1007/s10298-017-1106-3>
- Kooti, W., Hasanzadeh-Noohi, Z., Sharafi-Ahvazi, N., Asadi-Samani, M., & Ashtary-Larky, D. (2016).** Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (*Nigella sativa*). *Chinese Journal of Natural Medicines*, 14(10), 732-745.
[https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(16\)30088-7](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(16)30088-7)
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013).** Chemistry and Biological Activities of Flavonoids : An Overview. *The Scientific World Journal*, 2013, 1-16.
<https://doi.org/10.1155/2013/162750>
- K Schwartz, 2011.** Inflammation et maladies : clés de compréhension, Séminaires de formation destinés aux associations de malades, de personnes handicapées et de leurs familles
- Lanneau, D. (2010).** Rôle des protéines de choc thermique HSP90 et HSP70 dans la différenciation macrophagique. Thèse de Doctorat médecine. Université de Bourgogne.
- Leelaprakash, G., & Dass, S. M. (2011).** *invitooanti-inflammatory activity of methanolextract of enicostemma axillar.* 9.
- Lenoir, L. 2011.** Effet protecteur des polyphénols de la verveine odorante dans un Modèle d'inflammation colique chez le rat. Thèse de Doctorat, Université D'Auvergne
- Li, Y., Kong, D., Fu, Y., Sussman, M. R., & Wu, H. (2020).** The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, 148, 80-89.
<https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.01.006>
- Lutge, U., Klinge, M., & Bauer, G. (2002).** Botanique 3eme Ed : Technique et documentation. Lavoisier, Paris.
- M'barek, B., Mohamed, H., Julien, P., Jean, C., & Abdallah, F. (2010).** propriétésantioxydantes etanti-inflammatoires des huillesessentielles desdifférentes parties de tetraclinisarticulata (vahl) masters du maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 79, 14.
- M. Bourkhis, M .Hnach, J. Paolin, J. Costa, A. Farah, B. Satrani. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège 79, 141, (2010).**
- Meshkatalasadat, M., & Zarei, S. (2011).** de termination of volatilecomponents ofBunium luristanicum rech.fusing mahd and hdection twchniquesand antioxidative activitymethanolicextract- A greenchemistryapproach. Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, 6 (2), 515-521.
- Mohan, C. (2006).** *Buffers. A Guide for the Preparation and Use of Buffers in Biological Systems*
- Murugesh, N., Vembar, S., & Damodaran, C. (1981).** Studies on erythrocyte membrane IV : In vitro haemolytic activity of oleander extract. *Toxicology Letters*, 8(1-2), 33-38.
[https://doi.org/10.1016/0378-4274\(81\)90134-X](https://doi.org/10.1016/0378-4274(81)90134-X)

Références bibliographiques

- Mustapha Laouedj, 2019.** Les bienfaits du Bunium ...contre le goitre. herboriste et conseiller en phytothérapie .Adresse : Hadjout-Tipaza- Algérie A côté de la Daira de Hadjout.
- Muster, D. (2005).** Médicaments de l'inflammation. *EMC - Stomatologie, 1*(1), 21-29.
<https://doi.org/10.1016/j.emcsto.2005.01.005>
- Nacz, M., & Shahidi, F.(2004).** Extraction and analysis of phenolics in food.*Journal of chromatography A, 1054*(1-2), 95-111.
- Naik, S. R., & Sheth,U. K. (1976).**Inflammatory process and screening methods for antiinflammatoryagents- a review.*Journal of Postgraduate Medicine, 22*(1), 5
- Nicot, R., Hippy, C., Hochart, C., Wiss, A., Brygo, A., Gautier, S., Caron, J., Ferri, J., & Raoul, G. (2013).**Les anti-inflammatoires aggravent-ils les cellulites faciales d'origine dentaire ? *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale, 114*(5), 304-309. <https://doi.org/10.1016/j.revsto.2013.07.011>
- Noack M, Kolopp-Sarda MN. (2018).** Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Rev Fr Lab, 489* (3), 28- 37
- Nwosu, O. K., Keskin, M., Lohani, H., Egbuna, C., & Haider, S. Z. (2020).** Bioactive lead compounds and molecular targets for the development of antiinflammatory drugs. In *Phytochemicals as Lead Compounds for New Drug Discovery* (p. 317-331).Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817890-4.00021-4>
- Perveen, S. (2018).**Introductory Chapter : Terpenes and Terpenoids. In S. Perveen & A. Al-Taweel (Éds.), *Terpenes and Terpenoids*.IntechOpen.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.79683>
- Pogam, P. L., Chollet-Krugler, M., & Boustie, J. (2015).***Présentation des métabolites secondaires lichéniques : De leur biosynthèse à leur rôle au sein du thalle lichénique. 40, 10.*
- Quezel P, Santa S (1963)** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome I, CNRS Paris).
- Ražná, K., Khasanova, N., Ivanišová, E., Qahramon, D., & Habán, M. (2018).**Antioxidant properties of cumin (*Bunium persicum* Boiss.) extract and its protective role against abiotic stress tested by microRNA markers.*Potravinarstvo, 12*(1), 11-19.
<https://doi.org/10.5219/838>
- Roifman I, Beck P.L, Anderson T.J, Eisenberg M.J, Genest J. (2011).** Chronic inflammatory diseases and cardiovascular risk: a systematic review. *Can J Cardiol, 27*, 174-182.
- Rousselet, M.C., Vignaud, J.M., Hofman, P., Chatelet, F.P. (2005).** Inflammation et Pathologie Inflammatoire. Paris Maloine édition , 320-331.
- Santa-Cecília, F. V., Vilela, F. C., da Rocha, C. Q., Dias, D. F., Cavalcante, G. P., Freitas, L. A. S., dos Santos, M. H., & Giusti-Paiva, A. (2011).**Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Garcinia brasiliensis*.*Journal of Ethnopharmacology, 133*(2), 467-473. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.09.036>

Références bibliographiques

- Séréme, A., Millogo, J., & Guinko, S. (2008).** *Concentration en Tanins des Organes de Plantes Tannifères du Burkina Faso*. 7.
- Sharififar, F., Yassa, N., & Mozaffarian, V. (2010).** bioactivity of major components from the seed of bunion persicum (boiss.) fedtch. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 23 (3), 300-304.
- Mahmoudi, S., Khali, M., Mahmoudi, N. (2013).** Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus* L.). . . *B*, 6.
- Souri, E., Amin, G., Farsam, H., & Barazandeh Tehrani, M. (2008).** Screening of antioxidant activity and phenolic content of 24 medicinal plant extracts. *DARU*, 16 (2), 83 -87.
- Stark, A. H., & Madar, Z. (2002).** Olive Oil as a Functional Food : Epidemiology and Nutritional Approaches. *Nutrition Reviews*, 60(6), 170-176.
<https://doi.org/10.1301/002966402320243250>
- Stoclet, J.-C., & Schini-Kerth, V. (2011).** Flavonoïdes alimentaires et santé humaine. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 69(2), 78-90.
<https://doi.org/10.1016/j.pharma.2010.11.004>
- S. Sachin, S. Archana, R. Juvekar, M. N. Gambhire. Int J Pharm Pharm Sci 2 (1),146, (2010).**
Talghouda 2019. Benkhalifa Toumi.pdf. (s. d.).
- Togola, I., Konaré, M. A., Diakité, M., Diarra, N., Tounkara, F., Sanogo, R., & Dembélé, D. (2008).** *stages of development of Datura innoxia Mill., A plant used in*. 9.
- Tréchet P, Jouzeau J.Y (2014).** Bases chimiques et pharmacologiques des AINS: Chemical and pharmacological basics of NSAIDs, *Rev fr Allergol*, 54 (3), 212–217.
- Umapathy E, Ndebia E.J, Meeme A, Adam B, Menziura P, Nkeh-Chungag B.N, Iputo J.E. (2010).** An experimental evaluation of *Albuca setosa* aqueous extract on membrane stabilization, protein denaturation and white blood cell migration during acute inflammation. *J Med Plant Res*, 4 (5), 789-795.
- Vadivu, R., & Lakshmi, K. S. (2008).** In vitro and In vivo anti-inflammatory activity of leaves of *Symplocos cochinchinensis* (Lour) Moore ssp *laurina*. ||| *Bangladesh Journal of Pharmacology* |||, 3(2), 121-124.
- Vasisht, K., Kumar, V., 2004.** *Compendium of Medicinal and Aromatic Plants – Volume 1: Africa*. ICS-UNIDO, Trieste, 23–56.
- V. Stankov, S. (2012).** Definition of Inflammation, Causes of Inflammation and Possible Anti-inflammatory Strategies. *The Open Inflammation Journal*, 5(1), 1-9.
<https://doi.org/10.2174/1875041901205010001>
- Wang, L., & Weller, C. L. (2006).** Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. *Trends in Food Science & Technology*, 17(6), 300–312.
- Witko-Sarsat, V., Pederzoli-Ribeil, M., Hirsch, E., Sozzani, S., Cassatella, M.A. (2011).** Regulating neutrophil apoptosis: new players enter the game. *Trends in Immunology* 32 (3), p 117-24.

Références bibliographiques

- Yaqoob, M., Aggarwal, P., Aslam, R., & Rehal, J. (2020).**Extraction of bioactives from citrus. *Green Sustainable Process for Chemical and Environmental Engineering and Science*, 357–377.
- Yousfi M., Djeridane A., Khacheba I., 2008.**Effets des extraits de quelques plantes médicinales locales sur l'alpha -amylase. Mémoire d'Ingénieur d'Etat en biologie. Université de Laghouat.74 p.