

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
Democratic and Popular Republic of Algeria
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ministry of Higher Education and Scientific Research
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
École Nationale Supérieure Vétérinaire. Rabie Bouchama
Higher National Veterinary School. Rabie Bouchama
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة

N° d'ordre :044

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études
Pour l'obtention du **diplôme de Docteur Vétérinaire**

THÈME

Activités biologiques in vitro
de *Zingiber officinal*

Présenté par :

Melle : **HAMMANI Yasmine**

Melle : **HADJI Raihane**

Soutenu publiquement, le 08 juillet 2024 devant le jury :

| | | | |
|-----|------------|------------|------------|
| Mme | HANI F.A. | MCA (ENSV) | Présidente |
| Mme | AÏNOUZ L. | MCA (ENSV) | Promotrice |
| M | ZAOUANI M. | MCA (ENSV) | Examineur |

Année universitaire 2023-2024

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à plusieurs personnes sans lesquelles ce travail n'aurait pas été possible.

Tout d'abord, je souhaite remercier chaleureusement mon encadreur, Madame **Lynda AINOUZ-AMMAR AOUCHICHE**, pour son soutien inébranlable, ses conseils avisés, et son accompagnement tout au long de ce projet. Sa disponibilité et sa rigueur scientifique ont été essentielles à la réussite de ce mémoire.

Je remercie également Madame **A. HANI**, présidente de jury, pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de présider cette soutenance. Son regard critique et ses suggestions précieuses ont permis d'améliorer significativement ce travail.

Mes remerciements vont aussi à Monsieur **M. ZAOUANI**, examinateur, pour le temps qu'il a consacré à l'évaluation de ce mémoire et pour ses commentaires pertinents et constructifs qui ont enrichi ce travail.

Enfin, je tiens à remercier **M. Chirane** l'ingénieur de laboratoire d'alimentation et **Mme ZOUAOUI**, l'ingénieur de laboratoire de biochimie médicale pour son aide technique et son soutien logistique tout au long de mes recherches expérimentales. Son expertise et sa disponibilité ont été d'une grande aide pour la réalisation de ce projet.

À tous, je vous exprime ma reconnaissance la plus sincère.

Yasmine

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Tout d'abord, je remercie chaleureusement Madame **AINOUZ-AMMAR AOUCHICHE L.**, mon encadreur, pour son soutien constant, ses conseils avisés et sa disponibilité tout au long de ce travail. Votre expertise et votre encouragement ont été des sources d'inspiration et ont grandement facilité la progression de mes recherches.

Je souhaite également adresser mes sincères remerciements à Madame **HANI A.**, présidente du jury, pour son temps précieux et ses commentaires constructifs. Votre rigueur et votre regard critique ont été déterminants pour l'amélioration de ce travail.

Je remercie également **Monsieur M. ZAOUANI**, examinateur, pour son évaluation attentive et ses suggestions pertinentes. Vos remarques ont contribué à enrichir et à approfondir cette étude.

Je n'oublie pas madame **M. Chirane** l'ingénieur de laboratoire d'alimentation et **Mme ZOUAOUI**, l'ingénieur de laboratoire de biochimie médicale pour son aide technique précieuse. Votre assistance et votre expertise ont été indispensables à la réalisation des expériences de ce mémoire.

Enfin, je remercie toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont soutenu et encouragé ce projet.

Raihane

Dédicaces

*Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie que je dédie
ce travail :*

*À ma raison de vivre, l'affable, l'honorable, l'aimable, qui représente
pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et
l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier
pour moi, ma chère MAMAN.*

*À mon très cher PERE qui a été mon ombre durant toutes les années des
études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me
donner l'aide et à me protéger.*

*A ma sœur Amel, Je ne saurai traduire sur du papier l'affection que j'ai
pour elle. J'implore Allah de te réserve un avenir meilleur.*

*À ma petite sœur Syrine, en témoignage de l'attachement et de l'amour
que je lui porte. Je te souhaite tout le bonheur du monde.*

*A mes chers frères Amine, Karim et Youssef Pour toute l'ambiance dont
ils m'ont entouré. Puisse Dieu le tout puissant vous protéger.*

*A mon amie et collègue Fatma Zahra, ainsi qu'à sa famille. A mes chers
amis pour tous les bons moments que nous avons partagés ensemble. A
tous mes enseignants et à toute ma promotion. A tous ceux qui m'ont
soutenu, de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.*

Yasmine

Dédicace

Je dédie ce mémoire à mes chers parents, **Ilhem BouayadDebbagh** et **kheir eddine** pour leur amour inconditionnel, leurs encouragements et leur soutien constant. Votre foi en moi a été ma plus grande source de motivation et d'inspiration. Ce travail est le fruit de vos sacrifices et de votre dévouement.

A Ma tante, Docteur Hadjadj Aoul Ratiba maitre de conférences B à l'université Ahmed ben bella Oran-1 pour ton aide, ta bienveillance, ton amour et tes précieux conseils. Ta présence chaleureuse et ton soutien m'ont été d'un grand réconfort.

A Ma sœur, **Hadil** pour ta compréhension, ta patience et ton soutien affectueux. Ta présence à mes côtés a été une véritable bénédiction.

A Mes deux frères, **Mortada et Anis** pour votre soutien inestimable et votre encouragement constant. Vous avez toujours été là pour moi, et je vous en suis profondément reconnaissant.

À mes amies, je vous exprime ma gratitude éternelle. Que ce travail soit un humble témoignage de mon affection et de ma reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Raihane

Résumé

L'inflammation est un processus physiologique impliqué dans de nombreuses maladies. Toutefois, les traitements actuellement utilisés pour combattre les phénomènes inflammatoires sont souvent insatisfaisants et entraînent des effets secondaires significatifs. Il est donc crucial de rechercher de nouveaux agents thérapeutiques capables de moduler la réponse inflammatoire tout en réduisant les effets indésirables.

L'objectif de cette étude est d'évaluer in vitro deux activités biologiques de l'extrait aqueux de **Zingiber officinal** et faire la différence entre le Zingiber officinal poudre (GOP) et Zingiber officinal rappé sèche (GORS) par le screening phytochimique. Pour préparer cet extrait, de la poudre de plante séchée est utilisée, puis diluée avant de subir des tests visant à examiner deux effets biologiques distincts. Le premier test mesure l'activité antioxydante à l'aide de la méthode du DPPH, tandis que le second évalue l'activité anti-inflammatoire.

Les mesures d'absorbance des solutions sont réalisées par spectrophotométrie. La capacité antioxydante, exprimée en IC50, est comparée à des molécules de référence comme la vitamine C et le bêta-carotène. De plus, l'inhibition de.

Les résultats de notre étude montrent que l'extrait aqueux de **Zingiber officinal** présente une activité antioxydante. En revanche, il démontre une importante activité anti-inflammatoire.

Mots clés : Zingiber officinal, DPPH, IC50%, antioxydant, anti-inflammatoire

Abstract :

Inflammation is a physiological process involved in many diseases. However, the treatments currently used to combat inflammatory phenomena are often unsatisfactory and lead to significant side effects. Therefore, it is crucial to search for new therapeutic agents capable of modulating the inflammatory response while reducing undesirable effects.

The objective of this study is to evaluate in vitro two biological activities of the aqueous extract of Zingiber officinale and to differentiate between powdered ginger officinal and zingiber officinal rapped dry through phytochemical screening. To prepare this extract, dried plant powder is used, then diluted before undergoing tests to examine two distinct biological effects. The first test measures antioxidant activity using the DPPH method, while the second evaluates anti-inflammatory activity.

The absorbance measurements of the solutions are carried out by spectrophotometry. The antioxidant capacity, expressed in IC50, is compared to reference molecules such as vitamin C and beta-carotene.

The results of our study show that the aqueous extract of zingiber officinal presents low antioxidant activity. On the other hand, it demonstrates high anti-inflammatory activity.

Keywords: zingiber officinal, powdered ginger officinal, zingiber officinal rapped dry, antioxidant, anti-inflammatory

المخلص

الالتهاب هو عملية فسيولوجية مشاركة في العديد من الأمراض. ومع ذلك، فإن العلاجات المستخدمة حاليًا لمكافحة الظواهر الالتهابية غالبًا ما تكون غير مرضية وتسبب آثارًا جانبية كبيرة. لذا فمن الأساسي البحث عن وكلاء علاجيين جدد قادرين على تعديل الاستجابة الالتهابية بينما يقللون من الآثار السلبية.

هدف هذه الدراسة هو تقييم نشاطين بيولوجيين مختلفين لمستخلص مائي من زنجبيل زنجبيلي و فرق بين مسحوق زنجبيل زنجبيلي (GOP) وزنجبيل زنجبيلي مجفف (GORS) من خلال الفحص النباتي الكيميائي. لتحضير هذا المستخلص، يتم استخدام مسحوق من النبات المجفف، ثم يتم تخفيفه قبل خضوعه لاختبارات تستهدف فحص نشاطين بيولوجيين مختلفين. يقيس الاختبار الأول نشاط الأوكسدة باستخدام طريقة DPPH، بينما يقيس الاختبار الثاني النشاط المضاد للالتهابات.

تُجرى قياسات امتصاص الحلول بواسطة الطيف الأشعة فوق البنفسجية. يتم مقارنة القدرة الأوكسدية، المعبر عنها بـ IC50، مع جزيئات مرجعية مثل فيتامين C وبيتا كاروتين. بالإضافة إلى ذلك، يتم قياس تثبيط. تُظهر نتائج دراستنا أن المستخلص المائي من زنجبيل زنجبيلي يظهر نشاطًا أوكسديًا. على الجانب الآخر، يظهر نشاطًا مضادًا للالتهابات بارزًا.

الكلمات الرئيسية: زنجبيل زنجبيلي، DPPH، %IC50، مضاد أوكسدة، مضاد للالتهابات

Table des matières

| | |
|---|------|
| REMERCIEMENTS..... | II |
| REMERCIEMENTS..... | II |
| DEDICACE..... | IV |
| DEDICACES..... | IV |
| RESUME..... | VI |
| TABLE DES MATIERES..... | VIII |
| LISTE DES FIGURES..... | X |
| LISTE DES TABLEAUX..... | XI |
| LISTE DES ABREVIATIONS..... | XII |
| INTRODUCTION..... | 1 |
| PARTIE BIBLIOGRAPHIE..... | 4 |
| CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LES PLANTES MEDICINALES..... | 5 |
| 1.1 DEFINITIONS..... | 6 |
| 1.1.1 Les plantes médicinales..... | 6 |
| 1.1.2 La phytothérapie..... | 6 |
| 1.1.3 La phyto-chimie..... | 6 |
| 1.1.4 La phyto-pharmacologie..... | 6 |
| 1.1.5 La phytothérapie pharmaceutique..... | 7 |
| 1.2 LES DIFFERENTES THERAPIES A BASE DE PLANTES..... | 7 |
| 1.2.1 Phytothérapie aromatique..... | 7 |
| 1.2.2 La gemmophytothérapie..... | 7 |
| 1.2.3 L'homéopathie..... | 7 |
| 1.2.4 La balnéo phytothérapie..... | 7 |
| 1.3 LA PHYTOTHERAPIE VETERINAIRE..... | 7 |
| 1.3.1 L'utilisation de la phytothérapie en médecine vétérinaire..... | 7 |
| 1.3.2 Intérêt de la phytothérapie en médecine vétérinaire..... | 8 |
| CHAPITRE 2 : DESCRIPTION BOTANIQUE ET CHIMIQUE DE GINGEMBRE OFFICINALE..... | 9 |
| 2.1 HISTORIQUE..... | 10 |
| 2.2 DESCRIPTION BOTANIQUE DE GINGEMBRE (<i>ZINGIBER OFFICINALE</i>)..... | 10 |
| 2.2.1 Parties souterraines..... | 10 |
| 2.2.2 Parties aériennes..... | 10 |
| 2.3 TAXONOMIE ET CLASSIFICATION BOTANIQUE..... | 11 |
| 2.4 COMPOSITION CHIMIQUE ET NUTRITIONNELLE..... | 11 |
| 2.4.1 Composition chimique..... | 11 |
| 2.4.2 Composition nutritionnelle..... | 12 |
| 2.5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DU GINGEMBRE..... | 13 |
| 2.6 TOXICITE DU GINGEMBRE..... | 14 |
| 2.7 LES METABOLITES DE L'ESPECE ETUDIEE GINGEMBRE OFFICINALE..... | 14 |
| 2.7.1 Principe actif..... | 14 |
| 2.7.1.1 Les huiles essentielles..... | 14 |
| 2.7.1.2 Définition des métabolites primaires..... | 14 |

| | |
|--|-----------|
| 2.7.1.3 Définition des métabolites secondaires..... | 15 |
| 2.7.1.4 Classification des métabolites secondaires..... | 15 |
| CHAPITRE 3 : LES ACTIVITES BIOLOGIQUES DE GINGEMBRE OFFICINALE | 18 |
| 3.1 ACTIVITE ANTI-OXYDANTE | 19 |
| 3.1.1 Introduction | 19 |
| 3.1.2 Oxydation et radicaux libres..... | 21 |
| 3.1.3 Les radicaux libres dans les systèmes biologiques | 21 |
| 3.1.4 Le stress oxydant juste après l'introduction de l'activité anti oxydante | 20 |
| 3.1.5 Les antioxydants..... | 22 |
| 3.1.6 Les antioxydants enzymatiques..... | 22 |
| 3.1.7 Les antioxydants non enzymatiques | 23 |
| 3.1.8 Acide ascorbique (vitamine C)..... | 23 |
| 3.1.9 Tocophérols (dont la vitamine E)..... | 23 |
| 3.1.10 Les antioxydants de synthèse | 24 |
| 3.1.11 Les antioxydants naturels | 24 |
| 3.1.12 Méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante..... | 25 |
| 3.2 ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE..... | 26 |
| 3.2.1 Introduction | 26 |
| 3.2.2 Définition de l'inflammation..... | 26 |
| 3.2.3 Les différents types d'inflammation..... | 27 |
| 3.2.4 Les différents processus inflammatoires | 28 |
| 3.2.5 Les Pathologies d'inflammation | 30 |
| 3.2.6 Les traitements de l'inflammation | 31 |
| 3.2.7 Les anti-inflammatoires de synthèse | 31 |
| PARTIE EXPERIMENTALE..... | 36 |
| 4.1 MATERIELS..... | 37 |
| 4.1.1 Réactifs végétales..... | 37 |
| 4.1.2 Appareillages, verreries et réactifs | 38 |
| 4.2 METHODES | 39 |
| 4.2.1 Broyage des racines de Gingembre Officinal Racines Sèches (GORS)..... | 39 |
| 4.2.2 Conservation et étiquetage..... | 39 |
| 4.2.3 Préparation de l'extrait aqueux du gingembre..... | 39 |
| 4.2.4 Screening phytochimique..... | 40 |
| 4.2.5 Evaluation des activités biologiques de gingembre commercial..... | 41 |
| 4.3 RESULTATS ET DISCUSSION..... | 46 |
| 4.3.1 Screening phytochimiques | 46 |
| 4.3.2 Evaluation in vitro de l'activité anti-oxydante de gingembre GOP..... | 49 |
| 4.3.3 Evaluation in vitro de l'activité anti-inflammatoire de gingembre GOP..... | 51 |
| CONCLUSION | 54 |
| REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE | 56 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1: Le rhizome (la partie souterraine) ----- | 10 |
| Figure 2: Fleur, Feuille et Tige du gingembre ----- | 11 |
| Figure 3 : Les différentes propriétés thérapeutiques des polyphénols ----- | 15 |
| Figure 4: Effets des radicaux libres sur la cellule----- | 19 |
| Figure 5: Le stress oxydant ----- | 21 |
| Figure 6: Principales étapes de production des espèces réactives de l'oxygène ----- | 22 |
| Figure 7: Formule chimique de l'acide ascorbique ----- | 23 |
| Figure 8: Structure chimique des tocophérols ----- | 24 |
| Figure 9: Schéma des signes et symptômes cardinaux de l'inflammation ----- | 27 |
| Figure 10: Schéma des symptômes d'une réaction inflammatoire aigüe----- | 28 |
| Figure 11: Laboratoire de biochimie (a) et laboratoire d'alimentation (b)----- | 37 |
| Figure 12: Gingembre Officinal poudre(GOP)(a)Gingembre Officinal Racines sèches (GORS) (b)----- | 37 |
| Figure 13: Poudre de Gingembre Officinal Racines Sèches(GORS) après broyage----- | 39 |
| Figure 14: Préparation de l'extrait aqueux de GOP et GORS----- | 40 |
| Figure 15: Détermination de l'activité d'un antioxydant par le test DPPH----- | 42 |
| Figure 16: Aspect de la solution de l'extrait de Gingembre avec la DPPH----- | 43 |
| Figure 17: Apparition de champignons dans l'extrait aqueux de gingembre après un mois de stockage----- | 50 |
| Figure 18: Histogramme des IC50 exprimé en mg/ml ----- | 51 |
| Figure 19: Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA----- | 52 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1: Classification du gingembre, ou le Zingiber officinale ----- | 11 |
| Tableau 2: Valeur nutritionnelle du gingembre----- | 12 |
| Tableau 3: Propriétés pharmacologiques du Gingembre----- | 13 |
| Tableau 4: Classifications des flavonoïdes----- | 16 |
| Tableau 5: Classification des terpénoïdes ----- | 17 |
| Tableau 6: Quelques médiateurs et marqueurs de processus inflammatoire----- | 29 |
| Tableau 7: Exemples de maladies liées à l'inflammation----- | 31 |
| Tableau 8: Exemples de plantes médicinales à activités anti-inflammatoires ----- | 35 |
| Tableau 9: Appareillages et verreries utilisés au cour de l'expérimentation----- | 38 |
| Tableau 10: Réactifs chimiques utilisé au cour de l'expérimentation ----- | 38 |
| Tableau 11: protocole des tests phytochimiques----- | 41 |
| Tableau 12: Résultats des tests de screening phytochimique----- | 46 |
| Tableau 13: Tableau qui exprime les différents IC50 (BC, Vit C, BHT, GOP)----- | 50 |
| Tableau 14: Tableau qui exprime les différents % de Diclofénac et GOP à différents Concentrations. ----- | 52 |

Liste des abréviations

AA: l'acide arachidonique

AINS: anti-inflammatoire non stéroïdiens

AIS: anti-inflammatoire stéroïdiens

ANSM: l'Agence nationale de sécurité du médicament

APP: protéines de la phases aigues

C: carbone

COX: la cyclo-oxygénase

EPS: extraits des plantes standardisées

ERO: espèces réactives de l'oxygène

GRE: Glucocorticoid response element

H: hydrogène

GOP: Gingembre Officinale Poudre

GORS: Gingembre Officinale Racines Sèches

H₂O₂: peroxyde d'hydrogène

HE: Huiles essentiels

HO: radical hydroxyle

l'AFNOR /ISO: Association française de normalisation

MNT: maladie non transmissible

MPUP: matières premières à usage pharmaceutique

N: azote

NO: monoxyde d'azote

O: oxygène

O₂: l'oxygène singulet

O₂-: radical superoxyde

OMS: Organisation mondiale de la santé

PAF: Facteur activateur des plaquettes

PAMP: Pathogen Associated Molecular Patterns

PG: prostaglandine

PM: métabolites primaires

PRR: Pattern Recognition Receptors

RL: radicaux libres

RO: radical alkoxy

ROO: radical peroxy

SDRA: syndrome de détresse respiratoire aigu

SM: métabolites secondaire

TVCA: Les thérapies vétérinaires complémentaires et alternatives

USDA: Département de l'Agriculture des États-Unis

INTRODUCTION

Depuis l'Antiquité, la phytothérapie permet aux humains de se nourrir et de se soigner grâce aux plantes. La connaissance des plantes médicinales s'est transmise de génération en génération, enrichissant au fil du temps notre savoir. Aujourd'hui, la médecine moderne s'inspire largement de cette tradition et continue d'explorer les propriétés des plantes. Les laboratoires chimiques et biologiques du monde entier suivent les traces de la médecine traditionnelle pour découvrir de nouveaux principes actifs et comprendre leurs modes d'action afin de traiter diverses maladies.

Le gingembre, ou *Zingiber officinale*, est une plante originaire de l'Inde, dont les vertus sont reconnues et exploitées depuis des millénaires, tant en cuisine qu'en médecine traditionnelle. Utilisé dans la médecine traditionnelle chinoise et ayurvédique, le gingembre est depuis longtemps apprécié pour ses effets bénéfiques sur la santé, notamment pour le traitement des affections respiratoires, des troubles digestifs et des douleurs variées. Ces usages ancestraux ont trouvé des échos dans la science moderne, qui commence à découvrir les mécanismes par lesquels le gingembre exerce ses effets thérapeutiques.

Malgré les connaissances accumulées sur les bienfaits du *Zingiber officinale*, la compréhension détaillée des mécanismes par lesquels ses composés actifs exercent leurs effets antioxydants et anti-inflammatoires demeure insuffisante. Cette lacune limite la pleine exploitation de ce remède naturel dans la prévention et le traitement des maladies liées au stress oxydatif et à l'inflammation. Dès lors, il est essentiel de mieux comprendre comment le *Zingiber officinale* peut être utilisé de manière efficace et scientifiquement validée dans des contextes cliniques.

Cette étude est d'une importance capitale en raison de l'augmentation chez les animaux de compagnie, particulièrement les chiens et les chats, des maladies chroniques liés au stress oxydatif et à l'inflammation, tel que le diabète, le cancer, les maladies rénales, ...

L'exploration des propriétés du *Zingiber officinale* peut non seulement apporter des solutions naturelles et potentiellement plus sûres pour la prévention de ces maladies, mais aussi ouvrir la voie à de nouvelles approches thérapeutiques. De plus, le *Zingiber officinale*, en tant que plante médicinale largement disponible et bien acceptée, il pourrait représenter une alternative prometteuse aux traitements conventionnels, souvent accompagnés d'effets secondaires indésirables.

Pour les maladies inflammatoires, le traitement anti-inflammatoire repose généralement sur des molécules de synthèse telles que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou stéroïdiens (corticoïdes). Bien que ces médicaments soient largement utilisés, ils peuvent entraîner des effets

secondaires sévères, chez les chats et les chiens notamment une toxicité rénale et digestive, ainsi que des irritations digestives pouvant conduire à des ulcères gastriques (*Das et al., 2010*).

Notre étude vise à évaluer, *in vitro*, deux activités biologiques (anti-oxydante et anti-inflammatoire) de l'extrait aqueux issues de la macération de *Zingiber officinale*.

Ce manuscrit est structuré en trois parties principales :

- ✓ La première partie est dédiée à une revue bibliographique, abordant les généralités sur l'utilisation des plantes, la phytothérapie, l'inflammation et l'oxydation.
- ✓ La deuxième partie se concentre sur le travail expérimental, comprenant :
 - Un screening phytochimique pour identifier les différents groupes chimiques présents dans les organes de notre plante,
 - Une évaluation de l'activité antioxydante par le test DPPH,
 - Une évaluation de l'activité anti-inflammatoire par la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines.
- ✓ Une troisième partie est dédiée aux résultats et discussion.

Nous terminons par une conclusion et des perspectives.

PARTIE BIBLIOGRAPHIE

Chapitre 1 : Généralités sur les plantes médicinales

1.1 Définitions

1.1.1 Les plantes médicinales

Les plantes médicinales sont considérées comme la base des matériaux utilisés dans les applications thérapeutiques à travers le monde (*Zhang and Wang, 2023*), c'est pour cette raison les pays développés considèrent les plantes médicinales comme des formes alternatives de traitement. Cependant, les connaissances traditionnelles sur ces plantes sont également utilisées dans le développement de médicaments modernes (*Nguanchoo et al., 2023*).

Aujourd'hui, la plupart des médicaments sont obtenus soit par copie de la molécule naturelle (appelées semi-synthétiques) soit par extraction de la molécule active ayant des effets thérapeutiques (*Laurant-Berthoud et al., 2016*), par exemple : L'acide salicylique est le produit métabolique des salicylates présents dans le saule (*Bayton et al., 2023*).

1.1.2 La phytothérapie

Le mot "phytothérapie" tire son origine du grec, avec "phyton" signifiant "plante" et "therapeia" signifiant "traitement" donc la phytothérapie est définie comme l'utilisation des plantes dans le but de traiter des affections médicale (*Moatti, 1990*).

Elle est un système de pratique médicale basé sur des preuves scientifiques ou médicales et ses produits sont des médicaments pharmacologiquement actifs, similaires aux médicaments pharmaceutiques conventionnels (*Heinrich, 2023*).

1.1.3 La phytochimie

La phyto-chimie est une étude scientifique dont le but de :

- Déterminer les diverses familles de métabolites secondaires présentes dans les zones aériennes (*Daira et al., 2016*).
- La séparation, la purification et la détermination des substances actives à l'aide de techniques analytiques de séparation et de caractérisation telles que la chromatographie liquide haute performance (HPLC) (*Koane et al., 2011*).

1.1.4 La phyto-pharmacologie

La phyto-pharmacologie est un domaine scientifique qui traite tous les aspects de la relation entre les phyto-médicaments et les êtres vivants (*Eto, 2020*). Même si l'acceptation des médicaments à base de plantes repose sur leur profil d'innocuité, des recherches récentes dans le domaine des maladies complexes ont révélé que les biomolécules à base de plantes sont aussi efficaces dans le traitement des maladies aigus et chroniques. Pour améliorer l'acceptabilité des êtres vivants, des facteurs tels que la pharmacovigilance, la pharmacocinétique et les paramètres de biodisponibilité doivent être suffisamment validés et mis à jour (*Chaki et al., 2022*).

1.1.5 La phytothérapie pharmaceutique

Les médicaments de la phytothérapie utilisent des produits d'origine végétale obtenus par extraction et qui sont dilués dans des solvants, ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action rapide. Ils sont présentés comme toute autre spécialité pharmaceutique sous forme de sirop, de gouttes, de suppositoires, de gélules, de lyophilisat, de nébulisât, ...etc.(*Larousse,2006*).

1.2 Les différentes thérapies à base de plantes

1.2.1 Phytothérapie aromatique

Connue sur le terme de l'aromathérapie qui vient des mots "arôme", qui signifie parfum ou odeur, et "thérapie", qui signifie traitement. Cette thérapie est une méthode naturelle de guérison physique, mentale et spirituelle(*Worwood,2000*).

L'aromathérapie est une méthode de traitement non pharmacologique. Il s'agit d'une méthode dans laquelle les huiles essentielles obtenues à partir de la fleur, de l'écorce, de la tige, de la feuille, de la racine, du fruit et d'autres parties de la plante sont utilisées par inhalation, application locale ou bain pour traiter des maladies ou réduire les symptômes(*Jafari-Koulaee et al.,2020 ; Ali et al., 2015*).

1.2.2 La gemmophytothérapie

La gemmothérapie est une méthode thérapeutique novatrice, se consacre à la prévention et au traitement des maladies aigue et chronique tant chez les êtres humains que chez les animaux. Cette approche utilise les propriétés médicinales des extraits de tissus végétaux en voie de développement, visant à en extraire des bienfaits médicamenteux et sanitaires(*Piterà di Clima et Nicoletti, 2018*).

1.2.3 L'homéopathie

L'homéopathie, du grec homoios, « semblable » et pathos, « souffrance » ou « maladie », est une science créée par *Samuel Hahnemann en 1796*. La pratique homéopathique repose sur 3 principes : La similarité, l'individualisation et l'infinitésima des cas(*Aversa et al.,2016*).

1.2.4 La balnéo phytothérapie

La balnéo phytothérapie est une approche thérapeutique qui fusionne les avantages de la balnéothérapie et de la phytothérapie. Concernant la balnéothérapie, désigne tout soin (général ou local) apporté par le bain. Il s'agit d'immerger du corps entier ou d'une partie du corps dans de l'eau selon divers procédés (*Sizun et Goetz,2022*).

1.3 La phytothérapie vétérinaire

1.3.1 L'utilisation de la phytothérapie en médecine vétérinaire

Les thérapies vétérinaires complémentaires et alternatives (TVCA) sont couramment utilisées dans le cadre des soins. Ces TVCA englobent un large éventail de pratiques, telles que

l'acupuncture, l'ostéopathie, la chiropractie et la phytothérapie. Actuellement, il existe peu de preuves fiables concernant les effets bénéfiques de ces thérapies sur les animaux, et leur utilisation soulève plusieurs questions éthiques (*Jamaina et al., 2024*).

La majorité des préparations à base de plantes disponibles aujourd'hui en médecine vétérinaire sont destinées au traitement des animaux de compagnie, et beaucoup plus rarement à celui des animaux de production. Ces préparations sont commercialisées sous forme de compléments alimentaires, d'additifs alimentaires ou de produits d'hygiène (*Académie vétérinaire de France, 2010*). *Wamine (2013)*, propose une gamme de plantes sous forme d'extraits fluides de plantes fraîches standardisés et glycerinés (EPS), des matières premières à usage pharmaceutique (MPUP). Ces MPUP sont prescrites exclusivement par les vétérinaires sous forme de préparations magistrales, remises aux propriétaires après consultation. Il offre aux vétérinaires 55 références d'extraits de plantes différents pour préserver la santé des animaux de toutes les espèces et améliorer leur bien-être.

1.3.2 Intérêt de la phytothérapie en médecine vétérinaire

La phytothérapie correspond au traitement des affections par l'usage de plantes médicinales. Elle connaît un développement important ces dernières années, en lien avec la lutte contre l'apparition de résistances aux antibiotiques et le développement de l'agriculture biologique (*Brusselle, 2017*).

Un rapport de l'Académie Vétérinaire de France souligne plusieurs raisons expliquant l'intérêt des éleveurs pour la phytothérapie : ils recourent parfois à ces produits en auto-prescription pour éviter les frais de vétérinaire et les utilisent en l'absence d'autres options lorsque certains médicaments allopathiques sont interdits. Ainsi, les extraits de plantes médicinales peuvent être proposés pour maîtriser les maladies (*Académie vétérinaire de France, 2010*).

La phytothérapie permet de traiter les animaux efficacement et parfois même instantanément (*Wamine, 2020*).

Chapitre 2 : Description botanique et chimique de Gingembre officinale

2.1 Historique

Le gingembre, connu scientifiquement sous le nom de *Zingiber officinale* Roscoe (de la famille des Zingibéracées), était déjà cultivé en Inde en tant qu'épice et médicament. Il y a 2000 ans, la médecine chinoise préconisait l'utilisation du gingembre pour traiter la toux et les affections respiratoires. Aujourd'hui, la pharmacopée chinoise lui attribue des propriétés anti-vomitives, anti-refroidissements, ainsi que des effets contre les gastralgies et la toux grasse. En médecine indienne, le gingembre est employé pour fortifier la mémoire, faciliter la digestion, ainsi que pour prévenir la migraine (Allais, 2009).

2.2. Description botanique de gingembre (*Zingiber officinale*)

Le *Zingiber officinale* est une plante vivace tropicale herbacée, il est divisé en deux parties:

2.2.1. Parties souterraines

Elle présente un rhizome noueux et parfumé, avec une peau beige pâle et une chair jaune pâle juteuse et aromatique (fig. 1). Avec l'âge, le rhizome devient de plus en plus fibreux (Faivre et al., 2006).



Figure 1 : Le rhizome de *Zingiber officinale* (la partie souterraine).

(<https://www.futura-sciences.com/sante/questions-reponses/nutrition-infusion-gingembre-sont-bienfaits-preparer-14063/>)

2.2.2. Parties aériennes

Cette partie est constituée de feuilles écailleuses, longues, étroites, lancéolées, pointues, mesurant 20 cm de long. On distingue deux types de tiges : les tiges hautes, stériles, et les tiges plus courtes portant des fleurs irrégulières, parfumées, de couleur blanc-jaune (fig. 2). La floraison se déroule entre les mois d'août et de novembre. Les fruits sont des capsules à trois valves contenant des graines noires (Faivre et al., 2006).



Figure 2 : Fleur, Feuille et Tige du Zingiber officinale
(<https://jardinage.pagesjaunes.fr/plante/voir/134/gingembre>)

2.3. Taxonomie et classification botanique

Le *tableau 1*, ci-après, présente la classification du Zingiber officinale.

Tableau 1 : Classification Zingiber officinale (*Gigon, 2012*).

| | |
|--------------|----------------------------|
| Règne | Plantae |
| Sous-règne | Trachéobionta |
| Division | Angiospermes |
| Classe | Monocotylédones |
| Sous-classe | Zingibéridées |
| Ordre | Zingibérales |
| Famille | Zingibéracées |
| Sous famille | Zingibéroïdées |
| Genre | Zingiber |
| Espèce | Zingiber officinale Roscoe |

2.4. Composition chimique et nutritionnelle

2.4.1. Composition chimique

- Le rhizome de Zingiber officinale est très riche en amidon (60 %), renferme également des protéines, des lipides (10 %), de l'huile essentielle (1 à 2,5 %) et une résine (4 à 7,5 %). La composition de l'huile essentielle varie considérablement en fonction de l'origine géographique et elle est responsable de l'arôme de la drogue (*Allais, 2009*).
- les éléments principaux, des carbures sesquiterpéniques qui constituent 30 à 70 % de l'huile essentielle, semblent être constants : le zingibérène (15 %), le β - sesquiphellandrène (5 %), l'(+)-ar-curcumène (8 %), le β -curcumène, l'E- α -farnésène, le

Chapitre 2----- description botanique et chimique de gingembre officinale

β -bisabolène et les germacrènes B et D accompagnés d'alcools sesquiterpéniques tel que l' α -curcumène (7 à 19 %) et le [6]-gingérol (12 %) et aussi une fraction de carbures monoterpéniques dont le camphène (8 %), le β -phellandrène (23 %), le géraniol (5 %) et le citronellol (2 %) (*Gigon, 2012*).

- L'oléorésine renferme des composés phénoliques responsables du goût piquant : Shagoal, [6]-gingérol, paradol, zingérone (*Gigon, 2012*).
- Les variétés de gingembre sont riches en composés phénoliques (acide gallique, acide vanillique, acide férulique, acide tannique, acide cinnamique et acide salicylique) et flavonoïdes (quercétine, rutine, catéchine, épicatechine, kaempférol, naringénine, fisétine et morine) (*Ghassemzadeh et al., 2010*).

2.4.2. Composition nutritionnelle

Le *tableau 2*, ci-après, présente les valeurs nutritionnelles du Zingiber officinale selon l'USDA : base de données des éléments nutritifs.

NB : Les pourcentages sont des recommandations pour adultes aux États-Unis.

Tableau 2: Valeur nutritionnelle du Zingiber officinale (*Gigon, 2012*)

| Valeur nutritive pour 100 g de racine de Zingiber officinale brut | | |
|---|----------------|------|
| Énergie | 20 kcal, 80 kJ | |
| Hydrates de carbone | 17,77 g | |
| Sucres | 1,7g | |
| Fibres alimentaires | 2 g | |
| Graisses | 0,75 g | |
| Protéines | 1,82 g | |
| Vitamines et minéraux | | |
| Thiamine (vit. B1) | 0,025 mg | 2 % |
| Riboflavine (vit. B2) | 0,034 mg | 2 % |
| Niacine (vit. B3) | 0,075 mg | 5 % |
| Acide pantothénique (vit. B5) | 0,203 mg | 4 % |
| Pyridoxine (vit. B6) | 0,16 mg | 12 % |
| Acide folique (vit. B9) | 11 μ g | 3 % |
| Vit. C | 5 mg | 8 % |
| Calcium | 16 mg | 2 % |
| Fer | 0,6 mg | 5 % |
| Magnésium | 43 mg | 12 % |

| | | |
|------------------|---------|-----|
| Phosphore | 34 mg | 5 % |
| Potassium | 415 mg | 9 % |
| Zinc | 0,34 mg | 3% |

2.5. Propriétés pharmacologiques du Zingiber officinal

Le *tableau 3* ci-après, présente les propriétés pharmacologiques du Zingiber officinale

Tableau 3: Propriétés pharmacologiques du Zingiber officinal (*Faivre et al., 2006*).

| Organes, système ou fonction | Les propriétés pharmacologiques |
|-------------------------------------|---|
| Activité au niveau gastrique | -Stimulation de la muqueuse gastrique -Augmentation du flux salivaire -Activation de la protection cellulaire de l'épithélium gastrique par le zingibérène -Inhibition des lésions de la muqueuse gastrique induites par l'alcool et le HCl |
| Action sur l'intestin | -Augmente le tonus de la musculature intestinale et le péristaltisme carminatif -Antispasmodique intestinal |
| Action hépatobiliaire | -Biliosécréteur et antiémétique, l'activité antiémétique serait due aux shogaols et gingérols par action sur les récepteurs D2 et 5HT |
| Action anti-inflammatoire | -L'extrait aqueux de gingembre agit sur l'acide arachidonique et les PGH2 in vitro -Les gingérols inhiberaient la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes augmentant ainsi l'aspect anti-ulcéreux et anti-inflammatoire |
| Action sur le sang | -Action anti-agrégant plaquettaire |
| Action sur le cœur et les artères | -Gingérol et shogaol : abaissement de la pression artérielle. - Effet cardiotonique par action inotrope -l'oléorésine inhibe la synthèse du cholestérol en inhibant une enzyme, la HMG CoA réductase agissant sur la synthèse des stérols par la voie des mévalonates |
| Action antibactérienne | -Antibactérien : salmonelles, staphylocoque doré, Campylobacter Jejuni |
| Activité molluscide | -Les gingérols et les shogaols ont une activité molluscide |

| | |
|---------------------------|---|
| | en particulier sur les vecteurs de la bilharziose |
| Activité anticancéreuse | -Le 6-zingérol et le zingérone présentent une activité antimototique en cultures cellulaires -L'extrait hydro-alcoolique de rhizome stimule la production des cytokines IL-1 et IL-6, ainsi que du GM-CSF (Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor), impliqué dans l'hématopoïèse et l'activité des macrophages |
| Activité en usage externe | -Analgésique et action épilatoire de certains constituants de l'huile essentielle |

2.6. Toxicité du *Zingiber Officinal*

Aucune toxicité aiguë ou chronique n'a été observée lors de la prise de rhizome de gingembre aux doses habituellement prescrites. Cependant, en cas de surdosage, des crampes intestinales et un blocage de l'activité de l'estomac ont été notés (*Allais, 2009*).

2.7. Les métabolites de l'espèce étudiée *Zingiber Officinal*

2.7.1. Principe actif

D'après le *Larousse, 2006* le principe actif est un composant d'un médicament doué d'un pouvoir thérapeutique.

2.7.1.1. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles (HE) sont définies à la fois par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et par l'AFNOR/ISO (Association française de normalisation). Il s'agit de produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir de matières premières végétales botaniquement définies, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. Les HE sont composées de molécules de petites tailles volatiles tel que les terpènes, les terpénoïdes et les composés aromatiques (*Kurihara, 2022*).

2.7.1.2. Définition des métabolites primaires

Les métabolites primaires (PM) jouent un rôle crucial dans le soutien des fonctions vitales fondamentales des plantes, Ces métabolites incluent principalement des produits généraux : les sucres, les acides aminés, les nucléotides, les lipides et les métabolites à haute énergie. Leurs voies métaboliques sont très similaires aux composés réels produits par ces processus physiologiques, bien qu'ils ne soient pas les mêmes dans certains cas, entre animaux, bactéries, champignons, plantes et autres organismes (*Wang et al., 2022*).

2.7.1.3. Définition des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires (SM) sont souvent spécifiques à une lignée et contribuent aux interactions des plantes avec les environnements biologiques et non biologiques, ils englobent principalement des phénols, des terpènes et des composés azotés. Ces métabolites jouent un rôle essentiel dans la résistance des plantes aux infections fongiques, bactériennes et virales et confère aux plantes une résistance aux UV (*Wang et al., 2022*).

2.7.1.4. Classification des métabolites secondaires

Les composés phénoliques et les polyphénols

Les composés phénoliques désignent une large gamme de substances qui possèdent un cycle aromatique (noyau benzénique)(*fig.3*) portant un ou plusieurs groupements hydroxyles. Les principaux composés phénoliques sont : Les phénols simples(C6), les flavonoïdes(C6-C3-C6), les tanins(C15)(*Macheix, 1996*). Ces composés sont biologiquement actifs et fréquemment exploités en médecine. On les trouve dans les racines, les feuilles, les fruits et l'écorce (*Lamari et Meriem, 2017*).

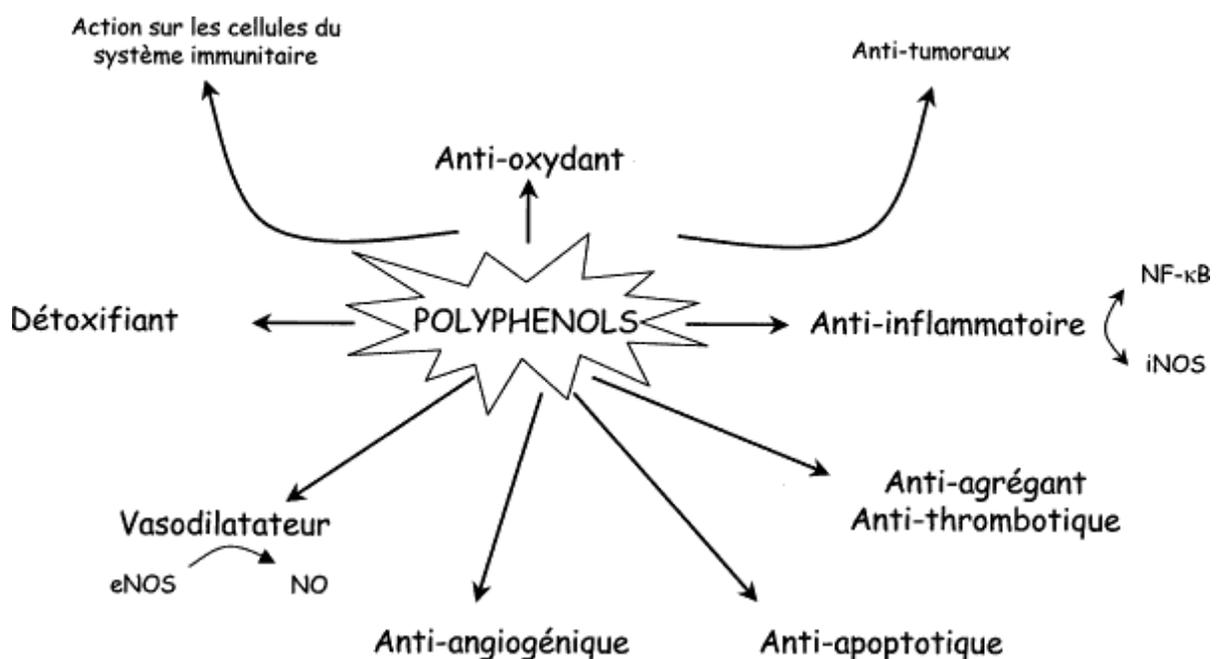


Figure 3 : Les différentes propriétés thérapeutiques des polyphénols.

(<http://partageons-notrebien-etre.over-blog.com/page-list/produ>)

Acides-phénols

Ce sont des composés organiques qui présentent au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique, ils sont représentés par 2 sous-classes : l'acide hydroxybenzoïque (C6- C1) et de l'acide hydroxycinnamique(C6-C3) jouent un rôle nécessaire en raison de leur abondance et de leur diversité dans la plupart des organes végétaux (*Macheix, 1996*).

Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont les composés polyphénoliques les plus abondants dans les végétaux, Leur structure comprend un squelette composé de 2 cycles aromatiques (A et B) porteurs de plusieurs fonctions phénol et liés par une chaîne de 3 atomes de carbone, ces derniers étant le plus souvent engagés dans un hétérocycle avec un atome d'oxygène (*Stoclet et Schini-Kerth, 2011*). En raison de leurs caractéristiques structurales, peuvent être classés en six catégories principales (*Morand, 2014*). Le *tableau 4* ci-dessous présente la classification des flavonoïdes

Tableau 4 : Classifications des flavonoïdes (*Morand,2014*)

| <i>Catégories</i> | <i>Origine</i> |
|-------------------|---------------------------------|
| Anthocyanes | Baies, fruits rouges, vin |
| Flavanols | Fruits, cacao, thé, vin |
| Flavonols | Oignons, brocolis, tomates, thé |
| Flavones | Tisanes, plantes aromatiques |
| Flavanones | Agrumes |
| Isoflavones | Soja, légumineuses |

Les flavonoïdes possèdent plusieurs propriétés antioxydants, anti-inflammatoires, antalgiques et antihémorragiques (*Das, 1994*).

Les tanins

Les tanins végétaux sont des substances phénoliques hydrosolubles et présentent des poids moléculaires entre 500 à 3000. Ces composés naturels sont utilisés dans la préparation du cuir, Les tanins sont classés en 2 groupes : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (appelés aussi tanins catéchiques)(*Séréme et al.,2008*).

Terpènes

Le terme "terpène" était à l'origine appliqué aux hydrocarbures contenus dans la térébenthine, le suffixe "ène" soulignant la présence des liaisons oléfiniques, ils sont catégorisés selon le nombre et l'organisation structurelle des carbones formés par l'arrangement linéaire d'unités isoprène suivi de cyclisation et de réarrangements du squelette carboné avec une caractéristique empirique (*Ludwiczuk et al.,2017*).

Le *tableau 5* ci-dessous présente la classification des terpénoïdes

Tableau 5 : Classification des terpénoïdes

| <u>Nom</u> | <u>Formule générale</u> |
|-------------------|---|
| Hémiterpénoïdes | C ₅ H ₈ |
| Monoterpénoïdes | C ₁₀ H ₁₆ |
| Sesquiterpénoïdes | C ₁₅ H ₂₄ |
| Diterpenoids | C ₂₀ H ₃₂ |
| Sesterterpénoïdes | C ₂₅ H ₄₀ |
| Triterpénoïdes | C ₃₀ H ₄₈ |
| Tétraterpénoïdes | C ₄₀ H ₆₄ |
| Polyterpénoïdes | (C ₅ H ₈) _n |

Les alcaloïdes

Les alcaloïdes provenant de plantes ont des pouvoirs pour nuire, guérir et révéler, c'est pourquoi ils sont exploités dans le domaine de la phytothérapie, ils ont joué un rôle important dans l'évolution de la chimie organique et ont été parmi les premiers produits pharmaceutiques développées (*Lichman,2021*).

Les alcaloïdes sont des substances organiques naturelles composés de : carbone (C),hydrogène (H), oxygène (O) et l'azote (N) (*Lamari et meriem,2017*);ils sont des extraits riches en azote utilisés comme source médicamenteuse mais ils peuvent présenter des effets toxique et paralysantes (*Meghenine et Messaour,2021*).

Chapitre 3 : Activités biologiques de gingembre officinale.

3.1 Activité anti-oxydante

3.1.1 Introduction

Depuis quelques années, le concept de « stress oxydant » a pris une place importante dans le domaine des sciences biologiques et médicales, Ce phénomène se produit lorsqu'une cellule est submergée par des radicaux oxygénés toxiques qu'elle ne parvient plus à réguler (Favier,2003), Cette condition est associée à de nombreuses maladies chroniques liée au vieillissement telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et inflammatoires et la dégénérescence du système immunitaire (Guinebert *et al.*,2005).

La découverte d'espèces chimiques radicalaires présentes normalement dans l'organisme aérobie a considérablement modifié notre compréhension des mécanismes biologiques. Ces radicaux libres sont produits par divers processus physiologiques car ils sont bénéfiques pour l'organisme à dose modérés ; Cependant, une production excessive, souvent due à des facteurs exogènes toxiques, peut être nocive et nécessite des mécanismes de défense antioxydants pour protéger l'organisme (fig.4)(Sohal *et al.*,2002).

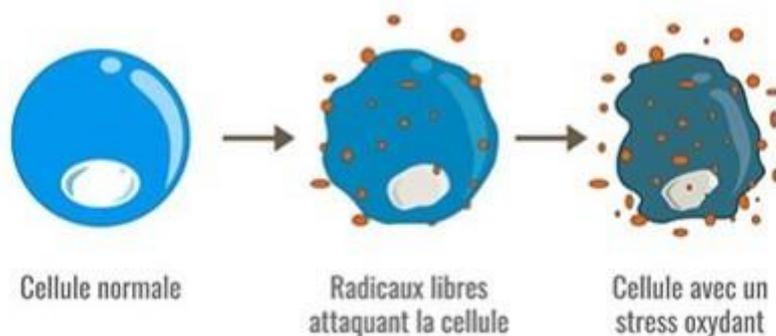


Figure 4: Effets des radicaux libres sur la cellule

(<https://www.dreamstime.com/oxidative-stress-diagram-free-radicals-attacking-cell-vector-illustration-flat-design-image131405091>)

Dans la communauté scientifique, certains produits végétaux naturels tel que, les fruits, légumes, plantes aromatiques, médicinales ou encore épicées, ont suscité un intérêt croissantes dernières décennies en raison de leurs propriétés biologiques précieuses (Briber *et Amira*,2020), Ils possèdent des activités pharmacologiques et thérapeutiques remarquable (Vatté,2024) et (Barret,2018), Ils sont souvent utilisés dans la découverte et la conception de nouveaux médicaments. En effet, Les études ethnobotaniques sur les plantes médicinales offrent constamment de nouvelles perspectives pour la découverte de composés inédits pouvant traiter diverses pathologies humaines et animales (Miara *et al.*, 2019) et (Abubakar *et Haque*,2020). Ces plantes médicinales sont riches d'antioxydants tels que des

composés phénoliques, des composés azotés, des vitamines, des terpénoïdes et d'autres métabolites endogènes (Bjelakovic et al.,2012).

3.1.2. Le stress oxydant

Le stress oxydatif endommage directement les molécules biologiques telles que l'ADN, les protéines, les lipides et les glucides par oxydation, et provoque des dommages secondaires dus à la nature cytotoxique et mutagène des métabolites libérés, notamment lors de l'oxydation des lipides. En réponse à ces composés anormaux, l'organisme peut produire des anticorps qui, malheureusement, peuvent aussi être des auto-anticorps, créant ainsi une troisième vague d'attaque chimique (Favier, 2003).

Les conséquences pathologiques du stress oxydatif sont variées. Le vieillissement est le seul facteur commun qui favorise le stress oxydatif, car il affaiblit les réponses antioxydantes et perturbe la respiration mitochondriale. Le stress oxydatif est à l'origine de nombreuses pathologies majeures telles que les rhumatismes, l'arthrite, l'arthrose, la cataracte, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), l'œdème pulmonaire, le vieillissement accéléré des tissus comme la peau, le diabète, la maladie d'Alzheimer, les cancers et les maladies cardiovasculaires (Guinebert et al., 2005).

Le corps humain dispose de deux principales lignes de défense contre l'excès de radicaux libres (Fig5). D'une part, il produit des enzymes spécifiques qui neutralisent ces radicaux libres. D'autre part, il utilise des antioxydants, qui sont des substances présentes dans notre alimentation et qui empêchent l'oxydation indésirable. Parmi ces antioxydants, on trouve la vitamine A, le bêta-carotène, la vitamine C, la vitamine E, la vitamine B6, le zinc, le sélénium et d'autres substances comme l'ail et certaines plantes.



Figure 5 : Le stress oxydant

(<https://www.thierrysouccar.com/nutrition/info/quest-ce-que-le-stress-oxydant-471> et

<https://santevitalite.be/la-fibromyalgie/>)

3.1.3. Oxydation et radicaux libres

Il y a plus de 2,5 milliards d'années, l'oxygène est apparu sur Terre, devenant crucial pour les organismes aérobies. Avec le temps, les espèces ont développé des enzymes pour utiliser l'oxygène et détoxifier ses métabolites (Lesgards, 2000).

L'oxygène est indispensable pour les organismes multicellulaires car il permet la production d'énergie par l'oxydation de la matière organique. Cependant, une partie de cet oxygène est transformée en métabolites toxiques, appelés radicaux libres (Gardès-Albert et al., 2003).

Les radicaux libres sont des molécules, des atomes ou des ions avec des électrons non appariés, ce qui les rend extrêmement réactifs car ces électrons cherchent à se rappairier, déstabilisant ainsi d'autres molécules et initiant une réaction en chaîne (Dacosta, 2003).

Bien que les radicaux libres puissent être nuisibles, ils jouent également des rôles essentiels dans l'organisme, comme la régulation de la tonicité des muscles lisses, la lutte contre les inflammations et les infections bactériennes. Toutefois, leur fonctionnement bénéfique dépend d'un équilibre fragile, perturbé par divers facteurs tels que les polluants atmosphériques, les rayons UV, d'autres radiations, la fumée de tabac, l'exercice excessif et le stress. Ces éléments peuvent augmenter la présence de radicaux libres dans le corps et provoquer des dommages (Favier, 2003).

3.1.4 Les radicaux libres dans les systèmes biologiques

Parmi toutes les espèces radicalaires qui peuvent se former dans les cellules, il existe un groupe spécifique de composés qui jouent un rôle particulier en physiologie, appelés les radicaux libres primaires. Dans ce groupe, l'électron libre se trouve sur un atome d'oxygène, et ces composés sont souvent désignés sous le terme d'"espèces réactives de l'oxygène" (ERO). Cette catégorie inclut non seulement les radicaux libres de l'oxygène, tels que le radical superoxyde (O_2^-), le radical hydroxyle ($HO\bullet$), et le monoxyde d'azote (NO), mais aussi certains dérivés oxygénés réactifs non radicalaires importants pour leur toxicité, comme l'oxygène singulet (O_2), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le peroxyde d'azote ($ONOO^-$) (Favier, 2003).

D'autres radicaux libres, appelés radicaux secondaires, tels que le radical peroxyde ($ROO\bullet$) et le radical alkoxyde ($RO\bullet$), se forment à partir des réactions des radicaux primaires avec les composés biochimiques de la cellule.

Les antioxydants jouent un rôle essentiel en protégeant les cellules des dommages causés par les radicaux libres. Ces antioxydants neutralisent les radicaux produits par les mécanismes physiologiques et, à des doses modérées, ces radicaux sont bénéfiques pour l'organisme.

3.1.5. Les antioxydants

Les antioxydants peuvent être définis comme des substances qui, même à faibles concentrations en présence de substrats oxydables, ralentissent ou empêchent l'oxydation de ces substrats. Cette définition inclut une grande variété de substances, allant des enzymes aux propriétés catalytiques spécifiques à de petites molécules solubles dans l'eau ou les lipides. Ces antioxydants se trouvent

Chapitre 3 ----- les activités biologiques de gingembre officinale dans différents compartiments de l'organisme, qu'ils soient intracellulaires, membranaires ou extracellulaires (Cano et al., 2006).

La classification des antioxydants est complexe, mais ils sont généralement regroupés en quatre catégories selon leur mécanisme d'action ou leur nature chimique (Boubekri, 2014) :

1. Antioxydants enzymatiques.
2. Antioxydants non enzymatiques.
3. Antioxydants de synthèse.
4. Antioxydants naturels.

3.1.5.1. Les antioxydants enzymatiques

Les organismes mettent en place des systèmes de défense antioxydante pour contrer les espèces réactives de l'oxygène (ERO) (fig. 6). Ces systèmes visent à éliminer les ERO et les catalyseurs de leur formation, à stimuler la synthèse des antioxydants et à augmenter l'activité des mécanismes de réparation et d'élimination des molécules endommagées.

Les principaux systèmes enzymatiques antioxydants les plus efficaces chez les mammifères et les plantes sont la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase. (Sharma et al., 2012).

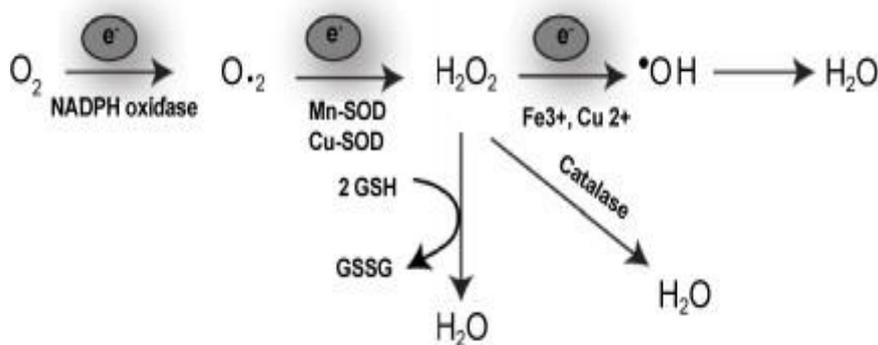


Figure 6 : Principales étapes de production des espèces réactives de l'oxygène.

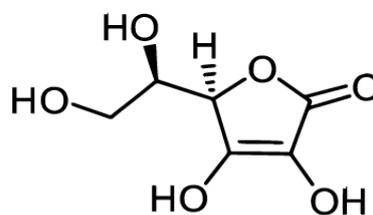
(https://www.researchgate.net/figure/Biochemistry-of-ROS-The-first-step-in-the-formation-of-ROS-is-the-gain-of-an-electron-by_fig1_273345345)

3.1.5.2 Les antioxydants non enzymatiques

Les antioxydants naturels, capables de prévenir les dommages oxydatifs, agissent comme des pièges à radicaux libres. Ils présentent un avantage significatif par rapport aux antioxydants enzymatiques en raison de leur petite taille, ce qui leur permet de pénétrer facilement au cœur des cellules et de se positionner près des cibles biologiques. Ce groupe d'antioxydants comprend une large gamme de substances hydrophiles ou lipophiles, partiellement produites par l'organisme au cours des processus biosynthétiques. Les antioxydants naturels de faible poids moléculaire les plus connus et les plus importants incluent principalement les vitamines C et E, les caroténoïdes et divers composés phénoliques (McCall et Frei, 1999).

Acide ascorbique (vitamine C)

La vitamine C, ou acide ascorbique (Fig. 7), est une vitamine hydrosoluble sensible à la chaleur, aux ultraviolets et à l'oxygène. Après ingestion, elle passe rapidement dans le sang et se distribue de manière variable dans tous les tissus. C'est un antioxydant puissant, capable de neutraliser les ERO même à de très faibles concentrations, et un réducteur efficace qui limite la peroxydation lipidique. De plus, elle participe à la régénération d'autres antioxydants comme l' α -tocophérol. Présente dans la plupart des fruits et légumes, la vitamine C n'est pas synthétisée par l'homme, rendant nécessaire un apport quotidien à base de produits frais (Greff, 2011).



VITAMIN C

Figure 7 : Formule chimique de l'acide ascorbique
(<https://www.horsedvm.com/supplements/vitamin-c/>)

Tocophérols (dont la vitamine E)

Les tocophérols sont des composés liposolubles comprenant quatre substances, parmi lesquelles l' α -tocophérol, également connu sous le nom de vitamine E, est le principal antioxydant et le plus biologiquement actif (Fig. 8). Bien qu'ils soient d'excellents antioxydants alimentaires, leur rôle physiologique chez l'homme est particulièrement crucial pour protéger les structures membranaires et les lipoprotéines, ainsi que pour combattre le stress oxydatif. La vitamine E est essentielle pour inhiber la peroxydation des lipides et s'accumule dans les sites cellulaires où la production de radicaux d'oxygène est élevée (Wang et al., 2006).

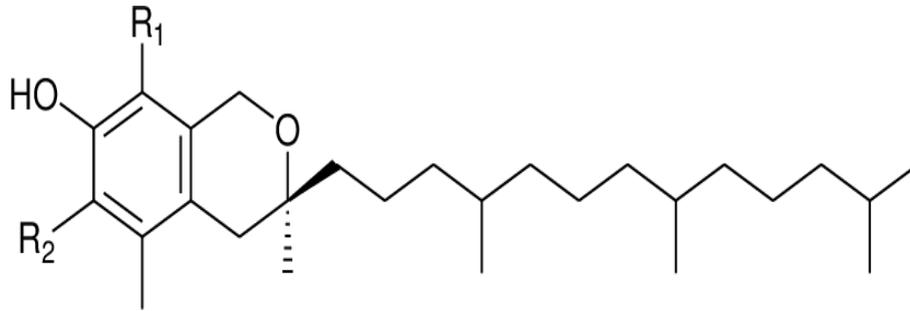


Figure 8 : Structure chimique des tocophérols

(https://www.researchgate.net/figure/Structure-des-tocopherols_fig7_235639908)

L' α -tocophérol a été largement étudié comme un complément alimentaire potentiellement préventif contre les maladies cardiovasculaires. Il joue un rôle crucial dans la réduction du stress oxydatif, dans l'atténuation des symptômes des maladies neurodégénératives, notamment la maladie d'Alzheimer qui suscite un intérêt croissant. De plus, il inhibe l'adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales, l'agrégation plaquettaire, ainsi que la formation subséquente de plaques d'athérome (*Annahazi et al., 2007*).

3.1.5.3. Les antioxydants de synthèse

Il existe plusieurs antioxydants synthétiques dont les structures sont souvent basées sur celles des antioxydants naturels. Pour être utilisés efficacement, ces antioxydants doivent être non toxiques, capables de neutraliser spécifiquement les radicaux libres et de bien interagir avec d'autres antioxydants. Cependant, ils doivent encore être considérés comme des substances étrangères par le système biologique (*Bauer et al., 2010*).

3.1.5.4. Les antioxydants naturels

Les composés phénoliques agissent comme des antioxydants efficaces en neutralisant les radicaux libres, en fournissant un électron ou un atome d'hydrogène. Présents comme métabolites secondaires dans le règne végétal, ils se trouvent dans tous les fruits et légumes, répartis à des concentrations variables entre différents tissus. Plus de 8000 structures de composés phénoliques ont été identifiées, allant des acides phénoliques simples aux tanins hautement polymérisés (*Dai et Mumper, 2010*). Synthétisés par toutes les plantes, ils participent à la défense contre divers stress biotiques (pathogènes, blessures, symbioses) et abiotiques (lumière, rayonnements UV, température basse, carences). Les polyphénols contribuent également à la qualité organoleptique des aliments d'origine végétale, influençant leur couleur, leur astringence, leur arôme et leur amertume (*Visioli et al., 2000*).

La nature et les fonctions des composés phénoliques accumulés dans les plantes sont diverses : ils possèdent des propriétés antimicrobiennes en tant que phytoalexines. Ces composés de défense comprennent plusieurs classes telles que les isoflavonoïdes prénylés, les stilbènes, les coumarines, les flavonols et les aurones. Certains composés, comme l'acide salicylique, jouent un rôle dans la signalisation des mécanismes de résistance. En réponse à des stress tels que les blessures ou les

Chapitre 3-----les activités biologiques de gingembre officinale
attaques d'herbivores, la synthèse d'acide chlorogénique ou d'esters phénoliques liés aux parois cellulaires est induite. Ces composés peuvent agir directement comme molécules de défense ou servir de précurseurs à la synthèse de lignine, subérine et autres barrières polyphénoliques. De plus, la quantité d'anthocyanines augmente considérablement en réponse au froid ou à des stress nutritionnels (*Sharma et al., 2012*).

Les polyphénols se caractérisent par la présence d'au moins un noyau benzénique lié à au moins un groupe hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction telle qu'un éther, un ester ou un hétéroside (*Bruneton, 1999*). Du point de vue appliqué, ces molécules constituent la base des principes actifs des plantes médicinales malgré leur difficulté de production. Chez l'homme, ces composés jouent un rôle crucial en influençant directement la qualité nutritionnelle des fruits et légumes ainsi que leur impact sur la santé des consommateurs, notamment par leurs effets antioxydants et protecteurs contre certains cancers. La forme radicalaire des polyphénols, plus stable chimiquement que le radical initial, est produite, facilitant leur efficacité antioxydante (*Sharma et al., 2012*). L'interaction des groupes hydroxyle des composés phénoliques avec les électrons π du noyau benzénique leur confère la capacité de générer des radicaux libres, stabilisés par délocalisation, et de chélater les métaux ioniques impliqués dans la production de radicaux libres. Cependant, les composés phénoliques peuvent également agir comme des peroxydants selon les conditions (*Tsao, 2010; Pereira et al., 2009*). Les composés phénoliques se divisent généralement en quatre grandes catégories : acides phénoliques, flavonoïdes, tanins et coumarines (*Andersson, 1999*), et ils se trouvent rarement à l'état libre dans la nature, mais le plus souvent sous forme d'esters ou d'hétérosides (*Mahmoud et al., 2009*).

3.1.6 Méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante

L'évaluation de la capacité antioxydante de *Zingiber officinale* révèle qu'il possède une activité antioxydante significative, ce qui peut être attribué à sa capacité à protéger les membranes des globules rouges contre la lyse lors d'un stress oxydatif. Cette propriété est liée à son pouvoir élevé de piégeage des radicaux libres. L'effet antioxydant des extraits de gingembre pourrait être dû à leur aptitude à fournir de l'hydrogène gazeux. (*Meghenine et Messaour, 2021*).

3.2 Activité anti-inflammatoire

3.2.1 Introduction

De nos jours, la médecine moderne a très largement éclipsé la phytothérapie. Il n'en reste pas moins que les recherches sur les plantes médicinales continuent et qu'on ne cesse de découvrir des propriétés étonnantes à des plantes utilisées depuis toujours.

Les composants principaux des plantes médicinales ont des propriétés anti-inflammatoires bénéfiques pour traiter l'inflammation des articulations, les problèmes inflammatoires de la peau, les inflammations cardiovasculaires et d'autres affections inflammatoires (*Noack et Kolopp-Sarda, 2018*).

3.2.2. Définition de l'inflammation

L'inflammation joue un rôle crucial dans la protection de l'organisme contre les divers agressions physiques, chimiques, biologiques ou infectieuses, ce qui est essentiel à son intégrité (*John et Shcherazade, 2021*). L'agressivité de l'agent pathogène, sa persistance et les anomalies de régulation et de production des cellules impliquées dans l'inflammation peuvent parfois entraîner des conséquences néfastes sur cette réponse immunitaire protectrice (*Weill et Batteux, 2003*). Une blessure peut entraîner ces processus inflammatoires, tels qu'une douleur, un gonflement, une chaleur, une rougeur, un œdème et même une perte de fonctionnalité (*Fig. 9*). Elle peut être le résultat d'une agression interne telle qu'un cancer, mais aussi d'une infection externe (*Viladomiu et al., 2016*).

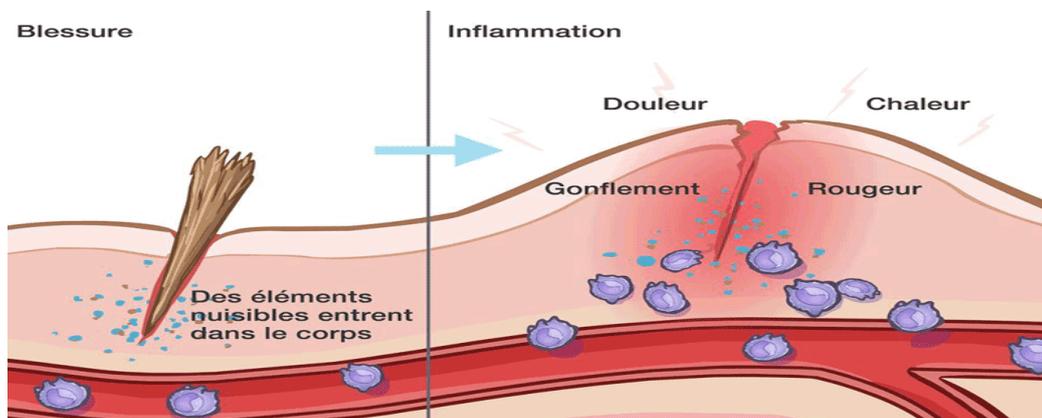


Figure 9 : Schéma des signes et symptômes cardinaux de l'inflammation.

(<https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox?projector=1>)

Cependant, L'inflammation est un processus complexe impliquant une variété de phénomènes interconnectés se déroulant principalement dans le système circulatoire et partiellement dans les tissus, se combinant entre eux de manière différente (*Ziegle, 1889*).

L'inflammation et ses affections sont de plus en plus un enjeu majeur pour la santé, à la fois pour la majorité des individus qui en souffrent et pour les diverses formes qu'elle prend. Ils sont

généralement traités par des anti-inflammatoires, non stéroïdiens (AINS) et des glucocorticoïdes. Ces substances ont des effets secondaires préjudiciables à l'organisme, en particulier lorsqu'elles sont utilisées de manière prolongée (*Chiolero et al., 2000*).

Les anti-inflammatoires ont souvent des effets secondaires sur le système digestif (ulcère gastroduodéal, perforation, sténose), sur les reins (insuffisance rénale aiguë) et parfois sur le cœur (*Soubrier et al., 2013*). Il devient crucial de développer de nouvelles molécules médicamenteuses sans effets secondaires nuisibles pour les patients. C'est la raison pour laquelle on accorde de plus en plus d'importance à la recherche de nouvelles substances qui possèdent des propriétés anti-inflammatoires dans les plantes médicinales.

3.2.3 Les différents types d'inflammation

Deux types de processus inflammatoires sont distingués :

➤ L'inflammation aiguë

Il s'agit d'une réaction immédiate de l'organisme à une agression. Pouvant durer de quelques jours à quelques semaines en fonction de la gravité de la blessure, elle se caractérise par un écoulement des liquides et des protéines plasmatique (œdème) ainsi que par la migration des leucocytes (principalement des neutrophiles) depuis les vaisseaux sanguins vers le site inflammatoire (tissu blessé) (*Raghavendra et al., 2015*). Bien que l'immunité innée soit essentielle pour éliminer directement le pathogène, elle stimule également une réponse adaptative qui contribue à éliminer la menace (*Noack et Kolopp-Sarda, 2018*). Les inflammations aiguës guérissent généralement naturellement ou par traitement, mais peuvent avoir des conséquences graves en cas de destruction tissulaire significative. (*fig10*)

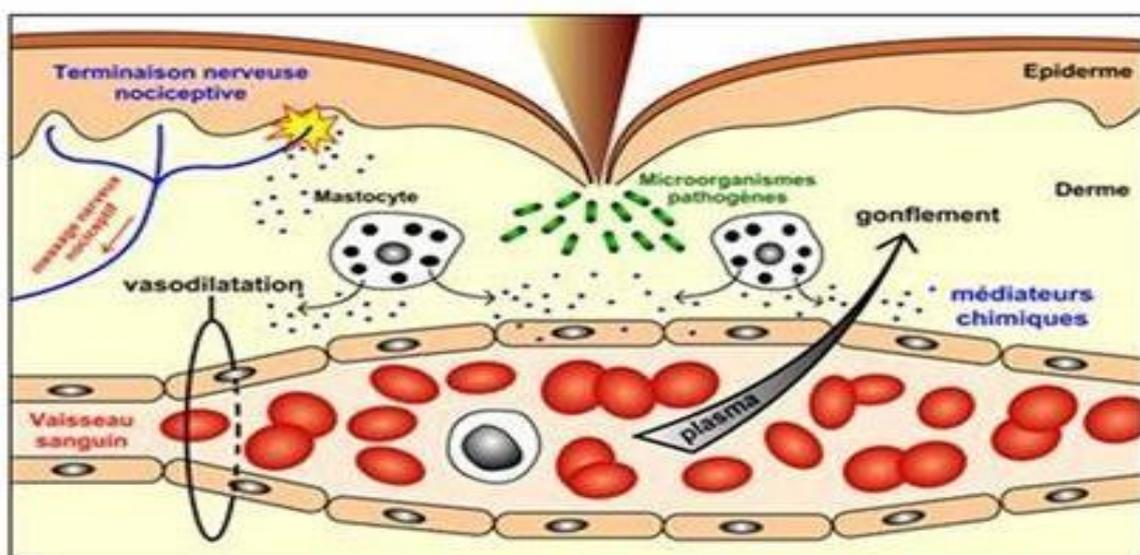


Figure 10 : Schéma des symptômes d'une réaction inflammatoire aiguë.

(<https://mavink.com/explore/Inflamation-Pulmonaire>)

➤ **L'inflammation chronique**

Ce genre d'inflammation résultant souvent d'une inflammation aiguë (*Noack et Kolopp-Sarda,2018*).L'inflammation chronique se distingue par une progression prolongée pouvant durer plusieurs mois voire des années, avec une durée supérieure à six semaines (*Heymonet,2023*).

Pour la mortalité et les maladies associées aux maladies inflammatoires chroniques, il y a peu d'études épidémiologiques. D'après quelques recherches récentes, l'inflammation est responsable de maladies chroniques graves, parmi les plus courantes à l'échelle mondiale (*Boiche et al., 2019*) et (*Giquello,2022*). C'est pourquoi l'OMS qualifie ces maladies de maladies non transmissibles (MNT) qui représentent actuellement près de 63 % des décès à l'échelle mondiale, soit 37 millions, déjà en 2008 (*OMS,2013 ; OMS 2022*).

3.2.4 Les différents processus inflammatoires

L'interaction des agents pathogènes avec les membranes cellulaires déclenche la production de divers messagers inflammatoires, tels que les cytokines pro-inflammatoires, ce qui entraîne le processus inflammatoire (*Tableau 6*). Parallèlement, il y a la production de médiateurs de défense anti-inflammatoire : c'est la réponse immunitaire (*Guillot et al., 2011*).

Tableau 6 : Quelques médiateurs et marqueurs de processus inflammatoire.

| Médiateurs | Origine | Actions |
|---|--|---|
| Histamines | Mastocytes, Basophiles, Éosinophiles et plaquettes. | Assure la vasodilatation. |
| Fibrine | Présente dans plasma, formé à partir du fibrinogène. | Intervient dans la formation du caillot sanguin |
| Facteur activateur des plaquettes (PAF) | Plaquettes, neutrophiles, cellules endothéliales | Assure la vasodilatation et augmente l'adhésivité de la paroi vasculaire. |
| Les cytokines (IL1, IL17, IL6) | Produisent par les cellules phagocytaires(CPA), cellules NK | Médiateurs chimiques agissent comme des messagers moléculaires |

| | | | |
|--|--------------------|-----------------------------------|--|
| Protéines (protéines de la phases aigues)exemple CRP | APP de la la | Production au niveau Hépatique | Une augmentation de ces protéines provoque une modification d'hémostasie et des lésions tissulaires. |
|--|--------------------|-----------------------------------|--|

- **Les cytokines** : sont des protéines de petite taille qui facilitent les échanges entre les cellules et sont divisées en deux catégories : les cytokines pro-inflammatoires (IL-1,IL-6) et les cytokines anti-inflammatoires (IL-10). Les cytokines entraînent la production de médiateurs lipidiques, d'enzymes protéolytiques, de radicaux libres et d'autres facteurs directement impliqués dans les effets néfastes observés. Ainsi, ces cytokines sont utilisées pour transmettre les diverses informations liées à l'inflammation et stimuler les ressources de défense, y compris les cellules de l'immunité (*Tracey,2007 ; Degos et al.,2009*).
- **Les prostanoides (prostaglandines, prostacyclines et thromboxanes)** : sont des composés dérivent du métabolisme de l'acide arachidonique (AA), qui ont un effet homéostatique. Le PGE2, le PGI2, le PGF2, le PGD2 et le TXA2 sont les principaux prostanoides.

La biosynthèse de ces divers prostanoides est principalement réalisée par deux isoenzymes : les cyclooxygénases COX-1 et COX-2. La synthèse des prostaglandines est majoritairement assurée par la COX-1 qui est l'enzyme principale, tandis que la COX-2 n'est pas exprimée dans des conditions homéostatiques normales (état basal). Elle est activée par des stimuli inflammatoires et agit en coopération avec la COX-1 dans les cellules inflammatoires (*Jouzeau et al., 2004 ; Traoré et al.,2019*).

Ces prostaglandines sont impliquées dans la douleur, la fièvre et l'inflammation. Un signal de danger émis par des récepteurs appelés PRR (pour « Pattern Recognition Receptors ») et des molécules appelées PAMP (pour « Pathog en Associated Molecular Patterns ») présents au niveau des microorganismes, pathogènes ou non, déclenche la réponse immunitaire innée. Les cellules immunitaires, notamment les neutrophiles, les monocytes et les macrophages tissulaires, sont principalement impliquées. La réponse immunitaire adaptative, quant à elle, active les lymphocytes pour lutter contre les agents infectieux. Ainsi, les cellules immunitaires peuvent être définies comme l'ensemble des cellules participant à la reconnaissance et à la défense de l'organisme (*Traoré et al., 2019*).

3.2.5 Les Pathologies d'inflammation

Les maladies inflammatoires englobent divers troubles cliniques qui se caractérisent par des réactions inflammatoires anormales (une inflammation chronique) (Ahmed, 2011). Des maladies humaines telles que le cancer, le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose, les maladies pulmonaires, l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, l'ostéoporose, les maladies neurodégénératives, la maladie d'Alzheimer et les maladies intestinales inflammatoires sont largement influencées par des processus inflammatoires (Kada, 2018).

Les maladies inflammatoires peuvent être classées en deux catégories :

- Les maladies auto-inflammatoires : Les affections auto-inflammatoires très rares qui affectent principalement les enfants : ces affections, parfois liées à un dysfonctionnement génétique, sont le résultat d'une sécrétion excessive de substances inflammatoires.
- Les maladies auto-immunes avec des maladies auto-immunes systémiques, avec des atteintes de plusieurs organes, comme la polyarthrite rhumatoïde, ainsi que des affections auto-immunes spécifiques qui affectent un seul organe, comme le diabète de type 1.

Ces pathologies se caractérisent par une forte influence par des cytokines pro-inflammatoires qui amplifient la réponse inflammatoire en augmentant la néo vascularisation, l'hyperprolifération cellulaire et la dégradation tissulaire (Noack et Kolopp-Sarda, 2018). Le maintien des cellules inflammatoires sur le site inflammatoire est favorisé par la production de cytokines et de chimiokines dans diverses maladies chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis et les maladies chroniques de l'intestin (Kada, 2018).

Selon le lien de l'inflammation à la pathologie on peut classer les pathologies inflammatoires en trois types (tableau 7) :

Tableau 7 : Exemples de maladies liées à l'inflammation (Ferradji, 2018).

| | |
|---|---------------------------------|
| Des troubles pour lesquels l'inflammation joue un rôle pathogène majeur | |
| -Asthme | -Polyarthrite rhumatoïde |
| - Artériosclérose | -Arthrose |
| -Goutte | -Thyroïdite d'Hashimoto |
| -Maladie d'Alzheimer | -Eczéma |
| Lupus érythémateux disséminé | Maladie de Crohn |
| Maladies infectieuses dans lesquelles l'inflammation contribue à la pathologie | |
| -Hépatite C | -Tuberculose |
| -Dysenterie bactérienne | |
| Maladies d'origines variées dans lesquelles la fibrose post-inflammatoire est la principale cause de la pathologie. | |

| | |
|--|-------------------------------|
| -Fibrose pulmonaire idiopathique | - Bilharziose |
| -Cirrhose hépatique poste virale ou alcoolique | -Rejet d'allogreffe chronique |

3.2.6 Les traitements de l'inflammation

Il est très difficile de trouver un traitement efficace pour l'inflammation, car il y a plusieurs voies métaboliques impliquées dans ce phénomène. Cependant, des recherches indiquent que ces maladies peuvent être traitées par des anti-inflammatoires, même si ces médicaments ont des effets indésirables importants.

Les anti-inflammatoires sont principalement divisés en deux grandes catégories : les anti-inflammatoires synthétiques de type anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et stéroïdiens (AIS) ou corticoïdes, ainsi que les anti-inflammatoires naturels à base de plantes.

3.2.7 Les anti-inflammatoires de synthèse

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Comprennent différents types de synthèse de structure non stéroïdienne, contrairement aux glucocorticoïdes (Muster, 2005). Il s'agit de médicaments pour les symptômes qui peuvent lutter contre le processus inflammatoire, peu importe la cause (mécanisme, chimique, infectieuse, immunologique), et ils sont très efficaces pour soulager la douleur et l'inflammation. En raison de leurs propriétés, les AINS sont parmi les médicaments les plus utilisés dans le monde (4,5 % de la consommation médicamenteuse dans les pays industrialisés) (Taiba et al., 2017).

Toutefois, ils sont réputés pour leur nombreux effets secondaires, tels que des saignements gastro-intestinaux, des effets secondaires cardiovasculaires et des effets néfastes sur la santé des reins (Wongrakpanich et al., 2018).

➤ Mécanisme d'action

Lorsque l'inflammation survient, les phospholipases A2 sont activées, convertissant les phospholipides membranaires en acide arachidonique, lequel est transformé en prostaglandines (PG) par la cyclo-oxygénase (COX) (Neant, 2017). Les AINS inhibent la cyclo-oxygénase, réduisant ainsi la production de prostaglandines et atténuant l'inflammation. Cette inhibition enzymatique a des effets bénéfiques en thérapie, notamment des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques. Toutefois, les AINS peuvent provoquer des ulcères gastriques en inhibant la production de prostaglandines protectrices pour la muqueuse gastrique. Les ulcères gastroduodénaux et les saignements digestifs sont principalement liés à l'inhibition de la COX-1. Les AINS sélectifs pour la COX-2 offrent des effets anti-inflammatoires et analgésiques similaires, mais avec moins de complications digestives lorsqu'ils sont utilisés aux doses recommandées (Heymonet, 2023).

➤ **Effets secondaires**

Les effets secondaires des ANIS peuvent résulter de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines ou d'une déviation du métabolisme de l'acide arachidonique vers la voie de la lipo-oxygénase.

-Effets gastroduodénaux : Les prostaglandines protègent la muqueuse gastrique en augmentant la production de mucus, en augmentant la perfusion sanguine gastrique et en diminuant la production de radicaux libres, l'utilisation prolongée d'AINS, peut provoquer des symptômes de dyspepsie et d'ulcères gastroduodénaux.

-Effets sur le rein : Des problèmes réno-vasculaires peuvent survenir tels que les œdèmes dus à la rétention d'hydrosode, et une oligurie causée par une insuffisance rénale sévère (*Annick, 2018*).

-Effets cutanés : Dermatite exfoliatrice, syndrome de Stevens-Johnson et de Lyell. Diverses éruptions cutanées, l'urticaire, la sensibilisation à la lumière (En particulier avec l'application du kétoprofène sur la peau) (*Sivry, 2014*).

-Effets Cardiovasculaires : Réduction de l'efficacité des traitements antihypertenseur, crise hypertensive, insuffisance cardiaque congestive, risque de thrombose artériel (En cas de prise prolongée ou à dose élevée) (*Gungormez, 2015*).

Les anti-inflammatoires stéroïdiennes (AIS)

Les glucocorticoïdes, également appelés anti-inflammatoires stéroïdiens, sont des dérivés synthétiques de la cortisone, produite naturellement par les glandes surrénales. Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires puissantes, ainsi que des traitements immuno-modulateurs et antiallergiques (*Heymonet, 2023*). Tous ont une influence hormonale sur les métabolismes (glucidique, protidique, lipidique en particulier) et ils provoquent la relaxation des surrénales grâce à un mécanisme de freinage hypothalamo-hypophysaire (*Muster, 2005*).

Les glucocorticoïdes, à la différence des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), ont la capacité d'inhiber toutes les phases de la réaction inflammatoire. En agissant directement sur les vaisseaux sanguins, ils réduisent les processus d'inflammation vasculaire. Leur action antiproliférative sur les histiocytes-monocytes-macrophages de tous les types, les lymphocytes, les plasmocytes, les fibroblastes et les polynucléaires neutrophiles inhibe les processus cellulaires précoces et tardifs de l'inflammation (*Muster, 2005*).

➤ **Mécanisme d'action**

Les glucocorticoïdes agissent principalement par des mécanismes génomiques (transcriptionnels), caractérisés par l'activation (transactivation) ou l'inhibition (trans-répression) de divers gènes cibles (*Mekenza et Medjmedj, 2018*). Les cellules impliquées dans l'immunité innée (macrophages, polynucléaires, mastocytes), l'immunité adaptative (lymphocytes) et

Chapitre 3 -----les activités biologiques de gingembre officinale

d'autres cellules (fibroblastes, cellules épithéliales et endothéliales) sont responsables de ces actions (*Muster,2005*).

Les protéines de transport, à savoir la transcortine et l'albumine, transportent les glucocorticoïdes. Ils se diffusent à travers les membranes cellulaires pour se fixer dans le cytoplasme sur un récepteur particulier de la superfamille des récepteurs aux stéroïdes, ils s'attachent à un certain récepteur de la superfamille des récepteurs aux stéroïdes.

Une fois que le glucocorticoïde est fixé, le complexe glucocorticoïde-récepteur se déplace vers le noyau et agit directement sur l'ADN en se fixant sur des séquences spécifiques appelées GRE (Glucocorticoid response element), ce qui permet de réguler (activer ou inhiber) la transcription des gènes cibles (*Heymonet,2023*). Ainsi, une protéine, la lipocortine, sera synthétisée, ce qui entraînera une inhibition de la phospholipase A2, ce qui diminuera la libération d'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires et donc la production des médiateurs de l'inflammation, les prostaglandines et les leucotriènes. Les glucocorticoïdes réduisent aussi la production d'un certain nombre de protéines essentielles aux processus inflammatoires, telles que les interleukines et d'autres cytokines, la phospholipase A2 et la cyclooxygénase 2 (*Lullmann et al.,2016*). L'efficacité des corticoïdes réside également dans leur capacité à réguler les processus d'activation et de survie cellulaire (Apoptose), ce qui explique leur efficacité cytostatique dans certaines maladies hématogènes (*Muster,2015*).

➤ Effets secondaires

Les glucocorticoïdes, même à fortes doses, n'ont presque aucun effet secondaire lors d'une administration à court terme, mais leur utilisation prolongée entraîne des infections accrues et des perturbations métaboliques. Un excès d'activité glucocorticoïde entraîne : Une augmentation de la production de néoglucogénèse et convertissent le glucose en triglycérides sous l'influence de l'insuline (Dépôt adipeux : visage lunaire et épaississement du tronc), et en cas d'une sécrétion d'insuline insuffisante, on observe un « diabète stéroïdien » (*Muster,2005*).

Une diminution de la dégradation des protéines entraînant une diminution des muscles squelettiques, une ostéoporose, un retard de croissance chez l'enfant et une atrophie de la peau. La rétention d'eau et de sodium, l'augmentation de la pression artérielle, la formation d'œdèmes et la perte de potassium avec risque d'hypokaliémie sont des effets de l'activité minéralo- corticoïde du cortisol (*Muster, 2005*).

Les anti-inflammatoires d'origine végétales

Les anti-inflammatoires naturels ou végétaux désignent ceux qui se trouvent naturellement et qui ne sont des composés non modifiés chimiquement après l'extraction. Les plantes contiennent de nombreux métabolites secondaires bioactifs, tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les stérols,

Chapitre 3 -----les activités biologiques de gingembre officinale

les terpénoïdes, les alcaloïdes, les coumarines, les terpènes, etc., qui confèrent une activité anti-inflammatoire (Trabsa,2015).

Les polyphénols, les flavonoïdes et les terpénoïdes agissent à des différentes cibles. Ces agents actifs ont la capacité d'influencer différents niveaux de la réponse inflammatoire en inhibant le métabolisme de l'acide arachidonique ou en bloquant les enzymes cyclooxygénase et lipoxygénase. La synthèse des cytokines pro-inflammatoires, l'expression des molécules d'adhésion, l'activation du facteur nucléaire kappa-B et la production des espèces oxygénées réactives sont des mécanismes de transduction du signal impliqués dans l'activation des cellules inflammatoires (Trabsa, 2015).

De nombreuses études in vitro et in vivo ont démontré l'efficacité de ces substances naturelles, ce qui encourage l'exploration des plantes utilisées en pharmacopée traditionnelle pour traiter les inflammations, ouvrant ainsi la voie à la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques (Tableau 8).

Tableau 8 : Exemples de plantes médicinales à activités anti-inflammatoires(Haioun et al. ,2015)

| Nom scientifique | Famille | Partie utilisée | Nom commun | Utilisation |
|---------------------------------|---------------|----------------------|-----------------------|---|
| <i>Zingiber officinale</i> | Zingiberaceae | Rhizome | Gingembre | Arthrose,migraine, douleurs rhumatismales |
| <i>Helleborus orientalis</i> | Ranunculaceae | Racines | Lenten-rose | Oedemes, douleurs rhumatismales |
| <i>Urtica dioica</i> | Urticaceae | Feuilles. Racines | Ortie | Rhinite allergique,eczéma, goutte,douleursrhumatismal es |
| <i>Curcuma longa</i> | Zingiberaceae | Rhizome | Curcuma | Douleursrhumatismales,lupus systémique,psoriasis,infections rénales |
| <i>Nerium oleander L.</i> | Apocynaceae | Fleure | Laurier rose | Douleurs, mauxde tête. |
| <i>Harpagophytum procumbens</i> | Pédaliacées | Tubercul e | Griffe du Diable | Arthrose,lombalgie,neuvralgie, mauxde tête, fièvre. |
| <i>Rhododendron ponticum L.</i> | Ericaceae | Feuilles | Rhododendron Pontique | Oedèmes, états grippaux, mal de dents. |

Chapitre 3-----les activités biologiques de gingembre officinale

| | | | | |
|--------------------------|--------------|---------------------|-----------------------|--|
| <i>Juglans regia L.</i> | Juglandaceae | Feuilles, Fruits | Noyer Commun | Douleursrhumatismales,fièvre, eczéma,Malaria |
| <i>Oenothera biennis</i> | Onagraceae | Graines | Onagre Bisannuelle | Douleursrhumatismales. |

Partie expérimentale

Notre étude a été réalisée au sein du laboratoire d'Alimentation (*fig 11.a*) et de Biochimie médicale (*fig 11.b*) de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire (ENSV) d'Alger.

L'objectif de notre étude est de réaliser des activités biologiques *in vitro* sur une plante qui possède des vertus pharmacologiques. La plante choisie pour notre étude est le gingembre officinal qui existe sous deux formes au niveau du marché local, sous forme poudre et sous forme de racine sèches.

Après avoir préparé les extraits aqueux, un screening photochimique puis les activités antioxydante et anti-inflammatoire *in vitro*, ont été réalisés.

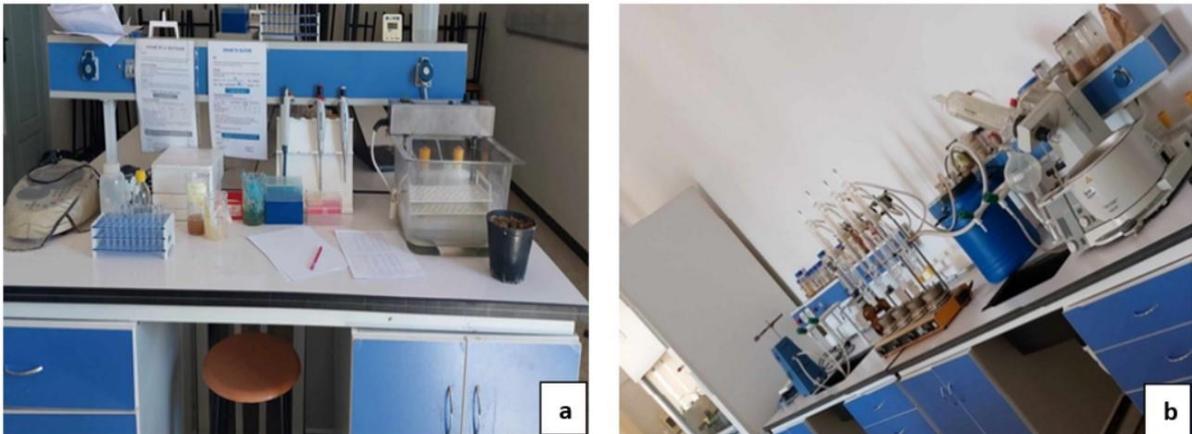


Figure 11 : Laboratoire de biochimie (a) et laboratoire d'alimentation (b).

4.1 MATERIELS

4.1.1 Réactifs végétales

La plante étudiée est le gingembre officinal, acheté au niveau du marché local. Il se vend sous deux formes :

- Le Gingembre Officiel Poudre (GOP) ; *figure 12 (a)*
- Le Gingembre Officiel Racines Sèches (GORS) ; *figure 12(b)*

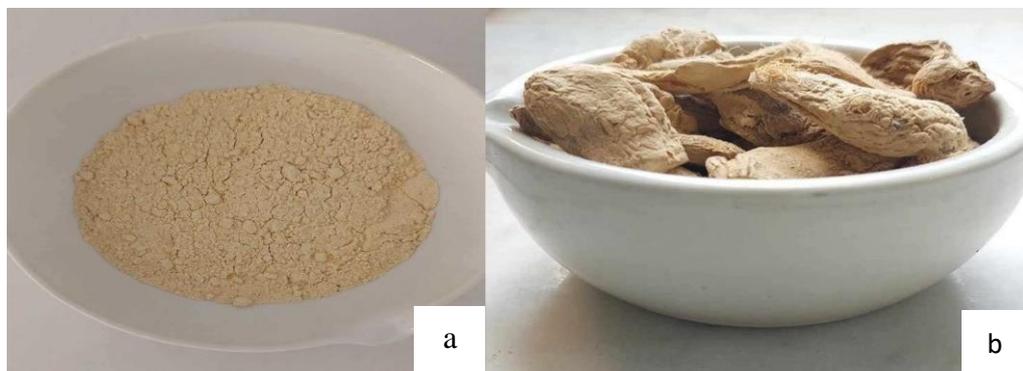


Figure 12 : Gingembre Officiel Poudre (GOP) (a) Gingembre Officiel Racines Sèches (GORS) (b)

4.1.2. Appareillages, verreries et réactifs

Les matériels, appareillages et verrerie utilisés au cours de ce travail sont représentés sur les *tableaux 9*. Les Réactifs chimiques utilisés au cours de l'expérimentation pour chaque activité, sont représentés sur le *tableau 10*.

Tableau 9 : Appareillages et verrerie utilisés au cours de l'expérimentation

| Appareillages | Verrerie |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Bain marie • Etuve universel • Spectrophotomètres s uv-visible (WPA) • Agitateur magnétique • Centrifugeuse • Balance (KERN 770) • Micropipette • Chronomètre | <ul style="list-style-type: none"> • Bécher • Pince • Portoir • Cuve pour spectrophotomètre • Spatule • Fiole • Eprouvette • Tamis • Tubes à essai |

Tableau 10 : Réactifs chimiques utilisés au cours de l'expérimentation

| Rèactifs | | |
|--|--|--|
| Screening phytochimique | Activité antioxydante | Activité anti-inflammatoire |
| <ul style="list-style-type: none"> • Alcool chlorhydrique (éthanol 96%, eau distillée, HCl) • Alcool isoamylique • Coupeaux de Mg • FeCl₃ 5% • Réactif de Stiasny • KOH en pastille • H₂SO₄ 10% • Réactif de Dragendorff • Ethanol 98 % • KOH 10% • HCL 10% • Alcool éthylique • NaOH (1N) • Liqueur de Fehling | <ul style="list-style-type: none"> • Méthanol (SIGMA) • DPPH-H (2,2-diphényl-1-picrylhydrazil) (SIGMA) • Eau distillé • Acide ascorbique (Vit C) • Bêta carotène (BC) | <ul style="list-style-type: none"> • Sérum bovine Albumine (BSA)1% • Phosphate buffer saline |

4.2. Méthodes

4.2.1. Broyage des racines de Gingembre Officinal Racines Sèches (GORS)

A l'aide d'un broyeur à lames, le Gingembre Officinal Racines Sèches (GORS) a été broyer afin d'obtenir une poudre fine (*fig. 13*).



Figure 13 : Poudre de Gingembre Officinal Racines Sèches (GORS) après broyage.

4.2.2. Conservation et étiquetage

La poudre obtenue après broyage de GORS a été placée dans des bocaux en verre. Les bocaux ont été étiquetés et conservés dans un lieu sec et à l'obscurité jusqu'au moment de leurs utilisations.

4.2.3. Préparation de l'extrait aqueux du Zingiber officinale

Introduire 50g de poudre de GORS dans un bécher. Ajouter 500 ml d'eau distillée, et laisser macérer pendant 24 heures à l'abri de la lumière (*fig. 14, a*). Procéder à une filtration du macérât à l'aide d'un tamis et du papier filtre, pour récupérer la fraction liquide. Incuber cette solution dans l'étuve à 40°C (*fig. 14, b et c*). Après une semaine, on obtient une poudre : c'est « l'extrait aqueux ». Cet extrait a été stocké à 0-4°C pour une utilisation ultérieure (*fig. 14, d*).

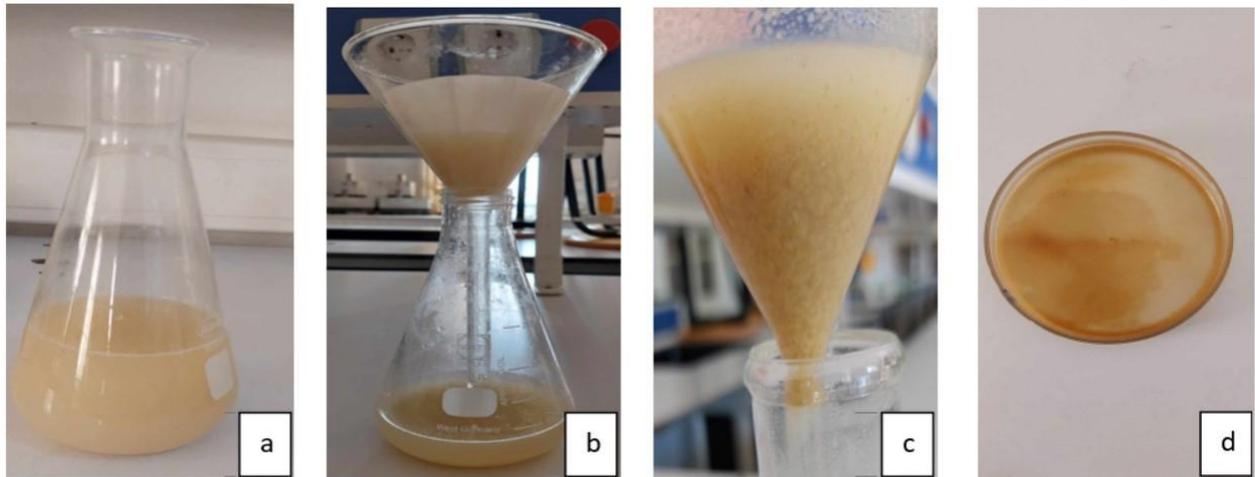


Figure 14 : Préparation de l'extrait aqueux de GOP et GORS.

4.2.4. Screening phytochimique

L'étude photochimique permet de mettre en évidence la présence de quelques composés chimiques tels que les Flavonoïdes, les alcaloïdes et les Glucosides, dans notre plante.

4.2.4.1. Préparation de l'infusé

| | |
|----------------|---|
| Etape 1 | <ul style="list-style-type: none"> • Ajouter 100 ml d'eau distillée bouillante sur 10g de poudre de GOP et GORS. Laisser mélanger 15min. |
| Etape 2 | <ul style="list-style-type: none"> • Filtrer le mélange et récupérer le filtrat. |
| Etape 3 | <ul style="list-style-type: none"> • Rincer avec l'eau distillée chaude jusqu'à obtention de 100ml de filtrat. |

4.2.4.2. La mise en évidence des composés de *Zingiber officinale*

Le [tableau 11](#), ci-après, présente le protocole des tests phytochimiques selon *Koane et al., 2012*.

| Tests | Protocole |
|------------------------------|--|
| Les flavonoïdes | 5 ml d' <u>infusé</u> + 5 ml d' <u>alcool chlorhydrique</u> + quelques copeaux de Mg + 1 ml d' <u>alcool iso-amyle</u> . |
| Les leuco-anthocyanes | 5 ml d' <u>infusé</u> + 4 ml d' <u>alcool chlorhydrique</u> Chauffage dans un bain mari a 50C°. |
| Les saponines | Dans un tube à essai on met 10 ml d' <u>infusé</u> : Agitation pendant (15s) ; laisser reposer pendant 15 min ; mesure la hauteur de la mousse. |

| | |
|-------------------------------|--|
| Les tanins | 5 ml d' <u>infusé</u> + quelques gouttes de <u>FeCl₃</u> (5%). |
| Les tanins catéchiques | 15 ml d' <u>infusé</u> + 7 ml réactif de <u>Stiasny</u> . |
| Tanins galliques | 5 ml d' <u>infusé</u> + 2g KOH + quelques gouttes de <u>FeCl₃</u> . |
| Test des alcaloïdes | Préparation d'un mélange de 10 g de <u>poudre</u> dans 50 ml de <u>H₂SO₄</u> à 10% ; laisse pendant 24h (la macération);Filtration ; ajout de <u>l'eau distillée</u> jusqu'à l'obtention de 50 ml de filtrat. Prélever 1 ml de filtrat + 5 gouttes de réactif de Dragendorff. |
| Coumarines | Préparation d'une <u>décoction</u> : 2g de <u>poudre</u> + 20 ml d' <u>éthanol</u> 98 % ; porter à ébullition pendant 15min ; Filtration ; 3 ml de filtrat + 10 gouttes de <u>KOH</u> 10% + quelques gouttes de <u>HCl</u> 10%. |
| les quinones libres | 1 g de <u>poudre</u> + 30 ml d' <u>alcool éthylique</u> pendant 24h ; filtration ; ajoute quelques gouttes de NaOH (1N) sur le filtrat. |
| Lesglucosides | 2 g de <u>poudre</u> + quelques gouttes de <u>H₂SO₄</u> . |
| Test de l'amidon | 1 g de poudre à macérer dans 30 ml d' <u>eau distillée</u> pendant 1h ; filtration ; ajoute quelques gouttes de liqueur de Fehling. |

Tableau 11 : Protocole des tests phytochimiques.

4.2.5 Evaluation des activités biologiques de GOP

4.3.1 L'activité antioxydante

Principe du piégeage par le DPPH

Le DPPH est généralement le substrat le plus utilisé pour l'évaluation rapide et directe de l'activité anti-oxydante en raison de sa stabilité en forme radicale libre et la simplicité de l'analyse. Il absorbe dans le visible à la longueur d'onde de 515 à 520 nm (*Bozin et al., 2008*) :

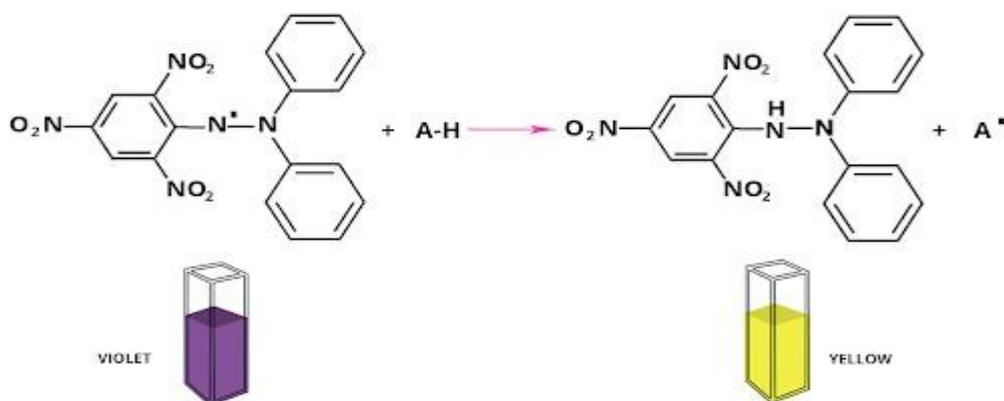


Figure 15: Détermination de l'activité d'un antioxydant par le test DPPH.

(<https://www.biophavn.com/2021/04/khao-sat-kha-nang-bat-goc-tu-do-dpph.html>)

Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical DPPH°.

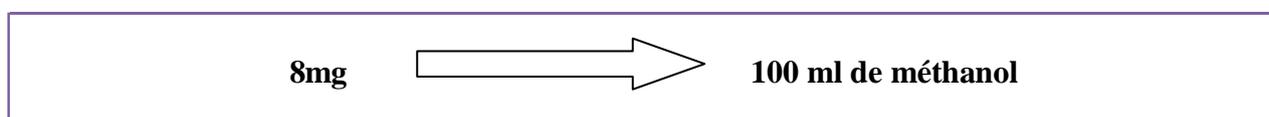
Ce dernier de couleur violette se réduit en DPPH de couleur jaune en capant un atome d'hydrogène. L'activité antioxydante in vitro a été évaluée par la mesure du pouvoir de piégeage du radical DPPH selon la méthode décrite par *Burits et Bucar* en 2000 où 1ml de la solution d'extrait aqueux testée à différentes concentrations qui sont mélangées avec une solution méthanolique de DPPH. Après une période d'incubation de 30 minutes à température ambiante, l'absorbance est mesuré à la longueur d'onde de 517 nm.

L'inhibition du radical libre DPPH par l'acide ascorbique (vitamine C), la bêta carotène et le BHT ont été également analysée à la même concentration pour faire la comparaison.

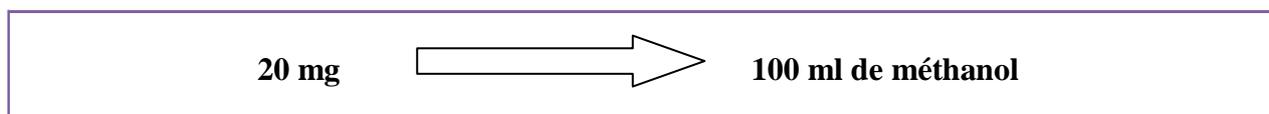
Tous les essais ont été effectués en triplicata afin de vérifier la reproductibilité.

4.3.2. Préparation des différentes solutions mères

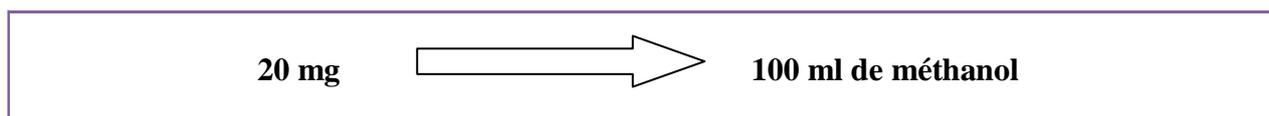
- ✓ Préparation de la solution du DPPH :



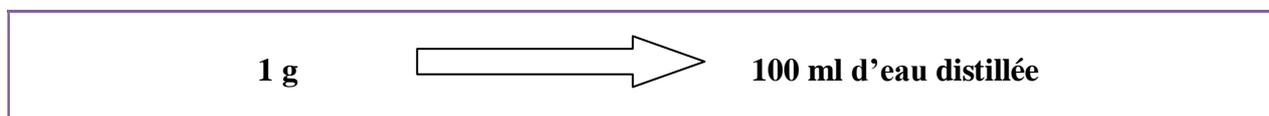
- ✓ Préparation de la solution de la Vit C :



- ✓ Préparation de la solution de BC (Béta carotène) :



- ✓ Préparation des solutions de GOP et GORS :



La préparation des solutions mères de GOP et GORS ont subi plusieurs dilutions afin d'obtenir des résultats meilleurs.

4.3.3 Préparation de la gamme de dilution

-On prépare une gamme de dilution pour chaque substance en triplicate.

- On ajoute à chaque tube, qui contient 1ml de solution, 1ml de DPPH.
- On met les tubes à l'obscurité pendant 30min à température ambiante.
- La lecture est effectuée par la mesure de l'absorbance à 517 nm par spectrophotomètre, en utilisant des cuves en quartz de 2 ml.
- Pour chaque dilution, on prépare un blanc: 1ml méthanol (pour le calibrage de spectrophotomètre)
- L'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons et pour chaque concentration.

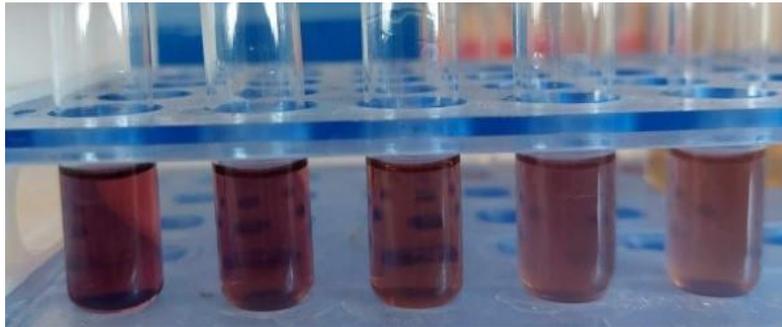


Figure 16 : Aspect de la solution de l'extrait de gingembre avec la DPPH.

4.4. Expression des résultats

Le pourcentage d'inhibition du DPPH (I%) est calculé par la formule suivante :

$$\%I = 100 - [(Abs\ test - Abs\ Blanc) * 100 / Abs\ control]$$

Avec:

$\%I$: Taux d'inhibition.

$Abs\ test$: Absorbance à la longueur d'onde de 517 nm de la solution DPPH.

$Abs\ Blanc$: Absorbance à la longueur d'onde de 517 nm de la solution méthanol

$Abs\ control$: Absorbance à 517 nm de l'échantillon/standard.

Détermination d'IC₅₀ : Ce paramètre est défini comme la concentration d'antioxydant requise pour diminuer la concentration initiale de 50%, il est inversement lié à la capacité antioxydante. L'IC 50% est calculé à partir de la droite de régression tracer dans le nuage de points qui représente le mieux la distribution à deux caractères étudiée, l'absorbance en fonction de la concentration en extrait de GOP et GORS.

4.4.1. L'activité anti inflammatoire

Pour étudier la capacité de l'activité anti-inflammatoire de GOP et GORS, un test d'inhibition de la dénaturation de l'albumine a été réalisé, le protocole détaillé donné par (*Rohini Pungle et al.,2018*) a été utilisé.

✓ **Préparation de la solution mère de l'extrait de GOP et GORS**

0.1 g d'extrait aqueux + 10ml d'eau distillé

✓ **Préparation des concentrations des extraits**

| Concentration de l'extrait | Le volume prélevé de la solution mère | Le volume de l'eau distillée |
|----------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| 50 µg/l | 25 µl | 5 ml |
| 100 µg/l | 50 µl | 5 ml |
| 200 µg/l | 100 µl | 5 ml |
| 500 µg/l | 250 µl | 4 ml |

✓ **Préparation de la BSA à 1%**

1 g de BSA + 100ml d'eau distillé

✓ **Préparation de la solution tampon**

1 g de BSA + 100ml d'eau distillé

✓ **Préparation du tampon phosphate (Ph 5 à 8)**

9,46g de sodium phosphate disodique + 1000mL d'eau distillé

✓ **Préparations des concentrations du diclofénac**

| Concentration de médicament (diclofénac) | Le volume a prélevé de la solution mère (50mg/ml) | Le volume de l'eau distillée |
|--|---|------------------------------|
| 100 µg/ml | 100 µl | 5 ml |
| 200 µg/ml | 200 µl | 5 ml |
| 500 µg/ml | 500 µl | 5 ml |

Protocole d'inhibition de la dénaturation des protéines

Préparation des solutions

| Solution d'essai (0,5 ml) | Solution contrôle test (0,5 ml) | Solution standard test (0,5 ml) |
|---|---|--|
| -0,45 ml de la solution aqueuse de Bovine Sérum Albumine (BSA) 1 %. | -0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 1 %. | -0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 1 %. |
| -0,05 ml d'extrait avec les différentes concentrations. | -0,05 ml d'eau distillé. | -0,05 ml de la solution de standard Diclofénac Sodium avec les différentes concentrations. |

Ajout de **2,5ml** de la solution phosphate buffer saline (pH 6,4) aux solutions.

Incubation des échantillons à **37 ° C** pendant 20 min, ensuite la température était augmentée pour garder les échantillons à **57° C** pendant **20 min**.

Les mélanges réactionnels ont été refroidis à température ambiante et la turbidité a été mesurée par spectrophotométrie à 660 nm

✓ Expression des résultats

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé comme suit :

$$\% \text{ inhibition} = \left[\frac{\text{Abs de contrôle} - \text{Abs de l'échantillon}}{\text{Abs de contrôle}} \right] \times 100$$

Où :

- Abs de contrôle : est l'absorbance de la fraction d'albumine sérique bovine.
- Abs de l'échantillon : est l'absorbance de la fraction d'albumine sérique bovine avec extrait/étalon.

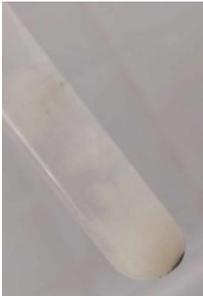
Remarque : L'expérience a été réalisée en triple. Le diclofénac a été utilisé comme étalon comparatif.

4.3. Résultats et discussion

4.3.1. Screening phytochimiques

Le *tableau 12*, ci-après, présente les résultats des tests de screening phytochimique

Tableau 12 : Résultats des tests de screening phytochimique.

| Tests | Résultats attendus | Résultats obtenus | |
|------------------------------|---|--|---|
| | | GORS | GOP |
| Les Flavonoïdes | -Rouge cerise pour les Flavonoïdes (a+) -Orange pour les Flavones (b+) -rouge violacée pour les Flavanones (c+) |  |  |
| | | Test positif pour les flavones (+) | Test négatif(-) |
| Les Leuco-anthocyanes | Apparition d'une coloration rouge cerise |  |  |
| | | Test négatif(-) | Test négatif(-) |
| Les Saponines | Persistance de mousse à 1cm |  |  |
| | | Test négatif(-) | Test négatif(-) |

| | | | |
|-------------------------------|---|--|---|
| Les tanins | Obtention d'une coloration bleue noire |  |  |
| | | Test négatif(-) | Test négatif(-) |
| Les Tanins catéchiques | Apparition d'une coloration rouge |  |  |
| | | Test négatif(-) | Test négatif(-) |
| Tanins galliques | Obtention d'une coloration bleue foncée |  |  |
| | | Test négatif(-) | Test négatif(-) |
| Test des alcaloïdes | Formation d'un précipité rouge orangé |  |  |
| | | Test positif(++) | Test positif(++) |

| | | | |
|----------------------------|--|--|---|
| Coumarines | Apparition d'un trouble |  |  |
| | | Test négatif(-) | Test négatif(-) |
| les quinones libres | Obtention d'une coloration rouge |  |  |
| | | Test négatif(-) | Test négatif(-) |
| les Glucosides | Apparition d'une coloration rouge brique |  |  |
| | | Test positif(++) | Test négatif(-) |
| Test de l'amidon | Apparition d'une coloration bleue violacée |  |  |
| | | Test négatif(-) | Test positif(+) |

+++ : Fortement présent / ++ : Moyennement présent /+ : Faiblement présent / - : Test négatif

Après la comparaison entre le GORS et le GOP, plusieurs observations ont été faites :

-le GORS est riche en flavonoïdes (les Flavones) et en alcaloïdes (*Tableau 12*). De plus, une présence significative de glucosides a été enregistrée. Par contre, le GOP est dépourvu en

Saponines, tanins, Tanins catéchiques, Tanins galliques, Coumarines, quinones libres et l'amidon. -En revanche, le GOP montre la présence d'amidon et d'alcaloïdes et l'absence de tous autres métabolites secondaires mentionnés.

Après cette comparaison et en observant les différences entre les deux types de gingembre, il y a une suspicion que le gingembre commercialisé pourrait être mélangé avec de la l'amidon, surtout que le test d'amidon s'est avéré positif.

Les tanins, connus pour leurs propriétés antiseptiques, antibactériennes et antifongiques sont clairement démontrés dans le traitement des diarrhées infectieuses et de dermatites. Les tanins possèdent également une forte activité antioxydants, agissant comme d'excellents pièges à radicaux libres et inhibant la formation de radicaux peroxydés (*Wichtl et Anton, 2003*).

Notre étude indique qu'il n'y a pas de tanins présents dans le GOP et GORS, ce qui explique l'absence de propriétés antiseptiques, antibactériennes et antifongiques. C'est pourquoi l'apparition de champignons dans l'extrait aqueux de gingembre est observée après un mois de stockage (*fig.17.*)



Figure 17 : Apparition de champignons dans l'extrait aqueux de gingembre après un mois de stockage.

Le GORS, semble contenir des flavonoïdes. Ces composés sont principalement reconnus pour leur rôle "veinoactif", c'est-à-dire qu'ils diminuent la perméabilité des capillaires sanguins et renforcent leur résistance. Les résultats de *Benarba et al., 2015*, montrent que les flavonoïdes possèdent des effets thérapeutiques contre plusieurs maladies comme la toux, la grippe, la fièvre, l'asthme, l'hypertension et les intoxications.

4.3.2 Evaluation in vitro de l'activité anti-oxydante de GOP

Les résultats de l'activité antioxydante obtenus avec l'extrait aqueux de GOP, sont représentés sur le *tableau 13 et figure 18*.

Tableau 13 : Tableau qui exprime les différents IC50 (BC, Vit C, BHT, le gingembre GOP).

| Echantillon | IC 50% (mg/ml) |
|-------------|----------------|
| Vit C | 0.091 mg/ml |
| BHT | 0.061 mg/ml |
| BC | 0.16 mg/ml |
| GOP | 29.14 mg/ml |

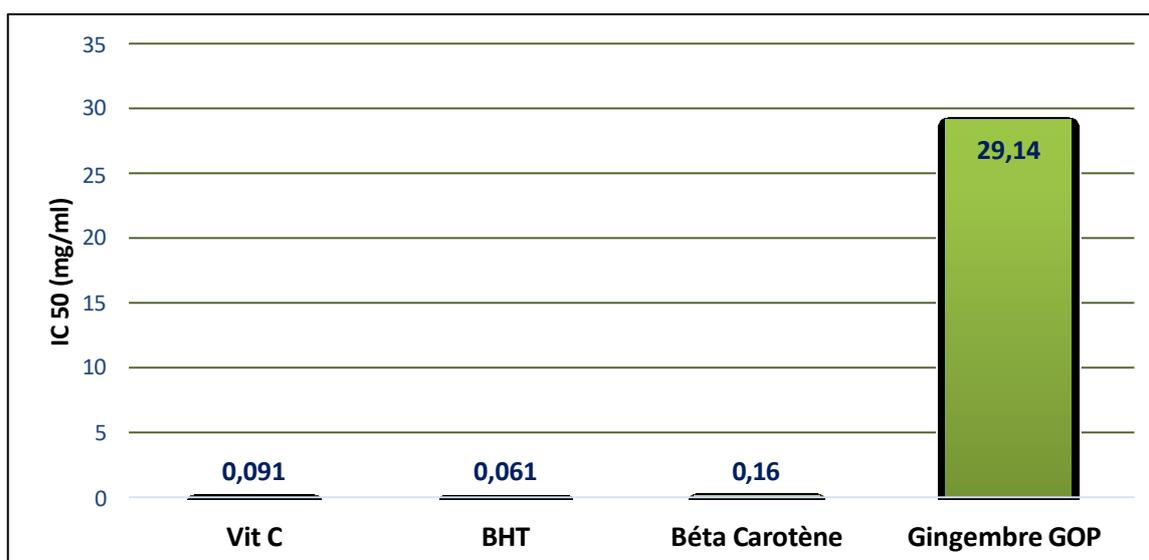


Figure 18 : Histogramme des IC50 exprimé en mg/ml.

Les résultats obtenus (*Fig. 18*) illustrent l'efficacité de l'extrait aqueux de GOP à piéger le radical DPPH. La concentration inhibitrice 50 % est : 29.14 mg/ml.

La concentration inhibitrice de GOP était de 29.14 mg/ml largement supérieurs à celle de la vitamine C (0.091 mg/ml), de la BHT (0.061 mg/ml) et de la bêta-carotène (BC) (0.16mg/ml).

L'IC50 est inversement proportionnelle à la capacité antioxydante de l'extrait, car elle représente la quantité d'antioxydants dans la plante étudiée nécessaire pour réduire la concentration de radicaux libres de 50 %. Ainsi, plus la valeur IC50 est faible, plus l'activité antioxydante de l'extrait est élevée (*Barkat et al., 2011*).

Pour l'extrait aqueux de GOP, on observe une valeur d'IC50 très élevée, indiquant une activité antioxydante très faible ou inexistant.

Pour la Vit C, BHT et BC ; Malgré les faibles valeurs d'IC50 remarquées pour la Vit C (0.091 mg/ml), BHT (0.061 mg/ml) et le BC (0.16 mg/ml), on constate une forte activité anti-oxydante de ces derniers donc un fort pouvoir de piégeage du radical DPPH.

Les travaux de (*Djemai et al., 2009*) ont démontré que l'acide ascorbique possède une excellente activité antioxydante contre le DPPH, ce qui correspond parfaitement à nos propres résultats.

Selon (*Kelly et al., 2002*), la capacité antioxydante est probablement due à la présence de composés phénoliques dans la plante, des antioxydants, capables de piéger les espèces radicalaires et les formes réactives de l'oxygène. Cela concorde avec notre analyse phytochimique préliminaire, qui a révélé l'absence de polyphénols, de flavonoïdes, de tanins et de sucres réducteurs. Ces composants possèdent plusieurs propriétés biologiques importantes, pouvant être liées aux effets antioxydant c'est pour cette raison on peut dire que l'effet antioxydant de notre extrait a un effet antioxydant avec une forte quantité de GOP.

De plus, il a été proposé que la teneur de composés phénoliques présents dans les matières végétales est directement liée à leurs activités antioxydantes. Il est considéré que l'activité antioxydante des composés phénoliques est due à leur fort potentiel d'oxydo-réduction, qui leur permet d'agir comme des agents réducteurs, donateurs d'hydrogène, et des désactivateurs d'oxygène singulet (*Miguel, 2012*).

4.3.2. Evaluation in vitro de l'activité anti-inflammatoire de gingembre GOP

Dans notre étude, l'effet anti-inflammatoire in vitro de l'extrait aqueux de la plante étudiée est déterminé en utilisant le test d'inhibition de la dénaturation de la BSA ; l'activité observée était importante (*tab. 14*).

Tableau 14 : Tableau qui exprime les différents % de Diclofénac sodique et GOP à différentes concentrations.

| Concentrations | Diclofénac sodique | Gingembre (GOP) |
|-----------------------|---------------------------|------------------------|
| 100 µg/ml | 93.90 % | 95.70 % |
| 200 µg/ml | 93.41 % | 95.27 % |
| 500 µg/ml | 93.55 % | 96.59 % |

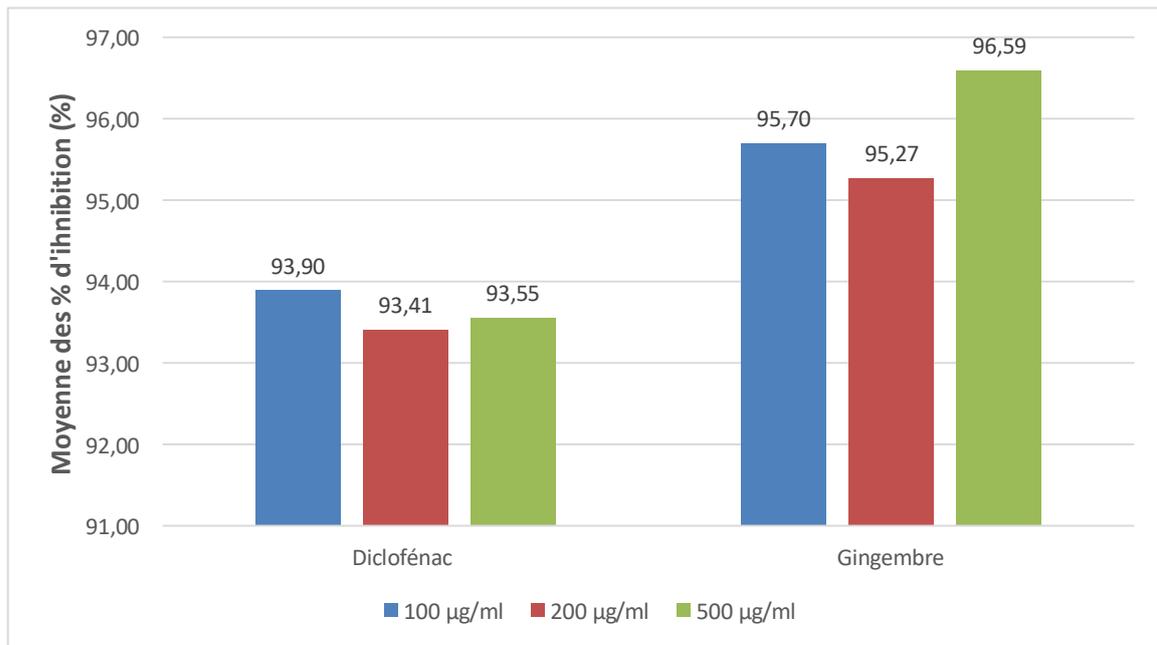


Figure 19 : Pourcentage d’inhibition de la dénaturation de la BSA

Cet histogramme (*fig. 19*) illustre le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la BSA (albumine sérique bovine) par le diclofénac sodique et le GOP à différentes concentrations (100 µg/ml, 200 µg/ml et 500 µg/ml).

L'inhibition de la dénaturation de la BSA par le diclofénac sodique reste relativement constante autour de 93,5 % à toutes les concentrations testées. Il n'y a pas de variation significative de l'efficacité du diclofénac avec l'augmentation de la concentration.

Le GOP montre une inhibition de la dénaturation de la BSA supérieure à celle du diclofénac sodique à toutes les concentrations. À 100 µg/ml, le pourcentage d'inhibition est de 95,70 %, légèrement diminué à 95,27 % à 200 µg/ml, mais augmente à 96,59 % à 500 µg/ml.

Les fortes doses d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), comme le diclofénac sodique, altèrent la réponse inflammatoire en inhibant l'activation des neutrophiles et d'autres cellules inflammatoires, ce qui empêche la production d'enzymes telles que la collagénase et l'élastase (*Ahmad et al., 2013*).

L'inflammation est un symptôme courant de nombreuses maladies chroniques. Elle représente une réponse protectrice normale aux lésions tissulaires causées par un traumatisme physique, des produits chimiques nocifs, ou des agents microbiens. Cette réaction est une tentative du corps pour éliminer les stimuli nocifs et initier le processus de cicatrisation des tissus. Les plantes médicinales utilisées en médecine traditionnelle semblent efficaces pour traiter les affections inflammatoires. Il est bien établi que la dénaturation des protéines tissulaires conduit à des maladies inflammatoires et arthritiques (*Basyal et al., 2021*)

La dénaturation des protéines est provoquée par divers stress externes tels que des composés acides ou basiques forts, des sels inorganiques concentrés, des solvants organiques, ou la chaleur. Ce processus entraîne la perte de la structure tertiaire et secondaire des protéines ainsi que de leur fonction biologique, ce qui peut conduire à la production d'auto-antigènes (*Sivaraj, 2017*)

Nos résultats suggèrent que l'extrait aqueux de gingembre commercial pourrait être un agent anti-inflammatoire plus efficace que le diclofénac sodique pour prévenir la dénaturation de protéines comme la BSA. D'autres études sont nécessaires pour déterminer les mécanismes et les composants à l'origine de leurs effets anti inflammatoires.

Selon (*Basyal et al., 2021*), des études récentes ont montré que certains flavonoïdes exercent leur activité anti-inflammatoire en modulant l'expression de gènes pro-inflammatoires tels que la cyclooxygénase-2 et le monoxyde d'azote. Grâce à ces mécanismes d'action, les flavonoïdes sont considérés comme des candidats prometteurs pour les traitements anti-inflammatoires.

Des études in vitro menées par (*Gonzalez et al., 2010*) ont également révélé que des flavonoïdes tels que la lutéoline et l'apigénine inhibaient la production de cytokines comme l'IL-4, l'IL-5 et l'IL-13.

Selon notre analyse phytochimique, qui a révélé l'absence de flavonoïdes, de tanins et de sucres réducteurs, nous pouvons conclure que l'activité anti-inflammatoire de GOP est principalement due à la présence de gingérols, shogaols, huiles essentielles et antioxydants. Ces composés bioactifs compensent l'absence de certains métabolites secondaires, comme les flavonoïdes, et contribuent efficacement, seuls ou en combinaison, à la réduction de l'inflammation.

Conclusion

Au terme de notre étude sur les propriétés biologiques de *Zingiber officinale* par la méthode de screening phytochimique, nos résultats ont révélé des différences entre le Gingembre GORS et GOP, et ont mis en évidence des spécificités importantes dans leurs activités anti-inflammatoires et antioxydantes.

L'analyse de screening phytochimique de *Zingiber officinale*, a mis en évidence des différences notables entre le gingembre GORS et GOP. Le gingembre GOP montre la présence amidon et alcaloïdes et l'absence de tous autres métabolites secondaires mentionnés cependant, le gingembre GORS est riche en flavonoïdes (les Flavones) et en alcaloïdes et dépourvus de l'amidon.

L'évaluation des activités biologiques a montré que le *Zingiber officinale*, sous ses diverses formes, possède une puissante activité anti-inflammatoire l'inhibition de la dénaturation de la BSA augmente jusqu'à 96,59 % à 500 µg/ml. Ces résultats confirment le potentiel de *Zingiber officinale* en tant qu'agent thérapeutique naturel pour la prévention et le traitement des inflammations.

En revanche, l'activité antioxydante du *Zingiber officinale* s'est révélée relativement faible (IC₅₀ =29,14). Cela indique que, La capacité antioxydante est probablement attribuable à la présence de composés phénoliques dans la plante, qui sont des antioxydants capables de neutraliser les espèces radicalaires et les formes réactives de l'oxygène. Cependant, notre analyse phytochimique préliminaire a révélé l'absence de polyphénols, de flavonoïdes, de tanins et de sucres réducteurs, des composants reconnus pour leurs nombreuses propriétés biologiques importantes, notamment leur contribution aux effets antioxydants. Par conséquent, l'absence de ces composés dans notre extrait suggère que son potentiel antioxydant est inexistant.

Ces observations soulignent l'importance de considérer les différences phytochimiques entre les diverses formes de *Zingiber officinale* pour optimiser leur usage thérapeutique. Il devient donc crucial de choisir la forme de *Zingiber officinale* la plus appropriée en fonction de l'effet thérapeutique recherché.

En conclusion, bien que le *Zingiber officinale* se distingue par ses remarquables propriétés anti-inflammatoires, son potentiel antioxydant reste limité dans les conditions de notre étude. Les différences entre le gingembre GORS et GOP doivent être prises en compte pour maximiser les bénéfices de cette plante médicinale. Des recherches futures pourraient se concentrer sur l'optimisation des méthodes d'extraction et de traitement pour améliorer l'efficacité des composés bioactifs du *Zingiber officinale* et explorer davantage son potentiel en tant qu'agent thérapeutique polyvalent.

Référence bibliographique

- Abubakar, A. R., & Haque, M. (2020).** Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences.*, 12(1), pp 1-10.
- Académie vétérinaire de France (2010).**Rapport sur les conditions d'utilisation, en France, des préparations à base de plantes chez les animaux de production.*Bull.Académie vet* , pp 1-59.
- Ahmed, A. U. (2011).** An overview of inflammation: mechanism and consequences. *Frontiers in Biology.*, 6(4), pp 274-281.
- Ali Bal, Wabel NA, Shams S, Ahamad A, Khan SA, Anwar F (2015).** Essential oils used in aromatherapy: A systemic review [en ligne]. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.*, 5(8), pp 601-611. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169115001033?via%3Dihub>[consulté le 10 Février 2024]
- Allais D (2009).** Le gingembre [en ligne]. *Actualités Pharmaceutiques.*, 48(483) pp 53-54. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0515370009703398?via%3Dihub> [consulté le 20 Mars 2024]
- Annaházi, A., Mracskó, É., Süle, Z., Karg, E., Penke, B., Bari, F., & Farkas, E. (2007).** Pre-treatment and post-treatment with α -tocopherol attenuates hippocampal neuronal damage in experimental cerebral hypoperfusion. *European journal of pharmacology*, pp 120 128.
- Annick, A.A. (2018).** Evaluation des activités anti-inflammatoire et anti-oxydante de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* L. Wight et Arn. (Fabaceae). Thèse de Doctorat. UFR sciences pharmaceutiques et biologiques. Cote d'ivoire.
- Aversa R, Petrescu RV, Apicella A, Petrescu FL (2016).** About Homeopathy or «Similia Similibus Curentur» [en ligne]. *American Journal of Engineering and Applied Sciences.*, 9(4) .Disponible sur: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3074499 [consulté le 10 Janvier 2024]
- Barret, R. (2018).** Principes fondamentaux de chimie thérapeutique: Médicaments, propriétés physico-chimiques, prodrogues, pharmacophore. ISTE Group.
- Bauer, W. J., Badoud, R., & Löliger, J. (2010).** Science et technologie des aliments: principes de chimie des constituants et de technologie des procédés. PPUR Presses polytechniques.
- Bayton,R. Michael Scott,O. Marren,P. Patel Ellis,S. Karche,V.(2023).**Le Beau Livre des plantes aromatiques et médicinales Broché.[en ligne] France : LEDUC, 321 p. Disponible sur : <https://www.amazon.fr/Beau-Livre-plantes-aromatiques-m%C3%A9dicinales/dp/B0C1FYXL6T>[consulté le 11 Octobre 2023]
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Gluud, L. L., Simonetti, R. G., Gluud, C. (2012).** Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane database of systematic reviews*.

Bocco A, CUVELIER ME, Richard H, Berset C (1998). The antioxidant activity of various phenolic compounds measured by an accelerated test based on citronellal oxidation [en ligne]. Sciences des aliments., 18(1), pp 13-23. Disponible sur : https://riubu.ubu.es/bitstream/handle/10259/5015/Diego_Ruperez.pdf;jsessionid=E280F62DA1ACA5363FB27E416DDD192F?sequence=1 [consulté le 22 Novembre 2023]

Boiche, J., Fervers, B., Freyssenet, D., Gremy, I., Guiraud, T., Moro, C., Walther, G. (2019). Activité physique: Prévention et traitement des maladies chroniques (Doctoral dissertation, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)).

Boubekri, C. (2014). Etude de l'activité antioxydante des polyphénols extraits de Solanum melongena par des techniques électrochimiques (Doctoral dissertation, Université Mohamed Khider Biskra).

Briber, N. Amira, WE. (2020). Activité antioxydante et antibactérienne de la plante Allium cepa. thèse doctorat, Université de jijel.

BRUSSELLE, M (2017). Mise en place d'AMM allégées en phytothérapie vétérinaire: conséquences probables sur la pratique de la phytothérapie en médecine vétérinaire. These pour obtenir le grade de Docteur vétérinaire .France : l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD-LYON 1, 98p.

Cano, N., Barnoud, D., Schneider, S. M., Vasson, M. P., Hasselmann, M., & Lerverve, X. (Eds.). (2006). Traité de nutrition artificielle de l'adulte. springer science business media.

Chaki R, Ghosh N, Mandal SC (2022). Phytopharmacology of herbal biomolecules [en ligne]. Herbal Biomolecules in Healthcare Applications., pp 101-119. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323858526000263?via%3Dihub> [consulté le 21 Février 2024]

Chiolero, A., Würzner, G., & Burnier, M. (2000). Les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase de type 2: moins d'effets rénaux que les anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques. Néphrologie., 21(8), 425-430. - Laurant-Berthoud, C. Mollet, C. Quemoun, A-C. (2016). Du bon usage des plantes médicinales: 57 plantes et leur meilleure forme galénique. [En ligne] France : JOUVENCE , 253 p. Disponible sur : <https://www.amazon.fr/bon-usage-plantes-m%C3%A9dicinales-meilleure/dp/2889116794>

Dacosta, Y. (2003). Les phytonutriments bioactifs: 669 références bibliographiques. Ed. Yves Dacosta.

Dai, J., Mumper, R. (2010). Plant Phenolics. Molecules 15(10), 7313-52.

Daira NE, Maazi MC, Chefrou A (2016). Contribution à l'étude phytochimique d'une plante médicinale (Ammoides verticillata Desf. Briq.) de l'Est Algérien [en ligne]. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège., 85, pp 276-290. Disponible sur : <https://popups.uliege.be/0037-9565/index.php?id=6494> [consulté le 30 Mars 2024]

Das DK (1994). Naturally occurring flavonoids: Structure, chemistry, and high-performance liquid chromatography methods for separation and characterization [en ligne]. Methods in Enzymology., 234, pp 410-420. Disponible sur:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0076687994341117?via%3Dihub>

[consulté le 20 Septembre 2023]

Degos, V., Chhor, V., Gressens, P., Mantz, J. (2009). Neuro-inflammation aiguë et stratégies neuroprotectrices. *Réanimation.*,18(7), pp 556-565.

-Dictionnaire Larousse : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/principe/63971#130918>

Eto B (2020). Phytopharmacologie clinique : améliorer les soins de santé: dans les pays en développement. Thèse de doctorat . Faculté des Sciences de Kénitra CED Sciences et Techniques FD Sciences de la Vie et de l'Environnement ,45 p.

Faivre CI, Lejeune R, Staub H, Goetz P (2006). Zingiber officinale Roscoe [en ligne]. *Phytothérapie.*, 4 pp 99–102. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10298-006-0162-x> [consulté le 24 Mars 2024]

Favier A (2003). Le stress oxydant [en ligne]. *L'actualité chimique.*,108(10), pp 863-832. Disponible sur:<https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2019/12/2003-nov-dec-269-18-Favier.pdf> [consulté le 22 Novembre 2023]

Ferradji, A. (2018). Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies de pistacia lentiscus. Thèse de doctorat

Gardès-Albert, M., Bonnefont-Rousselot, D., Abedinzadeh, Z., Jore, D. (2003). Espèces réactives de l'oxygène. *L'actualité chimique*, pp 91.

Ghasemzadeh A, Jaafar HZE, Rahmat A (2010). Elevated Carbon Dioxide Increases Contents of Flavonoids and Phenolic Compounds, and Antioxidant Activities in Malaysian Young Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe.) Varieties [en ligne] .*molecules.*, 15(11) , pp 7907-7922. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1420-3049/15/11/7907> [consulté le 24 Mars 2024]

Gigon F (2012). Le gingembre une épice contre la nausée [en ligne]. *Phytothérapie.*, 10, pp 87–91. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10298-012-0695-4> [consulté le 24 Mars 2024]

Giquello, D. (2022). Évitez 80% des maladies graves: Ces médecins nous expliquent comment!. David Giquello.

Greff, M. (Ed.). (2011). Post U FMC-HGE: Paris, du 24 au 27 mars 2011. Springer Science & Business Media.

Guillot, X., Semerano, L., Decker, P., Falgarone, G., & Boissier, M. C. (2011). Douleur et immunité. *Revue du rhumatisme.*, 78(6), pp 503-511.

Guinebert E, Durand P, Prost M, Grinand R, & Bernigault R (2005). Mesure de la résistance aux radicaux libres [en ligne]. Acte du 6ème Journées de la Recherche Avicole, S Malo., 30, pp 554-558. Disponible sur: http://www.journees-de-la-recherche-avicole.org/JRA/Contenu/Archives/6_JRA/genetique/G43-GUINEBERT-CD.pdf [consulté le 22 Novembre 2023]

Gungormez, E. (2015). Évaluation de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez le sujet âgé.

Haioun, A., Hamoudi, F. Z., & Ihoual, S. (2015). Activité antioxydante et anti-inflammatoire de la plante médicinale Algérienne *Anethium graveolens* et leur effet cardioprotectrice contre la toxicité de la Doxorubicine. Constantine. Université Frères Mentouri Constantine. French. Mémoire de Master, Université des Frères Mentouri Constantine, Algérie, 29-36.

Heinrich M (2023). phytotherapy medicine [en ligne]. The editors of Encyclopedia Britannica., Disponible sur : <https://www.britannica.com/science/phytotherapy>[consulté le 30 Mars 2024]

Heymonet, C. (2023). Les plantes à visée anti-inflammatoire utilisées en phytothérapie. Université de Lorraine, Metz, France,3.

J. Bruneton (1999). Plantes médicinales. Edition Technique et documentation, p233.

Jadot, G. (1994). Antioxydants et vieillissement. John Libbey Eurotext.

Jafari-Koulaee A, Elyasi F, Taraghi Z, Ilali ES, Moosazadeh M (2020). A systematic review of the effects of aromatherapy with lavender essential oil on depression [en ligne]. Central Asian Journal of Global Health., 9(1). Disponible sur : <http://cajgh.pitt.edu/ojs/cajgh/article/view/442> [consulté le 21 Février 2024]

Jamaina L, Paucsik M, Monsaingeon N, Monvoisin R (2024). Le recours aux thérapies vétérinaires alternatives et complémentaires chez les propriétaires d'équidés [en ligne]. Animal - science proceedings., 15(2), pp 179-180. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772283X24000050?via%3Dihub>[consulté le 10 Mars 2024]

John, K. K., Shcherazade, D. O. S. F. (2021). Activité Anti-Inflammatoire Et Études Phytochimiques De L'extrait Aqueux Des Écorces *Distemonanthus Benthamianus* Baill.(Caesalpiniaceae: Leguminosae-Caesalpinioideae).Caesalpiniaceae: Leguminosae-Caesalpinioideae). European scientific Journal., 17(7), pp 74-93.

Jouzeau, J. Y., Daouphars, M., Benani, A., & Netter, P. (2004). Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. Gastroentérologie clinique et biologique., 28, pp 7-17.

Kada, S. (2018). Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse de doctorat. Algérie : Université 8 Mai 1945 Guelma , 64p.

Koane JN, Syssa-Magalé JL ,Ouamba JM (2012).Études phytochimiques et pharmacologiques de quelques plantes médicinales centrafricaines à propriétés antidiabétiques [en ligne].Diabetes & Metabolism., 37(1), pp A102-A103. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S126236361170917X?via%3Dihub> [consulté le 30 Février 2024]

-Kurihara K (2022).Dermatoses induites par les huiles essentielles ou végétales [en ligne]. Revue Française d'Allergologie., 62(3), pp 279-281.Disponible sur:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877032022002640?via%3Dihub>

[consulté le 24 Mars 2024]

Lamari, N., Meriem, A. (2017). Screening phytochimique et contribution à l'étude de l'activité anti inflammatoire d'une plante médicinale « tiges et feuilles » (Ziziphus lotus). Projet Fin d'Etudes en vue de l'obtention du diplôme de Docteur Vétérinaire. Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire, Alger.

Larousse medicale (2006).

Laurant-Berthoud, C. Mollet, C. Quemoun, A-C. (2016). Du bon usage des plantes médicinales: 57 plantes et leur meilleure forme galénique. [En ligne] France : JOUVENCE , 253 p. Disponible sur : <https://www.amazon.fr/bon-usage-plantes-m%C3%A9dicinales-meilleure/dp/2889116794>

Lesgards, J. F. (2000). Contribution à l'étude du statut antioxydant homme: Aspects chimiques et biochimiques. Thèse de doctorat, Aix-Marseille 3.

Lichman BR (2021). The scaffold-forming steps of plant alkaloid biosynthesis [en ligne]. Natural Product Reports., 38, pp 103-129. Disponible sur: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/np/d0np00031k> [consulté le 20 Septembre 2023]

Ludwiczuk A, Skalicka-Wozniak K, Georgiev MI (2017). Chapitre 11 – Terpénoïdes [en ligne]. Pharmacognosie., pp 233-266 . Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128021040000111?via%3Dihub> [consulté le 20 Septembre 2023]

Lüllmann, H., Mohr, K., & Hein, L. (2016). Atlas de poche de pharmacologie. Lavoisier-Médecine sciences.

Lydia, M., Narimene, M., (2021). Evaluation de l'activité antidiabétique et antiinflammatoire de la Mentha pulegium in vitro. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de Master en Sciences biologiques. University of Algiers 1 Benyoucef BENKHEDDA

Macheix JJ (1996). Les composés phénoliques des végétaux: quelles perspectives à la fin du XXème siècle? [en ligne]. Acta Botanica Gallica., 143(6) pp 473-479. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/12538078.1996.10515344> [consulté le 24 Décembre 2023]

McCall, MR., Frei, B. (1999). Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans. Free Radical Biology and Medicine, 26(7-8), 1034-1053.

Mekenza, N et Medjmedj, O. (2018). Évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la Bosse de Camelus dromedarius sur un modèle murin d'inflammation aiguë. Mémoire de Master en biologie spécialité : Immunologie et Oncologie. Université Frères Mentouri. Constantine. 17.

Miara, M. D., Teixidor-Toneu, I., Sahnoun, T., Bendif, H., & Hammou, M. A. (2019). Herbal remedies and traditional knowledge of the Tuareg community in the region of Illizi (Algerian Sahara). *Journal of arid environments*, pp 167, 65-73.

Moatti, R. (1990). ETUDES et REFLEXIONS. La phytothérapie. Thèse de mémoire en médecine. Bordeaux : université de la réunion, 94p.

Morand C (2014). Intérêt des aliments riches en flavonoïdes pour le maintien de la santé cardio-métabolique Interest of flavonoid-rich foods to maintain cardiometabolic health [en ligne]. *Médecine des Maladies Métaboliques.*, 8(4), pp 477-482. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1957255714708600?via%3Dihub> [consulté le 22 Septembre 2023]

Muster, D. (2005). Médicaments de l'inflammation. *EMC-Stomatologie.*, 1(1), pp 21-29.

Neant, R. (2017). Effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens et automédication: quel est l'impact dans le temps d'un outil d'information écrite sur les connaissances des patients Thèse Med. Bourgogne: Univ Bourgogne.

Nguanchoo V, Balslev H, Sadgrove NJ, Phumthum M (2023). Medicinal plants used by rural Thai people to treat non-communicable diseases and related symptoms [en ligne]. *Heliyon.*, 9(1). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844022040464> [consulté le 11 Octobre 2023]

Noack, M., Kolopp-Sarda, M. N. (2018). Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Revue Francophone des Laboratoires.*, 2018 (499), pp 28-37.

OMS (2013). Suivi de la Déclaration politique de la Réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles du 27 mai ; WHA66.10.

OMS (2022). Déclaration politique de la troisième réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles. Rapport du Directeur général, EB150/7.

Pereira, D. M., Valentão, P., Pereira, J. A., Andrade, P. B. (2009). Phenolics: From chemistry to biology. *Molecules*, 14(6), 2202-2211.

Piterà di Clima, F., Nicoletti, M. (2018). Précis de gemmothérapie fondements scientifiques de la méristémothérapie. Thèse de mémoire en pharmacie. Marseille: L'a faculté de pharmacie de marseille, 113 p.

Raghavendra, G. M., Varaprasad, K., Jayaramudu, T. (2015). Biomaterials: design, development and biomedical applications. In *Nanotechnology applications for tissue engineering*. William Andrew Publishing. 21-44 pp.

Séréme, A. Millogo/Rasolodimby, J. Guinko, S. Nacro, M. (2008). Concentration en Tanins des Organes de Plantes Tannifères du Burkina Faso. *Journal de la Société ouest-africaine de chimie*, pp 25,55-61.

- Sharma, P., Jha, A. B., Dubey, R. S., Pessarakli, M. (2012).** Reactive oxygen species, oxidative damage, and antioxidative defense mechanism in plants under stressful conditions. *Journal of botany*, 2012.
- Sivry, P. (2014).** Anti-Inflammatoires non stéroïdiens consommés en automédication: évaluation du niveau de connaissance de 334 patients de cabinets de médecine générale des Alpes-Maritimes . Thèse de Doctorat. Université de Nice Sophia Antipolis.
- Sizun, A., Goetz, P (2022).** Balnéothérapie et phytobalnéothérapie . *Phytothérapie* 282 p.
- Sohal RS, Mockett RJ, & Orr, WC. (2002).** Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis [en ligne]. *Free Radical Biology and Medicine.*, 33(5), pp 575-586. Disponible sur: <https://www.dreamstime.com/oxidative-stress-diagram-free-radicals-attacking-cell-vector-illustration-flat-design-image131405091> [consulté le 22 Novembre 2023]
- Soubrier, M., Rosenbaum, D., Tatar, Z., Lahaye, C., Dubost, J. J., Mathieu, S. (2013).** Anti-inflammatoires non stéroïdiens et vaisseaux. *Revue du rhumatisme*, 80(3), 204-208.
- Stoclet JC, Schini-Kerth V (2011).** Flavonoïdes alimentaires et santé humaine Dietary flavonoids and human health [en ligne]. *Annales Pharmaceutiques Françaises.*, 69(2), pp 78-90. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003450910001677?via%3Dihub> [consulté le 24 Septembre 2023]
- Tabart, J., Kevers, C., Pincemail, J., Defraigne, J. O; Dommes, J. (2009).** Comparative antioxidant capacities of phenolic compounds measured by various tests. *Food chemistry.*, 113(4), pp 1226-1233.
- Taïba, I., Boumahrat, M., Boulifa, A. (2017).** Evaluation de l'activité anti inflammatoire, analgésique, antioxydante et antipyrétique de la plante médicinale Algérienne *Salvia Officinalis*.L. Mémoire de Master en Biologie spécialité : Toxicologie. Université Frères Mentourie. Constantine. 2-14 p.
- Trabsa, H. (2015).** Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales. Thèse de Doctorat. Université Ferhat Abbas.
- Tracey, K. J. (2007).** Physiology and immunology of the cholinergic anti-inflammatory pathway. *The Journal of clinical investigation.*, 117(2), pp 289-296.
- Traoré, K., Haidara, M., Denou, A., Kanadjigui, F., Sogoba, M. N., Diarra, B., Sanogo, R. (2019).** Criblage phytochimique et activite biologiques de quatre plantes utilisees au mali dans la prise en charge du paludisme chez les enfants. *European scientific journal.*, 15(6), pp 212-226.
- Tsao, R. (2010).** Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231-1246.
- Vatté,J.(2024).** Développement de molécules bifonctionnelles ciblant le métabolisme énergétique des cellules cancéreuses. Thèse de doctorat. Université de Montréal :Faculté des arts et des sciences

Viladomiu, M., Hontecillas, R., & Bassaganya-Riera, J. (2016). Modulation of inflammation and immunity by dietary conjugated linoleic acid. *European Journal of Pharmacology.*, 785, pp 87-95.

Visioli, F., Borsani, L., & Galli, C. (2000). Diet and prevention of coronary heart disease: the potential role of phytochemicals. *Cardiovascular Research*, 47(3), 419-425.

W. Mahmoud, S. Sultan, & S. Hamza (2009). *Mesopotamia. J. of Agric.* 37 (4).

wamine (2013). *Conseils d'utilisation des plantes.* Wamine, pp.22-59.

wamine [en ligne], site officiel de Wamine. Disponible sur: https://junglevet.fr/fr/18557-wamine-flore-equilibre-boite-de-30-gelules.html?gad_source=1&gclid=CjwKCAjwp4m0BhBAEiwAsdc4aJtMR3Orte5VxG70lqnhY1aC0quW0GiEodgLEFfQ1Gf3dnfa8degDBoCb8wQAvD_BwE

Wang S, Li Y, He L, Yang J, Fernie AR, Luo J (2022). Natural variance at the interface of plant primary and specialized metabolism [en ligne]. *Current Opinion in Plant Biology.*, 67. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1369526622000309?via%3Dihub> [consulté le 24 Mars 2024]

Wang, D., Collins, P. J., & Gao, X. (2006). Optimising indoor phosphine fumigation of paddy rice bag-stacks under sheeting for control of resistant insects. *Journal of Stored Products Research.*, 42(2), pp 207-217.

Weill, B., Batteux, F. (2003). *Immunopathologie et réactions inflammatoires.* De Boeck Supérieur.

Wongrakpanich, S., Wongrakpanich, A., Melhado, K., & Rangaswami, J. (2018). A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Aging and disease.*,9(1), pp 143.

Worwood, V.-A (2000). *Aromatherapy for the Healthy Child: More Than 300 Natural, Nontoxic, and Fragrant Essential Oil Blends.*[en ligne]. Paris : Lavoisier, 119 p. Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/366835815_AROMATHERAPY_AND_ITS_BENEFITS

Zhang Y, Wang Y (2023). Recent trends of machine learning applied to multi-source data of medicinal plants [en ligne]. *Journal of Pharmaceutical Analysis.*,13(12), pp 1388-1407. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095177923001612?via%3Dihub> [consulté le 10 Octobre 2023]

Ziegle, M. (1889). *Lehrbuch der patholog. Anatomie*, 6- édition, t.I, 186.

Site web :

- <https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox?projector=1>

- <https://mavink.com/explore/Inflammation-Pulmonaire>

- <https://santevitalite.be/la-fibromyalgie/>

- <https://www.futura-sciences.com/sante/questions-reponses/nutrition-infusion-gingembre-sont-bienfaits-preparer-14063/>

- <https://www.horsedvm.com/supplements/vitamin-c/>

- https://www.researchgate.net/figure/Biochemistry-of-ROS-The-first-step-in-the-formation-of-ROS-is-the-gain-of-an-electron-by_fig1_273345345

- https://www.researchgate.net/figure/Structure-des-tocopherols_fig7_235639908

- <https://www.thierrysouccar.com/nutrition/info/quest-ce-que-le-stress-oxydant-471>

- <http://partageons-notrebien-etre.over-blog.com/page-list/produ>

- <https://jardinage.pagesjaunes.fr/plante/voir/134/gingembre>