

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Djilali Liabes de Sidi Bel-Abbés

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Thèse

En vue de l'obtention du diplôme de

Doctorat

Spécialité : sciences biologiques

Option : Biotoxicologie et santé publique

INTITULÉ

Caractérisation physicochimique et fonctionnelle d'un mélange d'épices utilisé dans les préparations culinaires dans l'ouest Algérien. Effet anti-inflammatoire chez le rat Wistar

Présenté par : **Bouaoud Khaoula**

Soutenu le :

Devant le jury composé de

Présidente	: MENADI Noredine	MCA	Université SBA
Examineur	: TERRAS Mohamed	Professeur	Université Saida
Examineur	: Benine Mohamed Lamine	MCA	Université SBA
Promotrice	: Demmouche Abbassia	Professeur	Université SBA

2020-2021

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier en tout premier lieu ALLAH, le tout puissant, dem'avoir donné l'énergie, la force et la patience pour aller au bout de ce projet.

J'exprime d'abord mes profonds remerciements, ma vive reconnaissance et ma s'insère gratitude à Mr Benali mohammed, qui était Professeur à l'université Djilali Liabes de Sidi BelAbbes faculté SNV Allah yarahmah qui avait toujours souhaité ma réussite, que Dieu l'accueildans son vaste le paradis

Toute ma gratitude va au Professeur DEMMOUCHE ABBASSIA, ma Directrice de thèse, de m'avoir donné la chance de travailler sur ce projet ; pour le suivi quelle m'a accordé, pour sa disponibilité, sa patience et pour tous les conseils qu'elle m'a donnés au cours de ces années.

Le Docteur MENADI NORREDINE pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider le jury de soutenance, le Professeur TERRAS MOHAMED ,docteur Benine Mohamad El Amine d'avoir eu l'amabilité d'accepter de juger ce travail.
Veuillez recevoir ici toute ma reconnaissance.

Je remercie sincèrement les collègues de ma promotion pour leur soutien et leurs encouragements.

Mes derniers remerciements s'adressent à tous les membres de ma famille pour leurs encouragements et spécialement à tous ceux qui m'ont permis d'en arriver jusque-là et qui m'ont accompagné tout au long de cette expérience extraordinaire.

Dédicaces

*Avec un énorme plaisir, un coeur ouvert et une immense joie, je dédie ce travail à mes chers
parents qui m'ont soutenu tout au long de ma vie
celle qui ma éclairé le chemin de la vie, et ma comblé d'amour, d'affection et
d'encouragement pour que je deviens ce que je suis aujourd'hui ; Ma mere
A ma grand-mère et son coeur gentil et affectueux.
Que Dieu la protège et lui donne une longue vie.
A mon père, 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 mes soeurs

A mes frères.

A toute la famille Bouaoud.

A mes très chères amies

A mes collègues.

A toute personne qui me connais.....

Résumé

Ce travail se concentre sur l'utilisation d'un mélange d'épices par les habitants de l'Ouest d'Algérie. L'objectif de ce travail est de caractériser les paramètres physico-chimiques du MelEpi (Teneur en eau, taux de cendre) et à déterminer les composés du métabolisme secondaire ainsi que l'activité antioxydante. Le potentiel anti-inflammatoire est mis en évidence in vivo. Les épices sélectionnées sont le gingembre, curcuma, cannelle, piment rouge et le cumin. Le MelEpi montre un taux d'humidité de 6%, un taux de cendre de 4.1%. Les composés du métabolisme secondaires révèlent un taux de polyphénols totaux important au niveau de l'extrait aqueux de MelEpi (137.2 ± 21.6 mg EAG /g). Les flavonoïdes représentent 122.3 ± 5.8 mg EC/gr. Le pourcentage d'inhibition de l'extarits aqueux de MelEpi par le DPPH est de 71,86 à la concentration de 5 mg/ml. Le pouvoir réducteur de MelEpi et celui de l'acide ascorbique sont déterminé par la méthode FRAP sont exprimés en densité optique. Il est de $1,74 \pm 0,032$ et 3.52 ± 0.046 DO à la concentration de 0,48 mg/ml respectivement pour le MelEpi et l'acide ascorbique. L'étude in vivo de l'induction d'oedème par injection de carragénine chez le rat Wistar démontre l'effet anti-oedémateux de l'extrait de MelEpi comparé au Diclofénac. Dans les mêmes conditions expérimentales, la détermination immunoturbidimétrique du CRPr et le test de numération des cellules dans le sang (FNS),fibrinogène et protéines totale confirment l'effet anti-inflammatoire de ce mélange .

À partir des résultats de cette étude on conclue que le mélange d'épices qui est largement utilisé dans la cuisine Algérienne constitue une très bonne source naturelle des agents antioxydants et anti inflammatoires.

Mots clés : MelEpi, métabolites secondaires, activité antioxydante, rats Wistar, potentiel antioxydant, potentiel anti-inflammatoire

Abstract

This work focuses on the use of a mixture of spices in the inhabitants of North-west Algeria. The objective of this work is to characterize the physicochemical parameters of MelEpi (water content, ash content) and to determine the compounds of secondary metabolism as well as the antioxidant activity. As well as the anti-inflammatory potential are demonstrated in vivo. The selected spices are ginger, turmeric, cinnamon, red pepper and cumin. The MelEpi shows a humidity level of 6%, an ash level of 4.1%. The secondary metabolic compounds reveal a high level of total polyphenols in the aqueous extract of MelEpi (137.2 ± 21.6 mg EAG /g). The flavonoids represent 122.3 ± 5.8 mg EC/gr. The percentage inhibition of aqueous extracts of MelEpi by DPPH is 71,86 at a concentration of 5 mg/ml. The reducing power of MelEpi and that of ascorbic acid are determined by the FRAP method and expressed in optical density. It is $1,74 \pm 0,032$ and 3.52 ± 0.046 OD at a concentration of 0,48 mg/ml respectively for MelEpi and ascorbic acid. The in vivo study of the induction of edema. Injection of carrageenan in wistar rats demonstrates the anti-edema effect of MelEpi extract compared to Diclofenac. Under the same experimental conditions, the immunoturbidimetric determination of CRP and the blood cell count (FNS), fibrinogen and total protein test confirm the anti-inflammatory effect of this mixture.

Keywords: MelEpi, spice, secondary metabolites, antioxidant activity, Wistar rats, potential antioxidant, anti-inflammatory potential

ملخص

يركز هذا العمل على استخدام مزيج التوابل عند سكان شمال غرب الجزائر، و الهدف من دراستنا هو توصيف المعلمات الفيزيائية و الكيميائية لخليط من التوابل (محتوى الماء ، محتوى الرماد) و تحديد نتائج الايض الثانوية و كذا النشاط المضاد للاكسدة. و النشاط المضاد للالتهاب شكل محور بحث حي . البهارات المختارة هي الزنجبيل , الكركم , القرفة , الفلفل الأحمر والكمون. أظهرت نتائج البحث المخبري ان خليط التوابل MeIEpi يحتوي على نسبة رطوبة مقدرة ب 6% ، رماد ب . 4.1% دراسة نتائج الايض الثانوية تكشف عن معدل مهم للمركبات الفينولية في المستخلص المائي ل قدر ب MeIEpi. غ/مغ 22.6 ± 137 و مركبات الفلافونويد لتثبيط النسبة المئوية . غ/مغ 5.8 ± 122.3 قدر ب المستخلصات المائية ل خليط التوابل بواسطة DPPH هي. مل/مجم 5 بتركيز 71.86 نسبة ارجاع MeIEpi وحمض الاسكوربيك حددت باستعمال طريقة ارجاع الحديد FRAP و المعبر عنه بالكثافة الضوئية التي كانت $1,74 \pm 0,032$ و 0.046 ± 3.52 في تركيز 0.48 مغ/مل بالنسبة لخليط التوابل و حمض الاسكوربيك على التوالي. توضح الدراسة في الجسم الحي لتحريض الوذمة عن طريق حقن الكاراجينان في فئران ويستار التأثير المضاد للوذمة لمستخلص MeIEpi مقارنةً بالديكلوفيناك. في ظل نفس الظروف التجريبية ، يؤكد تحديد المقياس المناعي لـ CRPr و عدد خلايا الدم (FNS) والفيبرينوجين واختبار البروتين الكلي التأثير المضاد للالتهابات لهذا الخليط.

الكلمات الرئيسية: خليط التوابل MeIEpi ؛ نتائج الايض الثانوية؛ النشاط المضاد للاكسدة ؛ الجرذان من فصيلة ويستار؛ التأثير المضاد للالتهاب.

Sommaire

Remerciement	
Dédicace	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction.....	1

Partie 01 : Synthèse bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les épices

1. 1 Histoire des épices	3
1.2 Définition des épices.....	3
2. Etude des différentes épices retenues dans notre étude	

Le curcuma : *Curcuma longa*

Historique	4
La systématique.....	4
<i>Description botanique</i>	5
Répartition Géographique	6
Les valeurs nutritionnelles de curcuma	
2.1.6 Utilisation traditionnelle	
2.1.7 Domaines d'utilisation	

2.2. Gingembre (*Zingiber officinale*)

Historique	8
La systématique.....	9
<i>Description botanique</i>	9
Répartition Géographique	9
Composition biochimique.....	9
2.2.5 Les valeurs nutritionnelles de gingembre.....	10
2.2.6 Utilisation traditionnelle	11
2.1.7 L'utilisation traditionnelle	11
2.2.8 Domaines d'utilisation.....	11

La cannelle (*Cinnamomum verum*)

Généralités Historique.....	12
<i>Description botanique</i>	13
La systématique.....	14
Types de cannelle	14
Composition chimique	15
2.2.5 Les valeurs nutritionnelles de gingembre.....	15
2.3.6 Utilisation traditionnelle	16
2.1.7 Indications traditionnelles.....	16

La plante *Cuminum cyminum*

Cractéristiques botaniques	17
<i>Composition biochimique du cumain</i>	17
Utilisation du cumain.....	18

La Plante *Capsicum annum*

Systématique	20
<i>Description botanique</i>	21
Composition chimique	21
Utilisation du piments rouge	22
3. Travaux antérieurs des épices.....	22
4. Utilisation des épices	
Utilisation nutritionnel.....	23
Utilisation médicinal.....	23
Utilisation en cosmétique.....	23
5. Les épices étudiées et santé	
6. Vertus thérapeutiques des différentes épices.....	24
7. Commercialisations des épices en algérie?	25

Chapitre II : Métabolites secondaire

1. Activité antioxydante des épices	
Les antioxydants.....	28
Les antioxydants enzymatiques.....	28
Les antioxydants non enzymatiques	28
2. Définition des métabolites secondaires	
3. Classification des métabolites secondaires	30
Les composés phénoliques	
Structure de composés phénoliques	32
Biosynthèse de composés phénoliques.....	32
La voie de l'acide shikimique... ..	32
3.1.2.2 La voie de l'acide malonique (acetate)	34
3.1.2 Classification des composés phénoliques	34
3.1.2.1 Flavonoïdes	
3.1.2.1.1 Définition	
Classification des flavonoïdes	35
Les lignanes 36	
Les stilbènes.....	36
Les acides phénoliques	
Les coumarines	37
Les tannins	38
Classification et structure des tanins	38

Les caroténoïdes.....	39
Classification	41
4- Propriétés biologiques et effet santé des polyphénols	42

CHAPITRE III : L'INFLAMMATION

1. L'inflammation

L'inflammation aigüe	43
La phase vasculaire	44
La phase cellulaire	45
La phase de résolution	46

Inflammation chronique

Les cellules effectrices de la réaction inflammatoires	47
Les médiateurs de la réaction inflammatoire.....	48
1.5.Implications pathologiques de l'inflammation	50
2. Anti-inflammatoires	
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	52
Anti-inflammatoires stéroïdiens	54
3 Anti-inflammatoires d'origine végétale	55

Partie 02 : Partie expérimentale

Chapitre IV : Matériels et Méthodes

1. Etude ethnobotanique

Type d'étude	56
--------------------	----

2. Echantillonnage et préparation de la matière végétale

3. Extraction des principes actifs	57
---	-----------

4. Analyses des paramètres physico-chimiques **58** |

Détermination de la teneur en eau	59
Détermination de la teneur en cendre	60
5.Caractérisation des composés phénoliques	62
Dosage des composés phénoliques.....	62

Dosage des flavonoïdes totaux

6. Activité antioxydante

Test de l'effet scavenger du radical DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil)	
Réduction du fer FRAP.....	64

7.Effets de l'extrait aqueux de MelEpi sur la réaction inflammatoire chez le rat Wistar

Conditions d'élevage des rats Wistar	64
Induction de l'inflammation par la carragénine et activité anti-inflammatoire	64
Sacrifice et prélèvement du sang.....	65

8. Dosage des paramètres de l'inflammation

La formule numéraire sanguine (FNS)	68
Dosage de la Protéine C-réactive (CRP).....	69
Dosage de fibrinogène	70
Dosage de protéines.....	71
9. ETUDE STATISTIQUE.....	72

Chapitre VI : Résultats et Discussion

1. Etude ethnobotanique	74
Description de l'échantillon de la population interrogé.....	76
Exploitation des réponses du questionnaire	79
1. Analyse des paramètres physico-chimique	
La teneur en eau et rendement d'extraction.....	81
La teneur de cendre.....	83
2. Caractérisation de composés phénoliques :	
Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes	85
3. L'activité antioxydante	86

Potentiel anti-inflammatoire de l'extrait de MelEpi

Étude sur modèle *Rat Wistar*

1. Etude de la réaction inflammatoire

Effet de MelEpi sur la réaction inflammatoire de la patte de rat

2. Marqueurs biologiques de l'inflammation

Effet de l'EEZ sur la Formule numéraire sanguine du rat (FNS _r).....	90
Effet de MelEpi sur les protéines totales	96
Effet de MelEpi sur la C-réactive protéine (CRP).....	105
Effet de MelEpi sur le fibrinogène	110

Conclusion

Références bibliographique

Annexe

Liste des abréviations

MeEpi :mélanges d'épices

PPMA :plantes à parfum, aromatiques et médicinales

ITC:Centre du Commerce International

SOD: Superoxyde dismutase

GPX: Glutathionperoxydase

ROS :Réactive oxygen species

OH :hydroxylephénolique

CoA:L'acétyl-coenzyme A

UV :rayonnement ultra violet

INF-Interféron

IL-1B: Interleukin 1 bêta

IL-10: Interleukin 10

TNF: Tumor necrosis factor

TGF-β1:facteur de croissance transformant (TGF de l'anglais *transforming growth factor*)**bêta 1**

TNF-α: Facteur de nécrosetumorale

PNN: polynucléairesneutrophiles

AINS: Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS: Anti-inflammatoiresstéroïdiens

NOS: L'oxydenitrique synthase

Liste des figures

Figure 1: Aspect de quelques épices (Mélange d'épices)...	04
Figure 2: Illustrations de Curcuma Longa, la plante d'où est extrait le curcuma, de sa racine et de l'épices.....	06
Figure 03: Zingiber officinalis, le rhizome de gingembre et aspect de la plante complète.....	08
Figure 04: Partie aérienne de la Cannelle de Chine (Cinnamomum cassia).....	13
Figure 05 : Cannelle de Ceylan et cannelle de Chine. Aruna M.....	15
Figure 06: Aspects morphologiques du cumin.....	17
Figure 07 : Les étapes de la culture du poivron rouge.....	20
Figure 08 : Vente d'épices sur le marché algérien.....	26
Figure 09 : Origine et réponse cellulaire aux ROS.....	29
Figure 10: Représentation simplifiée des principales voies de biosynthèse des métabolites secondaires et de leurs relations avec le métabolisme primaire.....	31
Figure 11. Quelques structures de composants phénoliques.....	32
Figure 12: Structure de base des polyphénols.....	32
Figure 13 : Classification et structure chimique des composés phénoliques.....	33
Figure 14: Structure de base des flavonoïdes.....	34
Figure 15: Les caroténoïdes.....	40
Figure 16: Structure des 4 caroténoïdes majeurs de l'alimentation humaine.....	41
Figure 17: Activation plaquettaire au cours des premières étapes de la phase vasculaire.....	44
Figure 18: La migration trans-endothéliale des leucocytes.....	45
Figure 19: Agitation de mélange d'épices.....	58
Figure 20: Chauffage à reflux.....	58
Figure 21: La filtration de MelEpi.....	59
Figure 22 : Le Rottavapeur.....	59
Figure 23: L'étuve.....	60
Figure 24: Le Dessiccateur.....	60
Figure 25: Courbe d'étalonnage des phénols totaux.....	62
Figure 25: Courbe d'étalonnage des flavonoïdes totaux.....	63
Figure 27 : Rats Wistar.....	66
Figure 28 : Tourteaux agglomérés de l'aliment destiné aux rats.....	66
Figure 29 : Injection intra-péritonéale des solutions étudiées.....	68
Figure 30: Injection au niveau de la région sub-plantaire de la patte.....	68
Figure 31: Mesure de l'épaisseur de l'inflammation avec le pied à coulisse.....	69
Figure 32: Prélèvement de sang par ponction dans l'aorte abdominale.....	70
Figure 33: Tranches d'âge des informateurs.....	73
Figure 34: Niveau d'instruction de l'échantillon de population interrogé.....	73
Figure 35 : Habitat.....	74
Figure 36: l'origine de la population interrogée.....	74
Figure 37 : l'origine d'obtention des épices.....	75
Figure 38 : la méthode de conservation.....	75

Figure 39 : la méthode de stockage.....	76
Figure 40 : le mode d'utilisation des épices.....	76
Figure 41 : quantités moyennes consommés (g).....	77
Figure 42 : Taux de consommation (%).....	77
Figure 43 : Effets thérapeutiques des épices.....	78
Figure 44 : Taux d'humidité et de la matière sèche.....	80
Figure 45 : Teneur en matière minérale et matière organique.....	81
Figure 46 : Courbe étalon de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.....	82
Figure 47 : Courbe étalon de catéchine pour le dosage des flavonoïdes.....	82
Figure 48 : potentiel réducteur total de différentes concentrations de l'extrait MelEpi et l'antioxydant de référence acide ascorbique par la méthode FRAP.....	86
Figure 49 : Pourcentage d'inhibition du DPPH de MelEpi.....	87
Figure 50 : Pourcentage d'inhibition du DPPH de L'acide gallique.....	88
Figure 51 : Pourcentage d'inhibition du DPPH de L'acide ascorbique.....	88
Figure 52 : Évolution de l'épaisseur de la patte pendant cinq heures.....	92
Figure 53 : pourcentage d'inhibition d'œdème par l'extrait de MelEpi.....	93
Figure 54 : Taux d'inflammation d'œdème par l'extrait de MelEpi.....	94
Figure 55 : Variation des globules blancs selon les groupes expérimentaux.....	96
Figure 56 : Détermination des neutrophyles de rats au cours de la réaction inflammatoire.....	98
Figure 57 : Détermination des lymphocytes de rats au cours de la réaction inflammatoire.....	98
Figure 58 : Détermination des monocytes de rats au cours de la réaction inflammatoire.....	99
Figure 59 : Détermination des éosinophyles de rats au cours de la réaction inflammatoire.....	100
Figure 60 : Détermination des basophyles de rats au cours de la réaction inflammatoire.....	100
Figure 61 : Détermination des globules rouges de rats au cours de la réaction inflammatoire.....	101
Figure 62 : Détermination d'hémoglobine de rats au cours de la réaction inflammatoire.....	101
Figure 63 : Variation d'hématocrite selon les groupes expérimentaux.....	102
Figure 64 : Variation de volume globulaire moyen selon les groupes expérimentaux.....	102
Figure 65 : Variation de Taux corpusculaire moyen d'hémoglobine selon les groupes expérimentaux.....	103
Figure 66 : Variation de Concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine selon les groupes expérimentaux.....	103
Figure 67 : Variation des plaquettes selon les groupes expérimentaux.....	103
Figure 68 : Détermination de taux total des protéines de rats au cours de la réaction inflammatoire.....	104
Figure 69 : Détermination de protéine C réactive de rats au cours de la réaction inflammatoire.....	109
Figure 70 : Détermination de Taux de fibrinogène de rats au cours de la réaction inflammatoire.....	107

Liste du tableau

Tableau 01: les Valeurs nutritionnelles de curcuma	06
Tableau 02: les Valeurs nutritionnelles de gingembre.....	10
Tableau 03 : Classification de la Cannelle de chine	14
Tableau 04 : Effets biologiques des principales épices	25
Tableau05 Les principaux condiments importés par l'Algérie en tonnes.....	26
Tableau06 : Principales classes des flavonoïdes	35
Tableau 07: Principaux acides hydroxybenzoïques	37
Tableau 08 : Principaux acides hydroxycinnamiques	37
Tableau 09 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire	48
Tableau 10: Exemples de maladies liées à l'inflammation... ..	50
Tableau 11 : Exemples d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	51
Tableau12: Principaux glucocorticoïdes.....	53
Tableau 13 : Exemples de plantes médicinales antiinflammatoires	55
Tableau 14: Concentration des composés phénoliques dans l'extraits MelEpi	82
Tableau 15 : Valeurs des IC50 des extraits de MelEpi et des standards de reference.....	89

Introduction générale

Introduction générale

Les plantes médicinales représentent la première source de matière première essentielle pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires à la mise au point de futurs médicaments (Armand, 2009). En particulier les épices qui sont des végétaux merveilleux et mystérieux (Carole, 2011), ayant pour fonction essentielle d'assaisonner les mets (Navellier et Jolivet, 1965).

Les épices sont classées parmi les plantes médicinales, ces épices sont des parties de plantes aromatiques à la saveur forte. Ces épices renferment de nombreux principes actifs qui sont largement utilisés en thérapeutique, comme des agents préventifs antioxydants, antimicrobien, anti-inflammatoire (Carole, 2011; Navellier et Jolivet, 1965).

De plus, les plantes aromatiques et médicinales jouent un rôle économique considérable dans le secteur des industries de l'agroalimentaire, de la parfumeries, des cosmétiques, et de la pharmacie. (Bruneton, 1999 ; Da Cruz-Cabral, 2013)

L'histoire des épices a débuté 4 000 ans avant notre ère au sud-ouest de l'Inde. Le premier homme qui cueillit du poivre pour parfumer son riz fut à l'origine d'une course folle de nouvelles saveurs permettant d'agrémenter la nourriture de base. Ces épices, dont la plupart sont exotiques sont parmi les produits commerciaux les plus coûteux durant l'Antiquité et le Moyen-âge (Heers, 2008).

Provenant du mot latin « spices » signifiant tout simplement espèce ou substance, les épices sont des parties de plantes aromatiques à la saveur forte ou des préparations, notamment des mélanges faits à partir de ces plantes, utilisées en petite quantité en cuisine et servant à l'assaisonnement des mets. Elles sont destinées à relever, parfumer, conserver et colorer tout en procurant une saveur particulière (Alix, 2012; Hertog et al., 1993 ; Groff et Gropper, 2000 ; Bremness, 2002 ; Carole, 2011 ; Przygodzka, 2016).

Les épices sont généralement composés de fibres, hydrates de carbone, protéines, gomme, cendres, substances aromatiques volatiles (huiles essentielles) et non volatiles. Ces composants répandent à chaque épice des caractéristiques organoleptiques et thérapeutiques particulières (Raghavan, 2007).

Les épices ont aussi de nombreuses indications thérapeutiques et préventives : anti-inflammatoire et anticancéreux (curcuma), contre la jaunisse (le fenugrec), antidiabétique (la cannelle), contre les rhumatismes et les névralgies (la noix de muscade), vermifuge, anti rages de dents (le clou de girofle), contre les

refroidissements en accélérant la circulation sanguine (cannelle, moutarde et piment), soulagement des douleurs dues aux règles menstruelles (l'anis vert), contre l'hypercholestérolémie, l'indigestions, les nausées, les flatulences, cohques (gingembre), contre l'insomnie (coriandre et clou de girofle)...etc. (Häfliger, 1999 ; Iserin, 2001 ; Guilloton, 2005).

Le domaine cosmétique fait appel également aux épices, les plus utilisées sont le curcuma, la vanille, le clou de girofle, le gingembre, l'anis, la noix de muscade et la cannelle. Ces épices sont employées pour leurs propriétés antiseptiques, antioxydantes et parfumante (Mountagud, 2014).

Dans la continuité de l'axe de recherche relatif à la valorisation du potentiel aromatique culinaire et médicinal des épices, nous nous sommes intéressés à l'étude de certains épices qui font partie du mélange de « Mel épi », largement rentré dans la gastronomie Algérienne. Les épices sélectionnées sont, *Zingiber officinale* (gingembre), *Capsicum frutescens* (Piment rouge), *Curcuma longa* (curcuma), *Cinnamomum cassia* (cannelle), et *Cuminum cyminum* (cumin).

L'objectif de ce travail consiste à évaluer les principes nutritionnels conventionnels de mélange d'épices (MelEpi) et à déterminer les composés du métabolisme secondaire ainsi que l'activité antioxydante par le diphényl picryl-hydrasyl et par le pouvoir réducteur du fer d'un extrait aqueux de MelEpi . Une dernière partie in vivo permettra de mettre en évidence l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de MelEpi chez des rats wistar.

Le présent travail est scindé en deux parties. La première est bibliographique, renferme trois chapitre, le premier aborde des généralités sur les épices, le deuxième expose des généralités sur les métabolites secondaires et le troisieme chapitre comprend l'effet anti-inflammatoire. La deuxième partie est expérimentale, qui illustre le matériel et les méthodes utilisés en premier chapitre et les résultats obtenus avec leurs discussions dans le deuxième chapitre. Une conclusion achève le travail.

Chapitre I

Généralités sur les épices

1- Généralités sur les épices

Histoire des épices

Durant l'Antiquité, en Mésopotamie, les nations Assyriennes et Babyloniennes connaissaient déjà les différentes vertus des épices, que ce soit pour leurs vertus gustatives, leurs propriétés médicinales et leur utilité en parfumerie. Le commerce des épices n'avait alors rien à envier aux commerces de l'or et des pierres précieuses. Ce sont les marchands arabes qui, les premiers, ont rapporté des épices de Chine et d'Inde vers l'Occident (**DroniouCassaro et al., 2012**).

Au Moyen-âge, en occident, les épices étaient très utiles pour dissimuler le goût faisandé de la viande et aujourd'hui l'épice est la plus chère du monde dans plus d'un tiers des recettes.

A partir du XV^{ème} siècle, les navigateurs portugais franchissent le cap de Bonne-Espérance et se lancent dans ce si rentable commerce. La route des épices est à cette période contrôlée à l'Est par les Arabes et au sud par les Portugais. Au XVII^{ème} siècle, les Français mettent un pied dans le monde des épices aux Indes, par le biais de la création par Colbert de la Compagnie des Indes Orientales.

Les épices ont donc été à travers le temps, des médicaments, des produits rares valant plus chers que l'or et les pierres précieuses, mobilisant des hommes prêts au voyage et l'aventure pour elles (**Benjamin Ligeon et al., 2013**).

1-2 Définition des épices

Les épices sont des substances aromatiques d'origine végétale. Elles sont utilisées en petite quantité en cuisine comme conservateur, assaisonnement ou colorant. Un grand nombre d'épices étaient employées autrefois en médecine (**Figueredo, 2012**).

Les épices sont des parties naturelles des plantes, comme des racines (gingembre), des écorces (cannelle), des feuilles (laurier), des fleurs (clou de girofle) et des graines (coriandre), (**Häfliger, 1999**).

Ce sont des substances aromatiques et végétales servant à la préparation de remèdes, à l'assaisonnement des mets ou à la conservation des aliments. Les épices appartiennent à la famille des plantes à parfum, aromatiques et médicinales (PPAM). (**Alix L-D et al., 2012**).

Les épices sont des produits agricoles issus de cultures ou de cueillettes dans la nature. Les épices peuvent être issues d'écorces de fleurs (safran, clou de girofle), de feuilles, de fruits, de bulbes (ail, oignon, gingembre) ou de graines (fenouil, coriandre). Elles contiennent des substances organiques volatiles, souvent appelées arômes. Ces substances organiques appartiennent à des groupes chimiques tels que les alcools ou les aldéhydes et stimulent les perceptions olfactives et gustatives. (WilfredA ; Ralph A 2006).

Le traitement des épices est nécessaire afin de conserver le plus possible leur goût naturel, le traitement s'effectue généralement en détachant la structure végétale voulue et en la séchant dans des bonnes conditions (Redhead, 1990). Plusieurs mélanges d'épices sont utilisés en gastronomie, un effet esthétique. On connaît par exemple le « curry » et « grama-massala » caractéristique de la cuisine Indienne (Bahorun, 1997). Et « Ras el Hanout » originaire d'Afrique du Nord.

Etymologiquement, «Ras el Hanout» signifie littéralement, « en haut de la boutique» indiquant que c'est un produit noble et trop demandé (Zette, 2009). Ce mélange a la particularité d'être différent dans la composition d'un marchand d'épices à l'autre (Ruth, 2009; Tyler, 2001).



Figure 1: Aspect de quelques épices(Mélange d'épices) (Droniou, 2012)

2. Présentation de quelques épices

Le curcuma : Curcuma

2.1.1 Historique

Le curcuma est une épice qui fait l'objet d'échanges commerciaux depuis tellement longtemps qu'on ne peut déterminer avec certitude son origine. On pense cependant qu'il vient du Sud ou du Sud-Est de l'Asie, peut-être plus spécifiquement de l'Inde, d'où il se serait répandu dans

toute l'Asie, de même qu'au Proche et au Moyen-Orient, il y a des milliers d'années (**Penso, 1986**)

Son emploi, en Asie, en Afrique et au Proche et Moyen-Orient, remonte à plus de 4000 ans (**Perry, 2008**). Dès cette époque, le curcuma est utilisé en tant qu'épice, mais aussi comme agent de coloration de plusieurs aliments, tels que le cari et la moutarde, de même que dans la production de cosmétiques, de teintures et de médicaments (**Perry, 2008**).

Nom vernaculaire

Français : Rhizome de curcuma, safran des Indes

Anglais : Turmeric, golden spice

Arabe : (al-kourkoum) (**Delaveau, 1987**)

La systématique

Règne : Plante

Classe : monocotylédones

Ordre : Scitaminales

Famille : Zingibéracées

Genre : Curcuma

Espèce : longa (**Wichtl et Anton, 2003**)

Description botanique

Le curcuma est une plante herbacée vivace pouvant atteindre un mètre de hauteur (**Araujo et Leon, 2001**). Le rhizome donne naissance à une tige portant à la base des gaines foliaires et de très grandes feuilles ; les rhizomes secondaires pouvant atteindre 15 mm d'épaisseur. Ces rhizomes qui représentent la partie consommée à odeur spéciale (**Fig.2**), (**Duvoix et al., 2005**).



Figure 2- Illustrations de Curcuma Longa.

Figure 2- Illustrations de Curcuma Longa, la plante d'où est extrait le curcuma, de sa racine et de l'épice (Perry, 2008).

Répartition Géographique

On trouve *C. longa* en : Asie du sud et du sud est indien, Afrique Centrale. (Penso, 1986)

Valeur nutritionnelle

Tableau 01 : Pour 100 g de partie comestible, la poudre de curcuma contient approximativement (Jansen et al., 2005)

Valeur nutritionnelle	La quantité /Pourcentage
Eau 11,4 g	11,4 g
Energie 1481 kJ (354 kcal)	1481 kJ (354 kcal)
Protéines 7,8 g	7,8 g
Lipide	9,9 g
Glucides	64,9 g
Dont Amidon	45 à 55% de la composition totale
Fibres alimentaires	21,1 g
Ca	183 mg
Mg	193 mg
P	268 mg
Fe	41,4 mg
Zn	4,4 mg
Thiamine	0,15 mg
Riboflavine	0,23 mg
Niacine	5,14 mg
Acide ascorbique	5.9mg

Utilisation traditionnelle

Le curcuma et ses curcuminoïdes ont fait l'objet de préparations thérapeutiques à travers les siècles dans différentes parties du monde.

En médecine, la curcumine est un traitement efficace pour diverses affections respiratoires, par exemple l'asthme, l'allergie, ainsi que les désordres hépatiques, l'anorexie, les rhumatismes, les rhumes, les sinusites (Araujo et al., 2001).

Dans la tribu Jaintia au Nord-Est de l'Inde, des pilules fabriquées à partir de rhizome écrasé sont prises avant les repas pour contrecarrer la dyspepsie (Sajem al., 2006).

En médecine traditionnelle chinoise, le curcuma est utilisé pour traiter les maladies associées aux douleurs abdominales (Aggarval et al., 2004).

Dans l'ancienne médecine hindoue, il était utilisé pour traiter les entorses et les enflures à travers l'Orient (Araujo et al., 2001), il est utilisé comme anti-inflammatoire (Aggarval et al., 2003).

Domaines d'utilisation

Le rhizome est la partie utilisée de la plante. Le rhizome réduit en poudre est utilisé en tant qu'épice alimentaire pour renforcer la saveur des aliments et les conserver, et comme colorant des aliments et des textiles. Cependant, on l'utilise aussi depuis des siècles en médecine traditionnelle indienne et chinoise. La poudre a une saveur poivrée et amère.

Le curcuma fait l'objet de multitude préparations thérapeutiques (Hombourger, 2010). c'est un traitement efficace pour diverses affections respiratoires ainsi que les désordres hépatiques, l'anorexie, les rhumatismes, les rhumes, les sinusites (Araujo et al., 2001). Par exemple, dans la tribu Jaintia au Nord-Est de l'Inde, des pilules fabriquées à partir de rhizome écrasé sont prises avant les repas pour contrecarrer la dyspepsie (Sajem et al., 2006).

En médecine traditionnelle chinoise, le curcuma est utilisé pour traiter les maladies associées aux douleurs abdominales (Araujo et al., 2001). A travers l'Orient, il est utilisé comme anti-inflammatoire. Des enquêtes ont montré également que le cancer du côlon est beaucoup moins fréquent dans les pays où l'en consomme beaucoup de curcuma (Hombourger)

Gingembre (*Zingiber officinale*)

Historique

Le gingembre est utilisé dans le monde entier comme épice de cuisine, condiments et remèdes à base de plantes. Les chinois ont utilisé du gingembre pendant au moins 2500 ans en tant qu'agent digestif et traitement anti-hormone et pour traiter les troubles de saignement et les rhumatismes. Il a également été utilisé pour traiter la calvitie, le mal de dents, la morsure de serpent et les conditions respiratoires (**Duke et Ayensu, 1985**).

En médecine chinoise traditionnelle, le gingembre est considéré comme un piquant, sec, réchauffant, yang herbe pour être utilisé pour les maladies déclenchées par le temps froid et humide. Le gingembre est aussi largement utilisé en médecine traditionnelle de l'Inde, pour bloquer les excès la coagulation (Les maladies cardiaques). Dans la médecine arabe, le gingembre est considéré comme un aphrodisiaque (**Qureshi et al., 1989**).

Les noms vernaculaires de gingembre en arabe et en anglais sont par ordre Zengebil et ginger



Figure03: Zingiber officinalis, larhizome de gingembre et aspect de la plante complète.

La systématique

Régne Plantae

ClasseLiliopsida

Ordre Zingibérales

Famille Zingibéracées

Genre Zingiber

Espèce officinale (Mustafa, 1990)

Description botanique

C'est une plante vivace tropicale herbacée constituée d'une tige, feuillée allongée portant des feuilles lancéolées de 2cm de large, bisériées, longues et odorantes (Borget, 1991).

Les fleurs sont blanches et jaunes ponctuées de rouge sur les lèvres, les bractées sont vertes et jaunes (Bruneton, 2009). Sa partie souterraine est constituée par des rhizomes horizontaux. Ces rhizomes représentent la partie utilisée comme épice (Chen, 1986). La plante atteint jusqu'à 2 m de hauteur. Sa racine dure a un diamètre d'environ 2 cm et a une forte teneur en huile étherée (Fig.3) (Oti et al., 1988 ; Jolad et al., 2005).

Répartition géographique

Le gingembre est produit en Chine, en Malaisie, en Inde, en Thaïlande et au Vietnam (Yudthavorasit, 2014).

Composition biochimique

Le rhizome de gingembre représente la partie consommée comme épice. Une portion de 100 g en gingembre, fournit une énergie de 34 kJ, 9.38 g de l'eau, 4.77 g de cendres, 5.95 g de lipides et 70.79 g de glucides dont 60 % est représenté par l'amidon. Comme elle contient des protéines, des graisses et des fibres et des micronutriments à savoir la vitamine C (7mg), la vitamine B1 (0.046 mg), la vitamine B2 (0.185 mg) et les vitamines A, E et B3 (Bruneton, 2009).

L'impression de feu (pseudo-chaleur) lors de la consommation de gingembre est due à la présence des molécules phénoliques telles que le shogaol, de paradol, le gingérol et le zingérone (Katzner, 2008). La concentration de gingérol qui représente le constituant majeur du gingembre frais est plus faible dans le gingembre séché, tandis que la concentration en shogaol augmente (Jolad, 2005).

Le rhizome du gingembre renferme 6 % d'oléorésine (Wright, 2004) et de 1 à 3 % d'huile essentielle (Katzner, 2008). L'oléorésine contient les composés chimiques qui sont à l'origine de la saveur piquante de gingembre, tels que le gingérol (15 %). La composition de l'huile essentielle varie beaucoup suivant l'origine géographique. Mais il se retrouve communément le zingiberène, le curcumène, le camphène, le bisabolène, le citral et le linalol (Wright, 2004).

Valeur nutritionnelle

Pour chaque nutriment, le (Tab.2) apporte une information sur la quantité moyenne ainsi que les quantités minimum et maximum pour 100 g net de gingembre. (Ciquel, 2013).

Tableau02: la quantité moyenne ainsi que les quantités minimum et maximum pour 100 g

Composants	Qté	Min ± Max
Eau	9.94 g	9.3-10.6g
Protéines	8.98 g	-
Lipides	4.24g	-
Acides gras saturés	2.6g	-
Glucides	57.5g	-
Sucre	3.34g	-
Fibres	14.1g	12.5-15.8 g
Vitamines	Qté	Min - Max
Provitamine A Béta-carotène	18ug	-
Equivalent Vitamine A	3ug	-
Vitamine B1	0.046 mg	-
Vitamine B2	0.17 mg	-
Vitamine B3	9.62 mg	-
Vitamine B5	0.477 mg	-

Vitamine B6	0.626 mg	0.41-0.84 g
Vitamine B9	34 ug	13-NC ug
Vitamine C	0.7 mg	-
Minéraux et oligo-éléments	Qté	Min ± Max
Calcium	114 mg	-
Cuivre	0.4 8 mg	-
Fer	19.8 mg	-
Magnésium	214 mg	-
Manganèse	33.3 mg	-
Phosphore	168 mg	-
Potassium	1320 mg	-
Sodium	27 mg	-
Zinc	3.64 mg	2.3-4.98 mg

Utilisation traditionnelle

Les études récentes réalisées sur l'huile, l'oléorésine, les extraits et molécules actives du gingembre dévoilent diverses propriétés, soit in vitro ou bien in vivo: activité antivirale, respiratoire, anti-VIH1 et anti-herpès virus (**Lee et al., 2008**), activité antibactérienne sur différentes souches (**Bonjar, 2004**), sur des germes anaérobies de la cavité orale (**Park et al., 2008**), un bon anti-inflammatoire non stéroïdien pour les patients ayant une arthrite rhumatoïde (**Fouda et Berika, 2009**); l'association d'un repas protéiné à du gingembre diminue de façon importante les nausées retardées observées après une chimiothérapie et permet de réduire l'utilisation d'un traitement antiémétique (Gigon, 2012).

L'huile et de l'oléorésine sont montrés comme des antioxydants et antifongiques (Amir et al., 2011;Bellik, 2014) et anticancéreux (Brown et al., 2009).

Domaines d'utilisation

Le gingembre est une épice à arôme délicat, il est utilisé dans l'alimentation pour la fabrication de pâtisseries, boissons et dans la confiserie, il sert aussi à l'assaisonnement, pour relever et parfumer les plats de poisson, viande, poulet, etc.

La poudre de gingembre entre également dans la formulation de produits cosmétiques, vu qu'il contient plusieurs dizaines de composés antioxydants réputés pour protéger les cellules des dommages causés par les radicaux libres, responsables du vieillissement cutané. Il

contient également du cuivre, nécessaire à la formation du collagène (protéine servant à la structure et la réparation des tissus cutanés). Des études ont montré son effet sur les rides et l'élasticité de la peau

A des fins thérapeutiques, le gingembre est très largement utilisé. Sur le plan digestif, il allège les nausées notamment au cours de la grossesse, en post-opératoire et en prévention du mal des transports (**Chittumma et al., 2007**). Cette propriété est à rapprocher de son indication traditionnelle dans les désordres gastro-intestinaux comme antispasmodique, dans les coliques et les diarrhées et contre l'ulcère confirmée par l'expérimentation animale (**Siddaraju, 2007 ; Ghayur, 1989**).

Le gingembre possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires qui accèdent son utilisation dans les pathologies rhumatismales (**Wigler et al., 2003**).

Des expérimentations in vitro et in vivo ont montré que le 6-gingérol du gingembre est actif dans la prévention et le traitement des cancers de la prostate, des ovaires, gastrique et colorectal (action apoptotique et antiangiogénique), (**Rhode et al., 2007**) .

Il s'oppose aussi à la formation des métastases dans le cancer du sein (**Lee et al., 2007**). En utilisation locale, l'huile essentielle de gingembre a montré une efficacité en prévention de l'infection de l'herpès génital (type 2) et une haute efficacité in vitro sur des bactéries pathogènes (**Norajit et al., 2007**).

La cannelle (*Cinnamomum verum*)

2.3.1 Généralités

Le terme « cannelle » est apparu au XIII^e siècle, vient du latin canna, qui signifie « roseau », probablement par allusion à la forme de tuyau que prennent les bâtons d'écorce de cannelle en séchant. (**O. Senhaji, 2006**)

La cannelle fait partie des épices exportées par l'Orient depuis 4000 ans. Réputée pour ses vertus tant fortifiantes que purifiantes, sa présence est mentionnée pour la première fois dans un traité attribué à l'empereur Sheng-Nung qui régnait en 2700 ans avant Jésus Christ (**R. Benaraba, 2007**).

Originaire des régions montagneuses de l'Annam, du Sri Lanka (anciennement appelé Ceylan) et des régions de l'Est de l'Himalaya, du Nord de l'Inde et du Vietnam, le cannellier est aujourd'hui cultivé dans tous les pays bordant l'océan Indien de même que dans les Antilles, au Brésil et en Guyane. (Aruna M ; R. Benaraba, 2007)

Description botanique

La cannelle est la plus ancienne des épices connues, originaire du Sri-Lanka ou de Birmanie (Fig4). Elle est issue du cannellier, arbre de 10 à 15m à l'état sauvage, ses feuilles sont simples et en hélice, les fleurs sont blanchâtres, régulières à six pétales et se présentent en grappes très ramifiées, les fruits se présentent en forme des baies. L'écorce intérieure du cannellier qui représente la partie consommée comme épice, se présente sous forme de petits tubes. Leur parfum est plus fort, piquant et moins sucré (Vangalapati, 2012).

La composition chimique de la cannelle en g/100g est estimé à 3.99 de protéines, 1.24 de lipides totales, 80.59 de carbohydrates, 53.1 de fibre, 0,001 de Ca++, 0.0038 de vitamine C, 295 en IU de vitamine A, 0.345d'acides gras saturés et 0.29 d'acides gras insaturés (Charles, 2013).



Figure04: Partie aérienne de la Cannelle de chine (*Cinnamomum cassia*)

La systématique

Tableau 03 : Classification de la Cannelle de chine. (I. Paul, 2001)

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Magnoliidae
Ordre	Laurales
Famille	Lauraceae
Genre	Cinnamomum
Nom binominal	Cinnamomum aromaticum
Noms communs	Cannelle de Ceylan, Cannelle de Chine.
Noms scientifiques	Cinnamomum verum (synonyme : zeylanicum), Cinnamomum cassia (synonyme : C.aromaticum) et autres
Nom anglais	Cinnamon
Partie utilisée	Ecorce, feuilles

Types de Cannelle

Une bonne cannelle doit être friable, avoir des lamelles fines et être pleine à l'intérieur, formant un enroulement de feuilles. (F. Edet, 2004)

Il ya deux types de Cannelle : la « vraie » cannelle (ou Cannelle de Ceylan) est de couleur ocre et les bâtonnets, qui sont faits de fines couches d'écorce (environ 1mm d'épaisseur), sont facilement friables. Elle est reconnaissable par sa subtilité, son parfum puissant, doux et chaud à la fois.

Et aussi la Cannelle de Chine (ou fausse cannelle) de couleur orange tirant vers le rouge ou le brun, les bâtonnets sont plus grossiers et plus épais (environ 2 à 3mm d'épaisseur), peu sucrée voir légèrement amère. (Aruna M)

Plusieurs espèces de canneliers sont exploitées localement pour leur écorce, mais la cannelle offerte sur le marché international est généralement fournie par le cannelier de Ceylan (C. verum) et le cannelier de Chine (C. cassia). (O. Senhaji, 2006)



Figure 05 : Cannelle de Ceylan et cannelle de chine. Aruna M.

Composition chimique

L'écorce du cannelier de chine contient principalement :

- **Des fibres :** Les épices ne sont pas les premiers aliments auxquels on pense quand on parle de fibres alimentaires ; pourtant les fibres constituent plus de la moitié du poids de la cannelle moulue : une portion aussi petite que 2 g de cannelle (1 cuillère à thé) renferme en effet 1,3 g de fibres. (Aruna M)
- **Antioxydants :** La cannelle moulue a été classée au quatrième rang parmi les 50 aliments renfermant le plus d'antioxydants par portion de 100 g. Une autre étude a démontré que l'activité antioxydante de la cannelle pourrait être augmentée lorsqu'elle est soumise à la chaleur. (R. Beliveau, 2010)
- **Proanthocyanidines :** La cannelle est l'aliment qui contient le plus de proanthocyanidines par 100 g, après la fève de cacao. En effet, les proanthocyanidines ont démontré certaines propriétés antioxydantes chez l'humain, en protégeant par exemple les globules et les lipides sanguins contre le stress oxydatif (R. Beliveau, 2010).
- **Cinnamaldéhyde :** La cannelle est très riche en ce composé phénolique volatil, au pouvoir antioxydant (S. Goswami, 2013). Une étude in vitro sur des échantillons de sang humain a démontré que la cinnamaldéhyde avait la capacité de diminuer l'activité de la 5-lipoxygénase, un enzyme associé à l'apparition de réactions inflammatoires ou allergiques (comme l'asthme, la rhinite allergique, le psoriasis). La cinnamaldéhyde ferait également partie des composés procurant à la cannelle des propriétés antimicrobiennes.

- **Manganèse** : La cannelle moulue est une bonne source de manganèse. Le manganèse agit comme cofacteur de plusieurs enzymes qui facilitent une douzaine de différents processus métaboliques. Il participe également à la prévention des dommages causés par les radicaux libres.
- **Fer** : La cannelle moulue est une source de fer pour l'homme. Ce minéral est essentiel au transport de l'oxygène et à la formation des globules rouges dans le sang. Il joue aussi un rôle dans la fabrication de nouvelles cellules, d'hormones et de neurotransmetteurs (messagers dans l'influx nerveux).
- **Amidon.**
- Une quantité notable **de coumarine** (environ 2 à 4g/Kg de poudre d'écorce). (**G.Auric, 1998**)
- **Eugénol** (0,5%).
- **Acétate d'eugényl** (2,2%).

Indications traditionnelles

- Infections gastro-intestinales d'étiologies variées : diarrhées, amibiases, typhus, dysenteries.
- Bronchites, grippes.
- Cystites, urétrites, vaginites leucorrhéiques.
- Impuissance masculine, frigidité.
- Infections tropicales (filariose: provoquée par des vers parasites du genre filaire transmises par les moustiques).
- Fatigues profondes, dépression.
- Acné, anthrax. (**G.Auric, 1998**)

La plante *Cuminum cyminum* :

Le cumin est une petite plante annuelle, originaire du Turkestan, d'où elle fut rapidement propagée dans l'ensemble des pays méditerranéens puis jusqu'en Amérique latine (**Boullard, 2001**). Epice et plante médicinale très populaire dans l'Égypte ancienne, le cumin était

prescrit contre les affections digestives et respiratoires, ainsi que pour soigner les caries dentaires. Le cumin est largement employé au moyen Âge (Vican, 2001).

Le fruit du cumin est un ingrédient essentiel dans de nombreux mélanges d'épices : baharat arabe, poudre de curry Indienne, pâte de curry Thaïlandaise et condiment cajun (Bremness, 2002).

Caractéristiques botaniques :

Le cumin est une petite plante herbacée de la famille Ombellifères (**Bézangerbeauquesne et al., 1986**), d'une hauteur de 30 cm (**Vican, 2001**), à feuilles parfumées, finement divisées, ombelles de petites fleurs blanches ou roses en été (**Bremness, 2002**).

Le fruit est fusiforme, d'une couleur jaune clair, qui devient plus foncé au contact de l'air (**Singh et Goswami, 1996**), velu (Bézanger-beauquesne et al., 1986), strié variant du vert au gris-brun (Bremness, 2002), d'une odeur aromatique et un goût épicé et amer (Behera et al., 2004).



Règne : Plantes

Embranchement : Spermaphytes

Classe : Dicotyledones

Ordre : Apiales

Famille : Apiaceae

Genre : Cuminum

Espèce : Cuminum cyminum L.

Figure06: Aspects morphologiques du cumin (**Quezel et Santa, 1963**)

Habitat et culture :

Le cumin est cultivé en Afrique du Nord et au Sud-ouest de l'Asie ; dans des sols légers, bien drainés, au soleil (Bremness, 2002). On cueille ses graines à la fin de l'été, lorsqu'elles sont mûres (Vican, 2001).

Composition biochimique du cumin :

Les graines de cumin contiennent environ 15% d'huile fixe (Saiedirad et al., 2008), constituées essentiellement de triglycérides (55%), d'esters de stérol (25%) et d'acides gras libres (10%) (Shahnaz et al., 2004). Elles contiennent aussi 2,5 à 10 % d'huile essentielle, constituée de 25 à 35% d'aldéhyde cuminique (ou cuminal), de l'aldéhyde hydrocuminique, de l'alcool cuminique, de terpinéol, du ρ -cymène, du dipentène et du pinène.

En outre, elles renferment 13% de résine, 7% de pentosanes, des tanins, de l'aleurone (Bellakhdar, 1997), 59% de fibres diététiques (dont 48.5% sont des fibres diététiques insolubles et 10.5% sont des fibres diététiques solubles), 8,3% d'amidon (Sowbhagya et al., 2007), des protéines, de la cellulose, des sucres (Behera et al., 2004), des flavonoïdes (Vican, 2001), des coumarines, des acides phénoliques (Surveswaran et al., 2007), et des caroténoïdes (Kandlakunta et al., 2008).

L'étude de la fraction protéique a révélé que le cumin contient 18.25% de protéines, qui incluent 18 acides aminés avec les pourcentages suivants :

2.99% d'acide glutamique, 1.41% d'acide aspartique, 0.74% d'arginine, 0.58% de lysine, 0.67% de leucine, 0.46% d'isoleucine, 0.38% de thréonine, 0.52% de valine, 0.05% de cystéine, 0.04% de méthionine, 0.50% de sérine, 0.91% de glycine, 0.53% d'alanine, 0.26% de tyrosine, 0.54% de phénylalanine, 0.28% d'histidine, 0.01% de tryptophane, et 0.65% de proline (Komy, 2004).

L'analyse par la Chromatographie en phase gazeuse (CPG) a montré que les graines de cumin contiennent 56.54% de monoterpènes, 0.10% de sesquiterpènes, 43.2% d'aldéhydes, et 0.3% d'alcools (Behera et al., 2004). Selon Harrorne et Williams(1972) le cumin contient : de l'apigénine et de la lutéoline 7- glucoside, de l'apigénine et de la lutéoline-glucuronosylglucoside, ainsi que les glycosides de la quercétine et du kaempferol(Harrorne et Williams, 1972 ; Hinneburg et al., 2006).

En utilisant la spectrométrie de fluorescence des rayons X (XRF), le cumin s'est avéré contenir les 12 éléments suivants : Al : 105 mg/kg, Si : 396 mg/kg, P : 384 mg/kg, S : 700

mg/kg, Mn : 15 mg/kg, Fe : 210 mg/kg, Cu : 56 mg/kg, Zn : 34 mg/kg, Sr : 7mg/kg, Cl : 0.14%, K : 0.66%, et Ca : 0.37% (**Al-Bataina et al., 2003**).

Utilisation du cumin :

Partout au Maroc, les graines de cumin en poudre ou en décoction, sont très utilisées dans le traitement des troubles gastro-intestinaux. Il est en effet recommandé comme stomachique, carminatif, antispasmodique et vermifuge. On emploie aussi sa décoction comme emménagogue. En usage externe, le cumin est utilisé en cataplasmes sur la nuque contre les oreillons (**Bellakhdar, 1997**).

Les phytothérapeutes Indiens prescrivent le cumin contre les insomnies, les coups de froid et pour abaisser la fièvre. Mélangé au jus d'oignon, il forme une pâte que l'on applique sur les piqûres de scorpion (**Vican, 2001**).

Dans la médecine Iranienne ancienne, les fruits de la plante ont été utilisés pour le traitement du mal de dents et l'épilepsie (**Janahmadi et al., 2006**).

Le cumin est utilisé largement dans la médecine Ayurvédique (l'ancienne médecine Indienne) pour le traitement de la dyspepsie, la diarrhée et de l'ictère. En outre, il est connu pour avoir des propriétés anti-oxydantes, diurétiques, astringentes et hypoglycémiantes (**Dhandapani et al., 2002**).

Les fruits toniques et stimulants facilitent la digestion et soulagent la flatulence colique ou diarrhées (**Bremness, 2002**). Il est supposé augmenter la lactation et réduire les nausées pendant la grossesse. Utilisé dans une compresse pour soulager le gonflement du sein et des testicules (**Jalali-Heravi et al., 2007**).

L'huile essentielle du cumin est meilleure que les antioxydants synthétiques conventionnels, montre une activité fongitoxique, ovicide (**Behera et al., 2004**) et antimicrobienne (**El-Sawi et Mohamed, 2002**). De plus elle utilisée dans la préparation des parfums et les compositions vétérinaires (**Bremness, 2002**).

La Plante Capsicum annum

Il existe 25 espèces sauvages et 5 domestiques du genre Capsicum, incluant plus de 200 variétés mais un peu d'entre eux qui ont été étudiées en détail (**Pugliese et al., 2013**).

L'espèce *Capsicum annuum* est la plus répandue et la plus cultivée dans les pays tempérés et subtropicales (figure 07) (Kothari et al., 2010).



Figure 07 : Les étapes de la culture du poivron rouge (Cronquist et al., 1981)

Systematique :

La Classification botanique internationale pour le piment est la suivante (Goetz et Le Jeune, 2012) :

Règne Plantae

Sous-règne Tracheobionta

Division Magnoliophyta

Classe Magnoliopsida

Sous-classe Asteridae

Ordre Solanales

Famille Solanaceae

Genre Capsicum

Espèce Capsicum annuum

Nom vernaculaire :

D'après (Palloix et al., 2003), en France trois dénominations sont utilisées:

Piment" est le plus commun et le plus général.

“Poivron” est un terme utilisé dans le midi de la France pour caractériser des piments doux à très gros fruits.

“Parpika” est un terme qui signifie en français la poudre de piment séché qui peut être douce ou piquante suivant les spécifications.

Arable:Felfel Al-Ahmar.

Description:

Le piment appartient au genre *Capsicum*, de la famille des Solanacées, C’est un fruit tropical originaire de l’Amérique (Sud et Centrale) et est historiquement apparié avec le voyage de Colombus (**Heiser, 1976**) qui a eu le plaisir de l’introduire en Europe, puis disséminé en Afrique et en Asie (**Menichini et al., 2009 ; Zimmer et al., 2012**).

Capsicum annuum présente une grande variété de formes cultivées et renferme des variétés piquantes et non piquantes telles le poivron.

Connus aussi comme plante médicinale, les fruits de *Capsicum* sont employés en médecine traditionnelle pour leurs propriétés antimicrobiennes dues aux métabolites secondaires qu’ils contiennent (**Hervet-Hernandez et al., 2010; Kouassi et al., 2010**).

Composition chimique :

La composition des piments séchés est la suivante : eau 10 g, énergie 1453 kJ (346 kcal), protéines 12,5 g, lipides 11,5 g, glucides 61,5 g, fibres 23,3 g, Ca 187 mg, P 330 mg, Fe 16,7 mg, β -carotène 14 300 μ g, thiamine 0,38 mg, riboflavine 0,68 mg, niacine 7,2 mg et acide ascorbique 12 mg. La teneur en acide ascorbique (vitamine C) et en vitamine A des piments frais et des piments rouges mûrs est très élevée. Le séchage entraîne une perte considérable de carotène et de thiamine et la disparition de presque toute la vitamine C. Les différences de cultivars, de conditions écologiques et culturales, de stade de récolte ou de manutention après récolte expliquent une forte variation de la teneur en eau et de la composition chimique (**Leung et al., 1968**)

Dans le monde entier, la consommation des fruits de Capsicum probablement classés parmi les premiers épices ou additifs alimentaires, ne cesse d'augmenter. Les fruits de Capsicum sont très appréciés un peu partout dans le monde. Ils peuvent être consommés à l'état frais de manière directe, frit, en sauce ou en conserve. Ils sont souvent associés en mélange avec divers autres légumes.

A l'état déshydraté, le piment est utilisé sous forme de poudre et sert dans les assaisonnements des plats, des viandes braisées etc. (Tano et al., 2008).

De nombreuses populations connaissent le grand potentiel et l'action stimulante des piments qui rehaussent la saveur des aliments, généralement les viandes les céréales et les sauces fades, en augmentant la salivation et la sensation de chaleur dans la bouche (Kouassi, 2012). Le piment peut être même un confort post-digestion.

Utilisation du piments rouge

Capsicum annum est un légume et une épice utilisé dans l'alimentation. C'est un excellent source de vitamine C et E (Palevitch et Craker, 1995 ; Daood et al., 1996) et provitamine A et des caroténoïdes (β -carotène, zéaxanthine, lutéine) reconnus comme agents antioxydants (Krinsky, 1994 ; Matsufuji et al., 1998). Il contient aussi des capscinoïdes, acide caféique et les capsanthines (Howard et., 2000) , des alcaloïdes avec des propriétés pharmacologiques qu'il lui donnent un gout spécial (Daood et al., 1996 ; Wachtel, 1999).

3. Travaux antérieurs

De nombreuses études ont montré que la consommation de certaines épices était associée à une baisse importante du risque de développer le cancer (Dorai et al., 2004). Cette action anticancéreuse est due à la présence de composés phytochimiques tels que les composés sulfurés, les terpènes, les saponines et les polyphénols (Dorai et al., 2004) .

4. Utilisation des épices

Les épices ont de nombreuses utilisations. Elles sont employées, soit sous leur forme naturelle comme condiment et en pharmacopée traditionnelle, soit par leurs extraits renfermant des principes actifs recherchés dans l'industrie pharmaceutique, cosmétique et alimentaire (Bahorun, 1997).

Utilisation nutritionnel

Les épices apportent de la variété et du goût aux denrées de base et aux sauces, ce qui excite l'appétit et permet de manger plus (**Redhead, 1990**).

Les épices étant utilisées parcimonieusement, elles ne contribuent pas, d'un point de vue nutritionnel, au régime alimentaire, mais elles contiennent souvent des principes actifs qui permettent de protéger les denrées contre la dégradation microbienne et oxydative. Certaines épices supportent la cuisson, d'autres ne doivent pas cuire longtemps, elles sous peinent de perdre toutes leurs qualités. En règle générale, les épices doivent être rajoutées aux trois quarts de la cuisson (**Sophie, 2006**).

Utilisation médicinale

Aux doses utilisées en cuisine, toutes les épices sont bonnes pour la santé. Certaines épices facilitent la digestion des mets lourds, soit par les tanins contenus qui favorisent la sécrétion biliaire, soit parce qu'elles contiennent des lipases ou des protéases qui pré-digèrent les aliments qu'elles accompagnent (**Bahorun, 1997**). Aussi, les épices sont utilisées de nombreuses façons contre les piqûres de serpents, l'incontinence, les douleurs dues aux règles mensuelles, la faiblesse de la vue, les hémorroïdes, la jaunisse, la constipation, le diabète, la migraine, et autres. En effet, le coriandre est connu comme un antiseptique utilisé contre l'insomnie et la constipation ; le gingembre facilite la digestion et la cannelle est utilisée comme anti diarrhéique et contre les maux d'estomac (**Guilloton, 2005; Häfliger, 1999**).

Utilisation en cosmétique

Un grand nombre d'épices sont utilisés pour élaborer des cosmétiques de toute sorte qui sont destinés à l'usage dermatique, chevelu. Etc. les plus utilisées sont le curcuma, la vanille, le clou de girofle, le romarin, le gingembre, la lavande, l'anis, la noix de muscade et la cannelle. Ces épices sont employées pour leurs propriétés antiseptiques et parfumant (**Mountagud, 2014**).

5. Les épices étudiées et santé

Les épices ont été utilisées pour conserver les aliments afin d'inhiber ou de retarder l'oxydation et le rancissement des lipides, extension de la durée de conservation de la viande (**Beddows et al., 2000 ; Shan B et al., 2010**).

Il a été rapporté que les épices ont divers effets bénéfiques sur la santé humaine, notamment l'action anti-sclérotique, antithrombotique, anti-cancérogène, anti-inflammatoire, antiarythmique, antirhumatismale, gastroprotectrice et hypolipémiante. En outre, les épices ont des effets radioprotecteurs (protection contre la radiation), antiallergiques et antipaludiques. Elles aident à réduire le stress oxydatif, inhibent l'oxydation des lipoprotéines de basse densité et la glycation des protéines (Naidu et al., 2002 ;Castellan et al., 2006 ; Dearlove et al., 2008 ; Hlavackova, 2010 ; El Babili et al., 2011).

6. Vertus thérapeutiques des différentes épices

Les épices sont reconnues être des sources d'antioxydants naturels qui peuvent protéger contre le stress oxydatif et donc jouer un rôle important dans la chimio prévention des maladies résultant de la peroxydation des lipides (Przygodzka et al., 2014). Selon la littérature, les poly phénols sont des supports majeurs de l'activité antioxydante. Cette activité est directement liée à la structure phénolique qui confère à la molécule la capacité de générer des radicaux libres stabilisés par résonance (Yordi et al., 2012).

Certaines épices retiennent particulièrement l'attention des chercheurs, c'est le cas par exemple du curcuma, de la cannelle, et du gingembre. Grâce à leur extraordinaire richesse en métabolites secondaires, ces épices sont de plus en plus considérées comme des remèdes d'avenir pour lutter contre les maladies cardiovasculaires, certains cancers, et bien d'autres maladies liées au vieillissement (Alix et al., 2012). Le cumin est utilisé largement dans la médecine ayurvédique (l'ancienne médecine indienne), pour le traitement de la dyspepsie, la diarrhée et de l'ictère. Le gingembre est également employé comme agent stomachique, tonique et dans le traitement des gastrites, des dyspepsies et l'inappétence. Il augmente le flux salivaire et le tonus de la musculature intestinale (Wichtl ; Anton 2003).

En outre, il est connu pour avoir des propriétés anti-oxydantes, diurétique, astringentes et hypoglycémiantes (Dhandapani et al., 2002). Outre leurs effets favorables sur la digestion, les épices, du fait de leur richesse en poly-phénols, ont un pouvoir anti-inflammatoires antiagrégant, anticancéreux, anti-infectieux, et antihelminthiques (Tab 04) (Pélissier et al., 2012).

Tableau 04 : Effets biologiques des principales épices (Keith, 2006).

Effet biologique	Epice et herbe aromatique
Antioxydant	Toutes les épices, mais plus particulièrement cannelle, clou de girofle, ail, gingembre, citronnelle, mélisse, origan, menthe poivrée, sauge, thym, piment.
Anti cancer	Anis, basilic, poivre noir, carvi, clou de girofle, fenouil, ail, gingembre, thé vert, moutarde, romarin, soja, curcuma.
Contrôle des Lipides sanguins	Câpre, cannelle, agrumes, coriandre, fenugrec, ail, gingembre, origan, romarin, soja, anis étoilé, thym.
Fluidifiant sanguin	Câpre, cannelle, coriandre, fenugrec, ail, gingembre.
Contrôle de la glycémie	Cannelle, gingembre, origan, romarin, thym.
Anti-inflammatoire	Feuille de laurier poivre noir, ail, gingembre, thé vert, origan, romarin, thym, curcuma.
Antibactérienne	Toutes les épices, mais plus particulièrement anis, basilic, feuille de laurier, poivre noir, piment doux, cardamome, céleri, cannelle, clou de girofle, coriandre, cumin, aneth, fenouil, ail, gingembre, mélisse, marjolaine, menthe, moutarde, noix de muscade, origan, persil, romarin, sauge, estragon, thym.
Immun modulation	Poivre noir, ail.
Neutralisation de toxines	Carvi, coriandre, ail, thé vert, moutarde, romarin, curcuma.
Hépatoprotecteur	Curcuma.
Digestive	Anis, fenouil, carvi, basilic, cardamome, mélisse, thym, gingembre, estragon.
Anti-inflammatoire	Le piment utilisé en cataplasme pour traiter certaines inflammations rhumatismales (ne pas utiliser sur une plaie).

7. Commercialisation en Algérie

Les épices de par ses habitudes culinaires, la population algérienne est une grosse consommatrice d'épices. Les besoins sont couverts en quasi-totalité par l'importation, la quantité moyenne calculée sur la base des cinq dernières années (2010-2014) s'élève annuellement à 131 426 tonnes. Au cours de l'année 2014, la quantité importée a été de 10 776 tonnes correspondant à une consommation de 0,3 kilos par habitant et par an (toutes épices confondues). Il est à noter que ces espèces de plantes sont en majorité d'origine méditerranéenne d'usage courant et font partie de la flore spontanée de l'Algérie bien qu'elles soient importées (**Tableau 05**).

Tableau05: Les principaux condiments importés par l'Algérie en tonnes

PRODUIT	QX/IMP 2010	QX/IMP 2011	QX/IMP 2012	QX/IMP 2013	QX/IMP 2014
Poivre(genre piper) ; piment du Genre capsicum/pimenta, Séches/broyés	7 735	9 361	5 735	7 959	6 434
Cannelle	2 304	958	585	813	1 216
Curcuma	528	952	870	695	803
Gingembre	582	1 186	914	707	757
Girofles	123	120	92	83	154
Safran	22	2	3	5	21
Graines d'anis ou- de Badiane	280	265	0	0	0
Graines de fenouil ; baies de genièvre :autres	560	1 180	0	0	0
Autresépices	685	1 077	598 266	893	1 160
Total importé	12 863	15 540	606 615	11 336	10 776

Source : Réalisé par **L. Sahi**, à partir de ITC

À l'instar des autres pays maghrébins, l'Algérie est grande consommatrice d'épices, mais n'en produit pas ou très peu, ses importations pour certains produits ont augmenté plus rapidement que celles des exportations mondiales, les produits concernés sont : le poivre, les piments, la cannelle, le curcuma et le gingembre, pour lesquelles une demande accrue est enregistrée.



Figure 08 Vente d'épices sur le marché algérien

Source : *L.Sahi, 2015.*

Les pays producteurs fournisseurs de l'Algérie sont principalement : la Chine, l'Inde, le Pakistan, la Turquie et surtout la Tunisie, le Maroc et l'Egypte.

Le marché des épices et condiments en Algérie fait face à un problème majeur, celui de la commercialisation d'épices contrefaites ou périmées : les épices sont souvent mal conservées, exposées au soleil, à l'air libre et à la poussière. Plus encore, certains fraudeurs n'hésitent pas à mélanger aux épices des produits beaucoup moins chers afin de gagner en quantité. Les moyens mobilisés par l'Etat pour lutter contre cette fraude ne sont pas suffisamment développés.

Les échanges d'épices entre la France et l'Algérie

La France est aussi partenaire de l'Algérie en ce qui concerne les échanges d'épices, il est au 14^{ème} rang des pays fournisseurs de l'Algérie pour ce produit. Pour l'année 2014, l'Algérie a importé pas moins de 36 tonnes d'épices en provenance de la France (**annexe 2**).

Chapitre II

Métabolites secondaire

1. Activité antioxydante des épices

Les épices ou les produits végétaux aromatiques sont utilisés dans les aliments et les sauces cuits ou semi-cuits. Les principes des épices tels que la curcumine et la cassisine inhibent l'oxydation des huiles et des graisses. Les principes efficaces des épices tels que l'eugénol (clou de girofle), le linalinol (coriandre), la biparine (poivre noir), le zingers (gingembre) (Shobana et Naidu, 2000) et le quinaldéhyde (cumin) ont été rapportés pour inhiber la peroxydation des lipides. Les épices sont généralement ajoutées comme agents d'assaisonnement pour les préparations alimentaires (Shobana et Naidu, 2000).

Les antioxydants

Les antioxydants sont l'ensemble de molécules susceptibles d'inhiber directement la production, de limiter la propagation ou de détruire les espèces réactives de l'oxygène. Ils peuvent agir en réduisant ou en dismutant ces espèces, en les piégeant pour former des composés stables, en séquestrant le fer libre, ou en générant du glutathion (Favier, 2003 ; Dan, 2008). De nombreux antioxydants interviennent, il s'agit principalement des systèmes enzymatiques et non enzymatiques (SouleyAmadou, 2004 ; Yoo et al ., 2008)

Les antioxydants enzymatiques

Cette ligne de défense est constituée principalement de trois enzymes. Il s'agit de la superoxyde dismutase (SOD), de la catalase et de glutathion peroxydase (GPX). Ces enzymes ont une action complémentaire sur la cascade radicalaire au niveau du superoxyde et du peroxyde d'hydrogène, conduisant finalement à la formation d'eau et d'oxygène moléculaire (Lehucher-Michel et al ., 2001).

Les antioxydants non enzymatiques

Ce groupe des antioxydants renferme les protéines de séquestration des métaux, qui agissent en diminuant la disponibilité d'agents pro oxydants, comme Fe^{2+}/Fe^{3+} ou Cu^{2+}/Cu^{+} (ex : la transferrine, la ferritine, l'albumine, caeruloplasmine...etc.). D'autre part, il y a des molécules à faible poids moléculaire qui agissent soit comme cofacteurs des enzymes citées soit comme antioxydant propre (Antwerpen, 2006). Les antioxydants à action directe sont capables de donner des électrons à l'oxygène radicalaire afin qu'ils puissent le piéger, l'empêcher ainsi d'attaquer les structures biologiques. Ils peuvent agir comme agents

Réducteurs capables de passer leurs électrons aux ROS et les éliminer (**Kohen et Nyska, 2002**). Ces molécules proviennent soit de sources endogènes (glutathion, mélatonine, acideurique, la mélanine...), soit de sources exogènes apportés par l'alimentation (ex : les caroténoïdes, la vitamine E, la vitamine C (**CurtayetRobin, 2000**), les composés phénoliques (Yoo et al ., 2008) et surtout les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les coumarine (**Siddhuraju,2007**). (Figure 09).

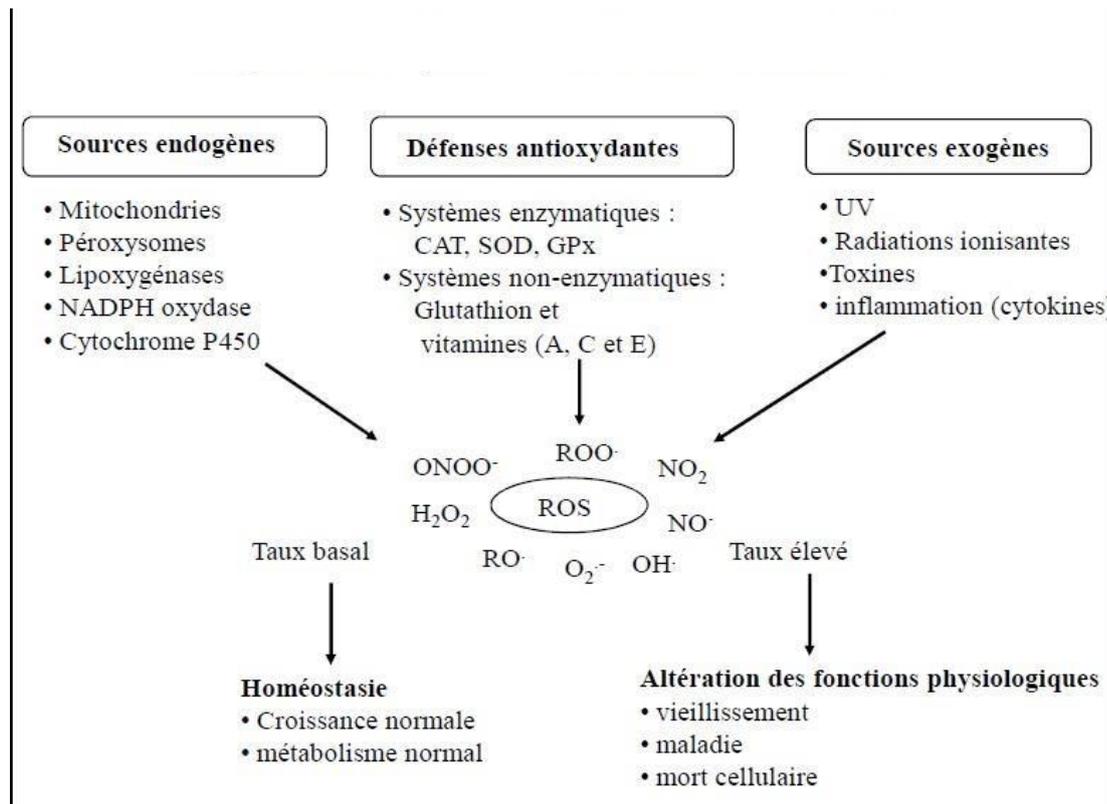


Figure 09 : Origine et réponse cellulaire aux ROS (Petropoulos, 2003)

2. Définition des métabolites secondaires

Biochimiquement, les composés produits par les plantes sont séparés en métabolites primaires et secondaires (**Raven et al.,2003**). Les métabolites primaires, glucides, lipides, acides aminés et acides nucléiques sont des molécules organiques qui se trouvent dans toutes les cellules de l'organisme d'une plante pour y assurer sa survie . Par contre, les métabolites secondaire sont

une répartition limitée, dans la plante elle-même comme parmi les différentes espèces de végétaux. Elles sont typiquement produits dans un organe, tissu ou type cellulaire spécifique à des stades particuliers du développement, en faible quantité et sont emmagasinés surtout dans les vacuoles (**Raven et al., 2003**).

Les métabolites secondaires sont des composés de faible masse moléculaire (<1000 Da généralement) qui ne jouent pas un rôle fondamental pour les plantes comme les métabolites primaires, mais qui sont impliqués dans l'adaptation des plantes à leur environnement, notamment dans les interactions biotiques (**Ramakrishna et Ravishankar 2011 ; Naik et al-Khayri 2016**). Une grande variété de métabolites secondaires est synthétisée par les plantes supérieures à partir des métabolites primaires (par exemple carbohydrates, lipides et acide aminés) et sont le résultat d'une coévolution entre les plantes et leur environnement biotique.

Connus comme principes actifs pour la production de médicaments, d'additifs alimentaires et d'arômes, ou de parfums, ils contribuent notamment à la formation des odeurs et des couleurs chez les plantes (**Ramakrishna et Ravishankar 2011; Murthy et al., 2014**). Leur rôle dans la croissance et le développement des plantes est de plus en plus étudié, notamment afin d'améliorer les techniques de culture. Ils pourraient par exemple fournir aux plantes des avantages dans la survie en les protégeant des stress biotiques ou abiotiques, en améliorant la disponibilité des éléments nutritifs, en agissant comme mécanisme de défense métabolique, ou en améliorant les interactions compétitives avec d'autres organismes (**Breitling et al., 2013**).

3. Classification des métabolites secondaires

On peut classer les métabolites secondaires en plusieurs grands groupes, qui sont très inégalement réparties chez les végétaux (**Macheix et al., 2005**). Ces composés sont très nombreux et variés, et certains sont largement répandus, comme les alcaloïdes, les terpènes et les composées phénoliques) (figure : 10), tandis que d'autres ont une répartition plus restreinte comme les composés soufrés (**Najjaa et al., 2011**). Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activités en biologie humaine. Ces classes sont présentées ci-après dans la figure 10.

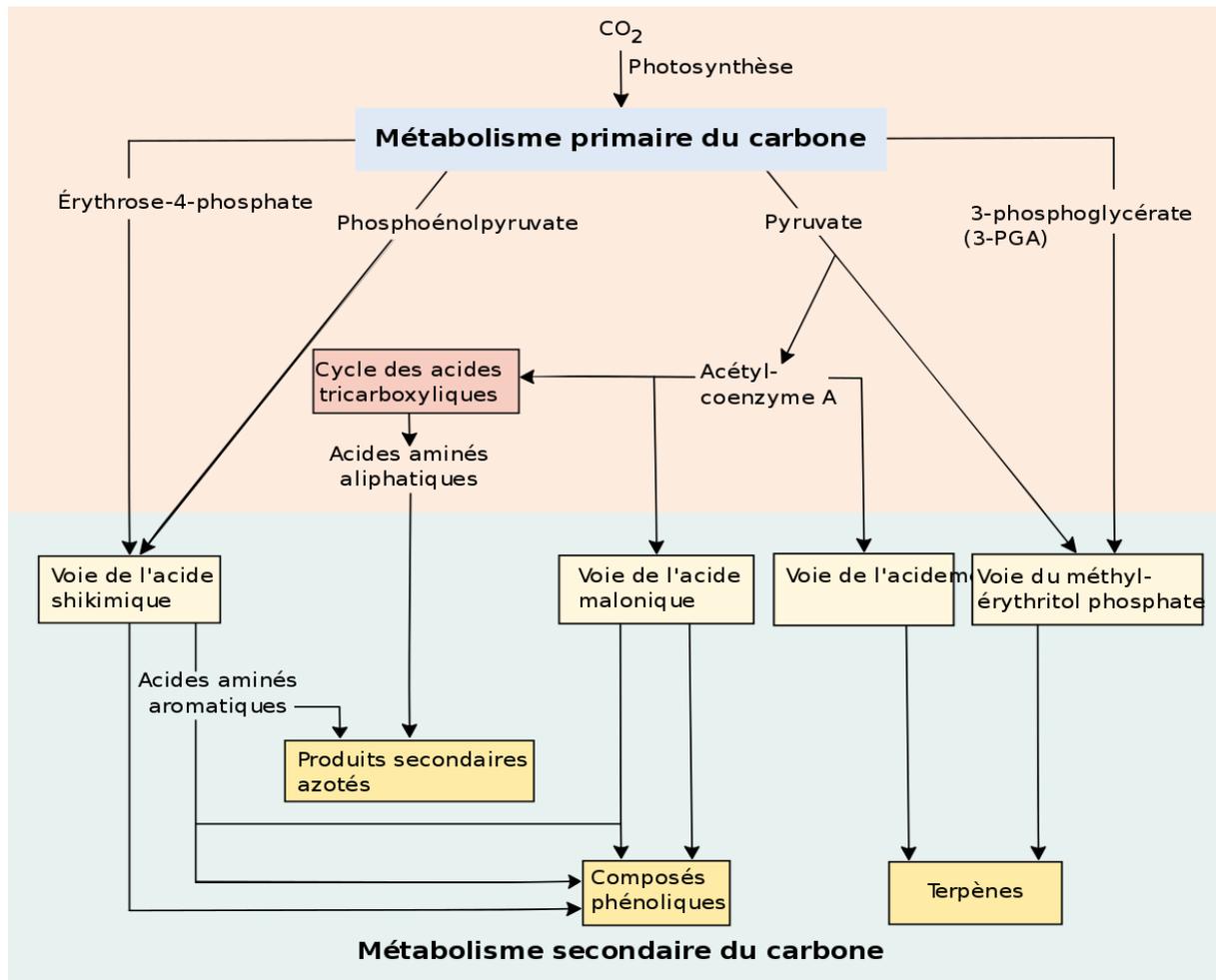


Figure10: Représentation simplifiée des principales voies de biosynthèse des métabolites secondaires et de leurs relations avec le métabolisme primaire (Taizet ; Zeiger, 2010)

Les composés phénoliques

Comme définition, nous pouvons dire que les polyphénols sont des composés phénoliques hydrosolubles, de poids moléculaire compris entre 500 et 3000 Dalton, et ayant, outre les propriétés habituelle des phénols, la capacité de précipité les alcaloïdes, la gélatine et autre protéines (Dangles et al., 1992 ;Sarni-Manchado et Cheynier 2006).Les composés phénoliques sont largement distribués. Ces corps jouent un rôle fondamental, car sont des éléments importants de qualités sensorielles (caractères organoleptiques) et nutritionnelles des végétaux. Une alimentation équilibrée fournit à l'Homme environ un gramme de polyphénols chaque jour.(Scalbertetal.,2005 ;Nkhili,2009)

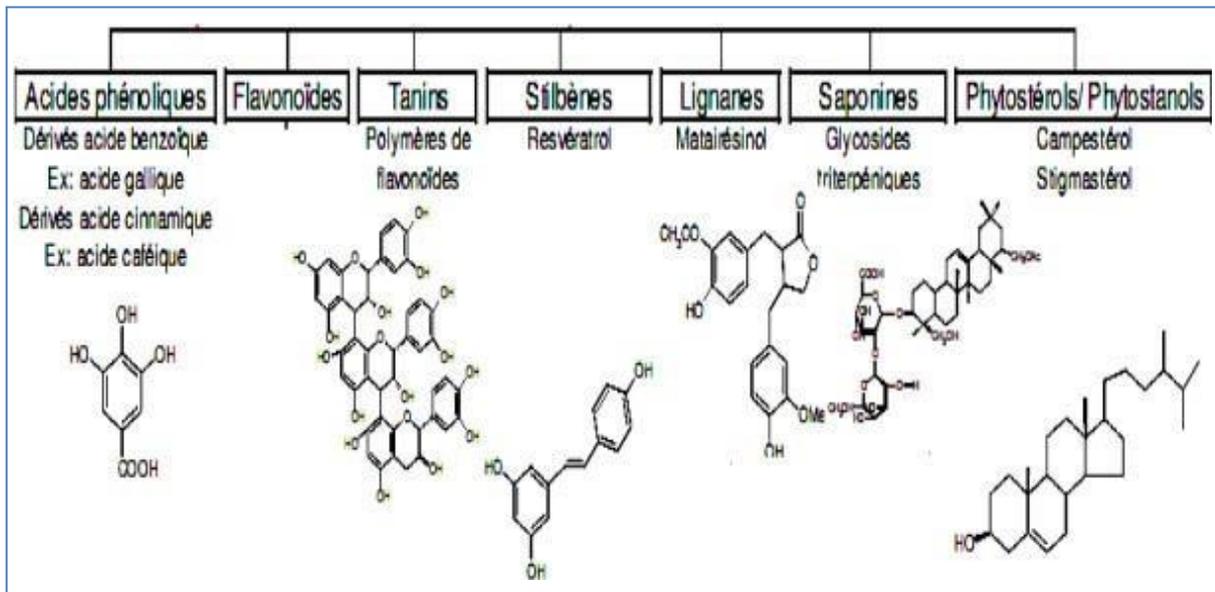


Figure11. Quelques structures de composants phénoliques (Gervaise, 2004)

Structure de composés phénoliques

Selon leurs caractéristiques structurales, les polyphénols se répartissent en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun: la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique (benzénique) à 6 carbones, qui porte un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) (figure 11 et 12). (Hennebelle et al., 2004 ; Macheix et al., 2005).

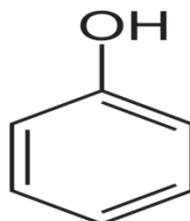


Figure12 : Structure de base des polyphénols (Macheix et al., 2005)

Biosynthèse de composés phénoliques :

La voie de l'acide shikimique

Dans la voie de l'acide shikimique, l'érythrose 4-phosphate et le phosphoénolpyruvate, sont produits par les hydrates de carbones, lors de leur dégradation, par la voie des pentosesphosphate et la glycolyse respectivement. Ces derniers sont à l'origine des composés

phénoliques C6-C1 formant les tannins hydrolysables, et de la chalcone qui est la molécule de base de tous les flavonoïdes et tannins condensés (Haslam, 1994; Dewick, 1995). Aussi, il est intéressant de préciser que la tyrosine et la phénylalanine dérivent de cette voie métabolique. En effet, ces deux acides aminés sont des intermédiaires métaboliques entre l'acide shikimique et l'acide cinnamique. (Bruneton, 1993), (Figure 13).

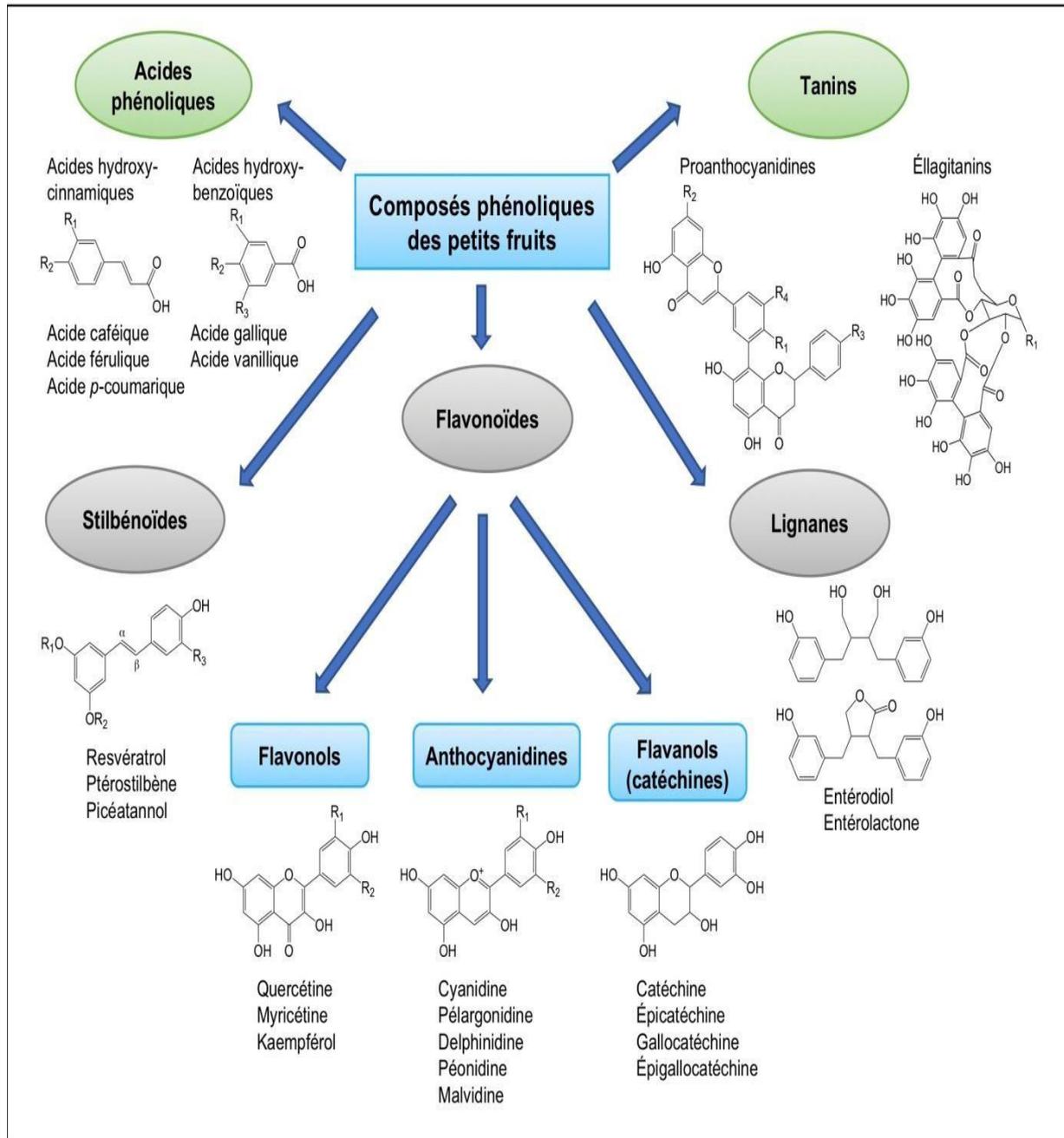


Figure 13 : Classification et structure chimique des composés phénoliques. (Parades-López et coll, 2010 ; Nile et Park, 2014)

La voie de l'acide malonique (acétate)

L'acide malonique est issu de la glycolyse et de la β -oxydation, qui a comme conséquence la formation de l'acétyl CoA. Les chaînes polycétoniques obtenues par condensation répétée d'unités «Acétate» subissent à la cyclisation via la voie de l'acide malonique. Conduisant à la formation de l'intermédiaire polyéthylcétone, qui donne avec l'acide cinnamiques les chalcones, puis les flavonoïdes, les anthocyanes et les tannins condensés (Fleeger et Flipse, 1964 ; Richter, 1993).

3-1-2 Classification des composés phénoliques

3-1-2-1 Flavonoïdes

Définition

Ils constituent le plus large groupe des phénols dans la plante. Ces pigments sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et des feuilles aussi sont susceptibles d'assurer la protection des tissus contre les effets nocifs du rayonnement UV (Hadi, 2004). Étant de distribution ubiquitaire au sein des végétaux, les flavonoïdes pourraient être à l'origine des vertus préventives et curatives de plusieurs plantes médicinales (Bruneton, 1999).

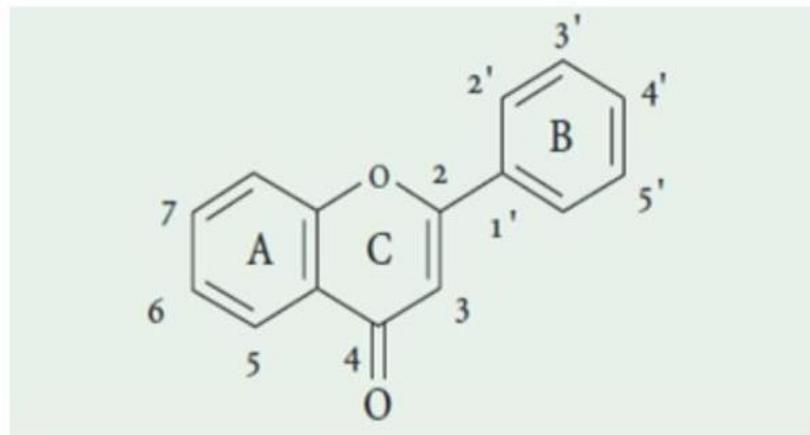
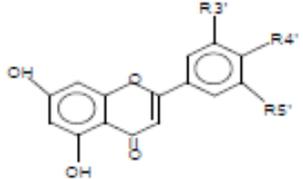
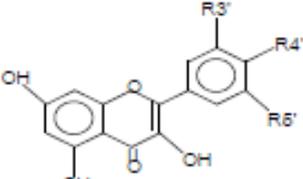
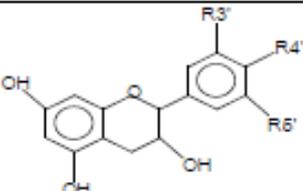
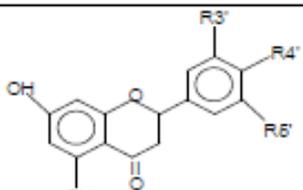
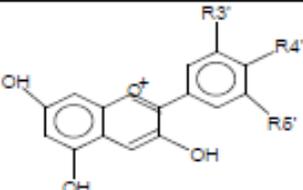
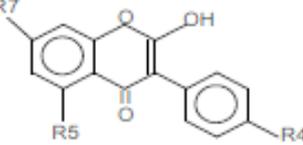


Figure 14: Structure de base des flavonoïdes (Heim et al., 2002).

Classification des flavonoïdes

Tableau06 : Principales classes des flavonoïdes (Narayanaet al., 2001; W-Erdmanetal.,2007)

Classes	Structures chimiques	R3'	R4'	R5'	Exemples
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OCH3	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myrecétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Flavanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
Anthocyanidines		H	OH	H	Pelargonidine
		OH	OH	H	Cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4'	
		OH	OH	OH	Genisteine
		H	O-Glu	OH	Daidezine

Les lignanes :

Classe importante de métabolites largement représentés dans le règne végétale, les lignanes sont dimères d'unités phényl-propane (C6-C3) associées par le carbone central de leur chaîne aliphatique latérale (carboneβ). (Marouf, A ; Reynaud. J, 2007).

Les stilbènes :

Les Stilbènes sont des composés phénoliques contenant au minimum deux noyaux aromatiques reliés par un double liaison, dont la structure est C6-C2-C6 comme les flavonoïdes, formant un système conjugué. Cette particularité leur confère une grande réactivité due à la résonance des électrons sur la totalité de la molécule. Les stilbènes sont des phytoalexines, composés produits par les plantes en réponse à l'attaque par les microbes pathogènes fongiques, bactériens et viraux. Les sources principales des stilbènes sont les raisins, le soja et les arachides (Crozier et al., 2006).

Les acides phénoliques :

Ces composés sont dérivés de deux sous-groupes distingués : Les acides hydroxycinnamiques, dont les plus abondants sont l'acide caféique, l'acide férulique, l'acide chlorogénique, et les acides hydroxybenzoïque, mais les plus répandus sont l'acide salicylique et l'acide gallique. Sont contenus dans un certain nombre de plantes agricoles et médicinales. Et présents chez toutes les céréales. Ils sont considérés comme substances phytochimiques avec des effets prebiotique, antioxydant, de chélation et anti-inflammatoire. Leur toxicité est très faible car ils sont considérés non toxiques. Les mieux caractérisés pharmacologiquement, sont l'acide caféique et l'acide férulique qui montrent l'effet anticancéreux au niveau des poumons chez les souris, alors que l'acide gallique agit par le même effet en prévenant le déclenchement du cancer oesophagien chez les rats (Laraoui, 2007), (Tableau 7, 8).

Tableau 07: Principaux acides hydroxybenzoïques (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006)

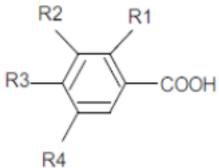
Structure	R1	R2	R3	R4	Acides phénoliques
	H	H	H	H	Acide benzoïque
	H	H	OH	H	Acide salicylique
	H	OH			Acide vanillique

Tableau 08 : Principaux acides hydroxycinnamiques (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006)

Les coumarines

Les coumarines constituent une classe importante des produits naturels répandus dans tout le règne végétal. Ces composés manifestent beaucoup d'activités biologiques, telles que l'activité antifongique, anti-tumorale, antivirale, anti-inflammatoire, diurétique et analgésique (Maged, 2003), ils empêchent d'une manière sélective la croissance des cellules cancéreuses (Reddy et al., 2005).

Les tanins Définition

Les tanins sont des polyphénols polaires, astringents solubles dans l'eau, du poids moléculaires compris entre 500 et 3000 Dalton. Ils sont caractérisés par leur capacité antioxydante et leur propriété thérapeutique, ils peuvent former des complexes insolubles lorsqu'ils sont associés aux glucides, aux protéines et aux enzymes digestives, réduisant ainsi la digestibilité des aliments, et peuvent être liés à la cellulose et aux nombreux éléments minéraux (Alkurd et al. 2008). Les tanins sont des polyphénols fortement hydroxylés (Alkurd et al., 2008), avec des structures complexes, distinguées par leurs centres asymétriques et leur degré d'oxydation (Hemingway, 1992).

Les tanins peuvent avoir un effet positif sur la réduction de la nourriture consommée (Reese et al., 1982) et un effet toxique causé principalement par les tanins hydrolysables, par contre les tanins condensés sont beaucoup moins toxiques car ils ne traversent pas la barrière intestinale (Biaye, 2002).

Classification et structure des tanins

On distingue deux grands groupes de tanins, différents à la fois par leur réactivité chimique et par leur composition :

A-Tannins hydrolysables

Les tanins hydrolysables ou acides tanniques sont des polymères de l'acide gallique ou de son produit de condensation ; l'acide éllagique. Ils ont un poids moléculaire plus faible et précipitent beaucoup moins les protéines que les tanins condensés. Ils peuvent diminuer la dégradation des parois dans le rumen et être hydrolysés dans l'intestin en libérant des produits toxiques pour le foie et le rein. Ils sont divisés en éllagitannins et gallotannins. Les gallotannins libèrent par hydrolyse acide, hydrolyse basique, à l'eau chaude ou par action enzymatique de l'acide gallique (Roux et al ; 2007).

B-Tannins condensés

Appelésaussiproanthocyanidinesouprocyanidines. Les taninscondensésontdespolyphénols de masse molaireélevée. Ilsrésultent de la polymérisation auto-oxydativeouenzymatique des unités de flavan-3,4-diol liéesmajoritairement par les liaisons C4-C8 (parfois C4-C6) des unitésadjacentes, et se nommentainsiproanthocyanidines de type B.

Lorsque la condensation se produit entre les unitésadjacentes par la liaison C4-C8 et par une liaison d'étheradditionnelle entre C2 et C7, les proanthocyanidinessontdits de types A (**Roux et al ; 2007**).

Contrairement aux tanins hydrolysables, ils sont résistants à l'hydrolyse et seules des attaques chimiques fortes permettant de les dégrader (**Dixon et al., 2005**). Par la formation de complexes avec les protéines, les tanins condensés sont responsables du caractère astringent des fruits et des boissons ainsi que de l'amertume du chocolat. Certains effets physiologiques chez l'animal (croissance) sont dus également à ces interactions (**Cosme et al., 2008**), (**Figure 15**).

Les caroténoïdes :**Définition :**

Les caroténoïdes sont des pigments colorés dont la couleur varie du jaune au rouge. Environ 700 caroténoïdes ont été isolés à partir de produits naturels (**Britton et al., 2008**) mais seulement une vingtaine sont détectables dans les tissus ou le sérum humain. Ils sont naturellement synthétisés par des plantes, certains champignons, des algues et quelques bactéries (**Liu et al., 2000;Astray et al., 2009; Achir et al., 2010**). Chez les plantes et les algues qui contiennent des caroténoïdes, ceux-ci se trouvent dans les chloroplastes et les chromoplastes. Ils ont deux rôles principaux : l'absorption de l'énergie lumineuse pour la photosynthèse et la protection de la chlorophylle contre les dommages causés par la lumière (**Bartley et al., 1995**). Chez les animaux, les caroténoïdes ne peuvent pas être synthétisés, ils sont simplement absorbés par l'alimentation même quand ils confèrent la couleur à l'animal comme c'est le cas de certains crustacés, insectes, poissons et oiseaux.

Ces pigments sont d'abord connus pour la convertibilité de certains d'entre eux en vitamine A, une vitamine essentielle, indispensable à la préservation des tissus épithéliaux des yeux et au système immunitaire (**Bendich et al., 1986**). Les caroténoïdes sont également de puissants antioxydants capables de protéger les cellules vivantes contre des attaques des radicaux libres

et des dommages oxydatifs par une action anti-mutagène, anticlastogène et anti-carcinogène (Burton et al., 1984; Bendich et al., 1986; Fakourelis et al., 1987; Park 1994; Mueller et al., 2011). Ils ralentissent également le développement des tumeurs cancéreuses (Palozza et al., 1997; Wang et al., 1999). Dans l'alimentation, ils sont non seulement utilisés comme colorants alimentaires mais aussi ajoutés dans certains régimes fonctionnels afin d'abaisser la mortalité causée par certaines maladies (Pierce et al., 2006).

Parmi les caroténoïdes, le lycopène et le β -carotène, pigments de couleur rouge et orange, sont très abondants dans les plantes et les fruits. Ils sont également absorbés par le corps humain depuis l'alimentation et possèdent pour celui-ci des propriétés avantageuses (Figure 15).

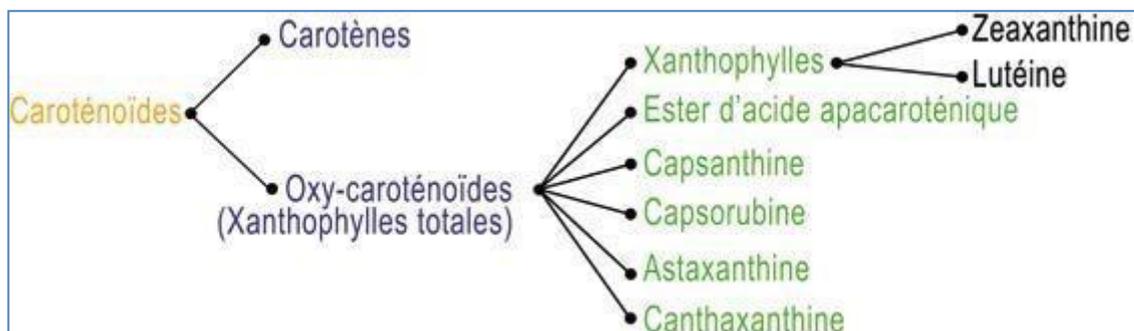


Figure15 : Les caroténoïdes (Pierce et al., 2006).

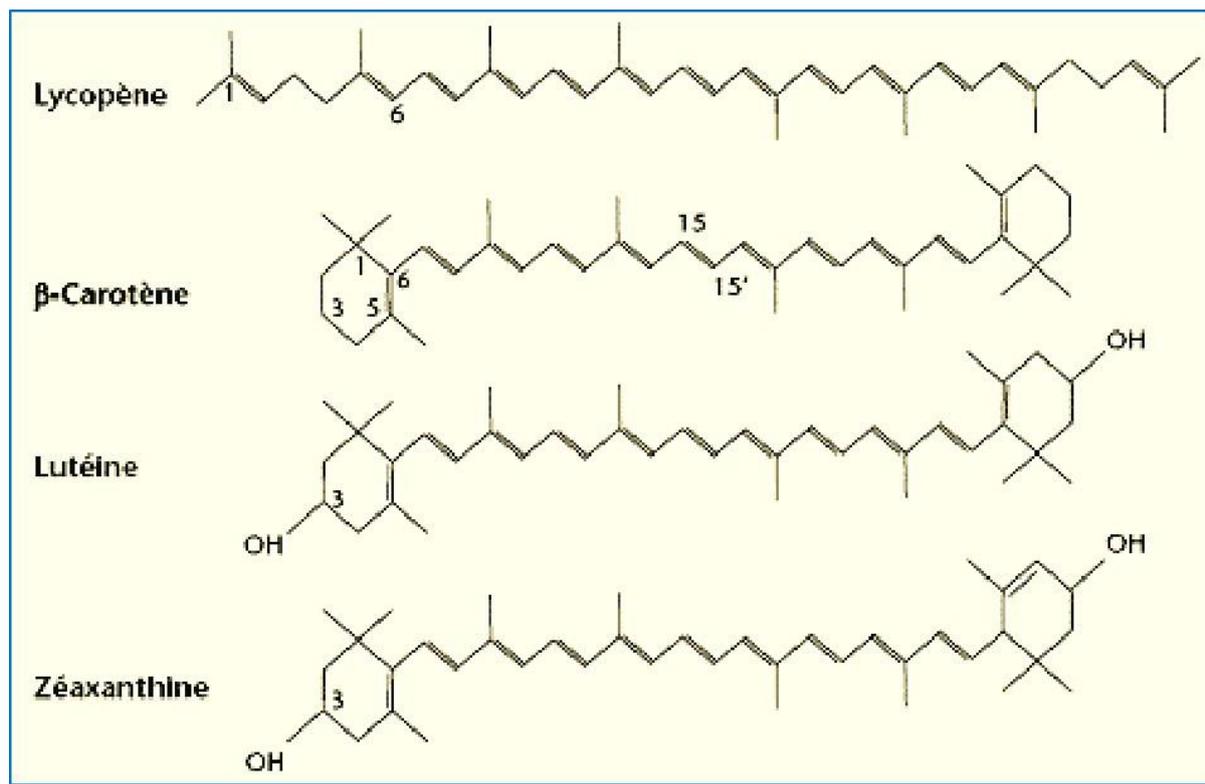


Figure 16: Structure des 4 caroténoïdes majeurs de l'alimentation humaine (Mueller et al., 2011)

3-1-2-1-3-3-1 Classification

Hydrocarbures

Comme le lycopène, dont les unités isopréniques terminales ne sont pas cyclisées et les carotènes, avec un ou deux cycles non oxygénés (Marouf, A et Reynaud J., 2007).

Les xanthophylles

Dérivées cyclisées et oxygénées des carotènes, les hydroxyles confèrent à ces dernières une polarité plus marquée que celle du β-carotènes ou du lycopène (Marouf, A et Reynaud, J., 2007).

Epoxydes

Comme la violaxanthine. (Marouf, A ; Reynaud, J., 2007).

Des dérivées furaniques

Comme les flavoxanthines. (Marouf, A ; Reynaud, J., 2007).

4- Propriétés biologiques et effet santé des polyphénols

Les polyphénols suscitent depuis une dizaine d'années un intérêt croissant de la part des nutritionnistes, des industriels de l'agro-alimentaire et des consommateurs.

En effet, les polyphénols font partie de ce que l'on appelle les phyto-micronutriments. Ce sont les antioxydants les plus abondants dans les aliments puisque l'homme en consomme environ 1 g/jour (**Scalbert et Williamson, 2000**), soit près de dix fois plus que de vitamine C et 100 fois plus que de vitamine E ou de caroténoïdes (**Grolier et al.,2001**). Les polyphénols neutralisent les radicaux libres et contribuent ainsi à prévenir diverses pathologies dégénératives telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires, la cataracte, les maladies du système nerveux central ou déficiences immunitaires . L'effet protecteur des polyphénols contre l'oxydation des LDL est bien établi *in vitro* et pourrait s'expliquer par un effet d'épargne d'autres antioxydants lipophiles tels que la vitamine E intégrée dans la phase lipidique des LDL (**Vaher et Koel, 2003**).

CHAPITRE III

L'INFLAMMATION

1. L'inflammation

L'inflammation est un processus physiologique de défense de l'organisme contre une agression qui entraîne une altération tissulaire. Elle peut être déclenchée par un traumatisme, une brûlure, une irradiation ou par la pénétration d'agents pathogènes extérieurs (virus, bactérie, parasite, antigènes) (Schoroderet, 1992). La fonction principale de l'inflammation est d'éliminer l'agent agresseur et de permettre la réparation des tissus (Weill et al., 2003). L'inflammation de courte durée dite inflammation aiguë est un phénomène bénéfique pour l'organisme qui lui permet de retrouver son intégrité physiologique. Alors que l'aspect négatif de l'inflammation intervient quand cette dernière se pérennise et devient une inflammation chronique. Dans ce cas la réaction inflammatoire doit être contrôlée par les médicaments (Weill et al., 2003).

L'inflammation est la réponse des tissus à une blessure et elle a pour objet de diriger les molécules sériques et les cellules du système immunitaire vers le site de la lésion tissulaire (Male, 2005).

L'inflammation aiguë :

C'est une réponse immédiate à un agent agresseur de courte durée (quelques semaines) (Botting et Botting, 2000). L'inflammation aiguë est caractérisée par quatre phénomènes typiques qui sont : l'œdème, la douleur, la chaleur et la rougeur. Sa guérison est spontanément ou à l'aide d'un traitement, mais elle peut laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (Charles et al., 2010). L'inflammation aiguë se déroule en trois grandes phases :

La phase vasculaire :

La réponse vasculaire entraîne une vasoconstriction artériolaire suivie d'une vasodilatation des vaisseaux sanguins permettant l'afflux massif de sang vers le foyer inflammatoire. L'augmentation de la perméabilité des capillaires permet aux cellules sanguines de s'extravaser, ce qui explique les signes de la chaleur et de la rougeur. Une fois fixés à l'endothélium vasculaire, les polymorphonucléaires neutrophiles et les monocytes franchissent la barrière endothéliale au niveau des jonctions intercellulaires vers le site de l'inflammation (diapédèse), cela s'accompagne d'un transfert de plasma qui crée l'œdème (Henrotin et al., 2001). La brève vasoconstriction de quelques secondes va perturber le mouvement des plaquettes dans la circulation sanguine et entraîner leur activation. La plaquette activée est capable de produire du thromboxane A₂ aux propriétés agrégantes et

vasoconstrictrices puissantes. Outre son rôle dans l'hémostase primaire, cette phase immédiate vasculaire a aussi pour fonction d'isoler l'agent étranger (Henrotin et al., 2001 ;Stankov, 2012).

De plus, l'activation des facteurs de coagulation en présence de facteurs tissulaires aboutit à la formation de fibrine qui vient consolider le clou hémostatique formé par l'agrégation des plaquettes (Henrotin et al., 2001 ;Iwalewa et al.,2007)(Fig.18).

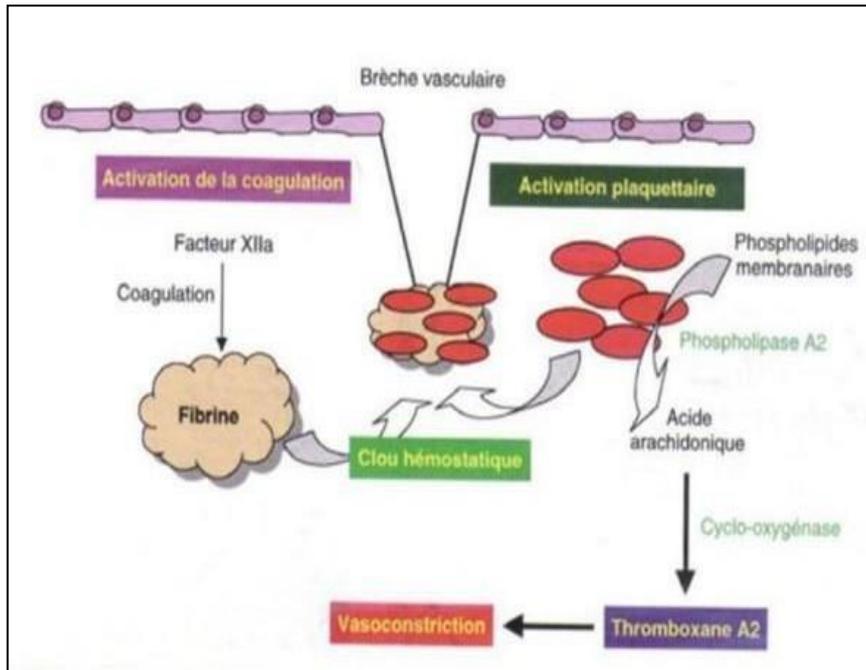


Figure 17: Activation plaquettaire au cours des premières étapes de la phase vasculaire (Weill et al., 2003).

La phase cellulaire :

Les phénomènes vasculo-exsudatifs initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Les premiers sur place (environ 6 heures) sont les polynucléaires. Le plus souvent, ils sont progressivement remplacés sur le site inflammatoire par les monocytes. (Nathan, 2002).

Les cellules endothéliales constituent les principaux acteurs cellulaires de cette étape. Celles-ci sont activées sous l'effet des médiateurs libérés à l'étape précédente, dont l'histamine libérée par les mastocytes, le PAF (platelet-activating factor), les prostaglandines,

les cytokines inflammatoires (TNF, IL-1B, INF-), ou les espèces réactives de l'oxygène (Gravel, 2010 ; Hella,2007).

Les cellules endothéliales expriment des molécules d'adhésion impliquées dans le recrutement de leucocyte sanguins. La migration du leucocyte dans le tissu conjonctif dépend du gradient de concentration en chimiokines sécrétées par les cellules phagocytaires et endothéliales présentes sur le site inflammatoire (Weill et al., 2003) (Fig.19).

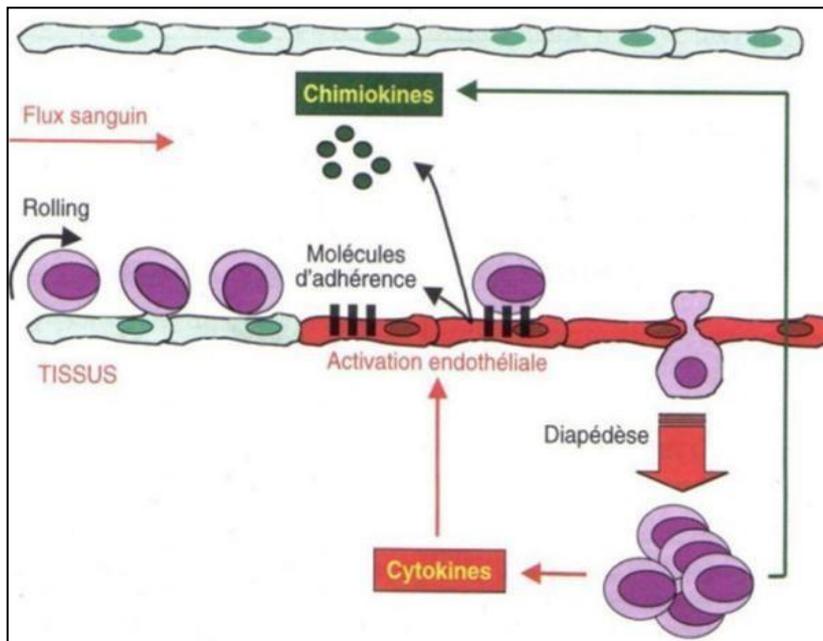


Figure 18 : La migration trans-endothéliale des leucocytes (Weill et al., 2003).

La phase de résolution

Le rétablissement de l'homéostasie tissulaire après une agression nécessite d'abord l'arrêt de la réponse inflammatoire et ensuite la réparation des tissus lésés. L'arrêt de la réponse inflammatoire fait intervenir plusieurs médiateurs tel que les cytokines anti- inflammatoires (IL-10 et TGF- β 1), l'expression des récepteurs solubles comme TNF- α et l'apoptose des cellules inflammatoires. La réparation des tissus fait intervenir les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes (Eming et al., 2007). Dans les *Figure 08* : Les phases de l'inflammation aiguë (Chevalier et al., 2005) conditions les plus favorables, les agents agresseurs sont éliminés par les polynucléaires neutrophiles. Les produits de dégradation ainsi que les débris cellulaires sont phagocytés par les macrophages. Le retour à un état

physiologique consiste dans un premier temps à la réparation de l'endothélium par les cellules endothéliales elles-mêmes (**Weill et al., 2003**). Si l'atteinte est plus sérieuse et entraîne une destruction tissulaire, ce sont surtout les fibrocytes puis les fibroblastes qui produisent les protéines de la matrice intercellulaires comme le collagène, la fibronectine et la laminine, pour permettre la reconstruction des tissus. Le système de l'angiogénèse est ainsi remis au repos et la réaction inflammatoire peut s'éteindre (**Weill et al., 2003**).

Inflammation chronique

L'inflammation chronique se développe dans les conditions où persiste une agression ou dans les tissus soumis à des réactions auto-immunes, où l'antigène ne peut être éliminé (**Rankin, 2004**). Elle est caractérisée par une durée étalée sur des mois ou des années. Elle peut même se prolonger tout au long de la vie de l'individu (**Fauve et Hevin, 1998**). A la différence de ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, les phases vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas mais coexistent tout au long de l'évolution de l'inflammation. Des phénomènes de destruction tissulaire et de tentatives de réparation sont également présents (**Weill et al., 2003**). Les cellules mononuclées et particulièrement les macrophages constituent l'essentiel de l'infiltrat cellulaire vers le site inflammatoire (**Fauve et Hevin, 1998 ; Weill et al., 2003**). La présence de lymphocytes dans l'infiltrat est habituelle. Tandis que la présence des polynucléaires éosinophiles est caractéristique des inflammations chroniques allergiques et parasitaires (**Dombrowicz et Capron, 2007**).

Les cellules effectrices de la réaction inflammatoires :

La réaction inflammatoire fait intervenir plusieurs types cellulaires :

Les polynucléaires neutrophiles (PNN) migrent sous l'effet des chimio-attractants vers le site inflammatoire où ils phagocytent l'agent agresseur ou les débris cellulaires (**Descamps-Latscha et Witko-Sarat, 1996**). Ils libèrent différentes molécules tel que les protéines, les radicaux libres, les chimiokines et des cytokines pro-inflammatoires (**Descamps-Latscha et Witko-Sarat, 1996**). Les neutrophiles sont également impliqués dans la réparation tissulaire (**Eming et al., 2007**).

Les mastocytes jouent un rôle très important dans le déclenchement de réaction inflammatoire (**Weillet al., 2003**) et la réparation tissulaire (**Eming et al., 2007**). Ils se caractérisent par la présence dans leur cytoplasme de très nombreuses granulations contenant des médiateurs inflammatoires comme la sérotonine, l'histamine, l'héparine et des cytokines (**Williams et Galli, 2000**).

Les monocytes sont des cellules mononuclées circulantes qui migrent vers le site inflammatoire et se différencient en macrophages. Ils ont pour rôle de phagocyter l'agent agresseur ou les fragments de tissus altérés (**Descomps-Latscha et Witko-Sarat, 1996**). Ainsi que la réparation tissulaire (**Eming et al., 2007**).

Les plaquettes sanguines sont indispensables à l'hémostase primaire. Elles contribuent au processus inflammatoire par la libération de nombreux médiateurs comme le fibrogène, le plasminogène, des protéases, plasmatiques ainsi que de la sérotonine (**Steinhubl, 2007**).

Les polynucléaires basophiles présentent également un cytoplasme qui contient de très nombreuses granulations riches en médiateurs pro-inflammatoires. Ils sont des cellules phagocytaires qui interviennent principalement dans les réactions allergiques (**Rankin, 2004**).

Les polynucléaires éosinophiles possèdent des propriétés phagocytaires (**Rankin, 2004**). Leur fonction principale est de s'attaquer aux parasites via le contenu de leurs granules. Elles interviennent aussi dans la modulation et la propagation de la réponse immunitaire adaptative en activent directement les lymphocytes (**Hoganet al., 2008**).

Les médiateurs de la réaction inflammatoire :

Les changements locaux qui surviennent au niveau du site inflammatoire sont le résultat de la formation et/ou la libération séquentielle de médiateurs pro et anti-inflammatoires de nature divers ; amine (histamine et sérotonine), médiateurs lipidiques (prostaglandines et leucotriènes), et des cytokines de nature peptidique, protéique ou glycoprotéique (**Botting et Botting, 2000**) (Tab 09).

Tableau 09 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire (**Rankin, 2004**).

Médiateurs	Origine cellulaire	Effets
Histamine	Mastocytes, basophiles, éosinophiles et plaquettes	Assure la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, induit l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire
Sérotonine-	Mastocytes et plaquettes.	Augmente la perméabilité vasculaire, dilate les capillaires et stimule la contraction des muscles lisses.
Platelet activating factor (PAF)	Plaquette, neutrophiles, monocytes et cellules endothéliales	Vasodilatation, augmente l'adhésivité de la paroi vasculaire, stimule la broncho constriction, l'agrégation des plaquettes et la libération des médiateurs qu'elles renferment, induit la production des ROS et la libération des enzymes lysosomiales par les neutrophiles, les éosinophiles et les macrophages.
Kalicroïne	Présente dans le plasma	Transforme et active le système des Kinines
Plasmine	Présente dans le plasma	Clive le composant du complément C3 pour générer le C3a et le C3b
Leucotriènes : -LTC4, LTD4, LTE4	Essentiellement par les leucocytes	Augmente la perméabilité des micro- vaisseaux
LTB4	Essentiellement par les leucocytes	Augmente la perméabilité vasculaire et le flux sanguin local, induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des ROS et attire et active les cellules inflammatoires.

Prostaglandines	Essentiellement par les leucocytes	Provoquent la vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, de la bradykinine et des leucotriènes, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la
-----------------	------------------------------------	--

		douleur.
Bradykinine	Présente dans le plasma sous forme de kininogènes.	Accroît la vasodilatation, la perméabilité vasculaire et stimule la contraction des muscles lisses
Facteur de Hagemann (XII)	Présent dans le plasma et est activé par l'adhésion des plaquettes.	Impliqué dans la cascade de coagulation.
Thrombine	Présente dans le plasma	Catalyse la transformation du fibrinogène en fibrine et induit la libération de la sérotonine des plaquettes
Fibrine	Présente dans le plasma, formé à partir du fibrinogène	Intervient dans la formation du caillot sanguin.
L'IL-8	Monocytes, macrophages, plaquettes et lymphocytes.	Chimiotactisme des neutrophiles, des monocytes et des macrophages. Induit la libération des enzymes lysosomiales et la production des ROS. Intervient dans la réparation tissulaire
C3a	Fraction C3 du complément inactif	Provoque la dégranulation des mastocytes.
C5a	Fraction C5 du complément inactif	Provoque la dégranulation des mastocytes et des neutrophiles, exerce un effet chimiotactique envers les phagocytes et stimule la contraction du muscle lisse.

Implications pathologiques de l'inflammation

L'inflammation est un mécanisme de défense indispensable pour l'intégrité de l'organisme. Cependant, l'implication de l'inflammation dans plusieurs pathologies humaines est bien évidente. Le tableau 10 cite quelques exemples.

Tableau 10: Exemples de maladies liées à l'inflammation (Nathan, 2002)

<p><i>Désordres dans lesquels le rôle pathogénique principal revient à l'inflammation</i></p> <p>Asthme</p> <p>Artériosclérose</p> <p>Goutte</p> <p>Maladie d'Alzheimer</p> <p>Eczéma</p> <p>Spondylarthrite ankylosante</p> <p>Broncho-pneumopathie chronique obstructive</p> <p>Polyarthrite rhumatoïde</p> <p>Arthrose</p> <p>Thyroïdite d'Hashimoto</p> <p>Lupus érythémateux disséminé</p> <p>Maladie de Crohn</p> <p>Rectocolite hémorragique</p>
<p><i>Maladies d'origine infectieuses dans lesquelles l'inflammation contribue dans la pathologie</i></p> <p>Hépatite C</p> <p>Tuberculose</p> <p>Gastrite induite par Helicobacter pilory</p> <p>Tuberculose</p> <p>Dysenterie bactérienne</p>
<p><i>Maladies d'origines diverses dans les quelles la fibrose post-inflammatoire est la cause principale de la pathologie</i></p> <p>Fibrose pulmonaire idiopathique</p> <p>Cirrhose hépatique poste virale ou alcoolique</p> <p>Bilharziose</p>

2. Anti-inflammatoires

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont été utilisés avec succès pour le soulagement de la douleur, la fièvre et l'inflammation depuis plus de 3000 ans et ils sont toujours utilisés quotidiennement par des millions de patients à travers le monde. Ce sont des médicaments à propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Ils présentent une grande hétérogénéité chimique (**tableau 11**) mais ils ont en commun l'inhibition non sélective de l'enzyme cyclooxygénase (**Bidaut-Russel, 2001**).

Tableau 11 : Exemples d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. (**Wallace et Staats, 2004**).

Classe structurale	Nom scientifique	Nom commercial
Salicylates	Acétyles alicylique Salsalate (sodium salicylates)	Aspirine/ dolobid
Dérivés d'acide propionique	Ibuprofene Fenoprofen calcium Flubiprofen Ketoprofen Diclofenac	Ibuprofene Nalfon Anasaid Nalfon Voltarene
Dérivés d'acide acétique		
indoles	Indométacine Tolmetin Sulindac	Indocine Tolectinec cliniril

Cependant, l'usage des AINS est associé à de nombreux effets indésirables avec une prévalence considérable de nouvelles maladies et de mortalité (**Bidaut-Russell, 2001**). Les effets secondaires du traitement par les AINS sont attribués à leur inhibition non sélective des isoformes de la cyclooxygénase dont la COX-1 qui est présente de façon constitutive dans la plupart des tissus humains. Celle-ci a pour rôle la régulation d'un nombre de processus physiologiques tel que la maintenance de l'intégrité de la muqueuse gastrique, la fonction rénale, et l'agrégation plaquettaire (**Vonkeman et al., 2008**). Pour cette raison, les laboratoires de l'industrie pharmaceutique ont essayé de développer des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 qui est une enzyme induite après l'exposition de l'organisme aux stimuli inflammatoires. Celle-ci induit (avec d'autres médiateurs) une réponse inflammatoire subséquente (**Vonkeman et al., 2008**).

De nouveaux médicaments ont été mis sur le marché depuis l'an 2000 tel que le rofecoxib (Vioxx ®) et le célécoxib (Celebrex ®), avec une efficacité comparable et une meilleure tolérance gastro-intestinale (**Weir et al., 2003**). Mais en 2004, le rofécoxib a été retiré du marché à la demande de la firme qui le commercialisait car son utilisation à long terme semble avoir entraîné de très nombreux accidents cardiovasculaires et décès (**Jüni et al., 2004**).

Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les glucocorticoïdes constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol (**tableau 12**). Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques tel que l'asthme, l'arthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies auto-immunes (**Payne et Adcock., 2001**). Leur mécanisme d'action est le même que celui des glucocorticoïdes endogènes. Ils se lient au récepteur des glucocorticoïdes dans le cytoplasme induisant ainsi sa dimérisation et sa translocation vers le noyau où il se lie à son élément de réponse sur les gènes appropriés. Ceci conduit à une élévation de la transcription des gènes codants pour les protéines anti-inflammatoires tel que la lipocortine-1 et l'interleukine 10, avec une inhibition de l'expression de plusieurs gènes codants pour des protéines pro-inflammatoires incluant des cytokines, des enzymes, des récepteurs et des molécules d'adhésion (**Barnes., 1998**).

Comme pour les AINS, l'usage des glucocorticoïdes est associé à de nombreux effets indésirables. Le risque d'apparition de ces effets indésirables s'accroît avec le prolongement de la durée du traitement et l'augmentation de la posologie. Divers troubles peuvent être observés. Ces troubles peuvent être aigus tel que l'hypertension artérielle, la dérégulation de la synthèse naturelle de glucocorticoïdes à la fin du traitement, l'euphorie avec insomnie allant jusqu'à une psychose aiguë et l'apparition d'ulcères gastroduodénaux. Des troubles chroniques peuvent aussi se manifester tels que l'ostéoporose, les cataractes et la prise de poids (**Henzen, 2003**).

Tableau12: Principaux glucocorticoïdes (Henzen, 2003)

Glucocorticoïde	Nom commercial
Cortisol (Hydrocortisone)	Hydrocortone®, Solu-Cortef
Cortisone	Cortison CIBA
Prednisone	PrednisonStreuli
Prednisolone	Spiricort, Ultracorten
Méthylprednidlone	Urbason, Solu-Medrol
Triamcinolone	Kenacort, Ledercort
Bétaméthasone	Celestene, Diprostene
Dexaméthasone	Fortecortin, Decadron

3 Anti-inflammatoires d'origine végétale

Les plantes médicinales sont très utilisées en médecine traditionnelle à travers le monde pour le soulagement des maladies inflammatoires tel que l'arthrite rhumatoïde, l'asthme, la bronchite l'eczéma, l'arthrose, la goutte, la rhinite allergique, les ulcères gastriques et duodénaux (**SettyetSigal, 2005 ; Wiart, 2006**). Le **tableau 13** montre quelques plantes médicinales traditionnelles avec leurs usages.

L'activité anti-inflammatoire de ces plantes revient à leur contenu en métabolites secondaires doués d'activités biologiques; polyphénols, stérols, alcaloïdes, saponines, coumarines, terpènes, polysaccharides ect.

Des études menées in vitro et in vivo ont démontré l'effet anti-inflammatoire d'un grand nombre de ces plantes ainsi que le mécanisme d'action de plusieurs d'entre elles. Les substances actives des plantes peuvent agir à plusieurs niveaux de la réaction inflammatoire en inhibant le métabolisme de l'acide arachidonique, les mécanismes de transduction du signal impliqués dans l'activation des cellules inflammatoires, la synthèse des cytokines proinflammatoires, l'expression des molécules d'adhésion, l'activation du facteur nucléaire kappa-B et la production des espèces oxygénées réactives (**Duwiejua et Zeitlin, 1993**).

Dans ce contexte, plusieurs exemples de plantes peuvent être cités : *Curcuma longa* (curcuma) contient un pigment jaune appelé curcumine, un polyphénol qui inhibe la production de la prostaglandine E2 et l'expression de la cyclooxygénase 2 (**Madden et al., 2009**). En revanche, il n'exerce aucun effet sur l'expression de la cyclooxygénase 1. La curcumine

inhibe aussi l'expression des gènes de L'IL-6 et de L'IL-8 et diminue de manière dose dépendante la production de NO et l'expression de l'enzyme NO Synthase (NOS) inducible (**Mathy et al, 2007**). La curcumine inhibe également le facteur nucléaire kappa-B (**Aggarwal et Sung, 2008**).

Le gingembre (*Zingiber officinale*) est utilisé en médecine asiatique pour traiter les inflammations et les rhumatismes. Il contient un grand nombre de constituants;gingerol, betacarotène, capsaïcine, acide caféique et curcumine, dont l'activité anti-inflammatoire est bien évidente. Les extraits de rhizome du gingembre sont de puissants inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes, comme ils inhibent la production du TNF- α en agissant sur l'expression des gènes (**Setty et Sigal, 2005**). *Baccharis trimera* est une plante médicinale utilisée pour le traitement du rhumatisme. Elle contient un diterpénoïde qui montre une inhibition importante de la phospholipase A2 (**Januario et al, 2004**). *Arnica montana* est également très utilisée par les occidentaux pour le traitement des œdèmes et des meurtrissures. Son effet anti-inflammatoire revient à ses sesquiterpènes lactones tel que l'hélénaline et la dihydrohélénaline qui inhibent le facteur de transcription NF- κ B, facteur crucial du processus inflammatoire (**Wiert, 2006 et Lyss G et al., 1997**). *Harpagophytum procumbens* ou griffe du diable, est une plante issue de la médecine traditionnelle africaine. Son activité anti-inflammatoire a été largement investiguée in vivo et in vitro. Cette plante réduit significativement l'œdème de la patte induit par la Carragénine (**Catelan et al., 2006**). Elle inhibe la synthèse des eicosanoïdes, comme elle inhibe la production du TNF- α par les monocytes humains. Elle réduit également la production de la myéloperoxydase par les neutrophiles et bloque la synthèse de la prostaglandine E2 (**Setty et Sigal, 2005**).

Tableau 13 : Exemples de plantes médicinales antiinflammatoires (Erdemoglu et al., 2003)

Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Nom Commun	Utilisation
<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae	Rhizome	Gingembre	arthrose, migraine, douleurs rhumatismales
<i>Helleborus orientalis L.</i>	Ranunculaceae	Racines	Lenten-rose	Œdèmes, douleurs rhumatismales
<i>Urticadioica</i>	urticaceae	Feuilles, racines	ortie	Rhinite allergique, eczéma goutte, douleurs rhumatismales
<i>Laurocerasus officinalis R.</i>	rosaceae	Feuilles, graines	laurier	Fièvre, pharyngites, douleurs d'estomac, hémorroïdes
<i>Curcuma longa</i>	zingiberaceae	rhizomes	curcuma	douleurs rhumatismales, lupus systémique, psoriasis, infections rénales.
<i>Ocimum basilicum</i>	lamiacées	feuilles	basilic	Lombalgie, arthrose
<i>Rubus sanctus schreber</i>	rosaceae	racines	ronces	douleurs rhumatismales, infection rénales, hémorroïdes
<i>Oenothera biennis</i>	onagraceae	graines	Onagre bisannuelle	douleurs rhumatismales, syndromesjogren
<i>Nerium oleander L.</i>	apocynaceae	fleurs	Laurier rose	Douleurs, maux de tête
<i>Harpagophytum procumbens</i>	pédaliacées	tubercule	Griffe du diable	Lombalgie, arthrose Douleurs, maux de tête, névralgie
<i>Rhododendron ponticum L.</i>	ericaceae	feuilles	Rhododendron pontique	Œdèmes, états grippaux, mal de dents
<i>Juglansregia L.</i>	juglandaceae	Feuilles , fruits	Noyer commun	Douleurs rhumatismale, malaria, fièvre, eczéma

Chapitre IV

Matériels et Méthodes

1. Etude ethnobotanique

L'ethnobotanique, contraction d'ethnologie et de botanique, est l'étude des relations entre l'Homme et les plantes, vise à collecter les données et réunir les informations considérés comme étant nécessaires à la résolution d'un problème de recherche particulier.

Afin de rechercher la fréquence, l'intérêt, le mode d'utilisation ainsi que la composition de base du mélange épices, nous nous sommes proposé à travers notre étude d'effectuer une enquête ethnobotanique au niveau de la région de nord -ouest d'Algérie. Des fiches d'enquêtes comportant toutes ces informations sont distribuées à 100 personnes, durant l'année 2019. L'enquête consiste à choisir la région d'étude, dans notre cas il s'agit de la ville de Sidi Bel Abbès, Mascara et Sfisef.

1.1 Type d'étude :

A l'aide des fiches questionnaires, les enquêtes ethnobotaniques sur le terrain ont été menées pendant 4 mois. Le questionnaire contient une partie qui concerne les informations personnelles de l'informateur et une seconde partie concerne les données sur la plante le questionnaire s'est focalisé principalement sur le type d'épice utilisée, la quantité et l'intérêt d'utilisation (*ANNEXE I*).

2. Echantillonnage et préparation de la matière végétale:

Le choix des épices pour l'étude est basé également sur une investigation effectuée au niveau de cinq épices, Il s'agit du Curcuma (*Curcuma longa*), du piment rouge (*Capsicum annum*), du gingembre (*Zingiber officinale*), de la cannelle (*Cinnamomum verum*) et du cumin (*Cuminumcyminum*). Les épices sélectionnées font parties d'un mélange de plantes médicinales provenant de chez les vendeurs d'épices dans la wilaya de Sidi Bel-Abbès.

Les épices sont identifiées par les botanistes du département des sciences de l'environnement sont bien nettoyées, lavées rapidement à l'eau distillée, séchées dans un endroit aéré à l'abri du soleil puis broyées grossièrement dans un moulin électrique. un échantillon de chaque est conservé au laboratoire de biotoxicologie sous le code Cur 2019 SBA, Piro 2019 SBA et Pono 2019 SBA. Les épices ont été mélangées (MelEpi) dans des proportions calculées suite à l'enquête effectuée auprès de la population et conservées dans des flacons à l'abri de la lumière jusqu'à utilisation.

3.Extraction des principes actifs

L'extraction des composés bioactifs à haute valeur ajoutée à partir de matière végétale sèche ou fraîche représente l'étape préliminaire dans l'utilisation des composés phytochimiques pour la recherche, l'identification et la préparation de produits nutraceutiques, pharmaceutiques et cosmétiques (Dai et Mumper, 2010).

Après l'obtention d'une poudre fine, L'extraction des principes actifs du MelEpi fraîchement préparé a été réalisée par la méthode de chauffage à reflux (Khodami et al., 2013).

Un échantillon de MelEpi (30 g) est mélangé à 300 ml d'eau agité pendant 10 minutes en utilisant un agitateur magnétique.



Figure19: Agitation de mélange d'épices

Le mélange est homogénéisé dans un ballon placé sur une chauffe ballon thermostaté à 90°C. Le ballon est adapté à un réfrigérant où les vapeurs se recondensent et retombent dans ce dernier.



Figure 20 : Chauffage à reflux

Après extraction le surnageant est séparé du résidu par filtration sous Büchner.



Figure 21: La filtration de MelEpi

La phase aqueuse est évaporée sous pression réduite par le rotavapeur type Laborota 4000 à 45°C. L'extrait aqueux de MelEpi est conservé à -20°C à l'obscurité jusqu'à son utilisation pour la quantification des composés fonctionnels.



Figure 22 : Le Rotavapeur

4. Analyse des paramètres physico-chimiques

Au niveau du laboratoire ont été déterminé la teneur en eau (Taux d'humidité) et le taux de cendre

Taux d'humidité

Pour déterminer la teneur en eau, la matière MeEpi subit une dessiccation à une température de $103\pm 2^{\circ}\text{C}$ dans une étuve isotherme ventilée à la pression atmosphérique (Memmert UF 110) jusqu'à une mesure pratiquement constante (Audigié et *al*, 1984).

La teneur en eau est la différence entre le poids de l'échantillon avant et après la dessiccation jusqu'à poids constant.

$$\text{H\%} = \frac{M_1 - M_2}{P} \times 100$$

H% : taux d'humidité ou teneur en eau

M_1 : masse en gr de la capsule avec l'échantillon avant déshydratation

M_2 : masse en gr de la capsule après déshydratation.

P : masse en gr de la prise d'essai.



Figure 23 : L'étuve

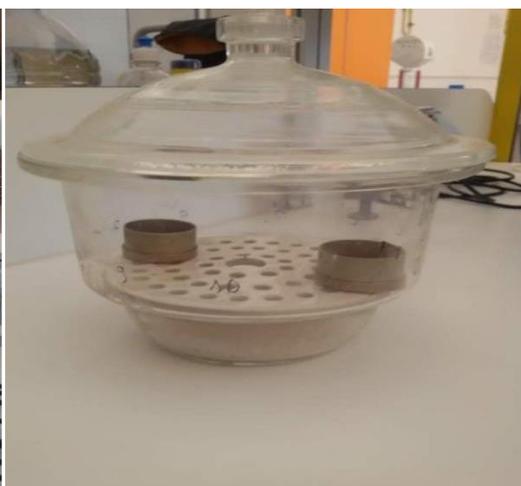


Figure 24 : Le Dessiccateur

Taux de cendre

La teneur en matière minérale est conventionnellement le résidu de la substance après minéralisation de la matière sèche des échantillons dans un four à moufle (Heraeus Instruments). Elle est obtenue par incinération à $500-600^{\circ}\text{C}$ (Pinta, 1980 ; AOAC, 1980).

$$\text{Mo \%} = \frac{M_1 - M_2}{P} \times 100$$

Mo : matière organique

M_1 : masse en g de la capsule et la matière sèche avant incinération.

M_2 : masse en g de la capsule avec les cendres.

P : masse en g de la prise d'essai.

La teneur en cendre est déterminée comme suit : $\text{cendre\%} = 100 - M_0\%$

Le rendement d'extraction a été calculé suivant la formule ci-dessous :

$$R (\%) = (M1 - M0 / M) \times 100$$

R (%) : Rendement en %.

M0 : Masse du bécher vide.

M1 : Masse du bécher après évaporation.

M : Masse de matière sèche.

Le rendement de l'extrait brut est défini comme étant le rapport entre la masse de l'extrait sec obtenue et la l'équation : masse du matériel végétal traité. (Harborne, 1998)

5. Caractérisation de composés phénoliques :

Dans cette partie de caractérisation chimique, on opte à des testes quantitatifs par le dosage de certaines classes de composés phénoliques et aussi qualitatifs .

Dosage des composés phénoliques

L'estimation de la teneur des polyphénols et flavonoïdes de nos extraits aqueux a été réalisée par des techniques spectrophotométrique.

La teneur en composés phénoliques de l'extrait d'EpiMel est estimée par la méthode de Folin-Ciocalteu selon Singleton et *al.*(1999). Cette technique est basée sur la réduction en milieu alcalin du mélange phosphotungstique - phosphomolybdique et réactif de Folin par les groupements oxydables des composés phénoliques, conduisant à la formation de produits de réduction de couleur bleue. Ces derniers présentent un maximum

d'absorption à 765 nm et dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'échantillon (George *et al*, 2005).

0.5 ml de l'extrait EpiMel est ajouté à 5 ml d'eau distillée. 0.5 ml de réactif de Folin-Ciocalteu sont additionnés. Après 3 min, 0.5 ml d'une solution de carbonate de sodium 100mg/ml sont ajoutés. Après mélange initial, les flacons opaques sont laissés au repos pendant 2h. La densité optique des échantillons de couleur bleue est mesurée à 765nm. Les concentrations en polyphénols sont déduites à partir de la gamme d'étalonnage établie avec différentes concentrations d'acide gallique (15,6 µg/ml à 2 mg/ml) et sont exprimées en milligramme équivalent d'acide gallique par 100gde matière sèche (mg EAG/100g MS).

Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant l'acide gallique comme contrôle positif. Le CPT dans l'extraits est exprimé en milligramme équivalent de l'acide gallique par gramme de la matière sèche (mg EAG/g).

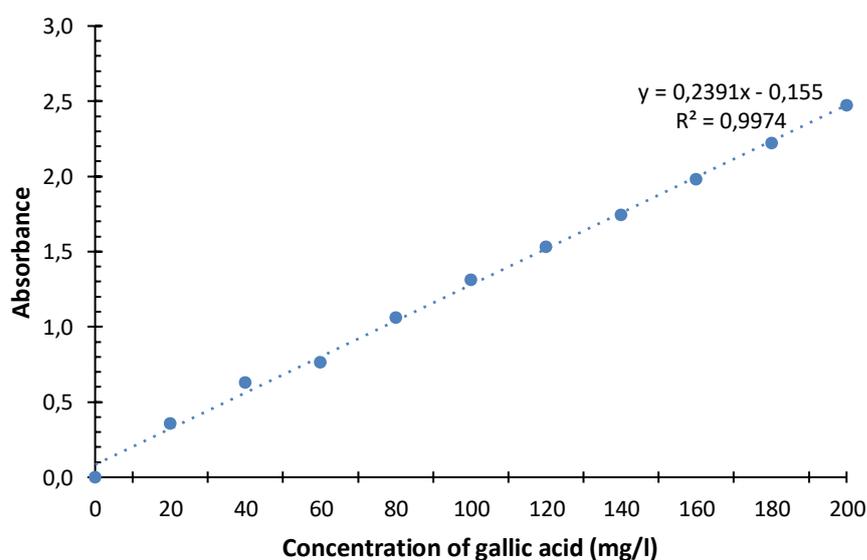


Figure25: Courbe d'étalonnage des phénols totaux

5.2 Dosage des flavonoïdes totaux

Les flavonoïdes totaux de MelEpi sont évalués à l'aide d'un test colorimétrique légèrement modifié selon **Zhishen et al, 1999**. Le principe de base de cette méthode colorimétrique est que le chlorure d'aluminium forme de complexes acide stables soit avec le carbonyle (C=O) en position C-4, soit avec le groupe hydroxyle en C-3 ou C-5 des flavonols.

Chapitre IV

Matériels et méthodes

En outre, il forme également des complexes acides labiles avec les groupements orthodihydroxyyles éventuellement présents sur le noyau A et/ou B des flavonoïdes, ce qui entraîne la formation d'une couleur rose et elle est mesurée à 510nm (Thangaraj, 2015).

Mise on œuvre :

500µl des extraits ont été mélangés avec 1500 µl d'eau distillée, suivis de 150ul de nitrite de sodium à 5%. Après 5 min, 150µl de trichlorure d'aluminium à 10% a été rajouté un mélange. Après 6min d'incubation à la température ambiante, 500ul d'hydroxyde de sodium à 4% ont été additionnés. Immédiatement, le mélange a été complètement agité afin d'homogénéiser le contenu. L'absorbance de la solution de couleur rosâtre a été déterminée à 510 nm contre un blanc (Zhishen et al., 1999).

Une courbe d'étalonnage a été réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant de la catéchine (0-200ug/ml) comme contrôle positif.

La teneur en flavonoïdes totaux des extraits de plante étudiée est exprimée en milligramme (mg) équivalent de la catéchine par gramme d'extrait (mg eq C/g). Une courbe d'étalonnage est réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant de la catéchine comme contrôle positif. Le CFT dans l'extrait est exprimé en milligramme équivalent de la catéchine par gramme de la matière sèche (mg EC/g).

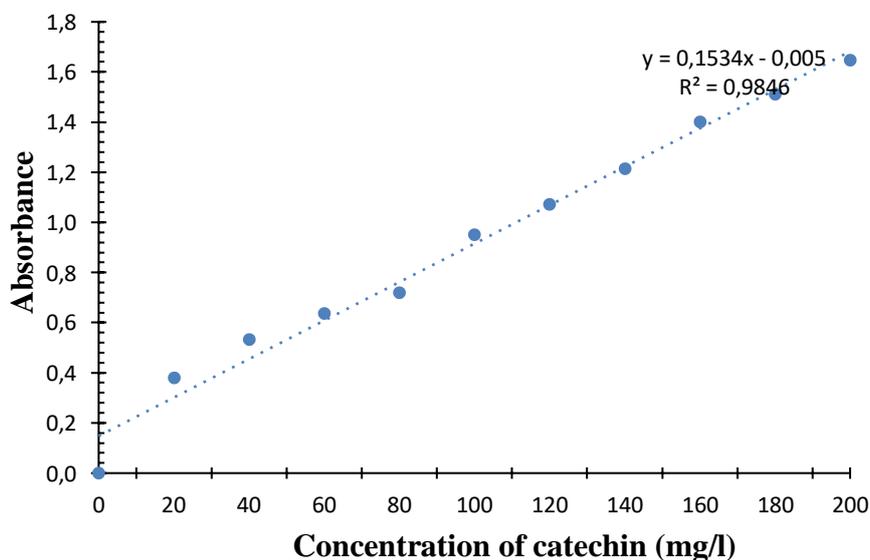


Figure26: Courbe d'étalonnage des flavonoïdes totaux

6. Activité antioxydante :

Test de l'effet scavenger du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazil) :

Principe :

Dans ce test les antioxydants réduisent le diphénylpicryl-hydrazyle ayant une couleur violette en un composé jaune, le diphénylpicryl-hydrazine, dont l'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la concentration des antioxydants présents dans le milieu (Adida et al., 2016). Le composé chimique 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle fut l'un des premiers radicaux libres utilisés pour étudier la relation structure-activité antioxydant des composés phénoliques (Blois, 1958). Il possède un électron non apparié sur un atome du pont, d'azote (Popovici et al., 2009).

Mode opératoire :

Dans cette méthode le radical libre chromogène pourpre DPPH est réduit par les antioxydants à l'hydrazine correspondante de couleur jaune pâle. Ce test est mis en œuvre par la préparation des concentrations de 2000 ; 1000 ; 500 ; 250 ; 125 ; 62,5 ; 31,25 et 15,62 µg/ml à partir des extraits aqueux de MelEpi et des contrôles positifs (acide ascorbique, acide gallique) ; en suite 50 µl de chaque concentration a été ajouté à 1950 µl de la solution méthanolique du DPPH (25 mg/l). Le mélange a été incubé à l'obscurité pendant 30 min à température ambiante avant lire son absorbance à 515 nm par le spectrophotomètre (Benhammou et al., 2009). Le pourcentage d'inhibition de DPPH a été calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition de DPPH} = [(A_{\text{DPPH}} - A_{\text{EX}}) / A_{\text{DPPH}}] \times 100$$

A_{DPPH} : Absorbance de solution du DPPH sans extrait.

A_{EX} : Absorbance en présence d'extrait.

Les résultats sont exprimés en IC₅₀ (concentration inhibitrice de 50% du radical DPPH) calculée graphiquement à travers la partie linéaire de la courbe des pourcentages inhibitions du DPPH en fonction des différentes concentrations.

Réduction du fer FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)***Principe :***

Le pouvoir réducteur du fer (Fe^{3+}) dans les extraits est déterminé selon la méthode décrite par Oyaizu, 1986. Un millilitre de l'extrait à différentes concentrations (de 0,007 à 2,5 mg/ml) est mélangé avec 2,5 ml d'une solution tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6) et 2,5ml d'une solution de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1%. L'ensemble est incubé au bainmarie à 50°C pendant 20 min ensuite, 2.5ml d'acide trichloroacétique (TCA) à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction et les tubes sont centrifugés à 3000 rpm pendant 10min. Une aliquote (2,5ml) de surnageant est combinée avec 2,5ml d'eau distillée et 0,5ml d'une solution aqueuse de trichlorure de fer ($FeCl_3$) à 0,1%. La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel se fait à 700 nm contre un blanc semblablement préparé, en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée qui permet de calibrer l'appareil (UV-VIS spectrophotomètre Shimadzu Scientific Instruments). Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique dont l'absorbance est mesuré, dans les mêmes conditions que les échantillons. Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés (Singleton et Rossi, 1965).

7.Effets de l'extrait aqueux de MelEpi sur la réaction inflammatoire chez le rat Wistar**Conditions d'élevage des rats Wistar**

Pour étudier l'activité anti-inflammatoire, des rats adultes Wistar (150-200 g) ont été obtenus à partir de l'Institut Pasteur (Alger, Algérie). Ils sont hébergés dans une pièce convenablement aérée, à température contrôlée ($22 \pm 3^\circ C$) et une bonne ventilation. Les rats sont logés dans des cages en plastique transparentes d'une longueur de 55 cm, d'une largeur de 33 cm et d'une hauteur de 19 cm. Ces dimensions ainsi que la structure répondent aux lignes de bons usages.

Tous les animaux ont été nourris avec un régime *ad libitum* standard sous forme de bâtonnets et un libre accès à l'eau potable. Les rats sont privés de nourriture une nuit avant le début de l'expérimentation. A la fin de cette dernière, les rats sont sacrifiés en conformité

avec les lignes directrices établies par l'Union Européenne sur la protection des animaux (CEE Conseil 86/609).

L'animalerie est alimentée en air filtrée. Elle est soumise à 12 heures de lumière 12 heures d'obscurité. Les manipulations sur les animaux effectuées en respectant le bien-être de l'animal, excluant tout état de stress susceptible d'interférer avec les résultats conformément aux lignes directrices du Comité d'éthique des animaux au niveau de l'université, compatibles avec ceux convenus par la Communauté européenne le 24 Novembre 1986 (86/609 / CEE).



Figure 27 : Rats Wistar

Les rats boivent de l'eau du robinet et sont nourris ad libitum durant toute la période de l'expérimentation avec un aliment standard en bâtonnets cylindriques compactés fourni par l'Office National de l'Alimentation du Bétail (ONAB) d'Alger et contenant 14,5% de protéines, 7,5 % de lipides, 55,8% de glucides, 4% de fibres alimentaires (cellulose), 5,7% de minéraux et vitamines et 12% d'eau.



Figure 28 : Tourteaux agglomérés de l'aliment destiné aux rats

Induction de l'inflammation par la carragénine et activité anti-inflammatoire

L'œdème de la patte de rat ou de souris induit par la carragénine est un test largement utilisé pour déterminer l'activité antiinflammatoire. Il constitue un modèle animal simple et courant pour l'évaluation de cette activité sans blessure ou dommage à la patte enflammée (Sugishita et al., 1981; Henriques et al., 1987 ; Jain et al., 2001 ; Petersson et al., 2001 ; Paschapur et al., 2009 ; Sini et al., 2010). Il est aussi, de plus en plus utilisé pour tester de nouveaux médicaments antiinflammatoires ainsi que d'étudier les mécanismes impliqués dans l'inflammation. En 2004, Posadas et al. Estiment environ 400 articles dans la littérature dérivants es activités antiinflammatoire en utilisant ce modèle

Mise en œuvre :

Les animaux ont été randomisés par 4 groupes (4 lot) :

Lot 1:

Les rats (n=6) qui reçoivent une injection intra péritonéale de 2,5 ml/kg d'eau physiologique (NaCl à 0,9%) et 30 minutes après une injection sous cutanée au niveau de l'aponévrose plantaire de la patte postérieure gauche du rat, de l'extrémité vers l'articulation sans dépasser celle-ci, de 0,05 ml d'une solution de carragenine à 1% dans l'eau physiologique.

Lot 2 :

Les rats (n=6) qui reçoivent une injection intra péritonéale de 100 mg/kg d'extrait Aqueux de MelEpiet 30 minutes après une injection sous cutanée au niveau de la région sub-plantaire de la patte arrière gauche de 0,05 ml d'une solution de carragenine à 1%

Lot3 :

Les rats (n=6) qui reçoivent une injection intra péritonéale de 200 mg/kg d'extrait Aqueux de MelEpi et 30 minutes après une injection sous cutanée au niveau de la région sub-plantaire de la patte arrière gauche de 0,05 ml d'une solution de carragenine à 1%



Figure 29: Injection intra péritonéale des solutions étudiées

Lot4 :

Les rats (n=6) reçoivent une injection intra péritonéale de 10 mg/kg de Diclofénac et 30 minutes après une injection sous cutanée au niveau de la région sub-plantaire de la patte arrière gauche de 0,05 ml d'une solution de carragénine à 1% dans l'eau physiologique (figure28).



Figure 30: Injection au niveau de la région sub-plantaire de la patte

Les diamètres des pattes ont été mesurés avant l'injection de carragénine puis à 1,2,3,4 et 5 heures après. La mesure de l'épaisseur des pattes a été faite dans l'axe dorsal-plantaire au niveau du métatarse à l'aide d'un pied à coulisse. Le point de mesure a été marqué sur le dessus du pied à l'aide d'un stylo indélébile pour servir de repère pour les mesures subséquentes

Le gonflement moyen des pattes chez les animaux traités a été comparé à celui du témoin, et le pourcentage d'inhibition (activité anti-inflammatoire) de l'œdème a été déterminé en utilisant la formule suivante (Muhammad et al., 2012)

$$\% \text{ inhibition} = [(A-B)/A] * 100$$

A représente le volume d'œdème de groupe témoin et **B** l'œdème de la patte des groupes traités.



Figure 31 : Mesure de l'épaisseur de l'inflammation avec le pied à coulisse

Sacrifice et prélèvement du sang

Après 03 heures et à la fin de l'expérimentation (après 06 heures) les rats sont anesthésiés à l'éther dans une cloche en verre. Le sang est prélevé par ponction dans l'aorte abdominale. L'avantage de cette technique est la possibilité de collecter du sang stérile et la capacité à réaliser une exsanguination complète (Weiss et al, 2000 ; Elkadi et al, 2014).

Pour le dosage immunochimique le sang est centrifugé à 2500 tr/mn à une température de 4°C pendant 15 minutes. Le sérum obtenu peut être congelé jusqu'à 48 heures à -20°C avant utilisation.



Figure 32:Prélèvement de sang par ponction dans l'aorte abdominale

8. Dosage des paramètres de l'inflammation

La formule numéraire sanguine (FNS)

L'hémogramme est le résultat de l'étude quantitative et qualitative des éléments figurés du sang (globules rouges et blancs, plaquettes), mais il comprend également le taux d'hémoglobine et certaines valeurs calculées comme la VGM ou la TCMH. La formule de numération sanguine, ou NFS, est l'examen biologique qui permet de comptabiliser les différents éléments figurés du sang. Cette analyse est indispensable pour évaluer une maladie inflammatoire ou infectieuse ou une anémie (Baijot, 2006).

Dosage de la Protéine C-réactive (CRP)

La protéine C-réactive est une protéine de la phase aigue qui apparaît dans le sang lors des processus inflammatoires. Les modifications du taux des protéines de la réponse inflammatoire peuvent être dosées en immuno-néphélogométrie et l'évaluation dans le temps des taux sériques peut avoir une grande valeur indicative. la CRP est une protéine à variation élevée (jusqu'à 1000 fois la norme), ayant une demi-vie courte (un jour) et dont le délai de réponse est court (6 à 12 heures). Le dosage de la CRP se fait par la technique immunoturbidimétrique (Marrack et Richards 1971 ; Ritchie, 1967).

Principe

Le trouble formé par la réaction antigène (CRP)-anticorps (polyclonal de chèvre anti CRP) est apprécié par spectrophotométrie à 340 nm (Marrack et richards 1971 ; Ritchie, 1967).

•Réactifs:

Flacon R1 (Tampon)

-phosphate pH 7,43

-NaCl polyethylene glycol 40g/l

-Azide de sodium 0,95g/l

Flacon R2 (Anti CRP)

-phosphate pH 7,43

-Anti CRP humain polyclonale (chèvre)

-Azide de sodium 0,95g/l

Les réactifs (R1, R2) sont fournis par BIOLABO dans le kit.

Mode opératoire

• **Lecture du résultat**

if CRP-latex est standardisé pour détecter des taux de CRP dans le sérum aux environs de 6 mg/L, taux considéré comme étant la plus petite concentration ayant une signification clinique dans ce kit. Le mélange du réactif latex avec le sérum contenant la CRP conduit à une réaction antigène-anticorps qui se traduit par une agglutination facilement visible dans les 2 minutes. La présence ou l'absence d'agglutination visible indique la présence ou l'absence de la protéine.

Dosage de fibrinogène

Le fibrinogène est une glycoprotéine de haut poids moléculaire, synthétisé par le foie et représente la protéine de la phase finale de la cascade de la coagulation. Le fibrinogène est transformé en fibrine par la thrombine. C'est la protéine de la phase aigue de l'inflammation. Une augmentation du taux de fibrinogène sanguin traduit un état inflammatoire (Fuller, 1982).

Le mode opératoire

Le sang est prélevé dans des tubes citratés (31,3 g/l de citrate de sodium 2H₂O), centrifugés rapidement à 4000 tours/minutes pendant 15 minutes (Biomnis, 2012). Le dosage repose sur l'évaluation chronométrique du fibrinogène selon la méthode de Clauss. En présence d'un excès de thrombine le temps de coagulation d'un plasma préalablement dilué est proportionnel à la quantité de fibrinogène plasmatique (Koenig, 2003).

Le test devra être effectué dans un délai n'excédant pas 4 heures au plus après le prélèvement. On utilise à cet effet un kit dont le protocole est fixé par le fabricant.

On introduit, 200 µl de plasma de rat ou de contrôle dilué au 1/10 avec la solution tampon, dans un tube à hémolyse incubé à 37°C. Cette dilution permet d'obtenir habituellement un temps de coagulation compris entre 8 et 25 secondes.

On déclenche simultanément le chronomètre tout en ajoutant 200 µl de thrombine préalablement incubée à 37°C et on note le temps de coagulation dès l'apparition d'un mince filament de fibrine. Un tableau de conversion est utilisé pour déterminer la concentration de fibrinogène correspondant au temps de coagulation obtenu (Biomis, 2012).

Dosage de protéines totales

Dosage des protéines totales par la méthode colorimétrique (réaction du Biuret). Principe : Pour toute chaîne polypeptidique contenant au moins 2 liaisons peptidiques, les liaisons peptidiques forment, en milieu très alcalin, un complexe coloré avec les ions Cu²⁺. Si on met en œuvre un réactif standardisé, en excès, on peut ainsi doser les protéines par colorimétrie avec une longueur d'onde $\lambda=540$ nm (Gornall et al., 1949).

9.ETUDE STATISTIQUE

Les résultats sont exprimés en pourcentage et représentés graphiquement par des diagrammes.

Les données enregistrées sur les fiches d'enquêtes ont été ensuite traitées et saisies sur le logiciel Excel. L'analyse des données a fait appel aux méthodes simples des statistiques descriptives. Ainsi, les variables quantitatives sont décrites en utilisant la moyenne. Les variables qualitatives sont décrites en utilisant les effectifs et les pourcentages.

- Les statistiques descriptives sont effectuées avec Microsoft Excel 2019 et comprennent :
 - Représentations tabulaires en utilisant les tableaux statistiques croisés ;
 - Représentations graphiques en utilisant les diagrammes en barres avec tiges ;
- Les statistiques inférentielles sont exécutés en utilisant le logiciel "Statistical Package for the Social Sciences" (IBM SPSS v23). Le seuil de signification α est 0,05.

Chapitre VII

Résultats et Discussion

1. Etude ethnobotanique

Notre étude a porté sur une enquête ethnobotanique sur l'utilisation de mélange d'épices et cela pendant une période de 4 mois. Durant lesquels on s'est approché des gens dans les endroits publics, universités chez les herboristes, La famille et nos proches font aussi partie des sujets interrogés, ces personnes sont constitué un échantillon de 100 cas individus de différentes tranches d'âges.

La totalité de l'échantillon de la population interrogé sont des femmes au foyer 80% et 20% pour les informateurs scientifiques. Concernant le niveau d'instruction, 21% de la population n'était pas scolarisée, et le reste des interrogés (35%) se répartissaient entre une scolarisation primaire (21%)et niveau secondaire (16.3%), 27% pour la scolarité moyen et 15% seulement 2% des informateurs avaient des niveaux d'études supérieure (Graduation et poste graduation respectivement) . 53% des interrogés sont de Sefisef, 24% sont de Mascara et 23% sont de Sidi Bel Abbés (figure 33-37)

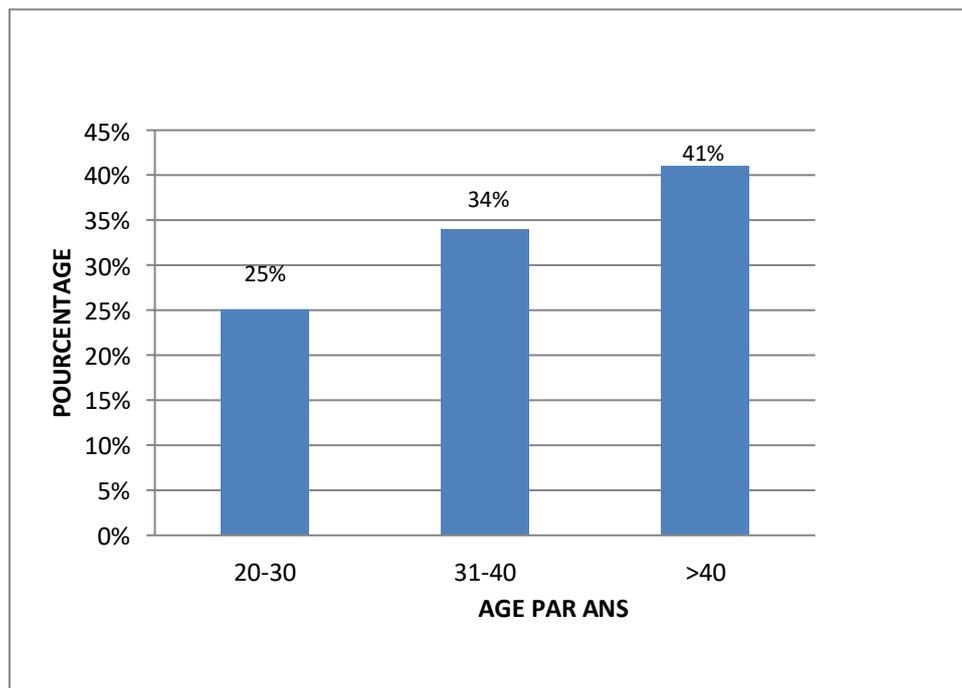


Figure 33: Tranches d'âge des informateurs

L'âge moyen de l'échantillon était de $39,85 \pm 12.36$ avec un pourcentage de 25% (20-30), 34% (31-40) et 41% (>40) (Figure 33).

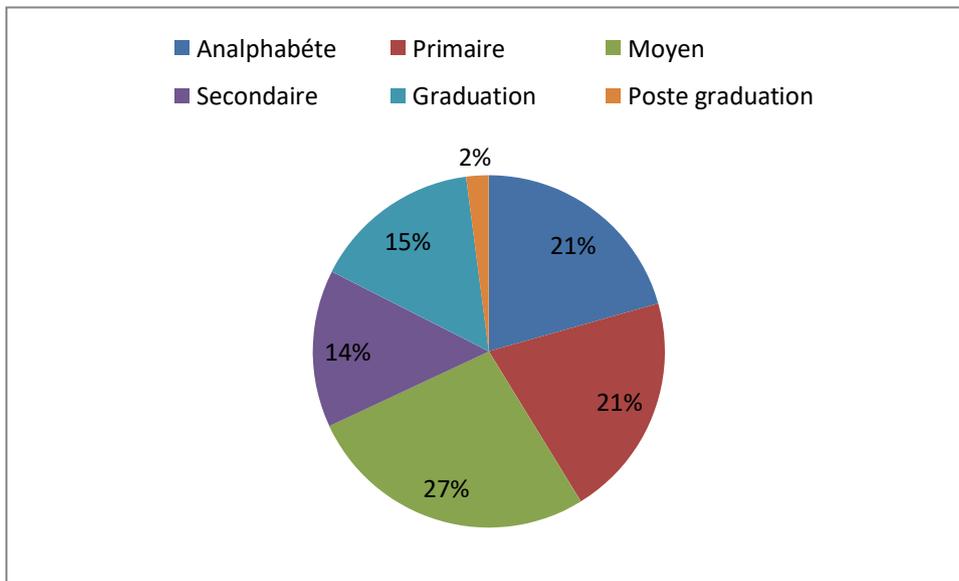


Figure34: Niveau d'instruction de l'échantillon de population interrogé

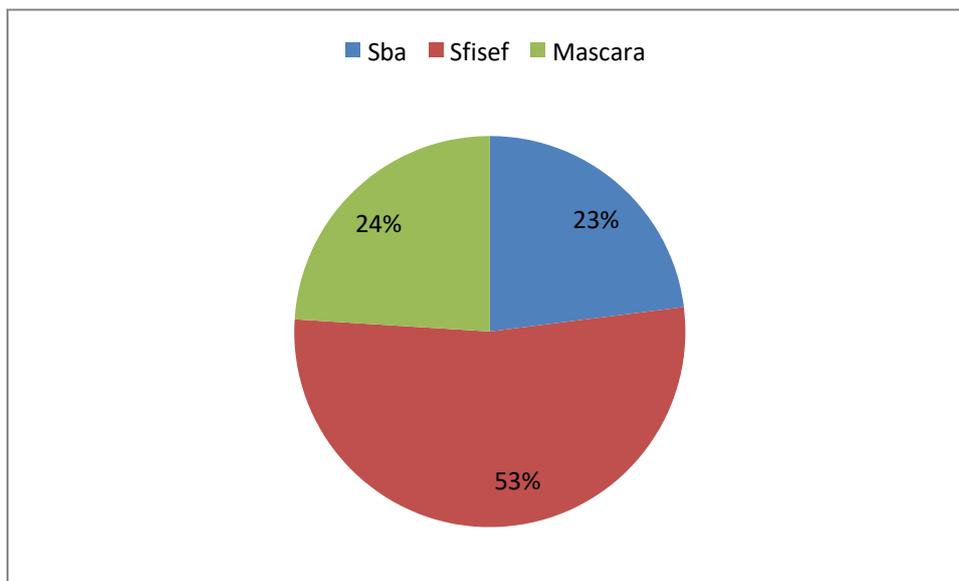


Figure 35 : HABITAT

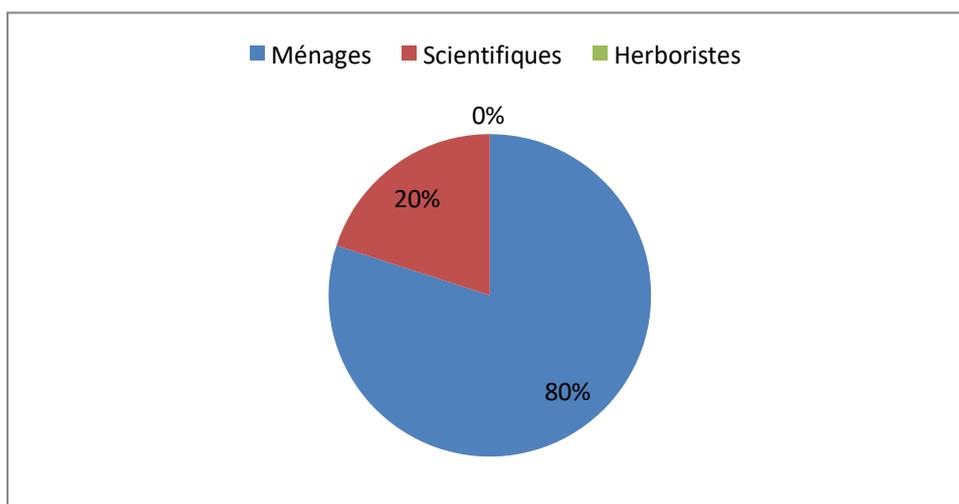


Figure36: l'origine de la population interrogée

- **D'où es que les obtenez-vous ?**

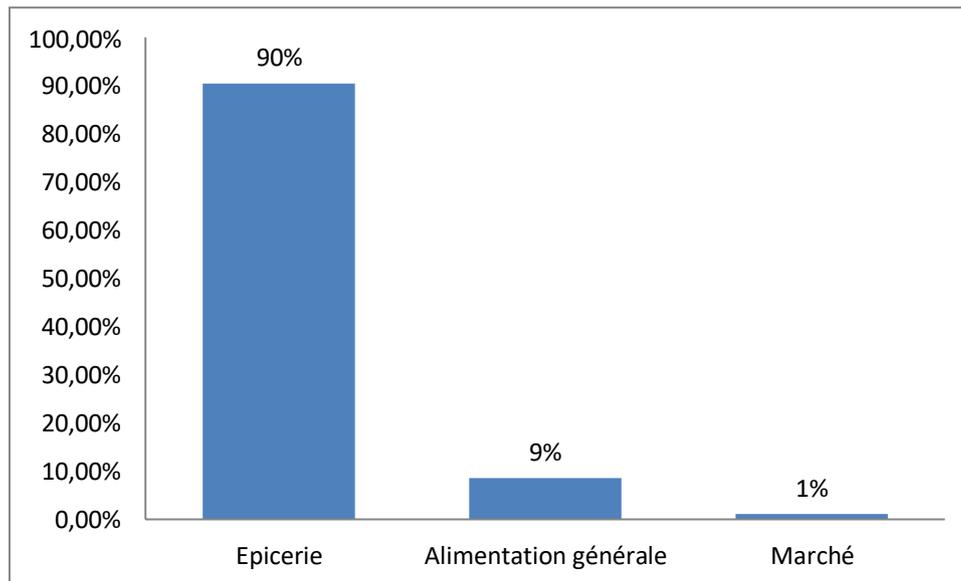


Figure 37 : l'origine d'obtention des épices

Notre première objectif était de savoir l'origine des épices utilisé par les interrogés. Le résultat montre que la majorité des informateurs sont achetée les épices à l'épicerie de 90%. En revanche de 9% et 1% pour les alimentations généraux et le marché respectivement.

- **Comment sont-ils conservés ?**

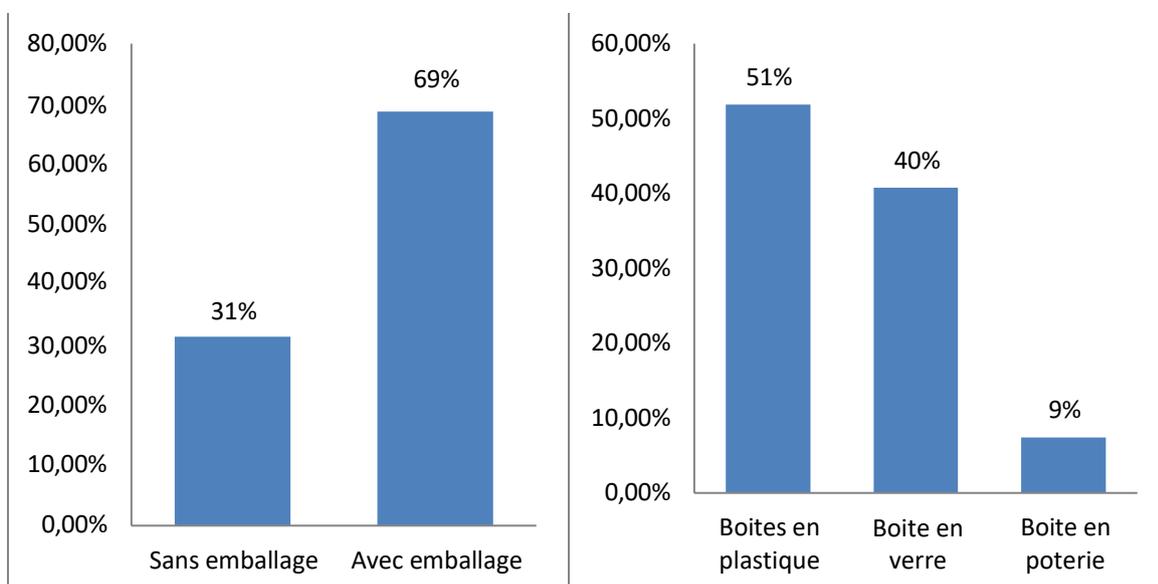


Figure 38 : la méthode de conservation

Selon nos informateurs, la conservation des épices se fait par deux manière .la majorité des interrogée sont achetée les épices avec l'emballage de 69% et 31% pour les épices sans emballage.

D'après nos informateurs les épices conservées par trois méthodes, dont 51%,40% et 9% pour les boîtes en plastique, en verre, en poterie respectivement

- **Comment le stockez –vous ?**

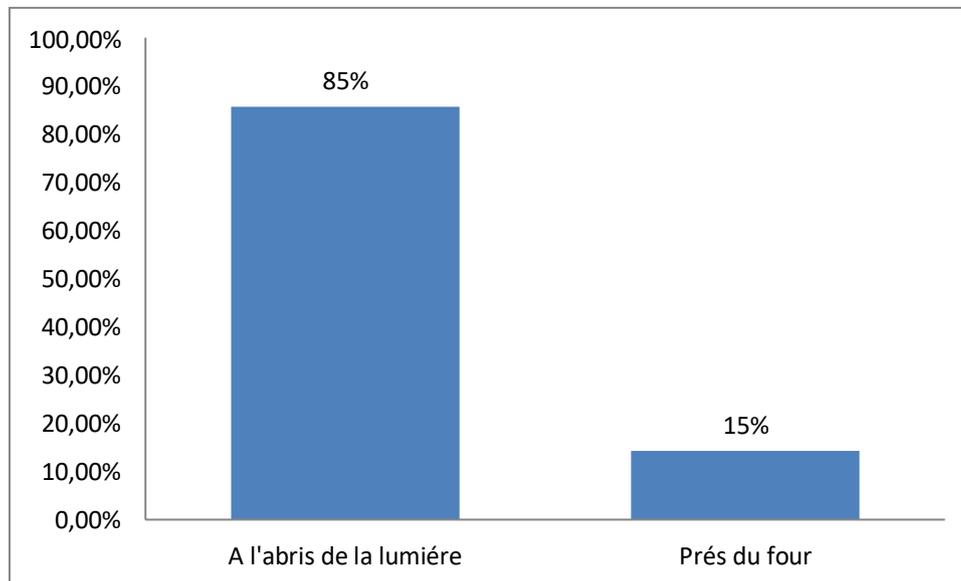


Figure 39 : la méthode de stockage

Les réponses révèlent que 85% des informateurs stockent les épices à l'abri de la lumière et 15% près du four

- **Dans quel domaine le MelEpi est utilisé ?**

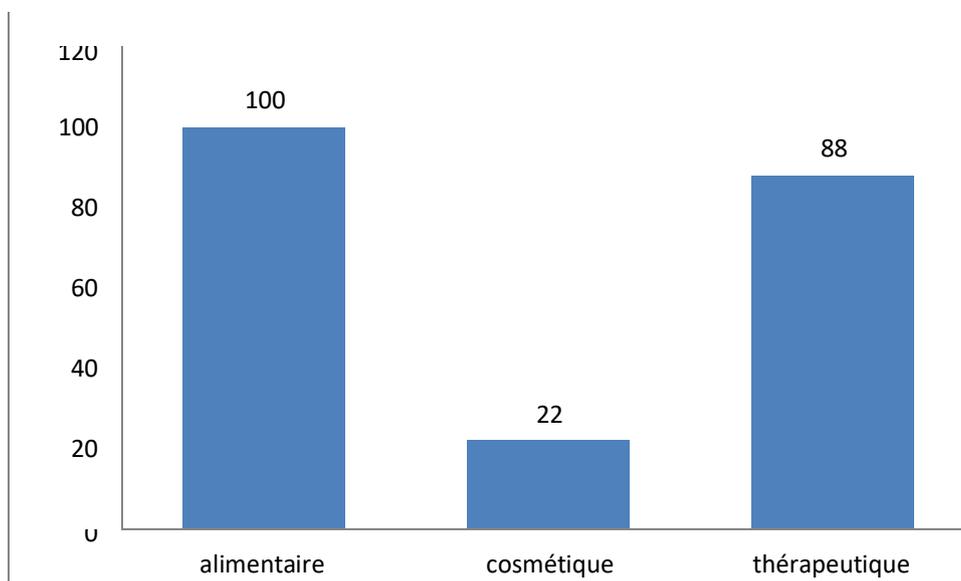


Figure 40 : le mode d'utilisation des épices

Les réponses des informateurs sur le domaine d'utilisation du MelEpi sont présentées dans la figure 08. La grande proportion de nos enquêtés affirme que le MelEpi est utilisé dans le domaine alimentaire (100%). On remarque ainsi qu'il est utilisé en deuxième lieu dans le domaine thérapeutique (88%) et enfin dans le domaine cosmétique (22%)

• La moyen d'épices utilisés :

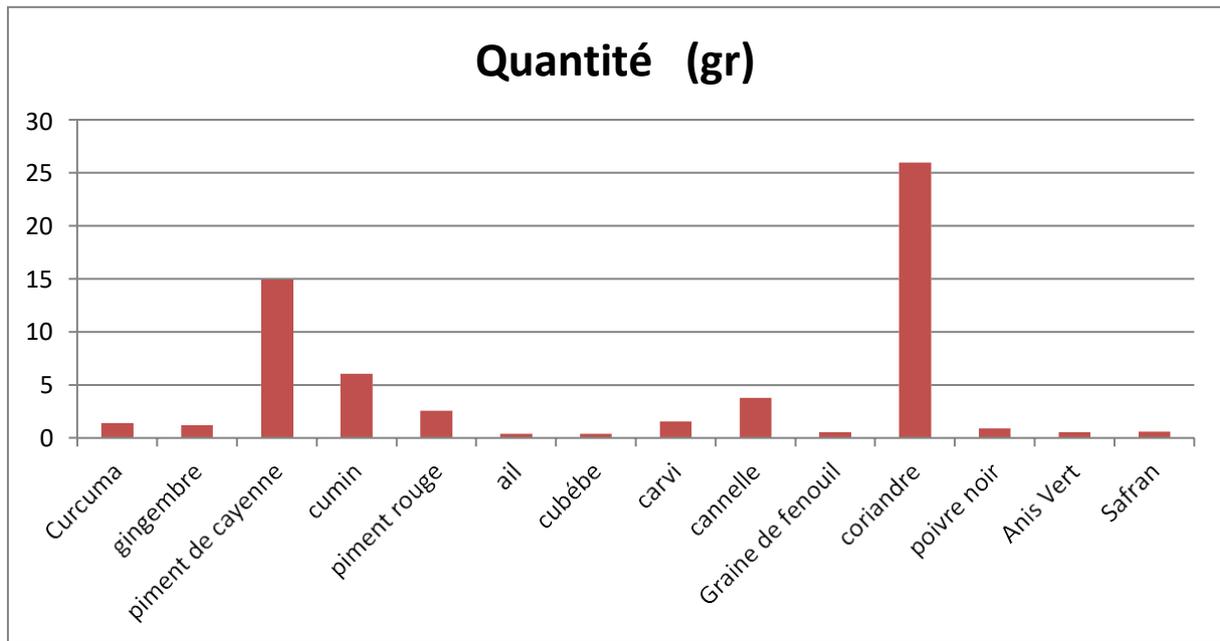


Figure 41 : quantités moyennes consommés (g)

L'étude a révélé une utilisation moyenne en gramme du Curcuma de 1.38 ± 1.11 . Pour le gingembre elle était de 1.18 ± 1.47 et pour le cumin de 6.03 ± 1.05 . Le piment rouge est utilisé à 2.58 ± 1.13 , la cannelle à 3.77 ± 2.23 , le cubébe à 0.40 ± 0.79 , le carvi à 1.54 ± 1.22 , la graine de fenouil à 0.55 ± 0.67 , le poivre noir à 0.91 ± 0.89 , l'anis vert à 0.56 ± 0.53 , le coriandre à 25.98 ± 6.30 , le piment de Cayenne à 14.88 ± 16.34 et l'ail à 0.40 ± 3.30 (Figure 41).

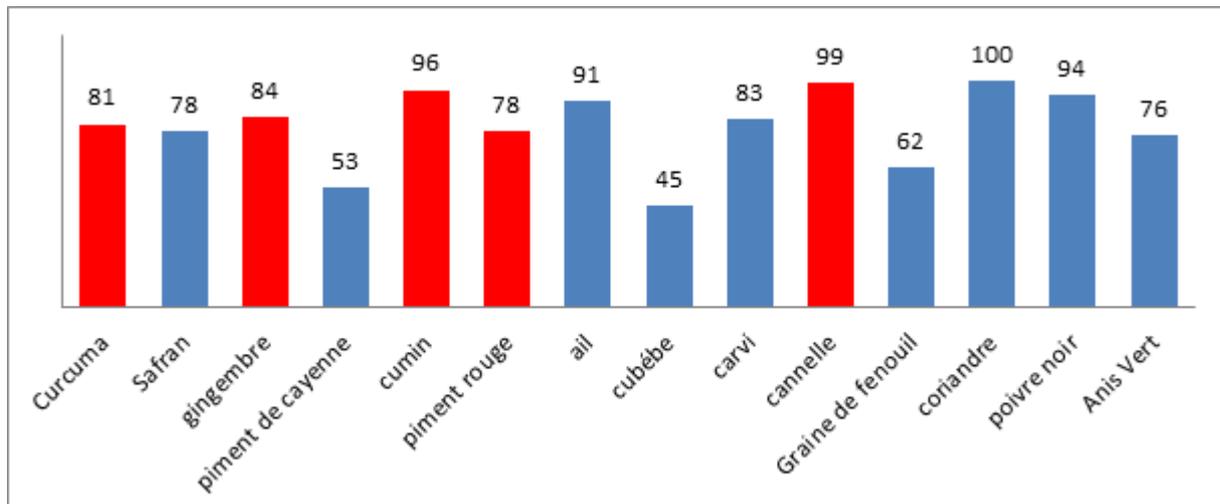


Figure 42 : Taux de consommation (%)

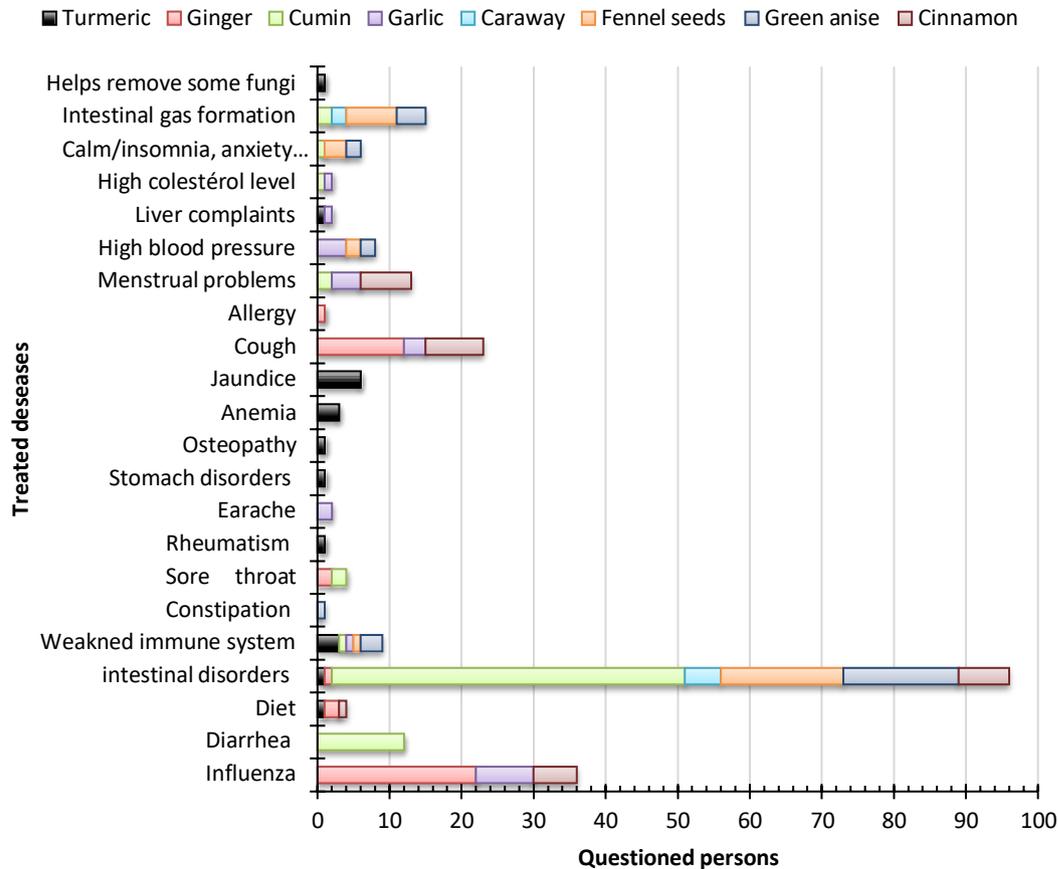


Figure 43 : Effets thérapeutiques des épices

Les résultats de la recherche ethnobotanique sur les épices ont montré que 8 épices sont utilisés à des fins pratiques dans le traitement de plusieurs types de maladies. Selon notre enquête chaque épice a été utilisée à des fins thérapeutiques. Les résultats révèlent que plusieurs épices ont un effet sédatif et permit de soulager notamment les troubles intestinaux en premier rang, et contre plusieurs pathologies (la grippe et la diarrhée, Système immunitaire affaibli, Constipation;Gorge irritée; Rhumatisme, Mal d'oreille, Troubles de l'estomac, Ostéopathie, Anémie, Jaunisse, Toux, Allergie, Problèmes menstruels , Hypertension artérielle, Plaintes hépatiques, Teneur élevée en cholestérol, Calme (insomnie, anxiété) Formation de gaz intestinaux et Aide à éliminer certains champignons).

Il a été rapporté que les épices englobe les vertus de chacune des épices qui le constituent : Le cumin, le fenouil et l'anis vert calment les douleurs des diarrhées, facilitent la digestion et combattent la flatulence. La cannelle améliore la circulation sanguine, le curcuma est un anti-inflammatoire, nettoie le foie et combat le stress causé par l'inquiétude.

Discusion :

L'enjeu de cette étude réalisée était d'inventorier les épices les plus utilisées et de savoir leur importance, et le mode d'utilisation. mais aussi de ressortir les raisons pour lesquelles le mélange est utilisé. La présente étude réalisée auprès de la population de l'ouest algérien a révélé l'importance des épices et la connaissance inhérente à leur utilisation par les personnes questionnées.

Notre étude a révélé l'utilisation de 05 épices de façons prépondérante cependant une diversité quantitative de ces dernières reste à fixer en vue d'une caractérisation physicochimique et thérapeutique.

Dans certaines recherches les personnes questionnées ont citées 13 épices pouvant rentrer dans la préparation du mélange "Ras elhanout". Parmi eux se trouve l'épices que nous étudions. Ce mélange d'épices est propre à chaque marchand et celui-ci peut également être adapté à l'envie de l'acheteur. Le mélange varie également selon les régions (Ruth, 2009, Tyler, 2001)

Une multitude des vertus thérapeutiques ont été citées par les personnes questionnées qui concordent étroitement la littérature (Häfliger, 1999 ; Iserin, 2001 ; Guilloton, 2005). La consommation des épices peut procurer encore sur le plan physiologique un plus large spectre préventif contre l'oxydation, contre les infections bactériennes, contre l'inflammation, contre le cancer, contre l'hyperglycémie, contre l'hypercholestérolémie, contre les intoxications ...etc. (Iserin, 2001).

2. Analyse des paramètres physico-chimiques

La teneur en eau et rendement d'extraction

L'analyse de la détermination de la teneur en eau a été réalisée sur le « MelEpi » qui a renfermée un taux d'humidité de 6%, à partir de cette valeur on a pu déterminer le taux de la matière sèche qui est estimé à 94% (figure 42).

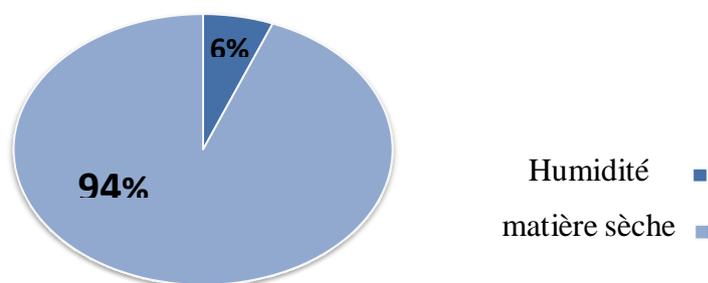


Figure 44 : Taux d'humidité et de la matière sèche

Un taux d'humidité inférieur à 10% assure une bonne conservation des plantes sèches (Lkhoumsi et al., 2014). La valeur moyenne de taux d'humidité obtenu correspond à la norme (< 10%), ce qui permet de préserver la qualité des plantes en cas de stockage.

Le rendement

Le rendement de MelEpi n'est que relatif et dépend par la méthode et les conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée est évalué à 21.37%

On réalité il est inutile de comparer nos rendements avec ceux de la littérature, parce que ce paramètre est lié aux conditions climatiques de culture à savoir la température, taux d'exposition au soleil, sécheresse, salinité, pratiques culturales, la maturité à la récolte et les conditions de stockage (Falleh et al., 2008 ; Podsdek, 2007 ; Turkmen et al., 2007).

Le rendement d'extraction des principes actifs des épices révèlent différent d'une espèce à l'autre. En effet il est difficile de comparer les valeurs de nos rendements avec d'autres études, car le rendement n'est que relative et semble être lié aux propriétés génétiques des plants, l'origine géographique, conditions et à la durée de stockage de la récolte et aussi des conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée (nature de solvant et la méthode d'extraction...) (LEE et al., 2003).

L'extraction des composés bioactifs à partir de matière végétale sèche ou fraîche est la première étape dans l'utilisation des composés phytochimiques ; pour la recherche, préparation de suppléments alimentaires ou nutraceutiques, comme ingrédients alimentaires, produits pharmaceutiques ou produits cosmétiques (Dai et Mumper, 2010).

La teneur en cendres

La détermination de la teneur en matière minérale nous éclaire sur la qualité nutritionnelle de l'échantillon à analyser. En effet, la teneur en cendres des aliments doit avoir un seuil à ne pas dépasser pour la consommation humaine et animale.

Le taux de cendres de « MelEpi » (Figure 45), obtenu dans cette étude est de 4,15 %. D'après Boumazoua et Guennad, (2017) le taux de cendres de la poudre de gingembre est de 3,29 %, ce qui est en accord au résultat de Bruneton, 2009 qui a révélé un taux de cendres du rhizome du gingembre de 4.77%.

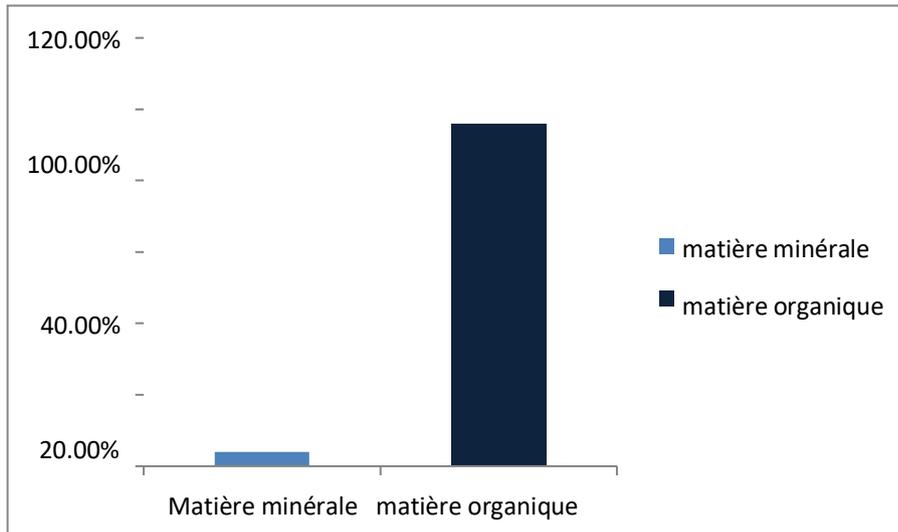


Figure 45: teneur en matière minérale et matière organique.

3. Caractérisation de composés phénoliques :

Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes

- Les quantités en polyphénols totaux et des flavonoïdes ont été estimées par la méthode spectrophotométrique au réactif de Folin- Ciocalteu et au trichlorure d'aluminium, respectivement

Les courbes d'étalonnage sont présentées dans les fig.46, 47 respectivement

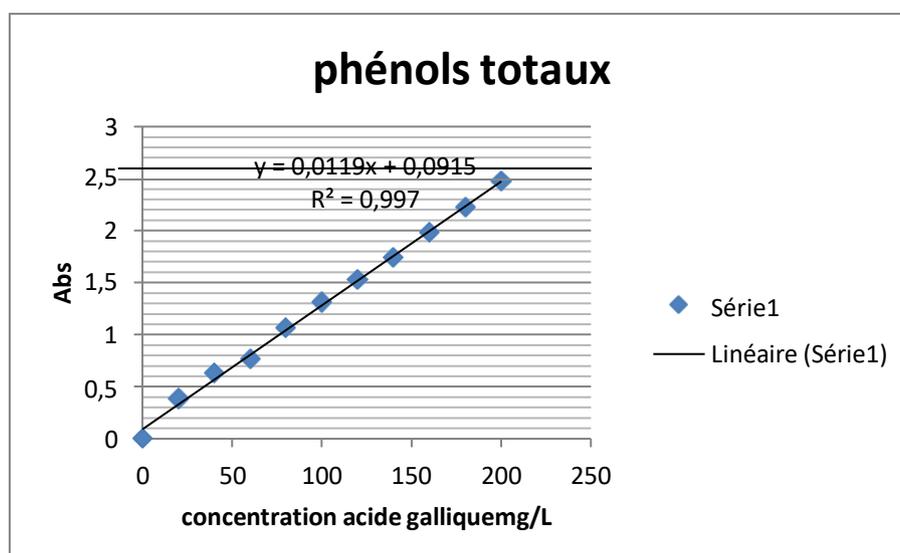


Figure 46 : Courbe étalon de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

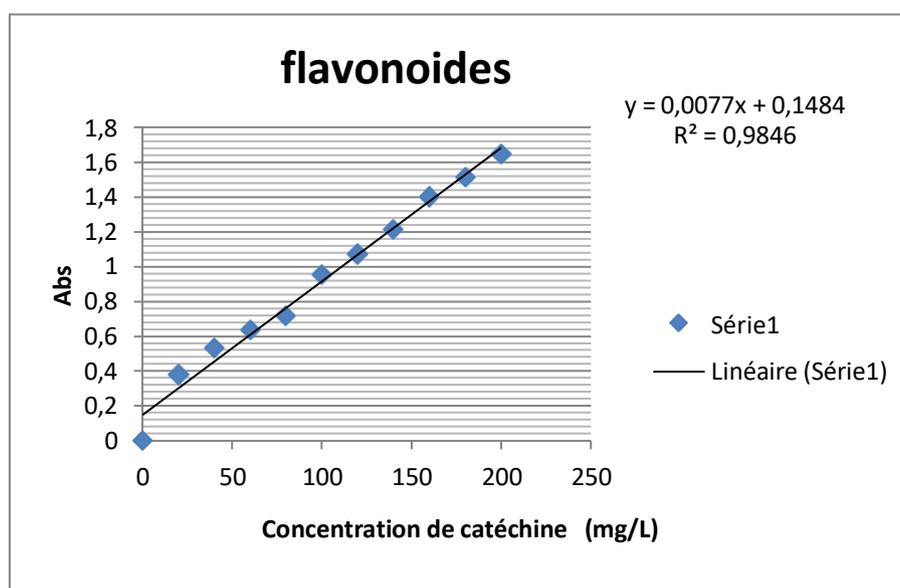


Figure 47 : Courbe étalon de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes

Teneur de MelEpi en métabolites secondaires

L'étude quantitative des extraits au moyen des dosages spectrophotométrique avait pour objectif la détermination de la teneur en composés phénoliques. Les concentrations des extraits en polyphénols totaux sont exprimées en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g ES), Ces concentrations sont calculées via l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique.les résultats du dosage des composés phénoliques sont groupés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 14 : Concentration des composés phénoliques dans l'extraits MelEpi

MelEpi	Phénols totaux (mg eq GA/g)	Flavonoïdes totaux(mg eq C/g)
	137.2± 21.6	122.3±5.8

Les estimations des phénols totaux, des flavonoïdes totaux (tableau 14) dans le MelEpi révèlent une forte présence avec des teneurs supérieures à 100mg/g d'extrait, ce qui suggère qu'ils sont largement responsables des propriétés thérapeutiques attribuées à ce mélange de MelEpi.

Les polyphénols totaux et les flavonoïdes ont été préalablement dosés avant de passer aux activités biologiques. L'objectif de ce dosage, est de constater s'il y a une corrélation entre les activités biologiques et les teneurs en composés phénoliques.

Le dosage des polyphénols des différentes épices étudiées fait ressortir que certaines d'entre elles sont riches en ces métabolites alors que d'autres en sont moins pourvues. Le classement de nos épices selon leur richesse en polyphénols est en accord avec celui de Denre (2014) ayant travaillé sur le cumin, curcuma, gingembre et cannelle. En revanche, Maizure (2011) a signalé que le gingembre est plus riche en polyphénols que le curcuma. L'étude Kim *et al.* (2011) sur une gamme d'épices fait ressortir que la coriandre est plus riche en polyphénols que le carvi, le curcuma, le fenouil et le cumin. IISuk *et al.* (2011) ont signalé que le curcuma est le plus riche en polyphénols avec 67.9 mg/g ES, suivie de l'anis vert, la noix de muscade, le gingembre, la cannelle, le cumin, le carvi, le fenouil, la coriandre et le poivre noir.

Selon la littérature les polyphénols sont des agents antioxydants, antimicrobiens, antitumorals, anti-radicalaires, anti-inflammatoires, analgésiques, antiallergiques, antispasmodiques, hépatoprotectrices, et estrogéniques (Diebolt, 2003). Il faut noter que ces effets sont indissociables de notion de biodisponibilité, car la qualité nutritionnelle et les effets systémiques des polyphénols dépendent de leur absorption au niveau du tractus digestif (Borel, 2014).

La différence des concentrations des polyphénols totaux peut également être expliquée par l'interférence de Folin-Ciocalteu. Ce réactif est extrêmement sensible à la réduction de tous les groupes hydroxyles, non seulement ceux des composés phénoliques, mais également ceux de certains sucres et protéines...etc. (Vuorela, 2005 ; Gomez-Caravaca *et al.*, 2006). Djeridane *et al.* (2006) signalent aussi que le solvant d'extraction entraîne d'autres substances non phénoliques comme les sucres, les protéines et les colorants qui peuvent interférer pendant toute évaluation du contenu phénolique.

Le dosage des polyphénols dans les épices, a révélé la richesse de certaines d'elles en ces composés et la pauvreté relativement de certaines d'autres. Dont l'ordre décroissant suivant est constaté : curcuma > cannelle > poivre > gingembre > carvi > anis vert > noix de muscade fenouil > coriandre. Cet ordre trouve leur concordance avec d'autres études antérieures et parfois non. Maizura, (2011), a signalé que le gingembre est plus riche en polyphénols que le curcuma. Ainsi que l'étude de Kim *et al.*, (2011) sur un ensemble d'épices, ont trouvé que la coriandre est le plus riche en polyphénols suivie de carvi puis curcuma et fenouil puis le cumin. En réalité, il est difficile de comparer nos résultats avec d'autres, En effet, la teneur phénolique d'une plante dépend d'un certain nombre de facteurs à savoir les

conditions climatiques, les pratiques culturelles, la maturité à la récolte et les conditions de stockage (Falleh *et al.*, 2008; Podsdek, 2007).

Nos résultats concordent avec l'étude de Kim *et al.*, (2012) qui a dosé le contenu de 13 épices différentes en polyphénols, confirmant la grande richesse de curcuma en polyphénols et en flavonoïdes en comparant avec les autres épices. De l'autre côté, Denre, (2014) a présenté des teneurs peu importantes en polyphénols chez l'épice curcuma en comparant avec le cumin et le gingembre.

Les différences de concentration peuvent aussi être provoquées par la faible spécificité du réactif de Folin-Ciocalteu. Le réactif est extrêmement sensible à la réduction de tous les groupes d'hydroxyles non seulement celles des composés phénoliques, mais également de certains sucres et de protéines etc. (Vuorela. 2005 ; Gomez-Caravaca *et al.* 2006).

Les flavonoïdes sont présents dans toutes nos épices particulièrement dans le curcuma, la cannelle, l'anis vert et le cumin. En effet, plusieurs études ont été menées sur l'identification de ces métabolites au niveau des plantes médicinales y compris les épices indiquant que la plus part des activités biologiques et physiologiques des épices sont dues par les flavonoïdes.

Les flavonoïdes représentent la sous classe des polyphénols la plus abondante dans notre alimentation. La forte teneur du curcuma en flavonoïde corrobore les résultats de Kim *et al.* (2011). Chez cette épice, une famille des molécules sous le nom de curcuminoïdes comprenant le curcumine, le desméthoxycurcumine, le bidesméthoxycurcumine et le dihydrocurcumine sont classés parmi les flavonoïdes dérivés de phénylpropanoïdes, responsable de la coloration jaune de curcuma.

L'existence des flavonoïdes dans les autres épices, même en faibles quantités, leur confèrent des vertus médicinales propres à la nature des flavonoïdes qu'elles renferment. La quercétrine, la quercétine et le kaempferol sont contenus dans la cannelle (Prasad *et al.*, 2009) ; la flavone glycoside et la rutine dans le gingembre (Ghasemzadeh *et al.*, 2010) ; la quercétin, isoquercétin, isorhamnetin 3-b-d-rutinoside, le kaempferol 3-arabinoside, le kaempferol-3-*o*-b-galactoside et la quercétin-3-*o*-b-d-rutinoside dans le poivre noir (Parmar *et al.*, 1997) ; la quercétin-3 glucuronide, la rutine, le luteolin-7-glucoside, l'isoorientine, l'isovitexine, et

l'apigénin-7-glucoside dans l'anis vert (Charles, 2013), la quercétine et le kaempferol dans le fenouil (Dua *et al.*, 2013) et les flavonols dans le coriandre (Dias *et al.*, 2011).

Les composés phénoliques des différentes épices semblent pour la plus part des épices thermostables, ou même, témoignent une augmentation chez certaines épices après le traitement thermique, ce qui suggère que les composantes polyphénolique support la cuisson prolongée en température élevé. Mais, il faut tenir en compte l'effet de l'évaporation, car les systèmes de cuisson ne sont pas hermétiquement scellés. De ce fait, il reste toujours préférable de rajouter les épices vers la fin de la cuisson.

4. L'activité antioxydante a été testée par la méthode de DPPH et FRAP

Activité antioxydante par réduction de Fer (FRAP)

Le graphe suivant représente le résultat de FRAP en fonction des différentes concentrations utilisées des extraits aqueux de MelEpi et le standard (acide ascorbique)

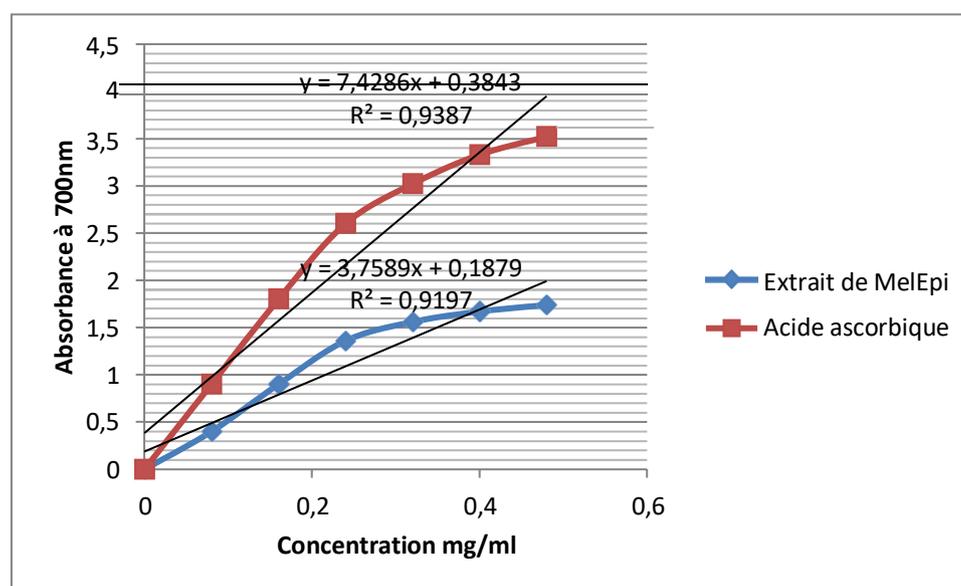


Figure 48: potentiel réducteur total de différentes concentrations de l'extrait MelEpi et l'antioxydant de référence acide ascorbique par la méthode FRAP.

Le test de FRAP mesure la capacité des antioxydants contenus dans les extraits à réduire les ions Fe^{3+} en Fe^{2+} . Les valeurs de l'absorbance mesurées ont permis de tracer des courbes de tendance logarithmique qui mettent ainsi en évidence une relation proportionnelle entre l'augmentation de la concentration de l'extrait et la réduction du fer dans l'échantillon étudié

A partir des résultats obtenu (figure 48), on remarque que le pouvoir réducteur des extraits de MELEPI est dose dépendante (concentration dépendante) c'est-à-dire que la capacité de réduction de fer est proportionnelle à l'augmentation de la concentration des d'extraits.

Les résultats obtenus montrent que la capacité d'extrait de réduire le Fer est largement inférieure à celle de l'acide ascorbique. A la concentration de 0.48 mg/ml, le pouvoir réducteur est beaucoup plus important dans la phase aqueux de MeIEPI (DO=1,74 ± 0,032) mais par rapport à l'acide ascorbique sont nettement inférieure (DO=3.52±0.046)

Nous dénotons qu'il ya une revanche significativement différents entre le standard de référence et l'extraits utilisé parce que l'acide ascorbique ont réduit beaucoup plus d'ions Fe³⁺ que l'extraits de notre MeIEpi

Test de l'effet scanenger du radical DPPH :

L'activité antioxydante totale selon l'activité de piégeage des radicaux libre du picrylhydrazyl 2,2-diphenyl-1- (DPPH) (Blois, 1958). L'activité antioxydante est exprimée par IC₅₀. Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical DPPH. On prépare pour chaque extrait six concentrations, en diminuant cette dernières chaque fois par la moitié, et par la même procédure on prépare le témoin (acide ascorbique). Un volume de 50 µl de différentes concentrations de chaque extrait est ajouté à 1,950 ml de la solution méthanolique du DPPH (0,025 g/l) fraîchement préparée. En ce qui concerne le contrôle négatif, ce dernier est préparé en parallèle en mélangeant 50 µl du méthanol avec 1,950 ml d'une solution méthanolique de DPPH à la même concentration utilisée. Après incubation à l'obscurité pendant 30 min et à la température ambiante, la lecture des absorbances est effectuée à 515 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Ainsi le calcul des pourcentages d'inhibition est réalisé selon l'**Error! Reference source not found.**

$$I = \frac{(A_c - A_t) \times 100}{A_c} \quad \begin{array}{l} \text{I: Pourcentage d'inhibition (\%)} \\ \text{\{ } A_c: \text{ Absorbance du contrôle} \\ \text{ } A_t: \text{ Absorbance du test} \end{array}$$

Les trois graphe suivant représentants les résultats des pourcentages d'inhibition du radical DPPH des différentes concentrations utilisées des extraits aqueux de MeIEpi et les différents standards (acide ascorbique, acide gallique)

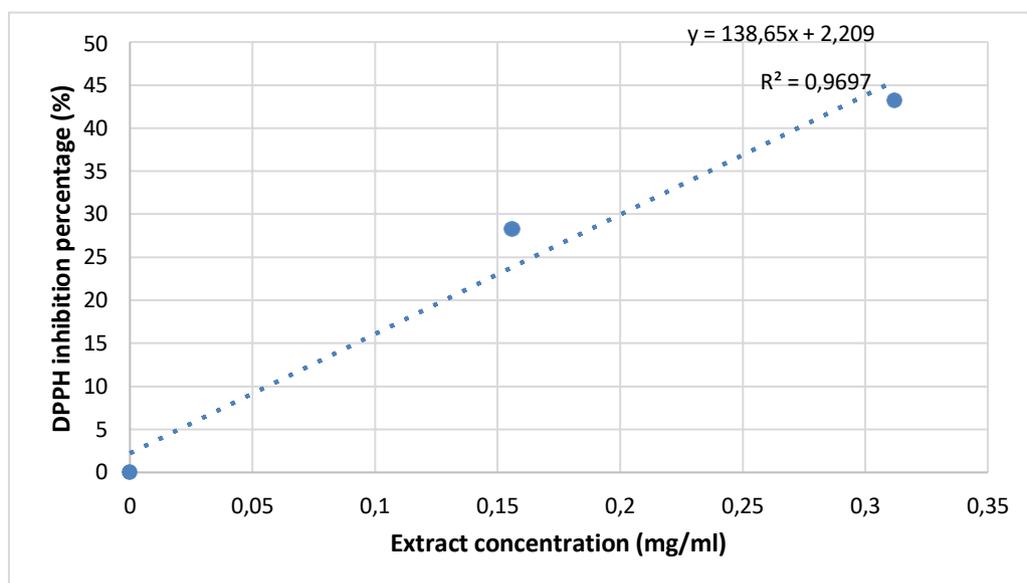


Figure 49 : Pourcentage d'inhibition du DPPH de MelEpi

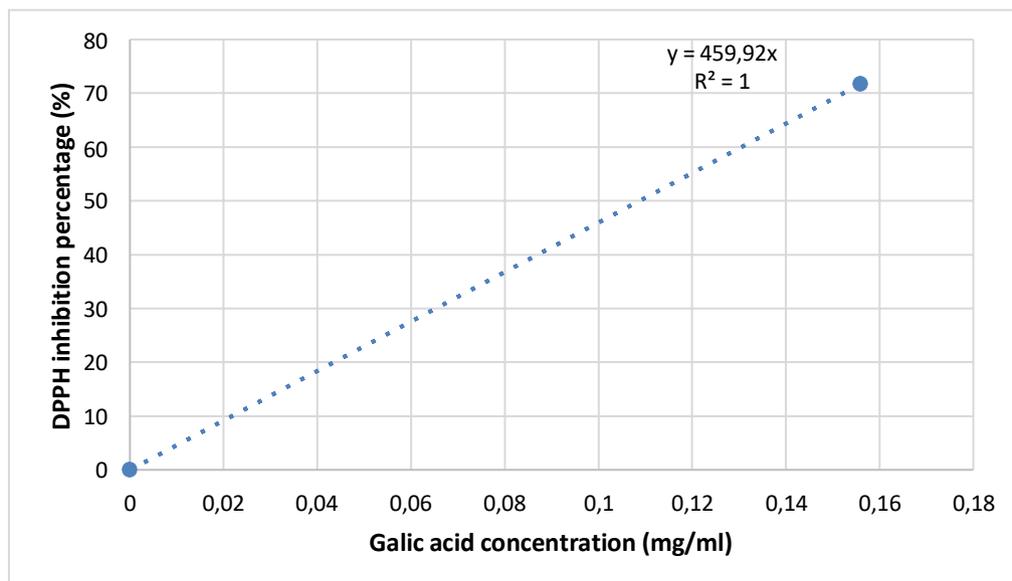


Figure 50 : Pourcentage d'inhibition du DPPH de L'acide gallique

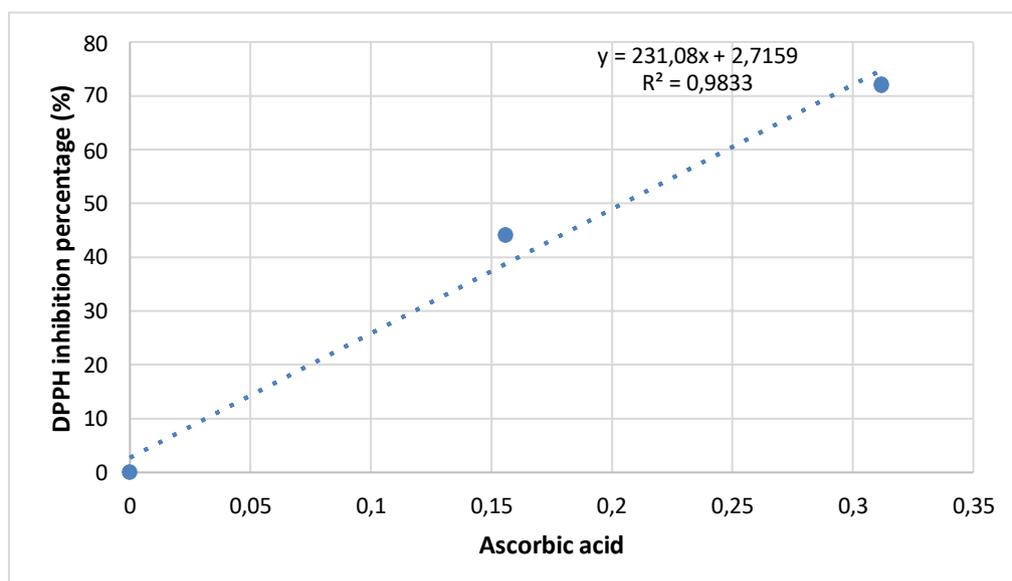


Figure 51 : Pourcentage d'inhibition du DPPH de L'acide ascorbique

Nous dénotons que les antioxydants de référence ont presque le même pouvoir antioxydant, comparativement aux extraits de melEpi qui sont un peu moins actifs. L'effet de nos extraits est positivement corrélé à la concentration avec un pourcentage d'inhibition maximal à la concentration 5mg/ml

La concentration inhibitrice médiane (IC_{50}) (aussi appelée EC_{50} pour Efficient concentration 50) est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50 % de radical DPPH. Les IC_{50} sont calculées graphiquement en utilisant le graphe tracé des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des fractions testées.

A partir des équations de régressions logarithmiques des graphes représentés dans les figures 49,50 et 51, nous avons calculé les CI_{50} , qui représentent les concentrations nécessaires pour réduire 50% du radical libre DPPH (mg/ml), de l'acide ascorbique et les différents extraits étudiés

Afin de décrire davantage nos résultats; on a calculé les valeurs IC50 à partir des graphes précédents. Les résultats sont représentés dans le tableau suivants:

Tableau 15 : Valeurs des IC50 des extraits de MelEpi et des standards de référence

IC50 (Ug/ml)	MelEp	A .gallique	A .ascorbique
	340	110	200

A partir des valeurs obtenues, nous avons constaté que l'extrait préparé par décoction de *MelEpi* présenté une activité antiradicalaire plus puissante Mais cette activité reste faible par rapport à celle de l'acide ascorbique qui a enregistré une CI50 d'ordre de 0,20 mg/ml dans les mêmes conditions.

Les composés de référence ont une activité antiradicalaire très puissante qui s'exprime avec des faibles valeurs d'IC50 parce qu'il s'agit des composés purs. L'extraits aqueux de MelEpi avec les proportions sont généralement faibles dans le mélange ce qui explique vraisemblablement les valeurs IC50 un peu plus grandes des nos extraits. Mais ces dernières restent très considérables et prometteuses du fait qu'il s'agit d'extrait aqueux

Les épices sont reconnues comme sources d'antioxydants naturels qui peuvent protéger l'organisme contre le stress oxydatif et donc jouer un rôle important dans la chimioprévention

des maladies résultant de la peroxydation des lipides (Nakatami, 2000). Przygodzka *etal.*,(2014), montrent que les épices sont très riches en métabolites antioxydants, comme les Zingiberene, geranial, geraniol, b-bisabolene pour le gingembre ; Cinnamaldehyde, eugenol, eugenolacetate, cinnamylacetate, cinnamylalcohol, estragole, limonene, camphene pour la cannelle et le curcumine pour le curcuma....etc.

L'efficacité antioxydante de la cannelle est estimée par plusieurs auteurs. Asimi *et al.*,(2013), ont trouvé que la cannelle est nettement plus efficace que le cumin et le gingembre dans la réduction de radical DPPH. Cette efficacité en comparant avec le curcuma et le gingembre a été également estimée par Denre,(2014). Ce pouvoir est expliqué par la richesse de la cannelle en métabolites incluant le cinnamaldehyde et l'acide cinnamique qui ont des propriétés antioxydantes (Pasupuleti et Siew, 2014). Senanayake *et al.*,(2014) ont mentionné

le potentiel inhibiteur significatif de la cannelle dans de l'oxydation des acides gras et dans la production d'oxyde nitrique.

Les études de Wong *et al.*, (2006) ; Tawaha *et al.*, (2007) ; Perez *et al.*, (2007) sur le cumin ont montré que le coefficient de corrélation entre la teneur des extraits du cumin en polyphénols et l'activité anti-oxydante était fortement significatif, indiquant que 81% de la capacité antioxydante des extraits, soit due à la contribution des composés phénoliques et qu'ils sont les antioxydants dominants dans ces extraits.

Selon la littérature, les polyphénols sont des supports majeurs de l'activité antioxydante. Cette activité est directement liée à la structure phénolique qui confère à la molécule la capacité de générer des radicaux libres stabilisés par résonance (Yordi, 2012).

Divers mécanismes pourraient être exercés par les polyphénols pour combattre les radicaux libres. Ces métabolites possèdent des groupes hydroxyles phénoliques (Ar-OH) qui peuvent donc fournir des hydrogènes pour neutraliser et stabiliser les radicaux superoxydes ($O_2^{\bullet-}$), les peroxydes (ROO^{\bullet}), les alkoxydes (RO^{\bullet}) et l'hydroxyle (OH^{\bullet}). Le composé phénolique « radicalaire » résultant, est stabilisé par la délocalisation des électrons sur le cycle benzénique (Lü *et al.*, 2010).

De nombreux composés phénoliques sont également chélateurs d'ions métalliques de transition tels que le fer (Fe^{2+}) et le cuivre (Cu^+) responsables de la production du radical OH^{\bullet} par la réduction de H_2O_2 lors de la réaction de Fenton (Pietta, 2000 ; Chikhi, 2013). En outre, l'autoxydation des ions Fe^{2+} et Cu^+ est une source de $O_2^{\bullet-}$ et de H_2O_2 . Ainsi, complexer les ions du fer et du cuivre sous une forme qui bloque leur activité redox est un mécanisme d'action antioxydante (Lü *et al.*, 2010 ; Yordi *et al.*, 2012)

Les deux tests réalisés ont révélé la forte activité antioxydante de la cannelle et de la noix de muscade. Cependant, le classement des autres épices selon l'importance de leurs activités antioxydantes diffère d'un test à l'autre. En effet, le test DPPH a permis de mettre en évidence la faible activité antioxydante de la coriandre, alors que le test FRAP révèle que c'est le gingembre qui présente l'activité la plus faible. Cette différence pourrait être expliquée par la diversité moléculaire de chaque extrait, la diversité des oxydants ainsi que la diversité des mécanismes antioxydatifs, suggérant que les deux épices possèdent des molécules réagissant différemment avec les deux tests.

L'efficacité antioxydante de la cannelle est estimée par plusieurs auteurs. Asimi *et al.* (2013), ont trouvé que la cannelle est nettement plus efficace que le cumin et le gingembre dans la réduction du radical DPPH•. Cette efficacité, comparée à celle du curcuma et du gingembre a également été signalée par Denre, (2014). Lin, (2003) et Murcia, (2004) rajoutent que l'extrait éthanolique de la cannelle présente une inhibition significative (96,3%) par rapport à l'antioxydant naturel α -tocophérol.

Le pouvoir antioxydant de la cannelle peut être expliqué par sa richesse en métabolites incluant le cinnamaldehyde et l'acide cinnamique qui ont des propriétés antioxydantes (Pasupuleti et Siew, 2014). Senanayake *et al.*, (2014) ont mentionné le potentiel inhibiteur significatif de la cannelle dans l'oxydation des acides gras et dans la production d'oxyde nitrique *via* l'inhibition de NF- κ B (facteur nucléaire kappa B). Le cinnamaldehyde (E) extrait de *C. cassia* est le composé principal présent dans l'écorce (68-80.7%) (Dong *et al.*, 2013). Ce composé est bien connu pour son activité antityrosinase (Marongiu *et al.*, 2007, Shi *et al.*, 2005).

La richesse de la cannelle en tanins suggère leur contribution dans l'activité antioxydante de cette épice. En effet, ces métabolites sont connus pour leur forte activité antioxydante (Amarowicz, 2007).

Résultats et discussions de la deuxième partie

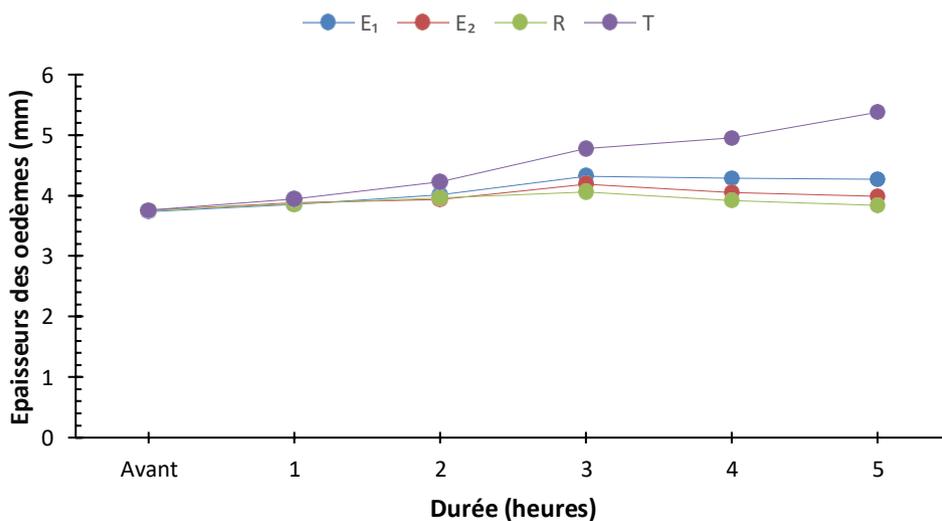
1. Etude de la réaction inflammatoire

Effet de MelEpi sur la réaction inflammatoire de la patte de rat

L'œdème de la patte induit par la carraghénine est une étude in vivo modèle d'inflammation aigue, qui a été largement utilisé pour déterminer l'effet anti-inflammatoire de nouveaux agents de recherche.

Lors de l'étude de l'effet anti-inflammatoire d'extraits de MelEpi, les différences des diamètres entre la patte saine et la patte enflammée ont été calculées, les valeurs obtenues, qui représentent les volumes d'œdèmes.

Les épaisseurs de l'œdème (état inflammatoire) induits par la carraghénine augmentent avec le temps. Les résultats sont regroupés dans la figure 52 .



T: contrôle; **E1:** extrait du mélange d'épices (100 mg / kg); **E2:** extrait du mélange d'épices (200 mg / kg); **R:** Diclofénac sodique (10 mg / kg).

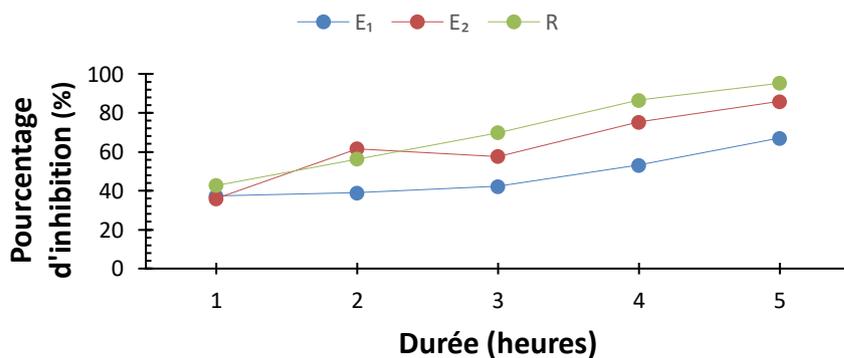
Figure 52:Évolution de l'épaisseur de la patte pendant cinq heures

L'injection sous plantaire de la carraghénine au lot témoin a entraîné une augmentation du diamètre moyen avec maximum d'œdème de 5.378 ± 0.086 enregistré à la cinquième heure. Avant l'injection le $p = 0,994$ Il n'y a pas de différence significative de l'épaisseur de la patte gauche des rat au début de l'expérimentation; Après une heure le $p = 0,265$ toujours pas de différence significative. La comparaison multiple après 2 heures indique une différence significative entre les groupes ayant reçu 200 mg/kg du mélange des épices ou le diclofénac comparé au groupe témoin ; à partir de trois heures une différence considérable est affichée

entre les groupes ($p = 0,003$). La comparaison multiple après 3 heures indique une différence considérable entre les 3 groupes comparé au groupe témoin; à partir de quatre heures et jusqu'à la fin de l'expérimentation une différence fortement significative est observée entre les groupes ($p < 0,001$). La comparaison multiple après 4 heures montre une différence considérable entre les 4 groupes.

L'injection de carragénine est à l'origine d'une réaction inflammatoire vasculoexudative. Il s'agit d'une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. Localement, il en résultent une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire. La congestion est déclenchée rapidement par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques. L'œdème inflammatoire résulte du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat constitué d'eau et de protéines plasmatiques. Sa traduction clinique est un gonflement des tissus. L'œdème inflammatoire résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques (Weill et Batteux, 2003 ; Prin *et al*, 2009).

L'administration IP du diclofénac (médicament de référence) à la dose 10 mg/kg a réduit de façon significative l'augmentation d'œdème, le même constat a été noté suite aux traitements des rats avec l'extrait de MelEpi. Ces résultats suggèrent que l'extrait de MelEpi ont un effet anti-inflammatoire. Afin de bien apprécier cet effet, on a calculé le pourcentage d'inhibition d'œdème. Les résultats sont illustrés dans la figure ci-après.



T: contrôle; **E1:** extrait du mélange d'épices (100 mg / kg); **E2:** extrait du mélange d'épices (200 mg / kg); **R:** Diclofénac sodique (10 mg / kg).

Figure 53: pourcentage d'inhibition d'œdème par l'extrait de MelEpi

Les résultats révèlent certaines similitudes et aussi quelques différences entre les effets anti inflammatoires de l'extrait de MelEpi et le standard .

L'évolution d'inhibition avec les différents traitements (extrait et standard) a été similaire, avec une prévention de l'œdème des la première heure, ensuite une augmentation d'inhibition de l'œdème a partir de la deuxième et troisième heure et aussi une inhibition maximale au bout de 4 à 5 heures. En ce qui concerne les différences enregistrées, elles sont par rapport à l'efficacité des traitements. L'effet de diclofénac (10mg/kg) été supérieur à celui de l'extrait à un pourcentage de diminution de 95,21 %. en revanche l'effet de l'extrait aqueux de *MelEpi* est utilisé à raison de 200mg/kg à été supérieur par rapport à l'extrait de 100 mg/kg. L'inhibition maximale est procurée par la dose 200mg/kg de l'extrait à la 5 heure et qui de 85.94 %.

L'évolution de l'œdème suite à une injection de la carragénine évolue de manière temps-dépendant et se divise en deux phases : la première phase se situe de 0 à 3h ; la deuxième phase de 3 à 6h. Des études antérieures ont indiqué que trois heures après administration de la carragénine son effet est maximal (Kirkova et *al.*, 1992). En effet, la carragénine induit une augmentation de la synthèse de cyclooxygénase de type 2 (COX-2). L'augmentation de la concentration de cette enzyme passe par un optimum à 1h selon ces mêmes auteurs. Cette augmentation est accompagnée par une augmentation de la synthèse en prostaglandines essentiellement, la prostaglandine type E2 (PGE2) impliquée dans les processus de la douleur et de l'inflammation (Nantel et *al.*, 1999 ; Posadas et *al.*, 2004). Ceci explique l'effet des AINS comme le Diclofenac qui n'a d'effet qu'à 1h. Ceci est en relation avec leur mode d'action qui passe par l'inhibition de la Prostaglandine par stimulation de la COX-1 et COX-2 (Vergne et *al.*, 2000 ; Editorial, 2005). Cela explique aussi pourquoi l'effet du Diclofenac devance celui de notre extrait EEZ après 3h et 6h d'injection de carragénine, agent inflammatoire.

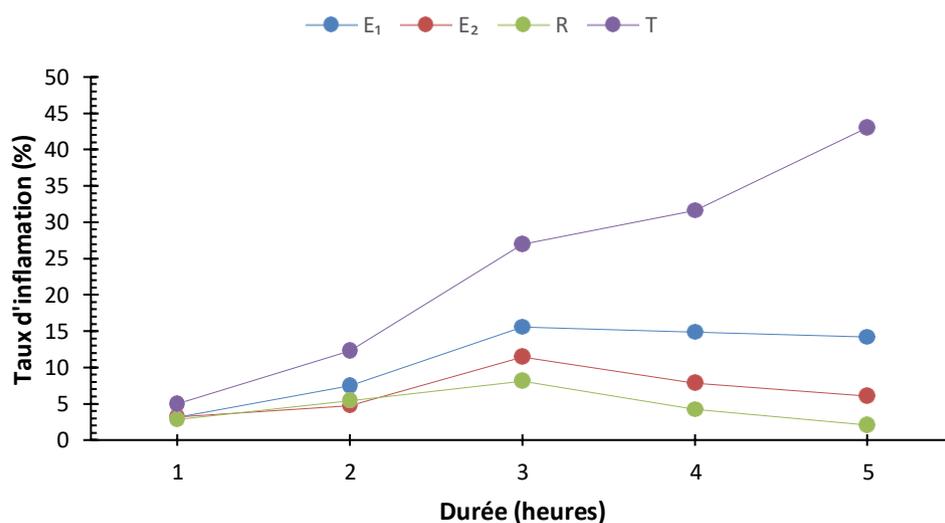


Figure 54 : Taux d'inflammation d'œdème par l'extrait de MeEpi

En définitive les résultats de notre expérimentation montrent que le taux maximale d'inflammation est de 43.01% du lot de rats injectés en intra péritonéale par du NaCl 0,9% , cette inflammation est diminuée comparativement à celle du lot expérimentale et lot de référence .

Le criblage de l'activité anti-inflammatoire est réalisé par le test de la carragénine. Cet agent phlogogène induit au niveau de la patte un oedème considéré comme un signe caractéristique de l'inflammation et paramètre important dans l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de plusieurs composés. Cette technique a été sélectionnée en raison de sa simplicité d'exécution et en raison de sa reproductibilité. La carragénine provoque l'inflammation locale lorsqu'elle est injectée dans l'aponévrose de la plante du pied (Bhatt et *al.*, 1977; Ossipov et *al.*, 1995). La cause de cette réaction inflammatoire est la lésion tissulaire. Cette lésion tissulaire induit la synthèse de l'histamine, des prostaglandines, des leucotriènes (Ammon et *al.*, 1993), du PAF (facteur d'activation plaquettaire), des cytokines, du NO (monoxyde d'azote) et du TNF (facteur de nécrose tumorale) (Clarke et *al.*, 1996).

2. Marqueurs biologiques de l'inflammation

L'inflammation possède généralement une traduction biologique. Certaines molécules plasmatiques connaissent une augmentation de leur taux plasmatiques d'au moins 25% par rapport à leur taux normal : ce sont les protéines de la phase aiguë de l'inflammation.

La FNSr est un examen courant et essentiel en clinique générale et celle des animaux. Elle est constituée, d'une part, du dénombrement des hématies et, d'autre part, de celui des leucocytes. Nous nous intéresserons, dans cette partie de l'étude uniquement à cette seconde catégorie de cellules. L'étude nous permettra de connaître les variations numériques des leucocytes de rats, physiologiques puis pathologiques en l'occurrence lors de l'inflammation aiguë produite par l'introduction de carragénine. A cet effet nous avons utilisé la technique automatisée dont les avantages résident dans l'assurance d'une meilleure reproductibilité, une plus grande précision des résultats et une bonne rapidité d'exécution. Le principe de détection optique par diffraction est fondé sur l'analyse et la quantification de différents paramètres obtenus à partir des signaux lumineux émis par une cellule traversée par un faisceau laser. L'étude de la diffraction optique des signaux en provenance de chaque cellule permet de connaître sa taille et sa « granulose » (présence de granulations cytoplasmiques). Les automates d'hématologie qui utilisent ce principe d'analyse affichent la numération et la formule leucocytaire

Dénombrement des globules blancs

Par définition l'hémogramme est l'étude cytologique quantitative et qualitative du sang circulant. Il s'agit donc d'un diagramme sanguin qui analyse le nombre, la proportion, la morphologie et les variations des éléments figurés du sang (Scipioniet al , 1997 ; Wright et al,1983). Il comprend d'abord les numérations absolues érythrocytaire, leucocytaire et plaquettaire. On établit ensuite pour les globules blancs la formule leucocytaire donnant les pourcentages des différents types de leucocytes : granulocytes neutrophiles, granulocytes éosinophiles, granulocytes basophiles, lymphocytes et monocytes (les granulocytes sont parfois appelés polynucléaires). Nous nous sommes limités dans notre cas à l'évaluation particulière des globules blancs ou la totalité des leucocytes et étudié leur variation au cours des différentes expérimentations.

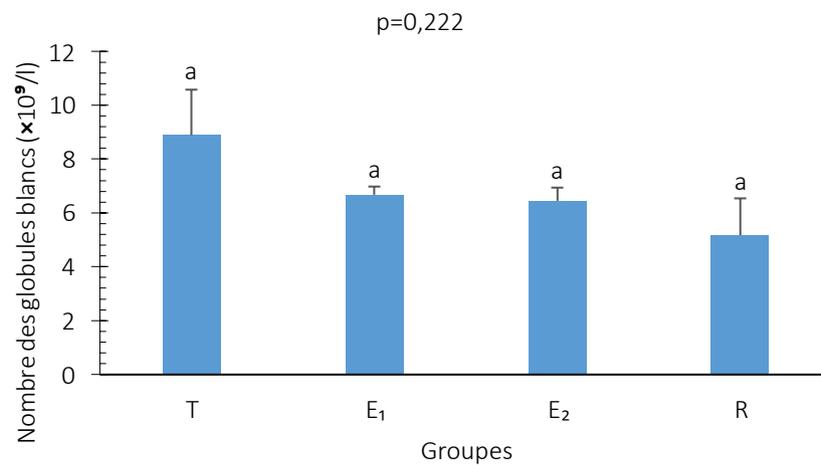


Figure 55 : Variation des globules blancs selon les groupes expérimentaux

T: lot de rats traités avec NaCl 09%, 05 heures après injection de carragénine à 1%
E1: lot de rats traités avec le MELEPI , 05 heures après injection de carragénine à 1%
E2: lot de rats traités avec MELEPI avec une différente concentration , 05 heures après injection de carragénine à 1% .**R:** lot de rats traités avec le Diclofénac 05 heures après injection de carragénine à 1% (n=6, *P<0,01 différence significative ; **P<0,001 différence hautement significative. Les valeurs sont comparées à celles du témoin). Les barres marquées des lettres identiques ne sont pas significativement différentes P>0.05 Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne.

Selon les résultats de la FNS Le dénombrement leucocytaire chez les rats âgés de 6 à 7 semaines et pesant 150 à 200g revelent une augmentation de nombre des leucocytes chez le groupe de témoin $8.89 \pm 1.69 \times 10^9 \text{ cell /L}$. Par apport aux lot de rats traités avec le MELEPI et lot de référence et une diminution de nombre des leucocytes chez les rats traitées par la Diclofenac (10 mg/kg) est de $5.17 \pm 1.36 \times 10^9 \text{ cell /L}$. Tandis que on a enregistré une diminution du taux des leucocytes ($6.67 \pm 0.30 \times 10^9 \text{ cell/L}$), (6.45 ± 0.48) été observé chez les

rats traité par la dose 100,200 mg/kg respectivement à la comparaison avec le groupe traités avec NaCl 0,9%

Le nombre de globules blancs est élevé chez le groupe témoin des rats traités avec du NaCl 0,9% comparés à tous les autres groupes expérimentaux (Ex1 et Ex2)). Cela montre que le traitement par le Diclofénac et les différentes doses MeEpi entraîne une diminution du nombre de leucocytes. Cela montre que notre extrait présente un effet anti-inflammatoire entraînant une variation de la formule leucocytaire mais de manière moins intense que le Diclofénac.

Le dénombrement leucocytaire chez les rats normaux (E0) âgés de 6 à 7 semaines et pesant 150 à 200g donne une valeur de 3,13.10⁹/litre de sang (3130/mm³). Ces valeurs sont inférieures à celles rapportées par CRL, 1998 et qui sont pour les femelles de mêmes mensurations pondérales de 4190 à 9730/mm³. De nombreux auteurs (Smith et al. 1986 ; Suber et odell, 1985 ; Eccleston, 1977) rapportent des variations dans le nombre de leucocytes. Il peut en effet varier du double au triple selon le lieu de ponction (Descat, 2001). Selon Smith et al, 1986 le sang prélevé à partir de l'aorte abdominale et dans un tube type Vacutainer et à partir du ventricule droit chez le rat montre un niveau bas d'érythrocytes, de leucocytes et de plaquettes comparé à celui prélevé à partir d'autres sites. Aussi les femelles présentent un nombre de leucocytes inférieur à celui des males. La littérature ne manque pas de références sur les paramètres hématologiques du rat. Cependant, il peut y avoir de grandes variations d'une étude à l'autre et il semblait à priori difficile d'établir un hémogramme de référence pour le rat. En effet il existe un très grand nombre de facteurs de variation, parmi lesquels on peut déjà citer le sexe, l'âge, le site de ponction, la lignée, le statut médical, et bien sûr la méthode d'étude de ces paramètres sanguins, manuelle ou automatisée. Tous ces facteurs ne peuvent pas être contrôlés de manière semblable par tous les laboratoires et pour toutes les expérimentations. En définitive et selon Ringler et Dabich 1979, il est impossible d'établir une quelconque valeur universelle pour un paramètre hématologique ou biochimique.

Selon [Teeter et Franciscus, 2004](#), le nombre élevé de globules blancs indique que l'organisme lutte contre une infection ou une inflammation. Le nombre de leucocytes augmentent dans le sang en réponse à une inflammation ([Charles et al, 2010](#)). La carragénine provoque une inflammation typiquement liée à l'activation de la cyclooxygénase ([Di rosa,1972](#)). Cette inflammation est biphasique. En effet, il est connu que, chez l'animal vivant, la carragénine dans une première phase provoque la synthèse de médiateurs chimiques tels que l'histamine et

la sérotonine qui entretiennent l'inflammation (Di Rosa, 1972). Dans une seconde phase, cette molécule de référence induit la synthèse de prostaglandines principalement, de protéases et de lysosomes. Cette dernière étape est sensible aux antagonistes de synthèse des prostaglandines et aux anti-inflammatoires naturels ou de synthèse tels que les glucocorticoïdes (Della loggia *et al*, 1968 ; Alcaraz et Jimenez, 1988 ; Reto *et al*, 2014).

Le taux des globules blancs augmente suite à l'inflammation induite par la carragénine par voie intrapéritonéale. Les phénomènes vasculo-exsudatifs initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Les premiers sur place, sont les polynucléaires. Le plus souvent, les polynucléaires sont progressivement remplacés sur le site inflammatoire par les cellules monocytes. Parmi celles-ci, les macrophages ont pour fonction d'assurer la détergence grâce à leur capacité de phagocytose. Il s'y associe des lymphocytes et des plasmocytes qui participent à la réponse immunitaire spécifique de l'antigène (Nathan, 2002). L'huile d'olive comme réaction anti-inflammatoire

L'effet de l'extrait aqueux de MelEpi sur le taux des cellules immunitaires (neutrophile, monocyte, lymphocyte, granulocyte) :

Selon les résultats de la FNS une augmentation très significative ($p < 0.001$) du nombre des neutrophiles chez le groupe témoin. Par rapport au lot de référence et aussi au lot traité par le MelEpi. Cette augmentation est due à une forte inflammation dans le corps.

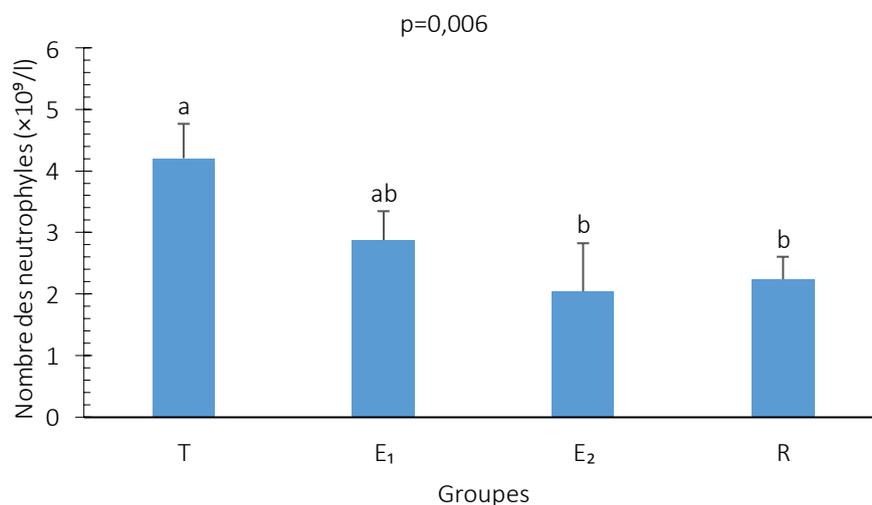


Figure 56 : Détermination des neutrophiles de rats au cours de la réaction inflammatoire

Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ **très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif. Les barres

marquées des lettres identiques ne sont pas significativement différentes $P > 0.05$. Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne.

- Pour les lymphocytes on a mesuré une augmentation significative ($p < 0.01$) chez le groupe contrôle ($4.93 \pm 1.15 \times 10^9 \text{ cell/L}$) cette augmentation est due à une forte inflammation dans le corps. D'après la courbe une diminution significative de nombre des lymphocytes chez les Rats traitées par la Diclofenac (10 mg/kg) est de ($2.45 \pm 0.66 \times 10^9 \text{ cell/L}$). Tandis que les doses 100 /200 mg/kg diminue significativement le taux des lymphocytes respectivement ($3.50 \pm 0.38 \times 10^9 \text{ cell/L}$) et ($2.37 \pm 0.75 \times 10^9 \text{ cell/L}$).

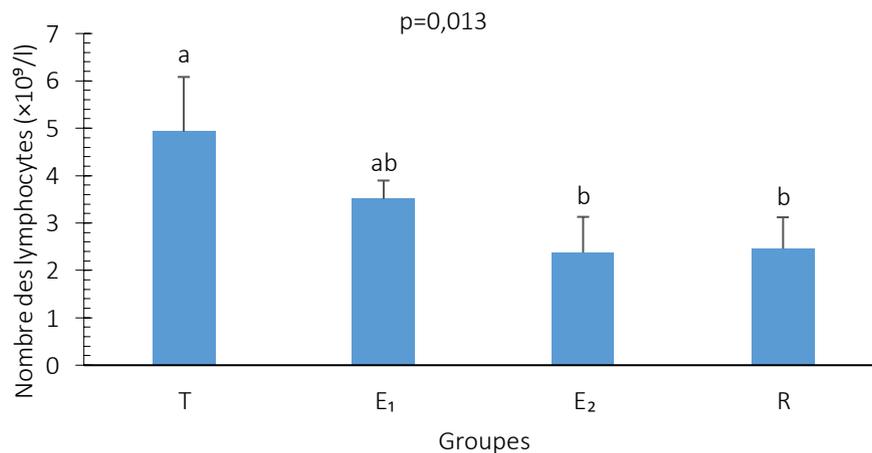


Figure 57 : Détermination des lymphocytes de rats au cours de la réaction inflammatoire

Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ **très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif. Les barres marquées des lettres identiques ne sont pas significativement différentes $P > 0.05$ Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne.

- L'augmentation de nombre des monocytes chez le groupe contrôle par rapport aux autres lots cette augmentation est due à une forte inflammation dans le corps.

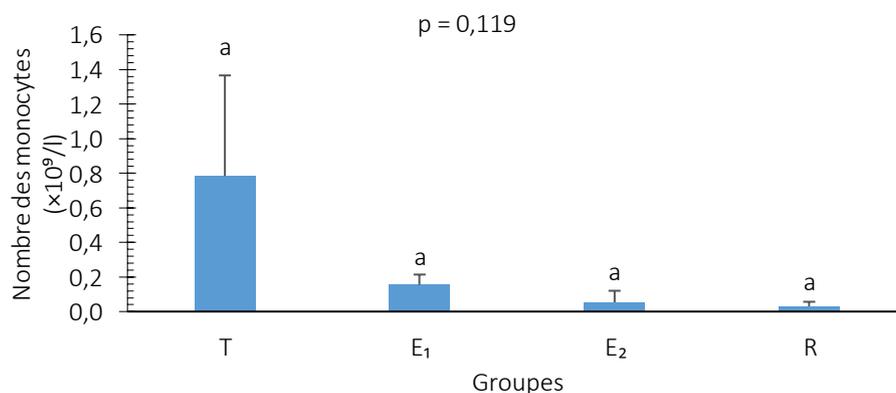
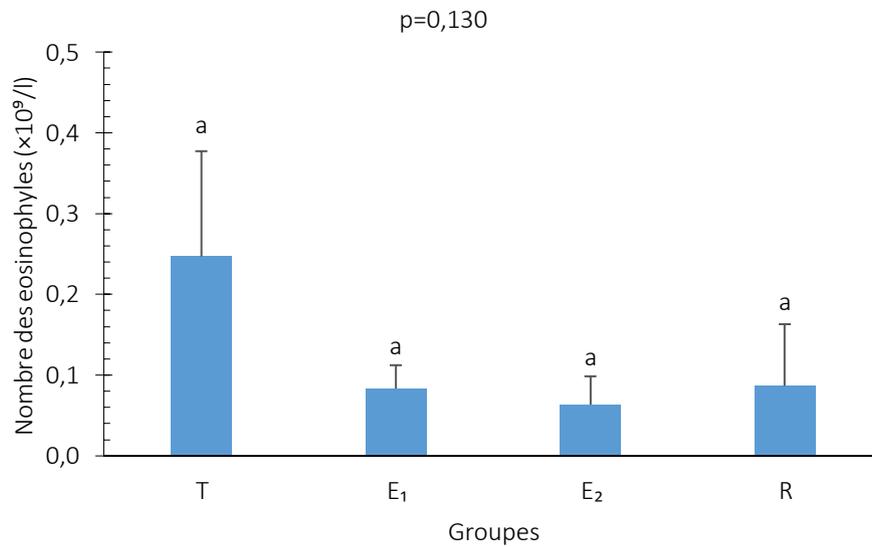
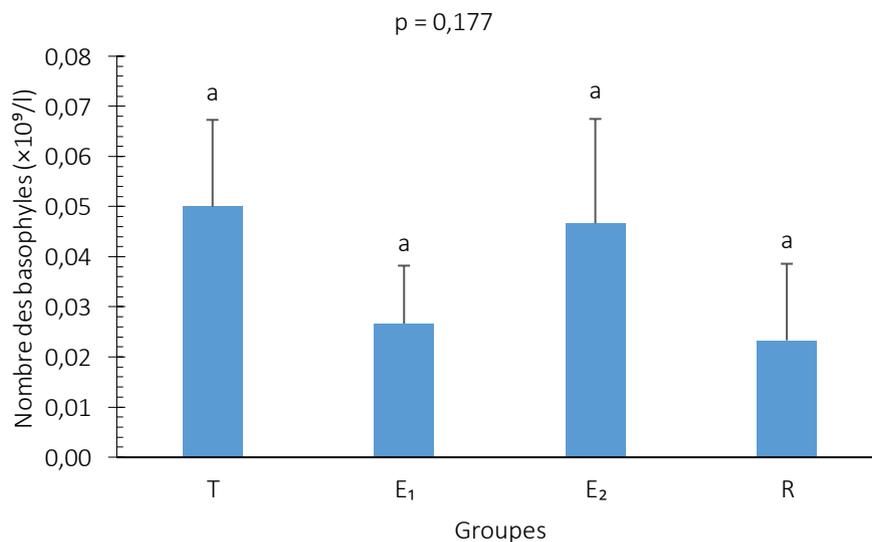


Figure 58 : Détermination des monocytes de rats au cours de la réaction inflammatoire

Les barres marquées des lettres identiques ne sont pas significativement différentes $P > 0,05$ Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne.

**Figure 59** : Détermination des eosinophiles de rats au cours de la réaction inflammatoire

Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ **très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif. Les barres marquées des lettres identiques ne sont pas significativement différentes $P > 0,05$ Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne.

**Figure 60** : Détermination des basophiles de rats au cours de la réaction inflammatoire

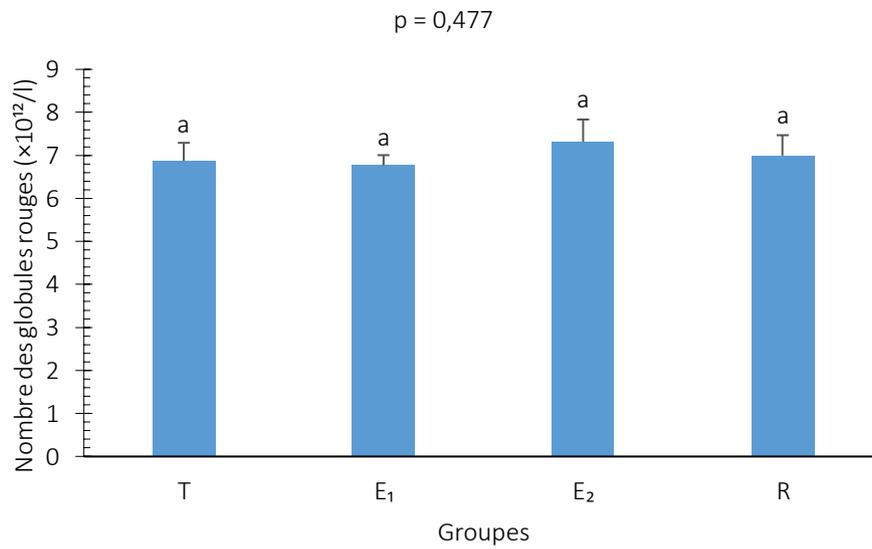


Figure 61 : Détermination des globules rouges de rats au cours de la réaction inflammatoire

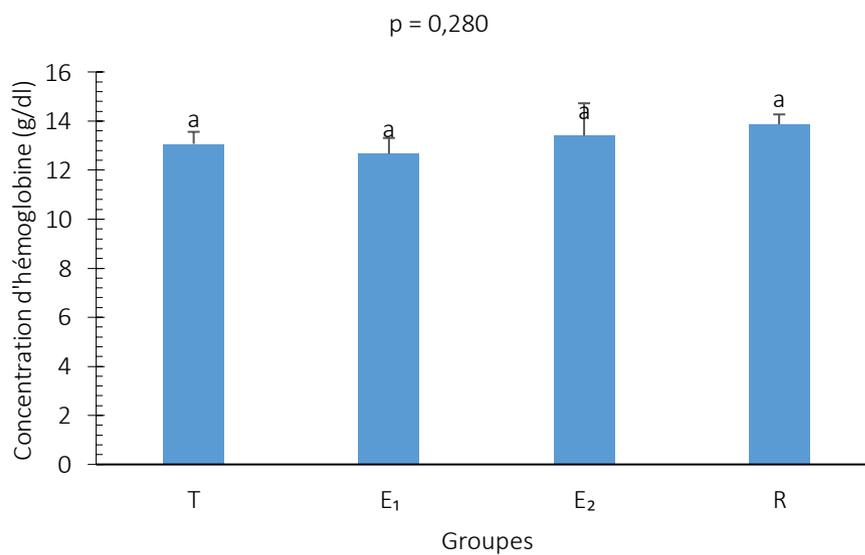


Figure 62 : Détermination d'hémoglobine de rats au cours de la réaction inflammatoire

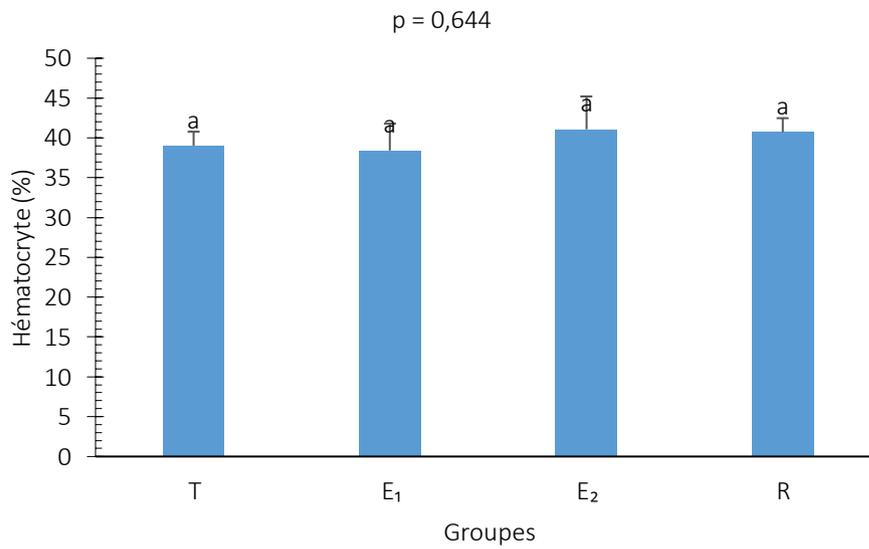


Figure 63 : Variation d'hématocrites selon les groupes expérimentaux

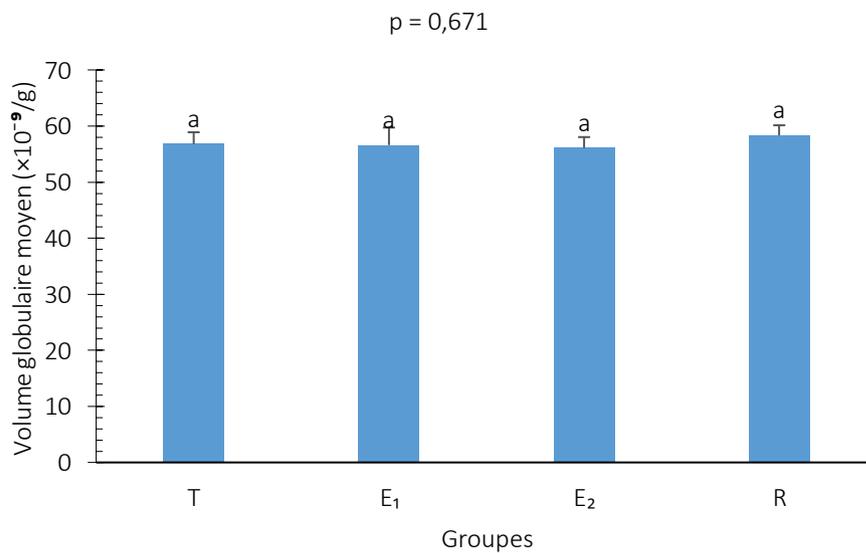


Figure 64: Variation de volume globulaire moyen selon les groupes expérimentaux

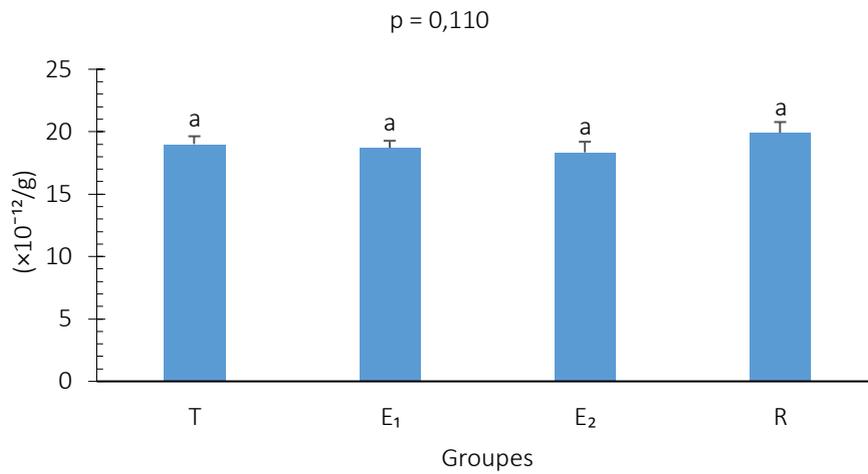


Figure 65 : Variation de Taux corpusculaire moyen d'hémoglobine selon les groupes expérimentaux

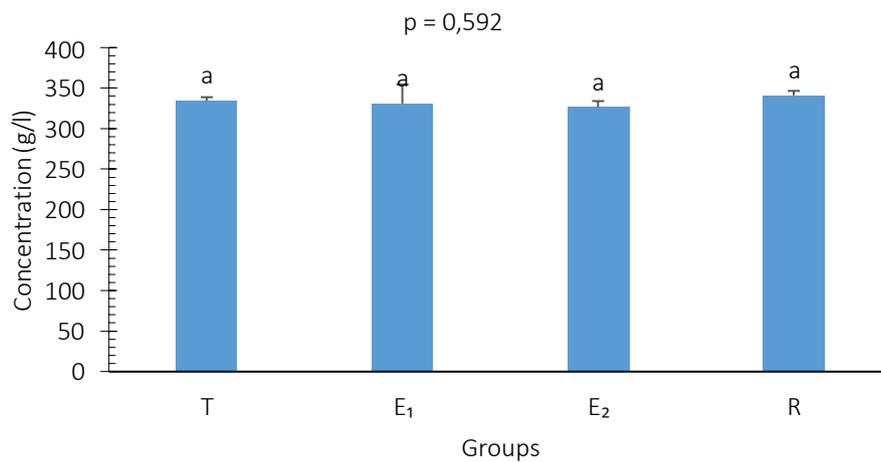


Figure 66 : Variation de Concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine selon les groupes expérimentaux

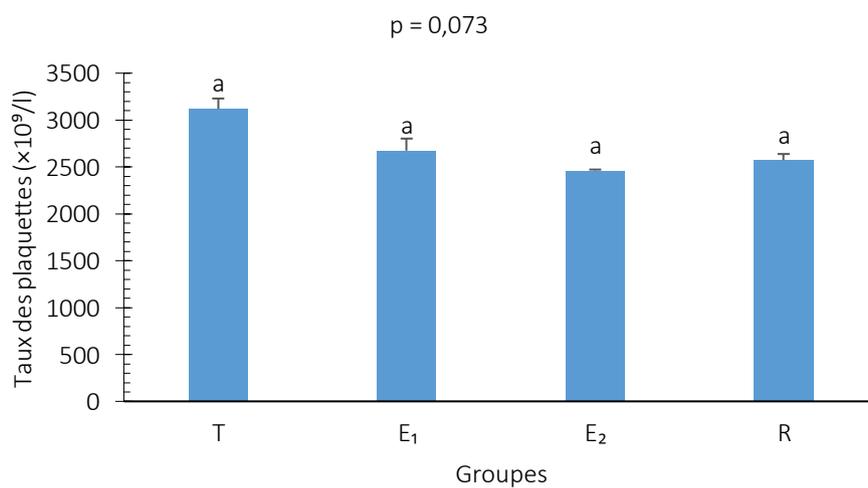


Figure 67: Variation des plaquettes selon les groupes expérimentaux

3. Effet de MelEpi sur les protéines totales

L'augmentation des protéines totales chez le groupe témoin T est due à l'exposition des rats à une inflammation par la carragénine. Tandis que, l'extrait du *MelEpi* réduit l'inflammation, cette diminution a été observée chez les rats traités par la dose 100, 200 mg/kg respectivement à la comparaison avec le groupe traité avec NaCl 0,9%.

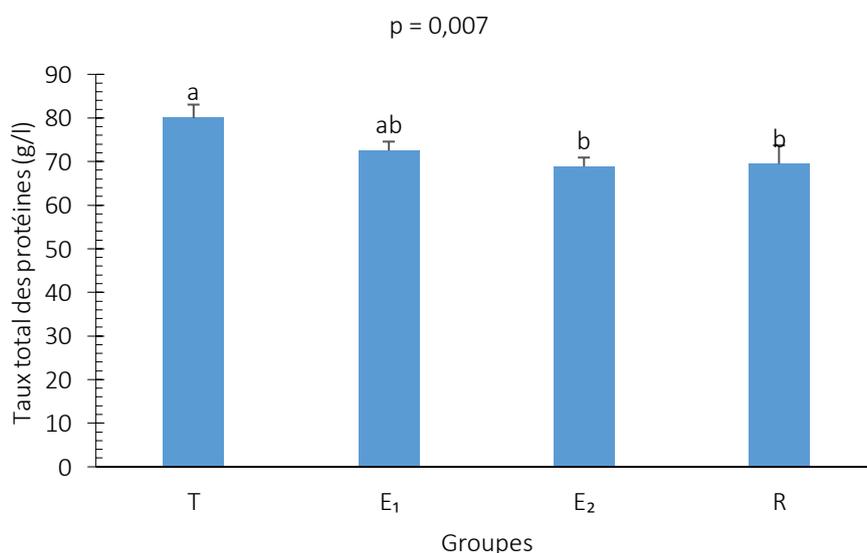


Figure 68 : Détermination de taux total des protéines de rats au cours de la réaction inflammatoire

Les protéines totales comprennent surtout l'albumine, les globulines (alpha 1, alpha 2, bêta, gamma) et le fibrinogène. L'albumine et le fibrinogène sont synthétisés par le foie, et les globulines par les plasmocytes (Belier et Michaux, 2007).

Une diminution de la concentration sérique des protéines totales peut être le signe d'une hépatopathie chronique mais aussi d'une carence nutritionnelle en protéine, d'une anorexie, d'une mal assimilation, d'une perte rénale, d'un épanchement, d'une hémorragie, d'une hyperhydratation, ou de brûlures (Dietz et Wiesner, 1984).

Nos résultats confirment ceux de (Perez et al. 2000) qui a démontré que, *Salvia officinalis* augmente le taux des protéines totales ce qui confirme qu'elle a un effet anti inflammatoire.

4. Effet de MelEpi sur la C-réactive protéine (CRP)

La protéine C-réactive est synthétisée par le foie son taux normal est < 6 mg/L la CRP constitue l'une des protéines de la phase inflammatoire aiguë. Au cours de cette dernière, le taux plasmatique de certaines protéines, dont la CRP, augmente. Le dosage de la concentration de la CRP est utile pour déceler et évaluer les troubles inflammatoires, les lésions tissulaires et les infections. La CRP peut atteindre le taux de 200 mg/L suite à une infection bactérienne (Kushner, 1982). La concentration de la CRP chez le rat (CRPr) est environ 300–500 mg/l dans les conditions normales (Nunomura, 1994). La CRPr joue le même rôle que celle chez l'homme (Niubel Diaz Padilla, 2003).

Le dosage de la C-réactive protéine est effectué par une technique automatisée immunoturbidimétrique qui a donné les resultants traits par la figure 69.

La protéine C réactive que l'on connaît également sous le nom de CRP s'élève dans le sang en cas d'inflammation. Selon nos résultats, la figure 69 nous montre une diminution significative ($P < 0,001$) du taux de CRP chez le groupe Ex1 et Ex2 qui ont été traités, respectivement, par 100 et 200 mg/kg de MelEpi par rapport au témoin. On constate aussi une diminution de ce taux de CRP de lot de référence.

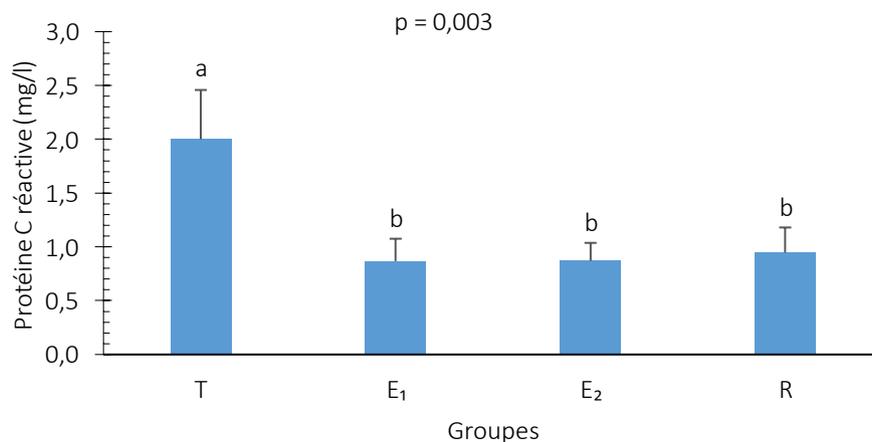


Figure 69: Détermination de protéine C réactive de rats au cours de la réaction inflammatoire

Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne. ns : non significatif, $p < 0,05$ * significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif. Les barres marquées des lettres identiques ne sont pas significativement différentes $P > 0,05$. Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne.

Cinq (05) heures après injection de carragénine à 1% la CRPr subit une augmentation chez les rats traités par du NaCl à 0,9% ($p < 0,001$). La protéine C-réactive (CRP) est une pentraxine rencontrée chez la plupart des vertébrés (souris, rats, humains) et chez les

invertébrés comme la limule (*Limulus polyphemus*) (Etlinger et Coe 1986 ;Nakanishi et al.,1991 ;Shrive et al.,1999).

Les propriétés antioxydantes des polyphénols ont longtemps été considérées comme étant le principal phénomène expliquant leurs effets protecteurs. Cependant, de nombreuses études ont pu montrer que les polyphénols et leurs métabolites agissaient également comme des modulateurs des voies de signalisation de l'inflammation. Les études menées chez l'homme sain ont montré que le suivi d'un régime riche en polyphénols était inversement corrélé aux marqueurs de l'inflammation (CRP, IL-6) dans le plasma (Salas- Salvado *et al*,2008), que la consommation d'anthocyanes était associée à la diminution du taux de cytokines (IL-8, IL-13 et IFN- α) circulantes (Karlsen *et al*, 2007) ou encore que l'augmentation du pouvoir antioxydant du plasma, dû à une consommation des polyphenols concentrés, était associée à une diminution des cassures de brins d'ADN et la synthèse des molécules d'inflammation sérique (Nantz *et al*, 2006).

La C-réactive protéine humaine (CRPh) est une protéine de la phase aiguë inflammatoire dont les concentrations plasmatiques peuvent augmenter jusqu'à 1000 fois suite aux dommages de tissu ou d'infection (Padilla et al. 2003). La CRPh se lie également à la phosphorylcholine que l'on trouve dans les phospholipides membranaires. Parmi les fonctions effectrices exercées par la CRPh lors de la liaison à des ligands, c'est l'activation in vivo et in vitro du complément (Nakanishi et al.,1991 ;Siegel et al.,1974 ;wolbink et al., 1996).

Dans notre cas la CRPr augmente et corrobore les résultats de nombreux travaux l'ayant utilisé pour suivre l'évolution de la réaction inflammatoire aigue. En effet pour les différents lots, Ex1, Ex2 et Diclofenac le taux de CRPr est augmenté sensiblement par rapport le témoin (**figure69**). Selon Giffen, 2003 les taux de CRPr culminent, 25 à 40 h après l'administration d'adjuvant complet de Freund par voie intra péritonéale, à environ 120% de ceux du contrôle (100%). Selon Dimitrov et al., 2014 les rats obèses présentent une élévation de la CRPr qui atteint 947,51 μ g/ml par rapport à celle des témoins (649,34 μ g/ml) après quatorze semaines d'expérimentation. Dans notre cas la quantification immunoturbidimétrique de la CRP a permis sa culmination à 743,5% μ g/ml pour les rats sans traitement anti-inflammatoire correspondant à 150% comparativement au témoin à 100%.

5. Effet de MelEpi sur le fibrinogène

Le dosage de fibrinogène est utilisé actuellement en pratique courante dans les laboratoires d'analyses cliniques pour mettre en évidence les cas d'inflammation. Ainsi, dans un état inflammatoire (infections, lymphomes, cancers, maladies rhumatoïdes), le taux de fibrinogène peut atteindre 6 à 10 mg/L (Baijot, 2006). Le fibrinogène est un marqueur spécifique de l'inflammation chez l'homme et aussi chez le rat (Engler, 1993).

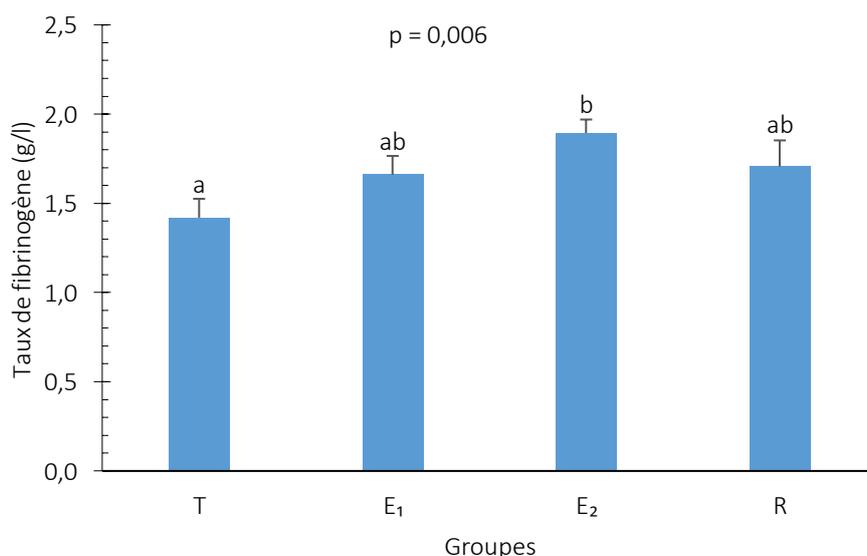


Figure 70 : Détermination de Taux de fibrinogène de rats au cours de la réaction inflammatoire

Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne. ns : non significatif, $p < 0,05$ * significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif. Les barres marquées des lettres identiques ne sont pas significativement différentes $P > 0.05$. Les valeurs représentent les moyennes \pm standard erreur moyenne.

Le fibrogène est une protéine soluble synthétisée par le foie. C'est un marqueur de l'inflammation (Louisot, 1983).

Nos résultats confirment ceux de (Perez et al. 2000) qui a démontré que, *Salvia officinalis* augmente le taux des protéines totales ce qui confirme qu'elle a un effet anti inflammatoire.

Selon une étude menée par Giffen et al, 2003 sur des rats Wistar ils ont montré que l'augmentation du taux de CRP entraîne une augmentation du taux de fibrinogène et en conclusion ils affirment que le fibrinogène est un marqueur d'inflammation très significatif.

L'augmentation du taux de fibrinogène chez le groupe témoin T est due à l'exposition des rats à une inflammation par la carragénine. Tandis que, l'extrait du *Salvia officinalis* réduit l'inflammation, nos résultats sont en accord avec [Mansourabadi et al.\(2015\)](#) qu'ils ont montré que l'EES réduit l'inflammation chez les souris subissant une inflammation par la carragénine.

Conclusion générale

Conclusion générale

Dans le présent travail, on a contribué à évaluer les activités antioxydante et anti-inflammatoire de quelques épices. Ces activités, sont précédées par le dosage des polyphénols, des flavonoïdes. Les différents dosages et analyses sont effectués sur l'extraits de MelEpi , afin de ressortir les effets thérapeutiques. Les épices constitutives de ce mélange les plus citées sont : Zingiber officinale (gingembre), Capsicum frutescens (Piment rouge), Curcuma longa (curcuma), Cinnamomum cassia (cannelle), et Cuminum cyminum (cumin) selon les résultats de l'investigation effectuée.

L'enquête ethnobotanique réalisée auprès de la population de Nord-Ouest d'algerie a révélé l'importance des épices dans la gastronomie de la région, traduite par sa connaissance et son utilisation par la quasi-totalité des personnes questionnées.

La détermination des métabolites primaires de ce fruit donne un profil nutritionnel que l'on peut considérer d'appréciable et comparable aux mêmes espèces étudiées dans d'autres pays. Les légères variations dans les valeurs sont liées à l'influence probable de l'environnement abiotique et à la différence des conditions climatiques et à la répartition géographique.

Avec un taux de cendres élevé de 4,15 % notre MelEpi semble riche en éléments minéraux et un taux d'humidité de 6%. A près l'extraction, le rendement de mélange épices (MelEpi) est de 21,37% .

La détermination des métabolites secondaire de MelEpi montre que le dosage des composés phénoliques, des flavonoïdes, , confèrent à ce produit une grande aptitude à piéger les radicaux libres comme tous les polyphénols aux propriétés antioxydantes avérées.

La quantification des polyphénols et des flavonoïdes a révélé globalement des teneurs élevés dans l'extrait aqueux de MelEpi.

Les différents composés phénoliques contenu dans notre extrait aqueux ont montré une activité antioxydante assez appréciable comparée à celle de la vitamine C.

Les résultats obtenus de l'évaluation de l'activité antiradicalaire, réalisée par la technique du piégeage du radical libre DPPH et le FRAP, ont montré que l'extrait aqueux de *MelEpi* présente les meilleures activités antiradicalaire avec une CI50 de 0,34 mg/ml. Cette activité reste largement faible par rapport à celle de l'acide ascorbique (CI50 d'ordre de 0,20 mg/m). l'extrait presente une meilleures capacité de réduire le Fer.

Le MelEpi présente un effet anti-inflammatoire chez les rats injectés par la carragénine à 1%. Aussi l'utilisation du Diclofenac montre un effet anti-

inflammatoire plus prononcé que celui de MelEpi après 5h. L'extrait de *MelEpi* doté de son activité telle que mise en évidence dans notre expérimentation in vivo chez le rat Wistar, pourrait être un substituant des produits anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

L'évaluation de l'effet anti inflammatoire de MelEpi a été étudié chez les rats Wistar par le test de FNS, le dosage de la protéine C-Réactive (CRP), le fibrinogène et le protéins totales . Cette étude a montré que le MelEpi exerce un effet anti inflammatoire qui se traduit par une diminution du nombre de globules blancs, du taux de CRP et du protéins totals chez les groupes expérimentaux traités par différentes doses MelEpi par apport aux groupes de rats témoin avec une différence hautement significative ($p < 0,001$). La comparaison entre l'effet anti inflammatoire du Diclofenac (anti inflammatoire non stéroïdien) et celui de MelEpi a montré que cette dernière exerce un effet anti inflammatoire comparable avec une légère différence nous permettant de confirmer que le MelEpi possède à une concentration élevée un effet anti inflammatoire similaire à celui du Diclofenac

Cette étude nous a aussi permis de décélérer les variations numériques des leucocytes, monocytes neutrophyles, et lymphocytes de rats, physiologiques puis pathologiques en l'occurrence lors de l'inflammation aigue produite par l'introduction de carragénine. La consommation de polyphénols ou d'aliments riches en polyphénols semble avoir des effets potentiellement bénéfiques comme par exemple, une baisse des marqueurs de l'inflammation tels que la CRP et les leucocytes ou une diminution du volume de l'oedème induit par un antigène la carragénine.

L'inhibition du développement de l'oedème de la pate induit par le carragénine chez les rats wistar permet de conclure que l'extrait aqueux possède une activité anti-inflammatoire importante lorsqu'ils sont administrés par voie intra-péritonéale. Cette activité est comparable à celle de Diclofenac qui est un anti-inflammatoire de référence. Ceci est confirmé par les résultats du test de numération des cellules dans le sang (FNS), CRP ,protéins totale et fibrinogène

À partir des résultats de cette étude on conclue que le mélange d'épices qui est largement utilisé dans la cuisine Algérienne constitue une très bonne source naturelle des agents antioxydants et anti inflammatoires.

D'autres travaux sont nécessaires pour tester d'autres doses et d'autres extraits de la plante. Il est intéressant aussi de définir les principes actifs de la plante ainsi que leur structure et leurs modes d'action.

Références bibliographiques

A

Aggarval BB, Takada Y, Oommen OV (2004) From chemoprevention to chemotherapy : common targets and common goals *Expert Opin Investig Drugs*; 13:1327-38.

ABDERRAZAK MAROUF, JOEL REYNAUD, 2007) 114 p, p 167. CROZIERA, CLIFFORD M. NETASHIHARA H., 2006. PLANT SECONDARY METABOLITES: OCCURRENCE, STRUCTURE AND ROLE IN THE HUMAN DIET. EDT BLACKWELL PUBLISHING LTD.

ABDERRAZAK M., ET JOËL R., 2007. LA BOTANIQUE DE A A Z. ED. DUNOD. PARIS

Achir, N., Randrianatoandro, V. A., Bohuon, P., Laffargue, A. et Avallone, S. (2010). Kinetic study of β -Carotene and lutein degradation in oils during heat treatment. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 112, 349-361.

Aggarval BB, Kumar A, Bharti AC (2003) Anticancer potential of curcumin : preclinical and clinical studies. *Anticancer Res*; 23:363-98.

Aggarwal B B, Sung B (2008). Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets. *Trends in Pharmacological Sciences*, 30, 85-94

Al-Bataina, B.A., Maslat, A.O., AL-Kofahi, M.M. (2003) Element analysis and biological studies on ten oriental spices using XRF and Ames test. *J Trace Elem. Med. Biol.* 17: 85-90.

Alcaraz M.J., Jimenez, M.J. (1988) Flavonoïde and anti-inflammatory agent. *Fitoterapia* 59: 25-38.

ALIX L-D, 2012. Les épices c'est malin, cannelle, clou de girofle, poivre... Leurs bienfaits et toutes leurs utilisations méconnues pour la santé, la beauté et la maison. Ed LEDUC. Paris., p 37.

Alkurd A., Hamed T-R., AlSayed H., 2008. Tannin Contents of Selected Plants Used in Jordan. *Jordan Journal of Agricultural Sciences* vol 4: 265 – 274

Amarowicz R., 2007. Tannins: the new natural antioxidants? *Eur. J. Lipid Sci. Technol*, 109 : 549–551.

Amir M, Khan A, Mujeeb M, Ahmad A, Usmani S, Akhtar M (2011) Phytochemical Analysis and In vitro Antioxidant Activity of Zingiber officinale, Free Radicals and Antioxidants; 1, 75-81

Ammon H.P.T.; Safayhi H.; Mack T.; Sabieraj J. (1993) Mechanism of anti-inflammatory actions of curcumin and bowellic acids; 1. *of Ethnopharmacology*; 38:113-119.

Références bibliographiques

Antwerpen P-V. (2006). Contribution à l'étude du pouvoir antioxydant de divers agents d'intérêt thérapeutique : Ciblage du système myeloperoxydase /peroxyde d'hydrogène /chlorure Thèse de Doctorat .Université libre de Bruxelles. 122p

Araujo c c., Leon LL., 2010- biological activities of curcuma longa L.Mem Inst Oswaldo Cruz ; 96 :723-28.

Araujo C, Leon L, (2001). Biological activities of Curcuma longa L Mern Inst Oswaldo Cruz, pp 723-728.

Armand, A.B,2009. Contribution à l'étude du développement d'un aliment fonctionnel à base d'épices du Cameroun : Caractérisation physico-chimique et fonctionnelle. Thèse de Docteur de L'INPL et Docteur Ph D de l'Université de Ngaoundéré

Aruna M. Siewert. Antibiotiques naturels : l'arme secrète de la nature. Médecis. p55.

Asimi O., A., Sahu N. P., Pal A.K., 2013. Antioxidant activity and antimicrobial property of some Indian spices. *International Journal of Scientific and Research Publications* ; Vol. 3, (3) : 2250-3153

Astray, G., Gonzalez-Barreiro, C., Mejuto, J. C., Rial-Otero, R. et Simal-Gandara, J. (2009). A review on the use of cyclodextrins in foods. *Food Hydrocolloids*, 23, 1631-1640.

Audigie C. , Figarella J. , Zonszaain F. (1984). Manipulation d'analyse biochimique .Doin (Ed).Paris, 274p

B

Bahorun, T,1997. Substances naturelles actives. La flore Mauricienne. une source d'approvisionnement potentielle. Food and Agricultural Research council, Réduit, Mauritius, Université de Maurice, pp 83-94.

Baijot S (2006) Cours de biologie clinique, HENaC 2005-2006.

Barnes P J (1998). Anti-inflammatory actions of glucocorticoids : molecular mechanisms. *Clinical Science*, 94, 557–572.

Bartley, G. E. et Scolnik, P. A. (1995). Plant Carotenoids: Pigments for Photoprotection, Visual Attraction, and Human Health. *The Plant Cell*, 7, 1027-1038.

Beddows C.G., Jagait C., Kelly M.J. (2000) Preservation of alpha-tocopherol in sunflower oil by herbs and spices. *Int. J. Food Sci. Nutr.*51:327–339

Références bibliographiques

Behera, S., Nagarajan, S., Rao, L.J.M. (2004) Microwave heating and conventional roasting of cumin seeds (*Cuminum cyminum* L.) and effect on chemical composition of volatiles. *Food Chem.* 87: 25-29

Benjamin Ligeon, L'Île aux épices, Toute reproduction partielle ou totale sans autorisation du contenu de ce site est strictement interdite et peut être suivi de poursuites, le 08 janvier 2013.

Bellakhdar, J. (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press (Ed). Paris, 764 p.

Bellik Y (2014) Total Antioxidant Activity and Antimicrobial Potency of the Essential Oil and Oleoresin of *Zingiber officinale* Roscoe, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4, 40-44.

Belier S. & Michaux J.M. (2007). Biologie clinique. Cours ENVA.

Bendich, A. et Shapiro, S. S. (1986). Effect of β -carotene and Canthaxanthin on the Immune Response of the Rat. *The Journal of Nutrition*, 116, 2254-2262.

Benhammou, N., Bekkara, F.A., Kadifkova Panovska, T., 2009. Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. *Comptes Rendus Chim.* 12, 1259-1266. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2009.02.004>

Bézanger-Beauquesne, L., Pinkas, M., Torck, M. (1986) Les plantes dans la thérapeutique moderne ; 2^{ème} Edition. Maloine (Ed). Paris, 469 p.

Bhatt, K.R.; Mehta, R.K.; Shrivastana, P.N. (1977) .A simple method of recording anti-inflammatory effects on rat paw oedema; *Indian J. of Physiology and Pharmacology* ; 21: 399-400.

Biaye. M. (2002). Actions pharmacologiques des tannins. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Faculté de Médecine et de Pharmacie. Université Cheikh Anta Diop. Dakar. Sénégal. 53p + annexes.

Bidaut-Russell M (2001) Adverse gastrointestinal effects of NSAIDs: consequences and costs. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 15, 739-753.

Bidaut-russell M. Adverse gastrointestinal effects of NSAIDs : consequences and costs. *Best practice & research clinical Gastroenterology*. 2008, 15, 739-753.

Biomnis précis de biopathologie d'analyses médicales spécialisées 2012 Rédigé par Jonathan Evans, MD. Publié par McKesson Provider Technologies

Bonjar GHS (2004) Antibacterial Screening of Plants Used in Iranian Folkloric Medicine, *Fitoterapia*, 75, 231-235.

Borget M, (1991) Les plantes tropicales à épices, Editions Maisonneuve et Larose, p 182.

Borel P., 2014. Biodisponibilité des phytomicronutriments : Mécanismes impliqués et stratégies d'amélioration. *Innovations Agronomiques*, 42: 27-37

Références bibliographiques

- Botting R., Botting JH.** (2000). Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain : Anoverview. *Clinical Drug Investigation*. 19, 1-7
- Boullard, B.** (2001) *Plantes médicinales du monde réalités et croyances*. ESTEM (Ed) Paris .660 p.
- BOUMAZOUNA Meriem M elleGUENNAD Hiba,** 2017 mémoire de master : Contribution à la caractérisation physico-chimique et microbiologique de l'extrait de gingembre. Préparation d'une teinture à base de gingembre et l'étude de son activité antiseptique et cicatrisante.
- Breitling R, Cenicerros A, Jankevics A, Takano E** (2013) *Metabolomics for Secondary Metabolite Research*. *Metabolites* 3:1076–1083. doi: 10.3390/metabo3041076
- Bremness, L.** (2002) *Plantes aromatiques et médicinales*. Bordas (Ed). Paris, 303 p.
- Britton, G., S. Liaaen-Jensen, et al.** (2008 a). *Carotenoids. Volume 4: Natural functions*. Basel Switzerland, Birkhauser Verlag AG.// www.richardbeliveau.org
- Brown AC, Shah C, Liu J, Pham JTH, Zhang JG, Jadus MR** (2009) *Ginger's (Zingiber officinale Roscoe) Inhibition of Rat Colonic Adenocarcinoma Cells Proliferation and Angiogenesis In Vitro*, *Phytotherapy Research*, 23, 640-645.
- Bruneton J** (2009). *Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales*, 4e éd., revue et augmentée, Paris, Tec & Doc - Éditions médicales internationales. p 128.
- Bruneton j .,** 2009-pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales 4ème edition. *Technique et documentation*. Paris 1269p.
- Bruneton J,** 1993. *Pharmacognosie et phytochimie plantes médicinales*. Paris, France: Lavoisier. 278 - 279p
- Bruneton. J.** (1999). Flavonoïdes. In : *Pharmacognosie, Phytochimie : Plantes médicinales*. Ed. 3: *Technique et Documentation*. Paris. 10-353p.
- Burton, G. et Ingold, K.** (1984). β -Carotene: an unusual type of lipid antioxidant. *Science*, 224, 4649, 569-573.
- Burton, G. W. et Ingold, K. U.** (1984). β -carotene: an unusual type of lipid antioxidant. *Science*, 224, 569-573.

C

Carole G., 2011. Mes petites recettes magiques au super épices, cannelle, curcuma, muscade. Anticancer, protection cardiaque, mineur. *Ed. Leduc. Paris*, p17, 18.

Charles D.J., 2013. Antioxidant Properties of Spices, Herbs and Other Sources. Springer Science, 255p.

Charles N., Peter A., Derek W. Fundamentals of Inflammation. Cambridge University Press. 2010, 2-3.

Charles N., Serhan Peter A, Ward Derek W., Gilroy. (2010) Fundamentals of Inflammation. *Cambridge University Press*, 2-3.

Chikhi I., 2013. Composition chimique et activités biologiques des extraits de cinq plantes aromatiques et médicinales de l'ouest d'Algérie. *Thèse de doctorat en chimie bio-organique et thérapeutique. Univ. Abou Baher Belkaid. Tlemcen*, 120 p.

Castellan M.L., Perrella A., Conti F., Salini V., Tete S., Madhappan B., Vecchiet J., De Lutiis M.A., Caraffa A., Cerulli G. (2006) Role of quercetin (a naturalherbal compound) in allergy and inflammation. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*.20:47–52.

Catelan S.C., Belentani R. M., Marques L.C., Silva E.R., Silva M. A., Caparroz-Assef S.M., Cuman R.K.N., Bersani-Amado C.A. (2006) The role of adrenal corticosteroids in the anti inflammatory effect of the whole extract of *Harpagophytum procumbens* in rats. *Phytomedicine* 13: 446-451

Ciqual (2013) Table de composition nutritionnelle des aliments – via le site internet

www.anses.fr, consultée le 01/08/2014.

Clarke J.M.; Sabrena M.B.; Edward,C.; Jo Rae W. (1996) Surfactant protein A protects growing cells and reduces TNF-alpha activity from LPS-stimulated macrophages; *American Journal of Physiology* ; 271: L310-L319.

CrozierA,CliffordM.NetAshiharaH.,2006.PlantSecondary Metabolites:Occurrence, Structureand Rolein theHuman Diet. Edt Blackwell Publishing Ltd.

Curtay J.P., Robin J.M. (2000) Intérêt des complexes antioxydants. *Nutrithérapie Info*. 4p

D

DA CRUZ-CABRAL, L. ; FERNANDEZ-PINTO, V. ; PATRIARCA, A. INT J FOOD MICRIBIOL. 2013, 166, 1-14.

Dai j. and Mumper R.J., 2010. Plant Phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15: 7313-7352.

Daood H. G., Vinkler M., Markus F., Hebshi E. A., Biacs P. A. (1996) Antioxidant vitamin content of spice red pepper (paprika) as affected by technological and varietal factors. *Food Chem.* 55: 365-372.

Dangles O., Stoeckel C., Wigand MC et Brouillard R., 1992. Two very distinct types of anthocyanin complexation: Copigmentation and inclusion. *TetrahedronLett.*, 33: 5227-30.

Dan Y. (2008) Biological functions of antioxidants in plant transformation. *In vitro Cell. Dev. Biol-Plant*, 44:149-161

Dearlove R.P., Greenspan P., Hartle D.K., Swanson R.B., Hargrove J.L. (2008) Inhibition of protein glycation by extracts of culinary herbs and spices. *J. Med. Food.*11:275–281

Delaveau P(1987) Les épices. Histoire, description et usage des différents épices, aromates et condiments.Paris : Albin Michel, 1987, p.130-136.

Della Loggia A., Tubaro A., Dri P., Zilli, C., Del Negro P. (1968) The role of flavonoids in the anti-inflammatory activity of *Chamomilla recutita*. *Clin and Biol Res* 213: 481-486

Denre M., 2014. The determination of vitamin C, total phenol and antioxidant activity of some commonly cooking spices crops used in West Bengal. *International journal of plant physiology and biochemistry*, 6 : 66-77.

Descat F. (2002)*Hématologie du rat : hémogramme et myélogramme*. Thèse d'exercice, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 110 p.

Descamps-Latscha B., Witko-Sarsat V. Cytokines pro-inflammatoires et cellules phagocytaires. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 1996, 36, 310-314.

Dewick PM., The biosynthesis of shikimate metabolites. *Nat. Prod. Rep.* 1995, 12: 579-607

Dhandapani, S., Subramanian, V. R., Rajagopal, S., Namasivayam, N. (2002) hypolipidemic effect of *cuminum cyminum* L. on alloxan-induced diabetic rats. *Pharmacological research*. 46: 251-255

Dias M.I., Barros L., Sousa M.J., Ferreira I.C., 2011. Comparative study of lipophilic and hydrophilic antioxidants from in vivo and in vitro grown *Coriandrum sativum*. *Plant Foods Hum. Nutr.*, 66 (2) :181–186

Références bibliographiques

Diebolt M., 2003. Effets pharmacologiques des polyphénols végétaux sur la vasomotricité et études des mécanismes dans un modèle de vaisseaux humains reconstitués par ingénierie tissulaire, TUniversité Laval.

Dietz O & Wiesner E. (1984). Haematology and biochemistry of normal mice and the significance of pathologic variation. In: Diseases of the mice. Part1. S. Karger, Basel. p 28-31.

Dixon. R.A. ; Xie. D.Y. ; Sharma. S.B. (2005). Proanthocyanidins-a final frontier in flavonoid research? *New phytologist*, 165, 9-28

Di Rosa M (1972) Biological properties of carrageenan. *J Pharma and Pharmacol* 24: 89-102.

Djeridane A., Yous M., Nadjemi B., Boutassouna D., Stocker P., Vidal N., 2006. Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chem*, 97: 654-66.

Dombrowicz D., Capron M. Eosinophils, allergy and parasites. *Current Opinion in Immunology*. 2007, 13, 716-720.

Dorai T, Aggarwal B B, (2004) Rôle of chemopreventive agents in cancer therapy. *Cancer LeU*: 215(2), 129-140.

Droniou-Cassaro., 2012. Les épices .les symposiarques. pp 2-6.

Dua A., Garg G. and Mahajan R., 2013. Polyphenols, flavonoids and antimicrobial properties of methanolic extract of fennel (*Foeniculum vulgare* Miller). *European Journal of Experimental Biology*, 3(4):203-208

Duke JA, Ayensu ES 1985 Medicinal Plants of China. Medicinal Plants of the World. Vol.1. Algonac, MI: Reference Publications, Inc, 1985:362.

Duvoix A, Blasius R, Delhalle S, Schnekenburger M, Morceau F, Henry E, Dicato M, E Diederich M, (2005) Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin. *Cancer LeU*, p 223-181-190.

Duwiejua M., Zeitlin I.J. (1993) Plants as source of anti-inflammatory substances. In: *Drugs from Natural Products: Pharmaceuticals and Agrochemicals*. Harvey A L. Eds, Taylor & Francis (Royaume-Uni), pp: 153.

E

Eccleston E. (1977) Normal hematological values in rats, mice and marmosets- In: Archer R.K., Jeffcott L.B.- Comparative Clinical Hematology - Blacwell Scientific - Chap 15, 611-617.

Editorial (2005) Dual inhibition of cyclooxygénases and 5-lipoxygenase : a novel therapeutic approach to inflammation? *Revue du Rhumatisme* 72:379-382

El Babili F., Bouajila J., Souchard J.P., Bertrand C., Bellvert F., Fouraste I., Moulis C., Valentin A. (2011) Oregano: Chemical analysis and evaluation of its antimalarial, antioxidant, and cyto-toxic activities. *J. Food Sci.*76:512–518.

El Kadi F.Z., Bénali A.I., Bénali M. and Belbraouet S. (2014) Effect of Sodium Metabisulphite on Blood Metabolic Status of Wistar Rats. *Food and Nutrition Sciences*, 5:1529-1537

El-Sawi, S.A., Mohamed, M.A. (2002) Cumin herb as a new source of essential oils and its response to foliar spray with some micro-elements. *Food Chem.* 77: 75-80.

Eming S., Krieg T. Davidson J. Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology.* 2007, 127, 514–525.

Engler R. (1993) Protéines de la réaction inflammatoire. *Veterinary Research, BioMed Central*; 24 (4):.337-343

Erdemoglu N., Küpeli E., silada E.Y. (2003) Anti-inflammatory and antinociceptive activity assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 89, 123–129.

Etlinger H.M., Coe J.E. (1986) Complement activation by female protein, the hamster homologue of human C-reactive protein. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 81:189–91

F

Fakourelis, N., Lee, E. C. et Min, D. B. (1987).Effects of Chlorophyll and β -Carotene on the Oxidation Stability of Olive Oil. *Journal of Food Science*, 52, 1, 234-235.

Falleh h., ksouri r., chaieb k., karray-bouraoui n.,trabelsi n., boulaaba m., Abdelly C., 2008. Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities.*C. R. Biologies.* Vol 331: 372-379

Références bibliographiques

Favier A. (2003) Le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*. 108-115

Fauve R., Hevin M. Réaction inflammatoire et réactions immunitaires. In: inflammation. Russo-Marie F, Peltier A, Polla B S. Eds, John Libbey Eurotext (France). 1998, 10- 19

Fleeger JL et Flipse JJ., 1964. Metabolism of bovine semen XIII. Malonic acid metabolism by bovine spermatozoa. *J. DairySci.*, 47 (5): 535-8.

Fouda AMM, Berika MY (2009) Evaluation of the Effect of Hydroalcoholic Extract of Zingiber officinale Rhizomes in Rat Collagen-induced Arthritis, *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 104, 262-271.

F. Edet.2004. La cannelle de ceylan et ses activités biologiques. Thèse de doctorat : Pharmacie. Grenoble.

Fuller G.M., Ritchie D.G.(1 982) A regulatory pathway for fibrinogen biosynthesis involving an indirect feedback loop. *Ann NY Acad Sei*; 389: 308-2.

G

Gravel, S.P. Rôles des kinases IKK et IKK-related dans les maladies inflammatoires chroniques ; implications dans l'athérosclérose et la réponse hyposcique. Thèse de doctorat : pharmacologie. Université de Montréal. 2010

G.Auric.1998. Le petit herboriste illustré : les 140 plantes médicinales d'Europe. *GAC* :p61.

Ghasemzadeh A., Jaafar H. Z. E., and Rahmat A., 2010. Antioxidant Activities, Total Phenolics and Flavonoids Content in Two Varieties of Malaysia Young Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Molecules*, 15: 4324-4333

Gervaise Y. (2004) Analyse des antioxydants naturels dans les matières premières et les produits. Polyphénols. Paris. 33 p

Giffen P.S., Turton J., Andrews C.M., Barrett P., Clarke C.J., Fung K.W., Munday M.R., Roman I.F., Smyth R., Walshe K., York M.J. (2003) Markers of experimental acute inflammation in the Wistar Han rat with particular reference to haptoglobin and C-reactive protein. *Arch Toxicol.* 77: 392-402

Gigon F(2012) Le Gingembre, Une Epice Contre la Nausée. *Phytothérapie*, 10 : 87- 91.

Goetz P., Le Jeune R. (2012) Capsicum annuum et Capsicum frutescens Piment. Springer-Verlag France. *Phytothérapie*. 10:126–130.

Références bibliographiques

Gomez-Caravaca, A.M., Gomez-Romero, M., Arraez-Roman, D., Segura-Carretero, A., Fernandez-Gutierrez, A., 2006- Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees. *J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41: 1220-1234.

Grolier. P. ; Borel. P. ; Scalbert. A. ; Remesy. C. (2001). Les phytomicronutriments
In: *Traité de nutrition clinique de l'adulte, Médecine-Sciences*, Flammarion, 165-177

Groff J., and Gropper S., 2000. *Advanced Nutrition and human Metabolism, 3^e Ed.*
Belmont: Wadsworth.

Guilloton, M,2005. Hypersensibilité aux épices, incluant les condiments et aromates. Faculté de médecine, Université de LIMOGES.

H

Hadi. M. (2004). La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère prooxydant ou capteurs de radicaux libres : Etudes et applications thérapeutiques. Thèse de doctorat. Université Louis Pasteur.

Häfliger, K,1999. Epices Herbes Graines. P 4-14.

Harrorne, J.B., Williams, C.A. (1972) Flavonoid patterns in the fruits of The Umbelliferae. *Phytochemistry*. 11: 1741-1750

Haslam E, 1994. Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. *Nat. Prod.*, 11: 41-66.

Heim. E.K. ; Tagliaferro. A.R. ; Bobilya. D.J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry , metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 13: 572-584p.

Heiser C.B., (1976) pepper capsicum (solanaceae)In the evolution of plants (Ed.simmonds, NW), longman. 265-268.

Hellal, M. Phtalazimones et 2,3-benzodiazépinons derives de l'azélastine: synthèses et activités anti-cytokine. Thèse de doctorat: pharmacochimie. Strasbourg: Université Louis Pasteur. 2007.

Hélène Ilbert, Valter Hoxha, Lamia Sahi, Alix Courivaud et Claude Chailan (eds).Le marché des plantes aromatiques et médicinales : analyse des tendances du marché mondial et desstratégies économiques en Albanie et enAlgérie. Montpellier : CIHEM / France AgriMer, 2016. 222p. (Optios Méditerranéennes, Série B : Etudes et Recherches, n. 73)

Références bibliographiques

Hinneburg, I., Dorman, H.J. D., Hiltunen, R. (2006) Antioxidant activities of extracts from selected culinary herbs and spices. *Food Chem.* 97: 122-129.

Hlavackova Assayed M.E. (2010) Radioprotective effects of black seed (*Nigella sativa*) oil against hemopoietic damage and immunosuppression in gamma-irradiated rats. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 32:284–296

Hemingway R-W, 1992. Structural variation in proanthocyanidins and their derivatives. In: *Lpant polyphenols: synthesis, proprieties, significande.* Hemingway R.W, Laks P.E, (New York): 34.

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

Henrotin, Y, Deby-Dupont, G, Rrginster, J.Y. Les médiateurs biochimiques de l'inflammation. *Revue médicale de liege*, 2001, 56(6), 433-42.

Henriques, M.G., Silva, P.M., Martins, M.A., Flores, C.A., Cunha, F.Q., Assreuy-Filho, J., Cordeiro, R.S., 1987. Mouse paw edema. A new model for inflammation ? *Braz. J. Med. Biol. Res. Rev. Bras. Pesqui. Medicas E Biol.* 20, 243-249.

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

Henzen C. (2003) Traitement aux glucocorticoïdes: risques et effets secondaires. *Forum médical suisse*, 19: 442-446

Hertog M., Feskens E., Hollman P., Katan M., Kromhout D., 1993. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: The Zutphen elderly study. *The Lancet*, 342: 1007-1014.

Hombourger C., 2010- Le Curcuma, De l'épice au médicament. Thèse doctorat. Université HENRI POINCARÉ - NANCY 1 FACULTE DE PHARMACIE.

Howard L. R., Talcott S.T., Brenes C. H, Villalon B. (2000) Changes in phytochemical and antioxidant activity of selected pepper cultivars (*Capsicum* species) as influenced by maturity. *J Agric Food Chem.* 48:1713–20

Hogan S., Rosenberg H., Moqbel R., Phipps S., Foster P., Lacy P., Kay A. Rothenberg M. Eosinophils: Biological Properties and Role in Health and Disease. *Clinical and Experimental Allergy.* 2008, 38, 709–750.

Hervet-Hernandez D., Sayago-Ayerdi SG., Goni I. (2010) Bioactive compound of four hot pepper varieties (*Capsicum annum* L.): antioxidant capacity, and intestinal bioaccessibility. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 58: 3399–3406

I

I. Paul.2001. Encyclopédie des plantes médicinales. Larousse. 2éme édition .p82.Londres .

Iserin P., 2001. Larousse des plantes médicinales, identification, préparation, soins. *Larousse*, pp : 15-16.

Iwalewa, E.O, McGaw, L.J, Naidoo, V, Elloff, J.N.Inflammation : the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *African Journal of biotechnology*. 2007, 6(25).

J

Jain, N.K., Patil, C.S.,Singh, A., Kulkarni, S.K., 2001. A simple technique to evaluate inflammatory pain along with anti-inflammatory studies in carrageenan-induced paw edema. *Indian J. Pharmacol.* 33, 114.

Jalali-Heravi, M.J., Zekavat, B., Sereshti, H. (2007) Use of gas chromatography- mass spectrometry combined with resolution methods to characterize the essential oil components of Iranian cumin and caraway. *J Chromatography A.* 1143: 215-226.

Janahmadi, M., Niazi, F., Danyali, S., Kamalinejad, M. (2006) Effects of the fruit essential oil of *Cuminum cyminum* Linn. (Apiaceae) on pentylenetetrazol-induced epileptiform activity in F1 neurones of *Helix aspersa*. *J Ethnopharmacol.* 104: 278-282.

Jansen PCM, GrubbenGJH, Cardon D(2005) Ressources végétales de l'Afrique tropicale 3. Colorants et tanins. Wageningen , Pays-Bas : PROTA, 2005.-238p.

Jauário A. H., Santos S. L., Marcussi S., Mazzi M.V., Pietro R.C.L.R., Sato D.N., Ellena J., Sampaio S.V., França S.C., Soares A.M. (2004) Neo-clerodane diterpenoid, a new metalloprotease snake venom inhibitor from *Baccharis trimera* (Asteraceae): antiproteolytic and anti-hemorrhagic properties. *Chemico-Biological Interactions* 150, 243-251

JOLAD SD; LANTZ RC; CHEN GJ; BATES RB; TIMMERMANN BN., 2005 Commercially processed dry ginger (*Zingiber officinale*): composition and effects on LPS-stimulated PGE2 production. *Phytochemistry.* Jul;66(13):1614-35 PMID 15996695.

Jüni P., Nartey L., Reichenbach S., Sterchi R., Dieppe P. A, M Egger (2004) Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet* 364: 2021-2029

K

Kandlakunta, B., Rajendran, A., Thingnganing, L. (2008) Carotene content of some common (cereals, pulses, vegetables, spices and condiments) and unconventional sources of plant origin. *Food Chem.* 106: 85-89.

Karlsen A L., Retterstol P., Laake. (2007). Anthocyanins inhibit nuclear factor- κ B activation in monocytes and reduce plasma concentrations of proinflammatory mediators in healthy adults. *J Nutr* 137: 1951-1954.

Kim DC, Ku SK, & Bae JS., 2012- Anticoagulant activities of curcumin and its derivative. *BMB Rep*; 45(4): 221-226. PMID: 22531131.

Krinsky N. I. (1994) The biological properties of carotenoids. *Pure Appl. Chem.* 66: 1003-1010.

Kohen R., Nyska A. (2002) Oxidation of biological systems: Oxidation stress phenomenon, antioxidants, redox reactions and methods for their quantification. *Toxicol Pathol.* 30: 620-650

Komy, Z.R. (2004) Determination of acidic sites and binding toxic metal ions on cumin surface using nonideal competitive adsorption model. *J Colloid and Interface Science.* 270 : 281-287.

Kothari S.L., Joshi A., Kachhwaha S., Ochoa-Alejo N. (2010) Chilli peppers A review on tissue culture and transgenesis. *Biotechnology Advances.* 28: 35–48.

Kouassi C. K., Koffi-Nevry R., Nanga Z.Y., Teixeira Da Silva J. A., Yao K., Lathro J. S, Tano K., Loukou G. Y. (2010) Assessing the antibacterial activity and phytochemical screening of *Capsicum* varieties from Côte d'Ivoire. *Food.* 4(1): 27-32

Kouassi C. (2012) Potentialités bioactives et activité antimicrobienne des variétés de piment (*Capsicum*) cultivées en Côte d'Ivoire. Thèse de Doctorat ; Université 'Abobo-Adjamé, Abidjan, Côte d'Ivoire. 161.

Kusher (1982) the phenomenon of the acute phase response, *Ann NY Acad Sci* 82,39-48.

L

Laraoui, H. (2007). Etude phytchimique L'extrait chloroformique de *Bupleurumatlanticum*, Docteur de l'université Louis pasteur Chimie Organique.

Lehucher-Michel M-P ., Lesgards J-F., Delubac O ., Stocker P., Durand P., Prost M. (2001). Stress oxydant et pathologies humaines. *Press Med.* **30** :1076-1081.

Lee HS, Kim S-S, Kim GJ, Lee Js, Kim EJ, Hong KJ (2008) Antiviral Effect of Ingenol and Gingerol During HIV-1 Replication in MT4 Human T Lymphocytes, *Antiviral Research*, **78**, A44.

Lee K. W., Kim Y. J., Lee H. J. et Lee C. Y., 2003- Cocoa has more phenolic phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine. *J. Agric. Food chem.* **51**, 7292-7295.

Leung, W.-T.W., Busson, F. Jardin, C. (1968) Food composition table for use in Africa. FAO, Rome, Italy. 306.

Lin C. C., Wu S. J., Chang C. H., and Ng L. T., 2003. Antioxidant activity of *Cinnammum cassia*,” *Phytotherapy Research*, vol. **17** (7): 726–730.

Liu, J., Ong, W., Román, E., Lynn, M. J. et Kaifer, A. E. (2000). Cyclodextrin-Modified Gold Nanospheres. *Langmuir*, **16**, 7, 3000-3002.

Lkhoumsi Driss, et al. Guide des bonnes pratiques de collecte des plantes aromatiques et médicinales du maroc. 2014

Louisot P. (1983). Catabolisme des protéines et métabolisme des amino-acides. I: Biochimie générale et médicale, structurale, métabolique sémiologique. *Villeurbane, Simep*, p702-750.

L Sahi 2015. La dynamique des plantes aromatiques et médicinales en Algérie. p122

Lü J.M., Lin P. H., Yao Q., and Chen C., 2010. Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *J. Cell. Mol. Med.* **14**(4): 840–860.

M

Madden K., Flowers L., Salani R., Horowitz I., Logan S., Kowalski K., Xie J., Mohammed S.I. (2009) Proteomics-based approach to elucidate the mechanism of antitumor effect of curcumin in cervical cancer. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)* 80, 9-18

Macheix J., Fleuriet A., et Jay-Allemand C., 2005. Les composées phénoliques des végétaux, un exemple de métabolites secondaires d'importance économique, presses polytechniques et universitaires romandes, ISBN 2-88074-625-6 p 1, p 67,p121-216 , p 162.

Maged. A.S. (2003). New ester and Furocoumarins from the roots of *Pituranthos totuosus*. *J. Braz. Chem. Soc.* 14: 48-56p.

Maizura M., Aminah A. and Wan Aida W. M., 2011. Total phenolic content and antioxidant activity of kesum (*Polygonum minus*), ginger (*Zingiber officinale*) and turmeric (*Curcuma longa*) extract. *International Food Research Journal*, 18: 529-534.

Male, D. (2005). Immunologie. 4e édition. Bruxelles : de boeck et Larcier. p79 ,83 ,81.

Mansourabadi A.M., Sadeghi H.M., Razavi N. & Rezvani E. (2015). Antiinflammatory and analgesic properties of salvigenin, *Salvia officinalis* flavonoid extracted. *Adv Herb Med.*1:31-41.

Mathy M., Sanchez C., Priem F., Henrotin Y. (2007) La curcumine inhibe la synthèse d'interleukine-6, d'interleukine-8, de monoxyde d'azote et de prostaglandine E2 par les chondrocytes bovins. *Revue du Rhumatisme* 74 : 10-11

Marrack J.R., Richards C.B. (1971) light scattering studies of the formation aggregates in mixture of antigen and antibody. *J. immunol.* 20:1019-1040

Marongiu B., Piras A., Porcedda S., 2007. Supercritical CO₂ extract of *Cinnamomum zeylanicum*: chemical characterization and antityrosinase activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(24):10022–10027.

Matsufuji H., Nakamura H., Chino M., Takeda M. (1998) Antioxidant activity of capsantin and the fatty acid esters in paprika (*Capsicum annum*). *J. Agric. Food Chem.* 46: 3468-3472

Menichini F., Tundis R., Bonesi M., Loizzo M. R., Conforti F., Statti G., De Cindio B., Houghton P. J., Menichini F. (2009) The influence of fruit ripening on the phytochemical content and biological activity of *Capsicum chinense* Jacq. CV Habanero. *Food Chemistry*. 114: 553–560.

Références bibliographiques

Mountagud, F, 2014. Epices, cosmétiques et allergies. American College of Allergy, Asthma & Immunology. P02.

Mountagud F., 2014. Epices, cosmétiques et allergies. American College of Allergy, Asthma and Immunology. P02.

Mustafa T, (1990) « Ginger (*Zingiber officinale*) in Migraine Headache », *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 29,.pp 267–273 PMID 2214812.

Murthy HN, Lee E-J, Paek K-Y (2014) Production of secondary metabolites from cell and organ cultures: strategies and approaches for biomass improvement and metabolite accumulation. *Plant Cell Tissue Organ Cult PCTOC* 118:1–16. doi: 10.1007/s11240-014-0467-7/

Mueller, L. et Boehm, V. (2011). Antioxidant Activity of β -Carotene Compounds in Different In Vitro Assays. *Molecules*, 16, 1055-1069.

Murcia M.A., Egea I., Romojaro F., Parras P., Jiménez A.M., Martínez-Tomé M., 2004. Antioxidant evaluation in dessert spices compared with common food additives. Influence of irradiation procedure. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(7):1872–1881.

N

Naidu A.K., Thippeswamy N.B. (2002) Inhibition of human low density lipoprotein oxidation by active principles from spices. *Mol. Cell. Biochem.*229:19–23.

Naik PM, al-Khayri (2016) Impact of Abiotic Elicitors on In vitro Production of Plant Secondary Metabolites: A Review. 1(1): 7. *J Adv Res Biotech* 1:7. /

Najjaa, H., et al. (2011). "Différences et similitudes des métabolites secondaires chez deux espèces du genre *Allium*, *Allium roseum* L. et *Allium ampeloprasum* L." *Acta botanica gallica* 158(1): 111-123.

Nakanishi Y., Kodama H., Murai T., Mikami T., Izawa H. (1991) Activation of rainbow trout complement by C-reactive protein. *Am J Vet Res* 52:397-401

Nakatami, N, 2000. Phenolic antioxidants from herbs and spices. *Biofactors*, 13 (Suppl 1-4): 141-146).

Narayana K. R., Reddy M. S., Chaluvadi M. R. et Krishna D. R. 2001. Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal of pharmacology.*, 33 :2-16.

Nathan C (2002) Points of control in inflammation. *Nature*, 420, 846-852.

Nantz M. P, C A., Rowe C., Nieves J. R. (2006). Immunity and antioxidant capacity in humans is enhanced by consumption of a dried, encapsulated fruit and vegetable juice concentrate. *J Nutr* 136: 2606-2610.

Nantel F., Denis D., Gordon R., Northey A., Cirino M., Metters K.M .et Chan C.C. (1999) Distribution and regulation of cyclooxygenase-2 in carrageenan-induced inflammation. *Br. J. Pharmacol.*, 128:853-859

Nathan C. Points of control in inflammation. *Nature*. 2002, 420, 846-852.

Navellier P., et Jolivet H., 1965. Epices, aromates, herbes et condiments. Modificateurs des caractères organoleptiques des denrées. *Annale de la nutrition et de l'alimentation*, 19 (5), 449-480.

Niubel- Diaz., Padilla,Wim. , Bleeker K,VonneY., ,Lubbers,Gemma M ., Rigter M, Gerard J., van Mierlo,Mohamed R, Daha, Erik Hack .(2003) C rat C-reactive protein activates the analogous complement system. *Immunology Aug*; 109(4): 564–571.

Nkhili, E-Z. (2009). Polyphénols de l'Alimentation: Extraction, Interactions avec les ions du Fer et du Cuivre, Oxydation et Pouvoir antioxydant. Thèse de Doctorat, Université d'Avignon et des pays de vaucluse, Montpellier.

Nunomura W., Takakuwa Y., Higashi T. (1994) Changes in serum concentration and mRNA level of rat C-reactive protein. *Biochim Biophys Acta.*;1227:74–8.

O

Oyaizu M. (1986) Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. *Japanese Journal of Nutrition*44: 307-315

O. Senhaji.2006. Etude du pouvoir antifongique de l'huile essentielle de cannelle. *Phytothérapie*.1(4) :p24.

Ossipov M.H., Kovelowski C.J., Porreca F. (1995) The increase in morphine antinoceptive potency produced by carrageenan-induced hindpaw inflammation is blocked by naltrindole, a selective delta-opioid antagonist. *Neuroscience Letter* 184:173-176

P

- Palevitch D., Craker L. E. (1995)** Nutritional and medicinal importance of red pepper (*Capsicum* spp.). *J. HerbsSpices Med. Plants.* 3 : 55-83.
- Palozza, P., Luberto, C., Calviello, G., Ricci, P. et Bartoli, G. M. (1997).** Antioxidant and Prooxidant Role of β -Carotene in Murine Normal and Tumor
- Paloix A., Daubeze A.M., Pochard E. (2003)** Piments. IN : PITRAT M. et FOURY C. *Histoires de légumes: des origines à l'orée du XXIe siècle.* Editions INRA, Paris. 279- 283.
- Park M, Bae J, Lee DS (2008)** Antibacterial Activity of [10]-Gingerol and [12]- Gingerol isolated from Ginger Rhizome Against Periodontal Bacteria, *Phytotherapy Research,* 22,1446-1449
- Park, D.-K. (1994).** Antioxidant Activity of β -carotene Related Carotenoids of Peroxyl Radical Mediated Lipid Peroxidation. *Korean Biochemistry Journal,* 27, 6, 479-483.
- Prasad A.K., Wengel J., Olsen C.E., Boll P.M., 1997.** Phytochemistry of the genus *Piper*. *Phytochemistry,* 46:597–673
- Parmar V.S., Jain S.C., Bisht K.S., Jain R., Taneja P., Jha A., Tyagi O.D., Prasad A.K., Wengel J., Olsen C.E., Boll P.M., 1997.** Phytochemistry of the genus *Piper*. *Phytochemistry,* 46:597–673
- Paschapur, M.S., Patil, M.B., Kumar, R., Patil, S.R., 2009.** Evaluation of anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Borassus flabellifer* L. male flowers (inflorescences) in experimental animals. *J . Med. Plants Res.* 3, 049-054.
- Pasupuleti V. R. and Siew H. G., 2014.** Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant. Hindawi Publishing Corporation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,* 12 p.
- Payne D.N.R., Adcock I.M. (2001)** Molecular mechanisms of corticosteroid actions. *Pediatric Respiratory Reviews* 2:145–150
- Pietta P.G., 2000.** Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Production,* 63: 1035-1042.
- Penso G (1986)** Les plantes médicinales dans l'art et l'histoire. Paris : Roger Da Costa ed., 1986.
- Perry M C(2008)** Evaluation de la curcumine comme agent anti-cancéreux dans le traitement des tumeurs cérébrales. Mémoire : Chimie : thèse doctorat université Montréal : 2008.

Références bibliographiques

Perez, M.B., Calderon, N.L., Croci, C.A.2007. Radiation-induced enhancement of antioxidant activity in extracts of rosemary (*Rosmarinus officinalis L.*).Food Chem. 104:585-592.

Petersson, M., Wiberg, U., Lundeberg, T., Uvnäs-Moberg, K., 2001.Oxytocin decreases carrageenan induced inflammation in rat. Peptides 22, 1479-1484.

Petropoulos I. (2003) Stress oxydant et vieillissement modifications oxydatives des protéines au cours du vieillissement. Diderat. Paris. 5p

Pierce, J. P., Natarajan, L., Sun, S. et al, e. (2006).Increases in Plasma Carotenoid Concentrations in Response to a Major Dietary Change in the Women's Healthy Eating and Living Study. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 15, 1886-1892.

Pinta M., Bourdou B., Rousselet F. (1980) Spectrophotométrie d'absorption atomique. Masson et Arston (Eds). Paris, 478p

Podsedek, A,2007. Naturel antioxidants and antioxidant capacity of *Brassica* vegetables : Areview.LWT-Food science and Technology 40,1-11.

Przygodzka M., Zielin H., Zuzana S., Kukurová K. C and Lamparski G., 2016. Effect of selected spices on chemical and sensory markers in fortified rye-buckwheat cakes. *Food Science & Nutrition*, 4(4): 651–660

Pugliese A., Loizzo M.R., Tundis R., O'callaghan Y., Galvin K., Menichini F., O'brien N. (2013) The effect of domestic processing on the content and bioaccessibility. Food Chemistry. 141: 2606–2613.

Q

Qureshi S, Shah AH 1989, Tariq M, Ageel AM. Studies on herbal aphrodisiacs used in Arab system of medicine. Am J Chin Med 1989; 17:57-63.

Quezel, P., Santa, S. (1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome II. C.N.R.S. (Ed). Paris, 565p.

R

Raghavan S., 2007. Handbook of spices, seasonings, and flavorings. 2nd Ed. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton.

Ramakrishna A, Ravishankar GA (2011) Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. Plant Signal Behav 6:1720–1731. doi: 10.4161/psb.6.11.17613 /

Rankin J. Biological mediators of acute inflammation. AACN Clinical Issues. 2004 15, 3-17

Raven P., Evert R, et Eichhorn S., 2000. Biologie végétale. Ed DE BOECK. Paris. P32, 33/

Reddy. N.S. ; Gumireddy. K. ; Mallireddigari. M.R. (2005). Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. 13: 3141-3147p.

Redhead, J,1990. Utilisation des aliments tropicaux : sucres, épices et stimulants,organization des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture, p 22.

Reese. J.C. ; Chan. B.G. ; Waiss. A.C. (1982). Effects of cotton condensed tannin, Maysin (corn) and Pinitol (soybeans) on *Heliothis zea* growth and development. Journal of Chemical Ecology. 8: 1429-1436p.

Reto M., Almeida C., Rocha J., Sepodes B., Figueira M. E. (2014) Green Tea (*Camellia sinensis*): Hypocholesterolemic Effects in Humans and Anti-Inflammatory Effects in Animal. *Pharmacology & Pharmacy* 5: 1113-1118.

Richter G, 1993. Métabolisme des végétaux. Physiologie et Biochimie. Ed. Presses Polytechniques et Universitaire Romandes, 322-323.

Ritchie R.F. (1967) a simple direct and sensitive technique for the measurement of specific proteins in cerebrospinal fluid. *J. lab. clin. med.* 70:512-517

Roux D., Catier O. (2007) Botanique, Pharmacognosie et Phytothérapie. *Wolters Kluwer France Edition* p 74

R. Benaraba . 2007. Insulino résistance et stress oxydant dans le syndrome métabolique : étude expérimentale des effets protecteurs de microconstituants nutritionnels (polyphénols du thé, de la cannelle et chrome III).Thèse de doctorat : Environnement et santé. Grenoble

R. Beliveau . 2010. Plus de cannelle moins de cancers ? .*Votre vie* .48(1) :p1.

Ruth, R,2009. The Gourmet Cookbook. p 88.

S

Salas-Salvado J. J., Fernandez-Ballart E. Ros. (2008) Effect of a Mediterranean dietsupplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial." *Arch Intern Med* 168: 2449-2458.

Sarni-Manchado P. et Cheynier V. 2006. Les polyphénols en agroalimentaire. Ed Lavoisier. p2- 10.

Références bibliographiques

- Sarni-Manchado P, Cheyner V.** Les polyphénols en agroalimentaire. Lavoisier (Tech & Doc). Paris. 2006 .
- Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C. (2005).** Dietary Polyphenols and the Prevention of Diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45: 287–306.
- Scalbert. A. ; Williamson. G. (2000).** Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J. Nutr.* 130: 2073-2085p.
- Saiedirad, M.H., Tabatabaeefar, A., Borghei, A., Mirsalehi, M., Badii, F., Ghasemi Varnamkhashti, M. (2008)** Effects of moisture content, seed size, loading rate and seed orientation on force and energy required for fracturing cumin seed (*Cuminum cyminum* Linn.) under quasi-static loading. *J Food Engineering.* 86: 565-572.
- Sajem AL, Gosai K (2006)** Traditional use of medicinal plants by the Jaintia tribes in North Cachar Hills district of Assam, northeast India. *J Ethnobiol Ethnomed.* ; 2: 33.
- Scipioni R., Linters R.W., Myers W. R., Hart S. M. (1997)** Clinical and clinicopathological assessment of serial phlebotomy in the Sprague-Dawley rat-*Lab. Anim. Sci.* 47, 3, 293-299.
- Senanayake U. M., Lee T. H., and Wills R. B. H., 1978.** Volatile Constituents of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; vol. 26 (4) : 822-824.
- Setty A.R., Sigal L.H. (2005)** Herbal Medications Commonly Used in the Practice of Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy, and Side Effects. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 34: 773-784
- Shan B., Cai Y.Z., Brooks J.D., Corke H. (2010)** Potential application of spices and herb extracts as natural preservatives in cheese. *J. Med. Food.* 14:284–290
- Shahnaz, H., Hifza, A., Bushra, K., Khan, J.I. (2004)** Lipid studies of cuminum cyminum fixed oil Pak. *J Bot.* 36: 395-401.
- Shobana S., Akhilender Naidu K. 2000.** Antioxidant activity of selected Indian spices. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* 62(2), pp 107–110.
- Shi Y., Chen Q. X., Wang Q., Song K. K., Qiu L., 2005.** Inhibitory effects of cinnamic acid and its derivatives on the diphenolase activity of mushroom (*Agaricus bisporus*) tyrosinase. *Food Chemistry*, 92(4):707–712.
- Shrive A.K., Metcalfe A.M., Cartwright J.R., Greenhough T.J. (1999)** C-reactive protein and SAP-like pentraxin are both present in *Limulus polyphemus* haemolymph: crystal structure of *Limulus* SAP. *J Mol Biol.* 290:997–1008
-

Références bibliographiques

Smith G.H., Mc Clure R.D., Stetson P.B., Hesser J.E., Bell R.A. (1986) *Astron J.* 91-842

Singh, K.K., Goswami, T.K. (1996) Physical Properties of Cumin Seed. *J.agric.Engng Res.* 64: 93-98.

Singleton V.L., Orthofer R., Lamuela-Raventos R.M., (1999) Analysis of total phenols and other oxidant substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol.*299: 152-178

Siddhuraju P. (2007) Antioxydant activity of polyphenolic compounds axtracted from defatted raw and dry heated Tamarindus indica seed coat. *LWT* 40:982-990

Siegel J., Rent R., Gewurz H. (1974) Interactions of C-reactive protein with the complement system. I. Protamine-induced consumption of complement in acute phase sera. *J Exp Med.*140:631-47

Sophie, J.2006. La culture des plantes aromatiques, Edition artémis pour la présente édition ISBN : 2.84416-418-8 No d'édition : 84416, p 91,92.

Souley A.B. (2004) Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Combretum glutinosum* Perr. ex DC (Combretaceae). Thèse de Doctorat .Université de Bamako Mali

Smith G.H., Mc Clure R.D., Stetson P.B.,Hesser J.E., Bell R.A. (1986) *Astron J.* 91-842

Steinhubl S.R. (2007) Platelets as Mediators of Inflammation. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 21:115-121

Sugishita, E., Amagaya, S., Ogihara, Y., 1981 .Anti-inflammatory testing methods: comparative evaluation of mice and rats. *J. Pharmacobiodyn.* 4, 565-575.

T

Tano K., Koffi-NevryR., Koussémon M.,Oulé M. K. (2008)The effects of different storage temperatures on the quality of fresh Bellpepper (*Capsicum annum* L.). *Agricultural Journal.* 3(2): 157-162.

Taiz L., Zeiger E., 2010. *Plant Physiology*, Sinauer Associates, Inc., SUA.

Tawaha, K., Alali, F.Q., Gharaibeh, M., Mohammad, M., El-elimat, T. 2007. Antioxidant activity and total phenolic content of selected Jordanian plant species. *Food Chem.*, (in press).

Teeter T., Franciscus A.(2004) Comment interpréter un rapport de laboratoire : notions élémentaires. HCSP Publications., www.hcvadvo.org . 28 07 2010.

Références bibliographiques

Tyler, T.R., 2001. Public trust and confidence in legal authorities: What do majority and minority group members want from the law and legal authorities? *Behave. Sci. Law* 19:215–35.

V

Vangalapati M., Sree Satya N, Surya Prakash D. V., Avanigadda S., 2012. Pharmacological Activities and Clinical effects of Cinnamon Species. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 3: 653-663

Vaher. M. ; Koel. M. (2003). Separation of polyphenolic compounds extracted from plant matrices using capillary electrophoresis. *J. Chromatogr. A*, 990, 225-230

Vergne P., Bertin P., Trèves R. (2000). Aspirine, douleurs et inflammation. *Rev. Méd. Interne*, 21: 89-96.

Vican, P., (2001) Encyclopédie des plantes médicinales. Larousse (Ed). Paris, 355p.

Vonkeman H.E., Laar M.A.V. (2008) Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: Adverse Effects and Their Prevention. *Seminars in arthritis and rheumatism* 10: 10-16.

W

Wachtel R. E. (1999) Capsaicin. *Regist. Anest. Pain Med.* 24, 361-363.

Wang, X.-D. et Russell, R. M. (1999). Procarcinogenic and Anticarcinogenic Effects of β -Carotene. *Nutrition Reviews*, 57, 9, 263-272

Wallace M., Staats P.S. (2004) Pain medicine and management: just the facts. McGrawHill (New York), p48

W –Erdman J., Balentine J. D., Arab L., Beecher G., Dwyer J. T., Folts J., Harnly., Hollman J. P., L –Keen C., Mazza G., Messina M., Scalbert A., Vita J., Williamson G. et Burrowes J. 2007. Flavonoids and heart health : Proceeding of the ILSI North America flavonoids workshop, may 31-june 1, 2005, Washington. *Journal of Nutrition.*, 137 (3 supp 1) : 718 s-737 s.

Wiert C. (2006) Ethnopharmacology of Medicinal Plants: Asia and the Pacific. Eds, Humana Press (Totowa), pp 1-20

Weill B., Batteux F., Dhainaut J. (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Université (Paris), pp: 12-23.

Références bibliographiques

Weir M.R., Sperling R.S., Reicin A., Gertz B.J. (2003) Selective COX-2 inhibition and cardiovascular effects: A review of the rofecoxib development program. *American Heart Journal* 146:591-604

Weill B., Batteux F., Dhainaut J. (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. Eds, De Boeck Université (Paris), pp: 12-23.

WichtLIM , Anton R,(2003) Plantes thérapeutiques. 2e edition, paris, p 692.

Wilfred V, and A. Ralph, (2006).The Phenolic Compounds. Purdue University, West Lafayette, IN, U.S.A and University of Florida, Gainesville, FL, U.S.A.

Williams C M M, Galli S J. The diverse potential effector and immunoregulatory roles of mast cells in allergic disease. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2000,105, 847-59.

Wolbink G.J., Brouwer M.C., Buysmann S., Ten Berge I.J., Hack C.E. (1996) CRP-mediated activation of complement *in vivo*: assessment by measuring circulating complement–C-reactive protein complexes. *J Immunol.* 157:473-479

Wong, J.G., Anderson, R. A., Graham, G. M., Chu, M.C., Sauer, M .V., Guarnaccia, M. M., Lobo, R. A.2006. The effect of cinnamon extract on insulin resistance parameters in polycystic ovary syndrome: a pilot study.

Y

Yordi E. G., Pérez E. M., Matos M. J. and Villares E. U., 2012. Antioxidant and Pro-Oxidant Effects of Polyphenolic Compounds and Structure-Activity Relationship Evidence. *Nutrition, Well-Being and Health*, pp: 2-48.

Yudthavorasit S, Wongravee K, Leepipatpiboon N (2014). Characteristic fingerprint based on gingerol derivative analysis for discrimination of ginger (*Zingiber officinale*) according to geographical origin using HPLC-DAD combined with chemometrics. *Food Chem. Sep* 1;158:101-11

Yoo K-M., Lee C-H., Lee H., Moon B.K., Lee C.Y. (2008) Relative antioxidant and cytoprotective activities of common herbs. *Food chemistry* 106:929-936

Yordi E. G., Pérez E. M., Matos M. J. and Villares E. U., 2012. Antioxidant and Pro-Oxidant Effects of Polyphenolic Compounds and Structure-Activity Relationship Evidence. *Nutrition, Well-Being and Health*, pp: 2-48.

Z

Zette, G,2009. Les secrets de la cuisine en terre marocaine. Nouvelles édition de l'université dominique AUZIAS associés 14, rue des volontaire.75015 Paris.

Zimmer A. R., Leonardi B., Miron D., Schapoval E., Oliveira JR., Gosmann G. (2012) Antioxidant and anti-inflammatory properties of *Capsicum baccatum*: From traditional use to scientific approach. *J. Ethnopharmacol.* 139 (1): 228-233.

ZhishenJia, MengchengTang, JianmingWu (1999)The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food chemistry* 64:555-559

Annexe



Enquête sur les épices²

Lieu _____ مكان الريفيان
Date _____ تاريخ الريفيان
Enquêteur _____ الباحث

Informations personnelles

Numéro d'identification _____	رقم التعريف _____
Sexe	الجنس
<input type="checkbox"/> Féminin (أنث) ①	<input type="checkbox"/> Masculin (ذكر) ②
Âge المستجوب	السن
Interrogé	
<input type="checkbox"/> Ménages (البيت) ①	<input type="checkbox"/> Herboristes (بائع أعشاب) ③
<input type="checkbox"/> Scientifique (علمي) ②	
Niveau d'instruction	مستوى التعليم
<input type="checkbox"/> Analphabète (دون مستوى) ①	<input type="checkbox"/> Secondaire (ثانوي) ④
<input type="checkbox"/> Primaire (ابتدائي) ②	<input type="checkbox"/> Graduation (البتدرج) ⑤
<input type="checkbox"/> Moyen (متوسط) ③	<input type="checkbox"/> Poste graduation (بعد البتدرج) ⑥

Information sur les épices

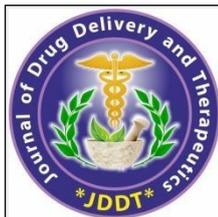
Utilisez-vous les épices	<input type="checkbox"/> Non ①	<input type="checkbox"/> Oui ②	هل تستعمل البهارات؟
<input type="checkbox"/> Jamais (لدا) ①	<input type="checkbox"/> Fréquemment (عادة) ③		
<input type="checkbox"/> Rarement (نادرا) ②	<input type="checkbox"/> Tous le temps (دائم) ④		
Connaissez-vous leur importance ?	<input type="checkbox"/> Non ①	<input type="checkbox"/> Oui ②	هل تعرف أهميتها؟
D'où es que les obtenez-vous ?			من أين تحصل عليها؟
<input type="checkbox"/> Épicerie (محل بهارات) ①	<input type="checkbox"/> Marché (السوق) ③		
<input type="checkbox"/> Alimentation générale (مواد غذائية) ②			
Comment sont-ils conservés			كيف نحفظ؟
<input type="checkbox"/> Avec emballage (مغلفة) ①	<input type="checkbox"/> Sans emballage (غري مغلفة) ②		
Comment le stockez-vous ?			كيف نخزنها؟
<input type="checkbox"/> À l'abri de la lumière (في الظل) ①	<input type="checkbox"/> Boites en plastique (بالستيك) ④		
<input type="checkbox"/> Réfrigérateur (الثلاجة) ②	<input type="checkbox"/> Boites en verre (زجاج) ⑤		
<input type="checkbox"/> Congélateur (مجمد) ③	<input type="checkbox"/> Près du four (قرب الحورود) ⑥		
Dans quel intérêt les utiliser-vous			ما الغرض من استعمالها؟
<input type="checkbox"/> Cuisson (الطبخ) ①			
<input type="checkbox"/> Cosmétique (الجميول) ②			
<input type="checkbox"/> Thérapeutique (البتداوي) ③			

¹ Laboratoire de biotoxicologie, Département de biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Djillali Liabes- Sidi Bel-Abbes, CRU (Ex : CFTE)

• Annexe 2 : Commerce existant et potentiel entre l'Algérie et la France pour lesépices.

Libellé produit	l'Algérie importe depuis la France						la France exporte vers le monde					
	Imported Quantité en 2012	Unité	Imported Quantité en 2013	Unité	Imported Quantité en 2014	Unité	Imported Quantité en 2012	Unité	Imported Quantité en 2013	Unité	Imported Quantité en 2014	Unité
Graines d'anis, de badiane, de fenouil, de coriandre, de cumin, de car	6	Tonnes	1	Tonnes	21	Tonnes	1 039	Tonnes	936	Tonnes	909	Tonnes
Gingembre, safran, curcuma, thym, feuilles de laurier, curry, autres e	30	Tonnes	28	Tonnes	8	Tonnes	5 107	Tonnes	4 641	Tonnes	5 101	Tonnes
Poivre (genre piper); piments du genre capsicum/pimenta, sèches/broyés.	1	Tonnes	1	Tonnes	1	Tonnes	5 314	Tonnes	4 652	Tonnes	5 497	Tonnes
Cannelle et fleurs de cannellier			0	Tonnes			480	Tonnes	577	Tonnes	625	Tonnes
Girofles (antofles, clous et griffes)			0	Tonnes			104	Tonnes	87	Tonnes	83	Tonnes
Noix muscades, macis, amomes et cardamomes	0	Tonnes					309	Tonnes	343	Tonnes	230	Tonnes
Mate							434	Tonnes	247	Tonnes	292	Tonnes

Source : ITC, 2015. (Unité :tonne).

Available online on 15.10.2020 at <http://jddtonline.info>

Journal of Drug Delivery and Therapeutics

Open Access to Pharmaceutical and Medical Research

© 2011-18, publisher and licensee JDDT, This is an Open Access article which permits unrestricted non-commercial use, provided the original work is properly cited



Open Access

Research Article

Evaluation of the curative role, Anti-inflammatory and anti-oxidative activity of some dietary spices on carrageenan induced paw edema in albino Wistar rats

Bouaoud Khaoula, Menadi Noreddine, Zairi Mohammed, Bouazza Sofiane, Bekhadda Hadjer, Meraou Asmaa, Benali Amina, Bensaid Ilies, Mai Hicham, Benali Mahmoud, Demmouche Abbassia*

Biotoxicology laboratory, Department of Biology, Faculty of Natural Sciences and life-Djillali Liabes University of Sidi Bel Abbes, Algeria

ABSTRACT

Background: Inflammation is a response of the immune system, guarding the individual against infection. It is a major burning problem worldwide and billions of individuals are affected. Some of the spices used daily in Algerian cuisine have been known to possess major anti-inflammatory effects. Turmeric, red pepper, ginger, cinnamon and cumin etc. are a few of the wide spectrum of spices used in Algeria.

The aim of the study was to investigate the antiinflammatory effect and anti activity of some dietary spices in carrageenan induced models of inflammation on Wistar rats.

Methods: Albino wistar rats were divided into four groups. Inflammation was induced on the animal by injecting the right hand paw with carrageenan (0.1 ml of 1%). Group 1 was fed with food and water and treated with carrageenan (control) whereas group 2 and 3 treated with different doses (100 and 200 mg/kg/bw) of aqueous extract of some dietary spices with carrageenan, respectively. Group 4 treated with standard drug diclofenac sodium (10 mg/kg b.w., reference drug for inflammation), once for 24 hrs.

Results: The content of total phenolic was 137.2 ± 21.6 mg/g and flavonoids 122.3 ± 5.8 mg/g. After 60, 120, 180, 240 and 300 min, the data indicate that some dietary spices 100 and 200 mg/kg was significantly effective reducing paw edema volumes induced by carrageenan compared to control ($p < 0.01$). The levels of serum pro-inflammatory white blood cells, neutrophile, lymphocyte, monocyte, eosinophile, total protein and protein c reactive and total cephalin KADIN and platelets in the control group were significantly increased by carrageenan injection compared with the normal group. The rats pretreated with some spices 100 and 200 mg/kg had significantly lower levels of pro-inflammatory to compare control group. The paw edema in carrageenan-induced rats was considerably reduced by treating with 100 and 200 mg/kg aqueous extract of some dietary spices when compared to the untreated rats ($p < 0.001$).

Conclusion : The present results clearly demonstrated that carrageenan significantly increased paw edema whereas some dietary treated rats significantly decreased the paw edema. The study underlines the importance of some of the frequently used spices (Turmeric, red pepper, ginger, cinnamon and cumin) in the treatment of inflammation.

Keywords: inflammation; herbal medicine; paw edema; spices, Algeria

Article Info: Received 13 Aug 2020; Review Completed 17 Sep 2020; Accepted 29 Sep 2020; Available online 15 Oct 2020



Cite this article as:

Bouaoud K, Menadi N, Zairi M, Bouazza S, Bekhadda H, Meraou A, Benali A, Bensaid I, Mai H, Benali M, Demmouche A, Evaluation of the curative role, Anti-inflammatory and anti-oxidative activity of some dietary spices on carrageenan induced paw edema in albino Wistar rats, Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 2020; 10(5-s):90-96 <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v10i5-s.4477>

*Address for Correspondence:

Demmouche Abbassia, Professor in Biology, Faculty of Nature Science and Life-Djillali Liabes. University Sidi Bel Abbes. Algeria

INTRODUCTION

Inflammation is a major burning problem worldwide and billions of individuals are affected. It is well known, the herbal formulations had been used preventive and therapeutic medicine for a long time. Healing properties of medicinal plants were noted for ancient medical books. In traditional medicine, plants have long been used as alternative treatments for a wide range of diseases, including

inflammatory processes of diverse origins, and have provided symptomatic relief comparable to that obtained from allopathic medicines ^{1,2}.

Spices and herbs are usually whole plants or parts of plants that are used for flavouring and preservation of food all over the world. The people of the Algeria subcontinent exploit their rich biodiversity and use various plants or their parts as spices for daily cooking and preservation of food from

time immemorial. These spices also have medicinal properties that have been underlined in the traditional systems of medicine like red pepper, ginger, cinnamon, etc.

Various plants/ plant parts are used as spices in Algeria. Turmeric, red pepper, ginger, cinnamon and cumin etc. are a few of the wide spectrum of spices used in Algeria. Most of the spices have been studied for their various pharmacological properties. Cumin seed is known for its anti-microbial, antidiabetic, anti-oxidant, anti-tumorigenic properties alongside its gastroprotective, hepatoprotective and cardioprotective properties ³.

There are various mechanisms to an inflammatory reaction, which can contribute to the associated symptoms and tissue injury. Edema, granuloma formation, and leukocyte infiltration signify such components of inflammation.

The carrageenan (Carr) induced edema, as an inflammation model, is usually used to assess the contribution of natural products to resist the biochemical changes associated with acute inflammation. When Carr is injected, acute inflammation with edema appears, along with a production of free radicals as well as a release of inflammatory mediators ⁴. The anti-inflammatory effect of some of the medicinal plants/herbs have been validated and few others disproved. The present study focuses on the anti-inflammatory and anti-activity potential of a few of the spices used in Algeria.

METHODS

Plant material

The various spices used in the Algerian household were randomly selected after consultation with the persons of the household. Turmeric, red pepper, ginger, cinnamon and cumin were collected during March-April 2019 from SBA vegetable market Algèria. The plant material was taxonomically identified by a botanist.

Test for flavonoids

To 1 ml of the extract, 5 ml of dilute ammonia is added. In addition, of 1 ml concentrated H₂SO₄ a yellow color solution is temporarily produced which indicate the present of flavonoid. As a confirm test for flavonoid, a few drops of 1% aluminum solution is added to the plant extract and formation of a permanent yellow color solution indicates the presence of flavonoid. Test for saponins To 1 ml of extract, 1 ml of distilled water was added and shaken vigorously; a stable permanent form will develop indicating its presence. The result was positive for the test ⁵.

Test for phenols

A portion of the extract of the samples was diluted with distilled water in a ratio 1:4. Few drops of 10% ferric chloride solution were added. The appearance of green solution indicates the presence of phenol, which was present. ⁶.

Experimental animals

Female rats of weighing 150-200 g were procured from the Pasteur Institute (Algiers, Algeria) and were housed in a clean polypropylene cages and maintained under standard laboratory conditions (temperature 25±2°C with dark/light cycle 12/12 hrs)

They were fed with standard pellet diet and water ad libitum. The animals were acclimatized to laboratory conditions for 10 days before experiment. All experimental procedures described were reviewed and approved by the Institutional Animal Ethics Committee.

2.2.3. Model of Carrageenan-Induced Paw Edema.

Lambda carrageenan was purchased from Sigma Chemical Company (St. Louis, USA). It was used to induce paw edema. 1% w/v carrageenan was prepared by dissolving 1 mg of carrageenan in 100 mL of normal saline.

The antiinflammatory activity was evaluated by the method of Carrinduced edema in the subplantar region of the right hind paw of the rats. Edema was induced by an injection of 0.1 mL of 1% freshly prepared suspension of carrageenan ⁷.

The immune system recognizes damaged or infected cells, pathogens, and begins the healing process itself. But, if the process is not regulated, or the offending agent persists, the intended protective process tends to be destructive ⁸.

Statistical analysis :

The statistical analysis is performed with IBM SPSS v 26 software, The graphical representation is illustrated with Microsoft Excel 2019, The results are expressed as mean and standard deviation. The comparison between the experimental groups is carried out with the one way ANOVA test, followed if significant by the Tukey post hoc test, Welch test or kruskal-Wallis test, The significance level is 0.05 .

RESULTS

Preliminarily, the presence of the phytochemicals was assessed to identify the potential constituents present in the extract. The aqueous extract of some dietary spices was also tested for the presence of phytochemicals by the methods described in the materials and methods section. **Table 2** and **figure 1, 2** show the presence of phytochemical constituents such as flavonoids and phenol in the aqueous extract of spices.

Total phenolic and flavonoids contents

The flavonoid contents of the extract in term of rutin equivalent (Standard curve equation: $y = 0,153x + 0,005$, $R^2 = 0,984$), and the flavonoid content in the extract of some dietary species was **122.3±5.8** mg/g. The total content of phenolic compound showed as Gallic acid equivalent (Standard curve equation: $y = 0,239x + 0,155$, $R^2 = 0,997$), and the total phenolic compound was **137.2± 21.6** mg/g in some dietary species.

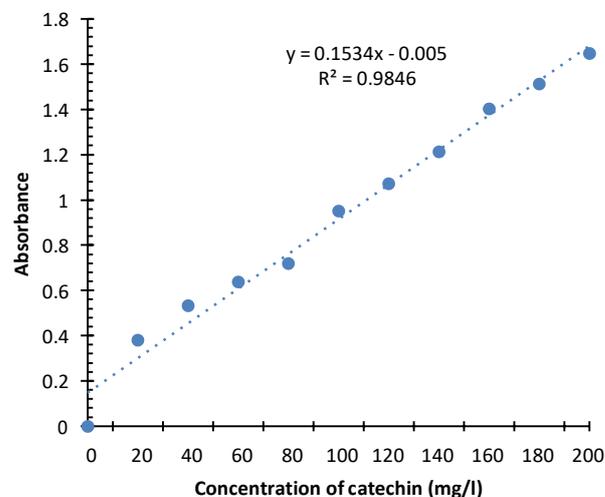


Figure 1: Standard curve of catechin

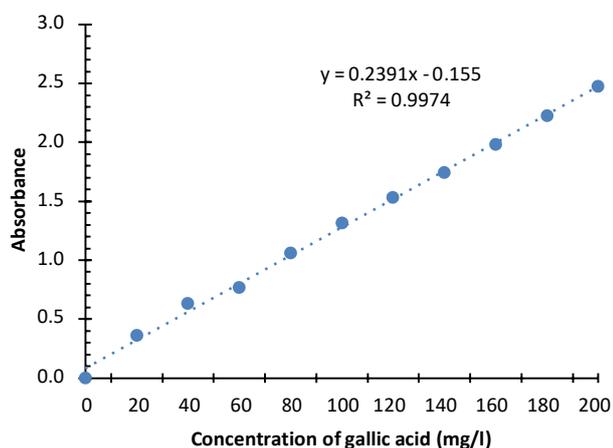


Figure 2: Standard curve of gallic acid

Effect of some dietary spices on hind paw edema

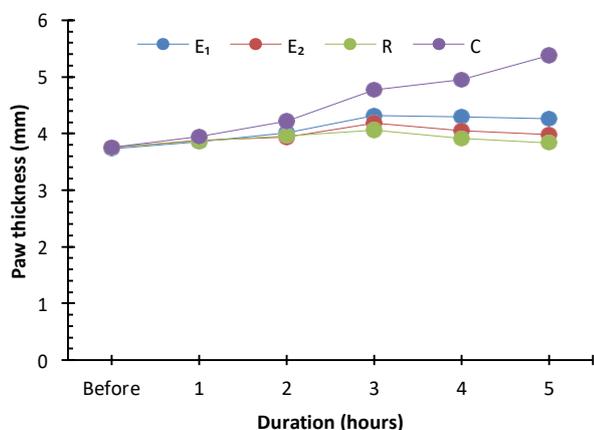
Therefore the present study is undertaken in an aim to screen the efficacy of anti-inflammatory potential of some dietary spices in experimental rats. In the present study, the acute inflammation was experimentally induced by Carrageenan.

The different doses of some dietary spices treated rats showed an inhibition of Carrageenan induced paw edema in all observed time intervals as compared to Carrageenan induced paw edema.

Anti-inflammatory test

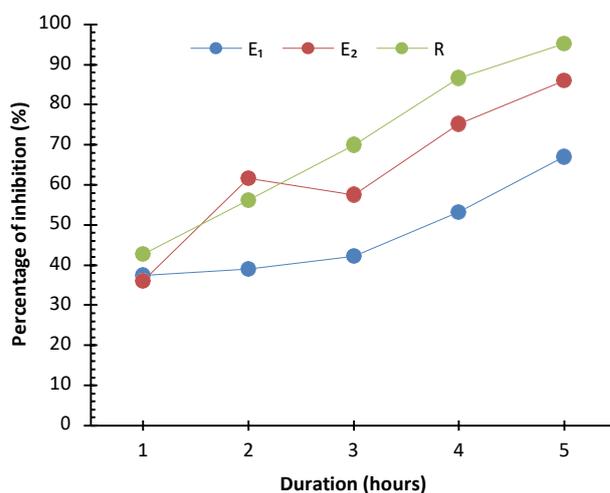
In subplantar injection of carrageenan induced a time-dependent increase in paw edema consisting of a relatively rapid early phase (up to 3 hour), (p = 0,003), and followed by late phase (4-5 hour). In the control group, the volume of hind paw edema was significantly increased by carrageenan injection in both phases and it reached peak levels at the late phase. Pretreatment of rats with some dietary spices (100 and 200 mg/kg) and DICLOFENAC (10 mg/ kg) administered by oral resulted in inhibition (**p < 0,001)) of carrageenan-induced hind paw edema in both phases (FIGURE 3, 4).

Aqueous extract of spices at a dose of 200 mg/kg exhibited significant antiinflammatory activity in carrageenan induced rat paw oedema model (Figure 5).



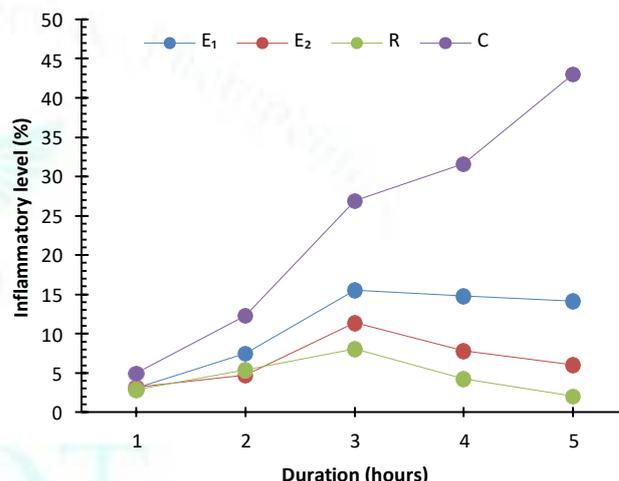
C: control; E₁: extract of the mixture of spices (100 mg/kg); E₂: extract of the mixture of spices (200 mg/kg); R: Diclofenac Sodium (10 mg/kg).

Figure 3: Paw thickness evolution during five hours



E₁: extract of the mixture of spices (100 mg/kg); E₂: extract of the mixture of spices (200 mg/kg); R: Diclofenac Sodium (10 mg/kg).

Figure 4: Percentage of inhibition variation during five hours



C: control; E₁: extract of the mixture of spices (100 mg/kg); E₂: extract of the mixture of spices (200 mg/kg); R: Diclofenac Sodium (10 mg/kg).

Figure 5: Inflammatory level variation during five hours

The levels of serum pro-inflammatory white blood cells, neutrophile, lymphocyte, monocyte, eosinophile, total protein and protein c reactive and total cephalin KADIN and platelts in the control group were significantly increased by carrageenan injection compared with the normal group. The rats pretreated with some spices 100 and 200 mg/kg had significantly lower levels of pro-inflammatory to compare control group (Figure 6- 15)

Therefore, the oral administration of some spices 200 mg/kg to pretreated group resulted in significant (**p<0.01) increase of red blood cells and hemoglobin and fibrinogen compared with the control group (Figure 16-18).

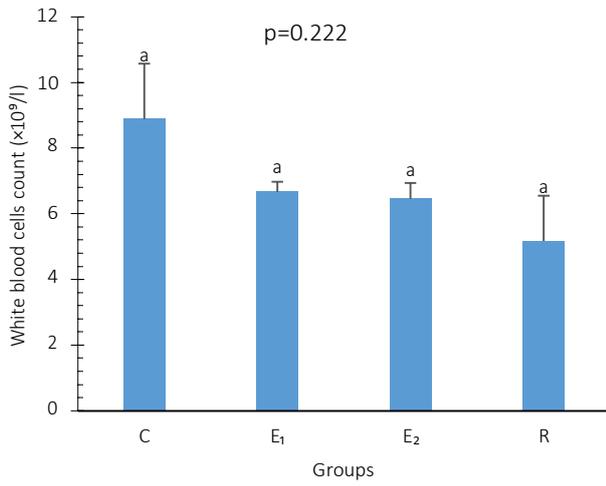


Figure 6: Variation of white blood cells count between the different groups

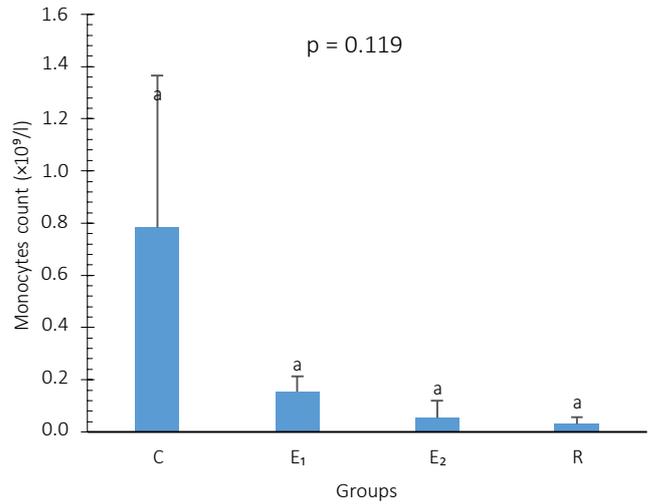


Figure 9: Variation of monocytes cells count between the different groups

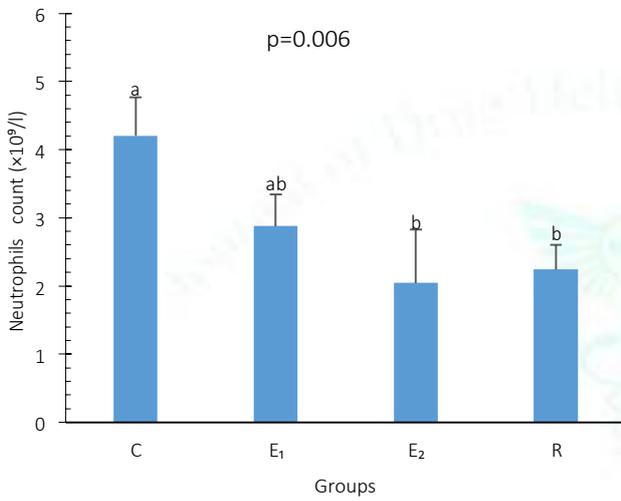


Figure 7: Variation of neutrophils count between the different groups

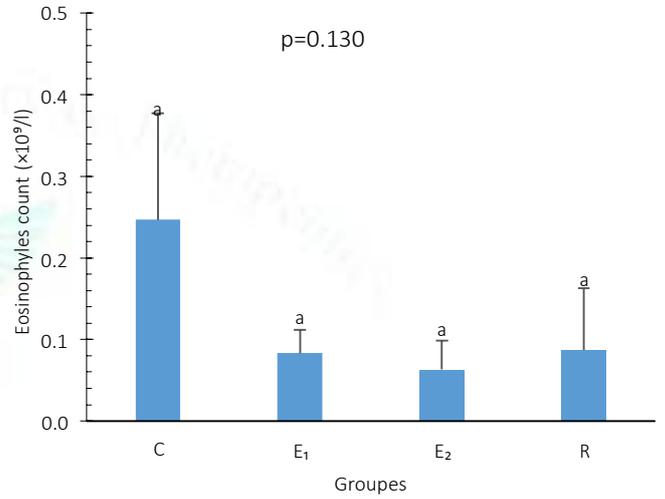


Figure 10: Variation of eosinophiles count between the different groups

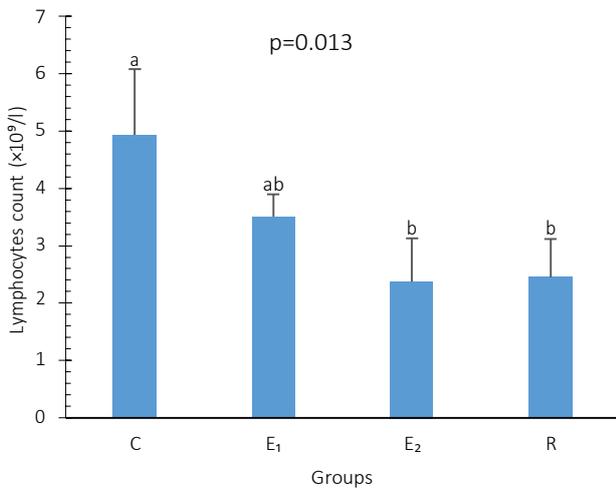


Figure 8: Variation of lymphocytes count between the different groups

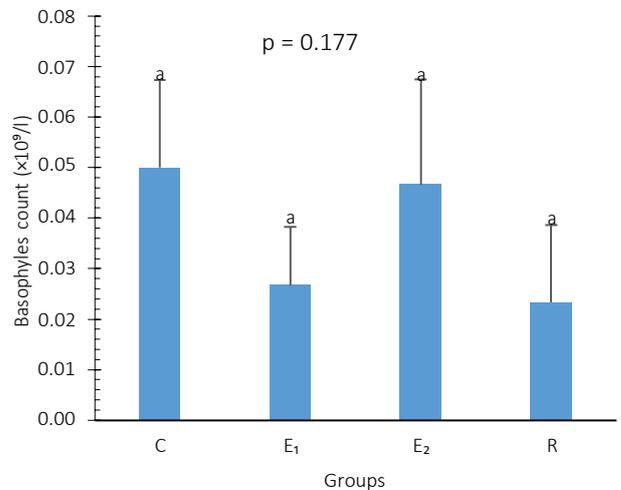


Figure 11: Variation of bosophyles count between the different groups

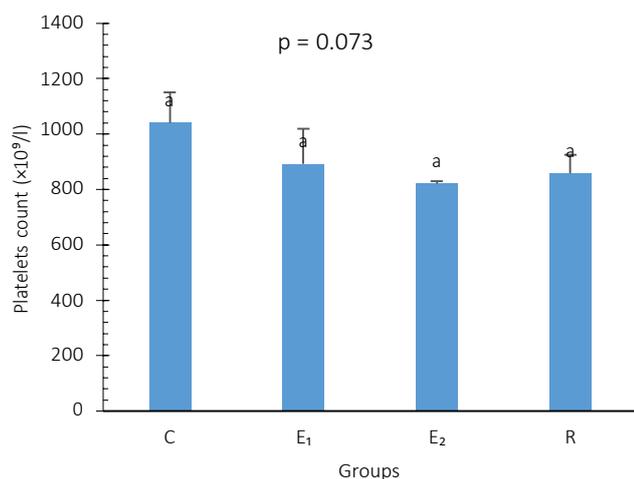


Figure 12: Variation of platelets count between the different groups

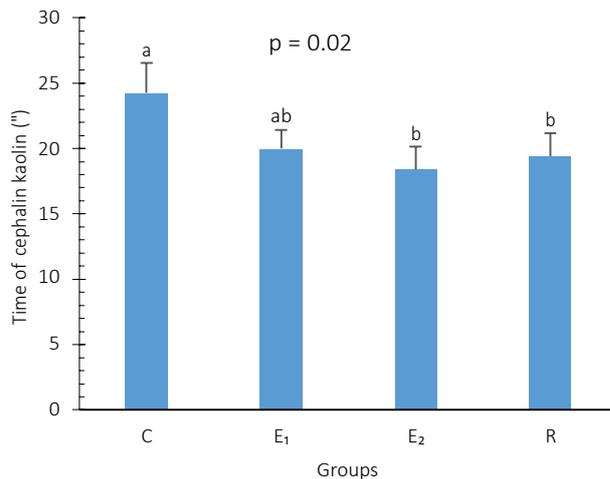


Figure 15: Variation of cephalin kadin between the different groups

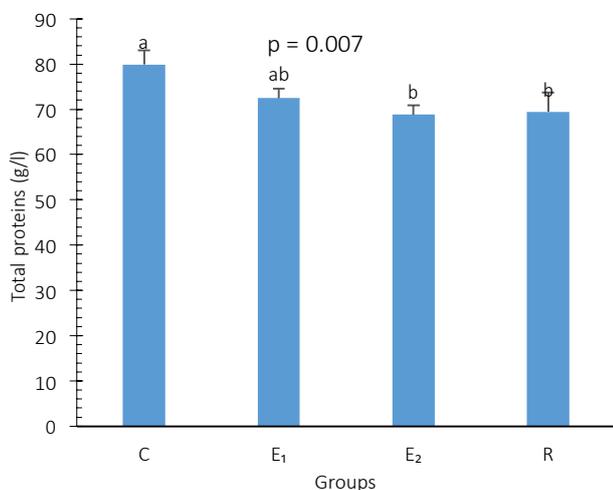


Figure 13: Variation of total proteins between the different groups

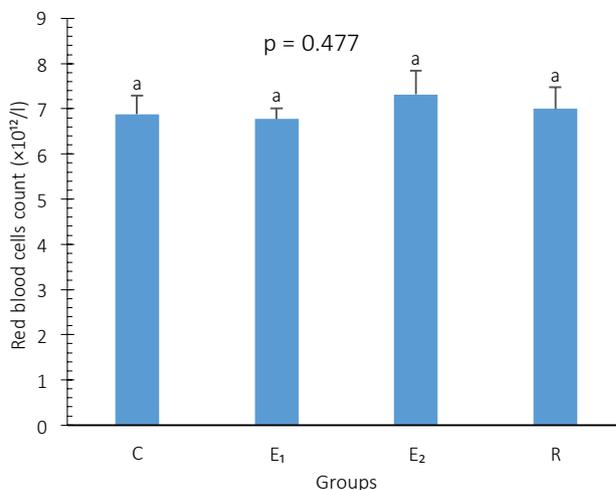


Figure 16: Variation of red blood cells count between the different groups

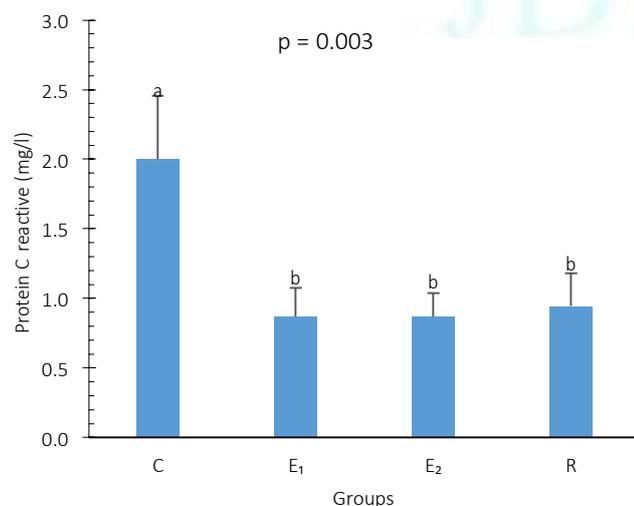


Figure 14: Variation of protein Creactive between the different groups

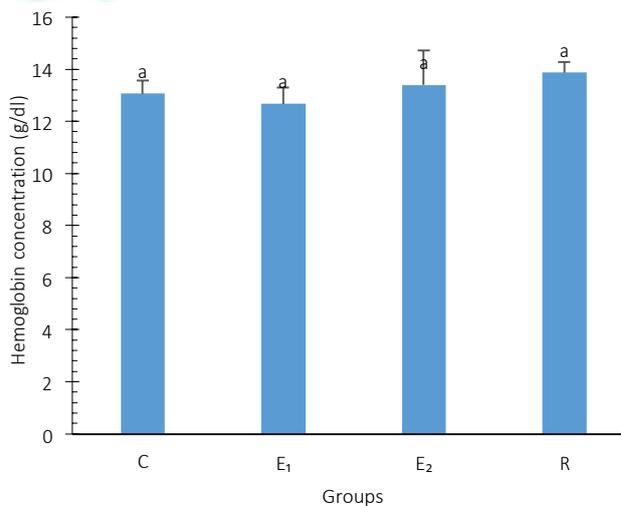


Figure 17: Variation of hemoglobin concentration between the different groups

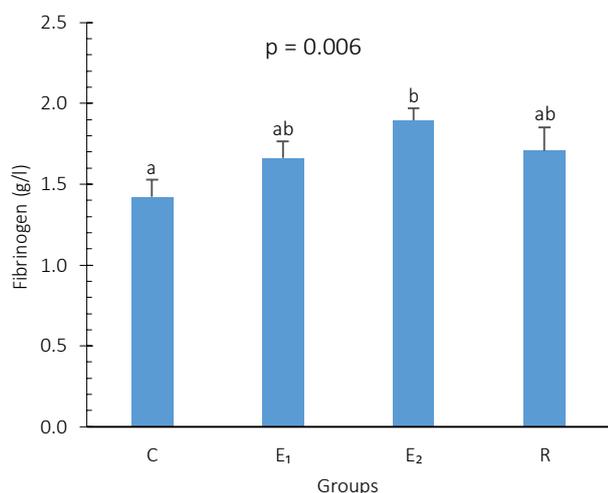


Figure 18: Variation of fibrinogen between the different groups

DISCUSSION

A great number of spices possess anti-inflammatory activity though some like mustard is known for their pro-inflammatory activity too.

The anti- anti-inflammatory effects of some of the medicinal plants have been validated and others disproved ¹⁰.

This investigation was the first experimental study designed to evaluate some dietary spices (combination of Turmeric, red pepper, ginger, cinnamon and cumin) would have anti-inflammatory effect on carrageenan. From the results of the study, the some spices had sufficient potential to treat inflammatory disorders by reducing proinflammatory protein c reactive. The present study showed that the carrageenan-induced inflammation an elevation in the levels of serum neutrophil and eosinophil cells with hind paw edema. These observed results are the major symptoms of inflammatory conditions ¹¹⁻¹².

In the current study, it was observed that both phases of the carrageenan-induced hind paw edema were significantly reduced by pretreatment of rats with some spices.

The result of this study suggests that aqueous extract of some spices (Turmeric, red pepper, ginger, cinnamon and cumin) has antiinflammatory effect comparable to those of the standard drugs such as DICLOFENAC . Carrageenan-induced inflammatory process is believed to be biphasic ¹³.

This observation is in line with a similar study carried out by **Panahi et al., 2016** which the Curcumin, isolated from turmeric, has been widely studied for its anti-inflammatory activity. In persons with metabolic syndrome, treatment with curcumin inhibited inflammatory mediators and cytokines like tumour necrosis factor-alpha (TNF α), tumour growth factor-beta (TGF β), interleukin 6 (IL-6) and monocyte chemoattractant protein 1(MCP-1) ¹⁴. **Edwards et al.(2017)** referred curcumin as a pro-drug which on oxidative activation inhibited p65 subunit of nuclear factor kappa beta (NF- κ β) and inhibitor kappa beta kinase (IKK β), the enzymes responsible for activation of NF- κ β and its subsequent translocation to the nucleus to activate the pro-inflammatory mediators. The studies indicate that more than one component of turmeric is potent enough to be developed into an antiinflammatory drug ¹⁵.

Also, Both the extracts caused a significant reduction in paw edema induced by carrageenan in Wistar rats. The ethanolic extract was more effective as an analgesic as it reduced the number of writhes (in acetic acid induced writhing) and

increased response time (in Eddy's hot plate method) while the aqueous extract did not show changes in the latter method ¹⁶.

The aqueous extract of ginger inhibited carrageenin induced paw edema in Sprague Dawley rats at doses of 25-200 mg/kg b.w. It also inhibited the inflammatory markers like NO, PGE₂, inflammatory cytokines like TNF- α , IL-1 β , IL-6, IFN- γ , chemokines and increased the total antioxidant capacity as measured in inflammatory exudates obtained from carrageenan injected hind paws of rats. Significant histopathological changes from control group were observed in rats treated with 200 mg/kg b.w. ginger extract ¹⁷.

Cuminaldehyde, one main component obtained from cumin, and its bioconverted molecules also inhibited COX-2 and lipoxygenase activity, another well known mediator of inflammation as studied by in-silico molecular docking method ¹⁸.

Besides its use as spice, Black pepper is also used as pesticides, insecticide and in perfumery. Traditionally they were used to treat menstrual problems, ear-nose-throat related problems, diarrhoea, gastric problems, bed sore etc.

Piperine, an alkaloid obtained from black pepper, showed a dose dependent inhibition of TNF α , IL-1 β , IL-6 and PGE₂ production from BV-2 microglial cells at a dose of 25-100 μ g/ml. This reduction was due to inhibition in NF- κ β signalling pathway and upregulation of nuclear factor E2 related factor 2 (Nrf-2) and haem oxygenase-1(HO1) pathway ¹⁹.

Piperine brought down levels of NO, TNF- α , IL-1 β , PGE₂ along with the increase of IL10. It upregulated the anti-oxidant enzymes like glutathione (GSH), catalase and superoxide dismutase (SOD), reduced thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), myeloperoxidase (MPO) and elastase activity along with the reduction in arthritic parameters as confirmed by histopathological studies such as decrease of cartilage erosion, absence of mononuclear infiltration in synovium etc ²⁰.

CONCLUSION

In the current study, it was observed that both phases of the carrageenan-induced hind paw edema were significantly reduced by pretreatment of rats with some spices, due to decrease in serum levels of pro-inflammatory parameters like protein C reactive, neutrophil, monocyte and eosinophil cells. The results obtained show that the common spices like ginger, cumin etc. possess antiinflammatory activity.

Consumption of spices in our daily life is associated with various health benefits, reduction of inflammation being one of them.

REFERENCES

1. WHO, Traditional Medicine Strategy 2002- 2005. WHO, Geneva, Switzerland.http://www.wpro.who.int/health_technology/book_who_traditional_medicine_strategy_2002_2005.pdf
2. Rafeian-Kopaei M. Medicinal plants and the human needs. Journal of HerbMed Pharmacology., 2002; 1:1:1-2.
3. Sherwood ER and Toliver-Kinsky T. Mechanisms of the inflammatory response. Best Pract Res Clin Anaesthesiol., 2002; 18:3:385-405.
4. Winter C. A. Risley E. A. and Nuss G. W. Carrageenan-induced edema in the hind paw of rat as an assay for anti-inflammatory activity. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 1962; 111:544- 547.
5. Jia Z, Tang M, Wu J. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Food chemistry, 1999; 64:555-559

6. Singleton V.L., Orthofer R., Lamuela-Raventos R.M. Analysis of total phenols and other oxidant substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol*; 1999; 299:152-178
7. Huang GJ, Huang SS, Lin SS et al., "Analgesic effects and the mechanisms of anti-inflammation of ergostatrien-3 β -ol from antrodia camphorata submerged whole broth in mice," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010; 58, no. 12, pp. 7445-7452
8. Helenius I. Lumme A. and Haahtela T. Asthma, airway inflammation and treatment in elite athletes. *Sports Medicine*, 2005; 35:7:565- 574
9. Huang GJ, Huang SS, Lin SS et al., "Analgesic effects and the mechanisms of anti-inflammation of ergostatrien-3 β -ol from antrodia camphorata submerged whole broth in mice," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010; 58, no. 12, pp. 7445-7452
10. Gurib-Fakim A, Medicinal plants: Traditions of yesterday, and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine*. 2006; 27:1-93.
11. Sosa S, Balick MJ, Arvigo R, Esposito RG, Pizza C, Altinier G, et al. Screening of the topical anti-inflammatory activity of some Central American plants. *J Ethnopharmacol* 2002; 81:211-5.
12. Arif T, Bhosale JD, Kumar N, Mandal TK, Bendre RS, Lavekar GS, et al. Natural products - antifungal agents derived from plants. *J Asian Nat Prod Res* 2009; 11:621-38.
13. Libby, P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. *Nutr Rev.*, 2007; 65: 140-6
14. Panahi, Y., Hosseini, M. S., Khalili, N., Naimi, E., Simental-Mendía, L. E., Majeed, M., Sahebkar, A. Effects of curcumin on serum cytokine concentrations in subjects with metabolic syndrome: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2006; 82:578- 582.
15. Edwards, R. L., Luis, P. B., Varuzza, P. V., Joseph, A. I., Presley, S. H., Chaturvedi, R., Schneider, C. The anti-inflammatory activity of curcumin is mediated by its oxidative metabolites. *Journal of Biological Chemistry*, 2017; 292(52):21243-21252.
16. Bhat S. P., Rizvi W., Kumar A. Effect of Cuminum cyminum L. seed extracts on pain and inflammation. *Journal of Natural Remedies*, 2014; 14(2):186-192.
17. Ezzat S.M., Ezzat M.I., Okba M.M., Menze E.T., Abdel-Naim A.B. The hidden mechanism beyond ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018; 214:113-123.
18. Joseph T.M., Mahapatra D.K. InSilico Molecular Docking of Cuminaldehyde and its Bioconverted Ligands as Lipoxygenase and Cyclooxygenase-2 Inhibitors. *Inventi Impact: Molecular Modeling*, 2017; 118-121.
19. Wang-sheng C., Jie A., Jian-jun L., Lan H., Zengbao X., Chang-qing L. Piperine attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory responses in BV2 microglia. *International Immunopharmacology*, 2017; 42:44-48.
20. Umar S., Sarwar A.H.M.G., Umar K., Ahmad N., Sajad M., Ahmad S., Katiyar C.K., Khan H.A. Piperine ameliorates oxidative stress, inflammation and histological outcome in collagen induced arthritis. *Cellular Immunology*, 2013; 284(1-2):51-59.



Résumé

Ce travail se concentre sur l'utilisation d'un mélange d'épices par les habitants de l'Ouest d'Algérie. L'objectif de ce travail est de caractériser les paramètres physico-chimiques du MelEpi (Teneur en eau, taux de cendre) et à déterminer les composés du métabolisme secondaire ainsi que l'activité antioxydante. Le potentiel anti-inflammatoire est mis en évidence in vivo. Les épices sélectionnées sont le gingembre, curcuma, cannelle, piment rouge et le cumin. Le MelEpi montre un taux d'humidité de 6%, un taux de cendre de 4.1%. Les composés du métabolisme secondaires révèlent un taux de polyphénols totaux important au niveau de l'extrait aqueux de MelEpi (137.2 ± 21.6 mg EAG /g). Les flavonoïdes représentent 122.3 ± 5.8 mg EC/gr. Le pourcentage d'inhibition de l'extarits aqueux de MelEpi par le DPPH est de 71,86 à la concentration de 5 mg/ml. Le pouvoir réducteur de MelEpi et celui de l'acide ascorbique sont déterminé par la méthode FRAP sont exprimés en densité optique. Il est de $1,74 \pm 0,032$ et 3.52 ± 0.046 DO à la concentration de 0,48 mg/ml respectivement pour le MelEpi et l'acide ascorbique. L'étude in vivo de l'induction d'oedème par injection de carragénine chez le rat Wistar démontre l'effet anti-oedémateux de l'extrait de MelEpi comparé au Diclofénac. Dans les mêmes conditions expérimentales, la détermination immunoturbidimétrique du CRPr et le test de numération des cellules dans le sang (FNS),fibrinogène et protéines totale confirment l'effet anti-inflammatoire de ce mélange .

À partir des résultats de cette étude on conclue que le mélange d'épices qui est largement utilisé dans la cuisine Algérienne constitue une très bonne source naturelle des agents antioxydants et anti inflammatoires.

Mots clés : MelEpi, métabolites secondaires, activité antioxydante, rats Wistar, potentiel antioxydant, potentiel anti-inflammatoire