



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique
جامعة البليدة 1
Université Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biotechnologies

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique

Option

Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

Thème

**Elaboration d'une formulation galénique anti-inflammatoire à base
D'extrait de plante (cresson, clou de girofle) et d'huile d'olive**

*Présenté par Mlle : DEHCHAR Amina
HAMMOUDI Aicha*

Devant le Jury :

<i>Mme LOUNACI. L</i>	<i>GRADE</i>	<i>MCB</i>	<i>SNV, Blida1</i>	<i>Présidente</i>
<i>M. BOUKHATEM .MN</i>	<i>GRADE</i>	<i>MCA</i>	<i>SNV, Blida 1</i>	<i>Examineur</i>
<i>Mme CHEMAT. Z</i>	<i>GRADE</i>	<i>PR</i>	<i>FSc , Blida 1</i>	<i>Promotrice</i>
<i>M. BOUTOUMI .H</i>	<i>GRADE</i>	<i>PR</i>	<i>FSc, Blida 1</i>	<i>Co-Promoteur</i>

Session 2019 / 2020

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à tous ceux qui me sont chers,

Tout d'abord je tiens à remercier Dieu, le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force, l'intelligence et la patience d'accomplir mon carrière d'étude et ce modeste travail.

*A ma courageuse chère **maman** : j'aimerai toujours te remercier pour ta compréhension, ton amour, tes conseils et tes prières et d'Oaa. Toi qui as été toujours m'as encouragée dans la poursuite de mes études, ma carrière, à ma vie privé, et mes décisions. Mercier pour tous tes efforts, j'avoue vraiment que tu été pour moi la lumière qui me guide mes routes et qui m'emmène aux chemins de la réussite, grâce a toi que je suis là aujourd'hui.*

*A mon Cher père **Hammoudi A. Kadar** :*

Cher Papa je vous remercie pour tous tes efforts, ton encouragement, tes sacrifices ta fierté de moi, je me rappelle que c'été toi qui m'à pousser à choisir de faire la Biologie ce métier noble et humaniste que je suis fière de l'avoir comme carrière.... Cher père j'avoue que si je suis devenue quelque chose actuellement c'est grâce à toi et à tes prières.

*A mon cher mari **Amariche A. Karim** :*

Aucun mot ne serait t'exprimer mon profond attachement et a reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré.

Cher mari j'aimerais bien de te remercier pour tous ta grand amour, grâce à ta patience et à ton aide tes sacrifices, ton soutien moral et matériel dans tout ma carrière lycée/ université. Que dieu le tout puissant nous accorde un avenir meilleur.

*A chères mes sœurs **Asma, Iman, Souad, Marwa** ; les papillons de ma vie.*

*A mon frère **A. el Rani**.*

*A mes deux petites princesses **marwa et rodayna** je vous aime au profond de tout mon cœur.*

*A mes cousines : **Nora, ranime**.*

*Mes grands-mères ; **hadja Amina, yama Fatima**.*

A ma belle-mère.

*A ma binôme et le vrai amie pour moi **Dehchar Amina** : Mercie avec tout mon cœur pour ta patience ta fidélité ton encouragement ton aide.*

*A mes chères amies ; **naziha, wafai, mouna, abire , salma, sanaa, malak**,*

*A mes deux famille **Hammoudi , Hamaidi**.*

AICHA

Dédicace

Je dédie ce travail

*a mes chers parents **mon père** et **ma mère**,*

La source de la vie et d'amour

Pour leur encouragement, patience et soutien tout au long de mon parcours

Que dieu vous protège et vous garde.

A mes frères Et ma très chère sœur

*A **AICHA** amie avant d'être binôme*

*À ma meilleure amie **MIRA** qui m'a encouragé toujours*

Je vous remerciez tous

AMINA

Remerciements

Avant tout nous remercions le grand **DIEU** le plus miséricordieux sans lequel nous n'aurai jamais pouvoir achever ce travail.

Nos vifs remerciements à tous les membres du jury ainsi qu'à **Mme LOUNACI.L** pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.

Nous remercions également **Mr.BOUKHATEM.MN** d'avoir bien voulu nous honorer de sa présence et examiner notre travail.

Nous tenons également à présenter nos remerciements les plus distingués à notre encadreur **Mme CHEMAT.Z** pour son soutien, ses conseils qui ont été précieux et nous ont permis de mener à bien notre travail.

Nous tenons aussi à remercier vivement notre Co-promoteur **Mr. BOUTOUMI.H** et nos enseignants pour leur soutien inestimable.

Sommaire

Introduction	1
---------------------------	---

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : l'inflammation

I.1	Définition :.....	5
I.1.1	Des phénomènes généraux	5
I.1.2	Des phénomènes locaux :.....	5
I.1.3	Etiologies :	5
I.2	L'inflammation aigue :	6
I.3	Déroulement général des différentes étapes de la réaction inflammatoire :.....	6
I.4	Inflammation chronique :.....	8
I.5	Les cellules et médiateurs impliqués dans l'inflammation :.....	9
I.6	Les anti - inflammatoires	10
I.6.1	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	10
I.6.2	Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les glucocorticoïdes	11
I.7	Les médicaments anti inflammatoires :	12

Chapitre II :Clou de girofle et cresson

II.1	Clou de girofle (<i>syzygium aromaticum</i>).....	14
II.1.1	Définition et Origine.....	14
II.1.2	Classification	14
II.1.3	Description botanique :.....	15

II.1.4	Culture et récolte :	18
II.1.5	Constituants chimique et propriétés :	19
II.1.6	Utilisations de clous de girofle	20
II.2	Cresson (<i>Lepidium sativum</i>)	21
II.2.1	Définition et origine :	21
II.2.2	Classification	22
II.2.3	Description botanique du cresson alénois :	23
II.2.4	Culture et récolte :	25
II.2.4.1	La culture :	25
II.2.4.2	La récolte :	25
II.2.5	Composition chimiques :	25
II.2.6	Utilisations :	26

Chapitre III : Huile d'olive

III.1	Introduction :	28
III.2	Récolte des olives :	28
III.3	Processus de production de l'huile d'olive :	28
III.4	Composition chimique de l'huile d'olive.....	30
III.5	Les catégories d'huiles d'olive :	31
III.5.1	Huile d'olive vierge	31
III.5.2	Huile d'olive raffinée	32
III.5.3	Huile de grignons d'olive.....	32
III.6	Caractéristiques physico-chimiques	32
III.7	Bienfaits	33
III.8	Utilisation.....	34

PARTIE DE SYNTHESE

IV. Matériel et méthodes :	36
IV.1 Objectif :	36
IV.2 Matériel végétal :	36
IV.3 Matériel animal	36
IV.4 Extraction de clou de girofle et cresson :	36
V. Résultat et discussion.....	38
V.1 Clou de girofle	38
V.2 Cresson :	45
V.3 Huile d'olive :	51

Conclusion

Références bibliographique

Liste de figures

Figure 1.1 : colite congestive	7
Figure 1.2 : exsudat	7
Figure 1.3 : diapédèse leucocytaire	8
Figure 1.4 : granulome inflammatoire	8
Figure 1.5 : bourgeon charnu	8
Figure 1.6 : cicatrice cutanée	8
Figure 1.7 : mode d'action des AINS et AIS.....	11
Figure 2.1 : Allure d'un giroflier de Madagascar	15
Figure 2.2 : Feuilles jeunes de couleur rose et feuilles matures de couleur verte	16
Figure 2.3 : Branche de giroflier portant les clous en inflorescence terminale.	16
Figure 2.4 : Boutons floraux et fleurs de giroflier.	17
Figure 2.5 : <i>Syzygium aromaticum</i> . Pousse florifère et en dessous , bouton floral .a droite : fruit surmonté des restes du calice.	18
Figure 2.6 : Clous rose récoltés avant l'épanouissement de la fleur.	19
Figure 2.7 : Composé majeur d'HE de <i>syzygium Aromaticum</i> (eugénol).	20
Figure 2.8 : Plante de <i>lepidium sativum</i>	22
Figure 2.9 : <i>lepidium sativum</i> .1,tige florifère et fructifère; 2, feuille basale; 3, fleur; 4, graine	24
Figure 2.10 : Graines de cresson alénois	24
Figure 2.11 : Le composant principal des cresson.....	26
Figure 3.1 : Olives	28
Figure 4.1 :Schéma de l'extracteur Soxhlet.....	37
Figure 5.1 : Image microscopique des tissus cutanés à un grossissement 400x aprèscoloration a l'hématoxyline-éosine (HE) ; les flèches marquent l'épaisseur épidermique du contrôle négatif (A) et (B) groupe témoin sain	41
Figure 5.2 : Image microscopique des tissus cutanés à un grossissement de 400x, comme identifié avec un technique immunohistochimique utilisant l'anticorps COX-2; les flèches rouges indiquent COX-2 expressions dans le contrôle négatif (A) et le groupe témoin sain (B).....	41

Figure 5.3 : Inhibition de l'œdème plantaire (en %) par l'extrait éthanolique de <i>Lepidium sativum</i> (EELS) et le diclofénac (D).....	47
Figure 5.4 : protocole utilisé par Ghiasi et al	52
figure 5.5 : Effet de l'administration intra péritonéale de dexaméthasone (Dex) et huile d'olive aux doses de 1, 5 et 10 ml / kg de poids corporel sur l'œdème de l'oreille de poids induit par le xylène chez la souris.....	54

Liste des tableaux

Tableau 1.1 :différentes étapes de réaction inflammatoire	6
Tableau 1.2 : les différentes cellules intervenant dans la réaction inflammatoire.....	9
Tableau 1.3 :Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire.....	9
Tableau 1.4 : exemples des médicaments anti-inflammatoire.....	12
Tableau 2.1 : classification botanique du <i>Syzygium aromaticum</i>	14
Tableau 2.2 : différentes domaines d'utilisation de syzygium aromaticum	20
Tableau 2.3 : classification taxonomique du <i>L. sativum</i>	23
Tableau 3.1 : étapes d'extraction d'huile d'olive	29
Tableau 3.2 : Composition en acide gras de l'huile d'olive	30
Tableau 3.3 : Critères de qualité des différentes catégories d'huile d'olive selon les normes de codex alimentarius	33
Tableau 3.4 :les différentes produits commercialisé qui utilise l'huile d'olive	34
Tableau 5.1 : Effet de l'extrait de clou de girofle sur l'œdème induit par la carraghénane et le granulome des boulettes de coton.....	39
Tableau 5.2 : Les résultats des tests anti-inflammatoires basés sur l'épaisseur épidermique et le nombre de cellules avec expression COX-2.	42
Tableau 5.3 : Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte chez les rats mâles wistar traités avec de l'huile de girofle	43
Tableau 5.4 : Résultats de l'antibiogramme de l'HEC sur les trois souches bactériennes..	44
Tableau 5.5 : Effet du médicament d'essai sur l'œdème de la patte induit par la carraghénine chez les rats albinos	45
Tableau 5.6 : Effet du médicament d'essai sur l'œdème des pattes induit par le formaldéhyde chez les rats albinos.....	46
Tableau 5.7 : différentes doses utilisés sur les groupes des rats.....	46
Tableau 5.8 : Effet de l'extrait hydro-méthanolique des graines de <i>Lepidium sativum</i> sur l'œdème inflammatoire de la patte de souris induite par la Carraghénane.	49
Tableau 5.9 : Résultats de l'activité anti bactérienne d'extrait de <i>lepidium sativum</i> exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition en mm.....	50

Liste des abréviations :

AIN :	Anti inflammatoire stéroïdiens
AINS :	Anti –inflammatoire non stéroïdiens
AE :	Extrait aqueux
Cox :	Cyclo oxygénase
DF :	Diclofénac
DC :	Contrôle de maladie
HE :	Huile essentiel
HEC :	Huile essentiel de clou de girofle
H/E :	Huile / eau
E/H :	Eau /huile
LS :	<i>Lepidium sativum</i>
ROS :	Les espèces réactives de l'oxygène
µm:	Micrometre
Kg :	Kilogramme
% :	Pourcentage

Résumé

Le clou de girofle, cresson alénois et l'huile d'olive ont été souvent utilisés dans les traitements traditionnels comme des anti-inflammatoires.

Le but de notre travail est de tester d'effet anti-inflammatoire d'extrait de plante (clou de girofle, cresson) et d'huile d'olive dans une formulation galénique (solution , lotion ou gel) .

L'induction d'inflammation été prévu de se réaliser avec le carraghénane par injection sous plantaire dans la patte arrière et l'application cutanée de huile de croton ; et l'extraction de clou de girofle et cresson avec le méthanol par un extracteur de soxhlet.

L'effet est confirmé par 2 méthodes généralement ; soit le calcul des nombre des cellules exprimant le cox-2, ou par la mesure de volume d'œdème avant et après le traitement.

Selon les articles synthétisés, le clou de girofle et cresson ont prouvé une activité anti inflammatoire intéressante, l'huile de clou de girofle présente un effet important avec une concentration 2.5 % dans une crème H/E ; et L'injection d'une dose 33 mg / kg d'huile d'olive supprimé de manière significative l'augmentation de l'épaisseur des pattes en 50,6%.

En outre, l'extrait de cresson possède une forte capacité dans la réduction de 80,26% de l'œdème plantaire induit par la carraghénane.

Mots clés : anti inflammatoire, cresson, clou de girofle, huile d'olive, formulation

Summary

Cloves, watercress and olive oil have often been used in traditional treatments as anti-inflammatory drugs.

The aim of our work is to test the anti-inflammatory effect of plant extract (clove, watercress) and olive oil in a galenic formulation (solution, lotion or gel).

Induction of inflammation has been expected to occur with carrageenan by sub-plantar injection in the hind paw and skin application of croton oil ; and extracting cloves and watercress with methanol by a soxhlet extractor.

The effect is generally confirmed by 2 methods; either by calculating the number of cells expressing cox-2, or by measuring the volume of edema before and after treatment.

According to the articles synthesized, the clove and watercress have proved an interesting anti-inflammatory activity, the clove oil shows a strong effect with a concentration 2.5% in an O / W cream; and injecting a dose of 33 mg / kg of olive oil significantly suppressed the increase in leg thickness by 50.6%.

In addition, watercress extract has a strong capacity in the reduction of 80.26% of plantar edema induced by carrageenan.

Keywords: anti-inflammatory, watercress, clove, olive oil, formulation

الملخص

غالبًا ما يستخدم القرنفل وحب الرشاد وزيت الزيتون في العلاجات التقليدية كأدوية مضادة للالتهابات الهدف من عملنا هو اختبار التأثير المضاد للالتهابات للمستخلصات النباتية (القرنفل والجرجير) وزيت الزيتون في (تركيبة جالينيك (محلول أو غسول أو جل من المفترض ان نقوم بافتعال التهاب بواسطة الكاراجينان عن طريق الحقن تحت الأخصي في المخلب الخلفي وsoxhlet.وضع زيت كروتون على الجلد؛ واستخراج القرنفل والجرجير بالميثانول بواسطة مستخرج

، أو عن طريق COX-2 يتم تأكيد التأثير بشكل عام بطريقتين ؛ إما عن طريق حساب عدد الخلايا التي تعبر عن قياس حجم الوذمة قبل وبعد العلاج.

وفقًا للمقالات التي تم تلخيصها ، أثبت القرنفل والجرجير نشاطًا مثيرًا للاهتمام كمضاد للالتهابات ، ويظهر زيت ؛ كما أدى حقن جرعة 33 مجم / كجم من زيت الزيتون إلى الحد O / W القرنفل تأثيرًا قويًا بتركيز 2.5٪ في كريم من زيادة سماكة الساق بنسبة 50.6٪. بالإضافة إلى ذلك ، يتمتع مستخلص حب الرشاد بقدرة قوية على تقليل الوذمة الأخصية التي يسببها الكاراجينان بنسبة 80.26٪.

الكلمات المفتاحية: مضاد للالتهابات ، حب الرشاد ، قرنفل ، زيت زيتون ، تركيبة

Introduction

En cas d'agression de l'organisme, liée par exemple à l'intrusion d'un agent pathogène. Notre système de défense immunitaire induit une réaction inflammatoire pour éliminer la menace, puis réparer les dommages. La région concernée est gonflée, chaude, rouge et douloureuse. La fièvre aussi est une forme d'inflammation généralisée destinée à éliminer les agents pathogènes (qui supportent mal la chaleur)[1] [2].

La réponse inflammatoire provoque la libération de divers médiateurs inflammatoires. Ces médiateurs affectent le développement et la résolution de l'inflammation en agissant sur les différentes cellules impliquées dans la réaction inflammatoire notamment les prostaglandines ; qui agissent sur la vasodilatation , perméabilité capillaire , et augmente la sensibilité des neurones donc responsable de la douleur[3].

Cependant, l'utilisation de substances pharmaceutiques anti-inflammatoires qui inhibe le COX ; qui est capables de synthétiser des prostaglandines, est accompagnée toujours d'effets secondaires indésirables. Alors que l'utilisation de composés phytochimiques s'avère bénéfiques, utile et sans effets secondaires si la dose est respectée. La phytothérapie a été Utilisée depuis des siècles pour traiter les affections. En Algérie, les plantes ont une importance particulière dans la médecine traditionnelle[4].

Et A nos jours, l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de diverses maladies est devient florissante. Environ 80 % des personnes issues de pays développés utilisent la médecine traditionnelle, qui comporte des composés de dérivés de plantes[5].

Dans ce mémoire, nous nous sommes intéressées à l'étude anti-inflammatoires de Deux extraits végétales le Clou de girofle et le Cresson, qui sont connue pour leurs propriétés thérapeutiques, comme anti- oxydants, antibactérien et notamment comme anti-inflammatoire. Ensuite procédé à une formulation galénique à base de ces deux extraits dans l'huile d'olive.

Ce mémoire est composé de deux chapitres :

Le chapitre I est consacré à des généralités sur le Clou de girofle et le Cresson :

Présentations, compositions et propriétés

Le chapitre II présente une synthèse bibliographique d'article récent sur les propriétés

Anti-inflammatoires du Clou de girofle et du Cresson.

Enfin nous terminons par une conclusion générale et des perspectives.

Partie
Bibliographique

Chapitre I :

L'inflammation

I.1 Définition :

L'inflammation ou réaction inflammatoire est une réaction physiologique naturelle ; c'est une réponse des tissus vivants vascularisés à une agression.

L'inflammation est un processus habituellement bénéfique (aigue) : son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires ; et parfois néfaste (chronique).

Ce processus comprend :

I.1.1 Des phénomènes généraux

Les phénomènes généraux sont exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire et cliniquement de façon variable, le plus souvent par la fièvre et éventuellement une altération de l'état général (état d'asthénie).

I.1.2 Des phénomènes locaux :

L'inflammation est localisé à un endroit bien précis, elle se déroule dans le tissu conjonctif vascularisé (Une rougeur ; Une douleur ; Un gonflement ; Une chaleur).les tissus dépourvus de vaisseaux (cartilage ; cornée) sont incapables de développer une réaction inflammatoire compète. Les tissus épithéliaux n'ont pas de rôle actif dans le déroulement de a réaction inflammatoire mais ils peuvent être altérés par l'agression qui déclenche l'inflammation puis être réparés au cours de la phase terminale de l'inflammation [1].

I.1.3 Etiologies :

- Infection : contamination par des micro-organismes (bactéries, champignons...)
- Agents physiques : traumatisme, radiations.
- Agents chimiques : toxines, venins
- Corps étrangers
- Défaut de vascularisation

- Agression dys-immunitaire : anomalies de réponse immunitaire , allergies ..[2]

I.2 L'inflammation aigue :

L'inflammation aigue représente la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intense.

Une fois que l'agent est éliminé, l'inflammation disparaît, la lésion commence à se cicatriser et les diverses structures et fonctions se rétablissent [1].

I.3 Déroulement général des différentes étapes de la réaction inflammatoire :

Le déroulement général des différentes étapes de la réaction inflammatoire sont résumés dans le tableau 1.1. il s'agit de La réaction vasculo-exsudative, réaction cellulaire, la détersion, la phase terminale de réparation et cicatrisation. Les phénomènes qui se déroulent sont représentés sur les figures de 1.1 à 1.6.

Tableau 1.1 :Différentes étapes de réaction inflammatoire [3] [1] [2]

Les étapes d'inflammation	Phénomènes qui déroulent
La réaction vasculo-exsudative se traduit par : rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur ; et comporte trois phénomènes : une congestion active, un œdème inflammatoire, une diapédèse leucocytaire	Congestion : une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans le site inflammatoire (fig.1.1).
	L'œdème : le passage dans le tissu conjonctif d'un liquide ; l'exsudat riche en différentes protéines plasmatiques (fig.1.2).
	Diapédèse : la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel ; d'abord les polynucléaires, puis les monocytes et les lymphocytes (fig.1.3).
Réaction cellulaire	caractérise par la formation du granulome inflammatoire. Le foyer inflammatoire s'enrichit rapidement en cellules provenant du sang ou du tissu conjonctif

	local (fig.1.4).
La détersion ; c' une sorte de nettoyage de foyer lésionnelle	Elimination de tissu nécrosé, agents pathogène et exsudat
Réparation et cicatrisation : Elle aboutit à une cicatrice si le tissu lésé ne peut régénérer	Bourgeon charnue : constitution d'un nouveau tissu conjonctif remplaçant le granulome (fig.1.5)
	Constitution d'une cicatrice : formée d'un tissu conjonctif fibreux prenant la place des tissus définitivement détruits (fig.1.6).
	Régénération épithéliale : Les cellules épithéliales détruites sont remplacées par la prolifération des cellules épithéliales saines

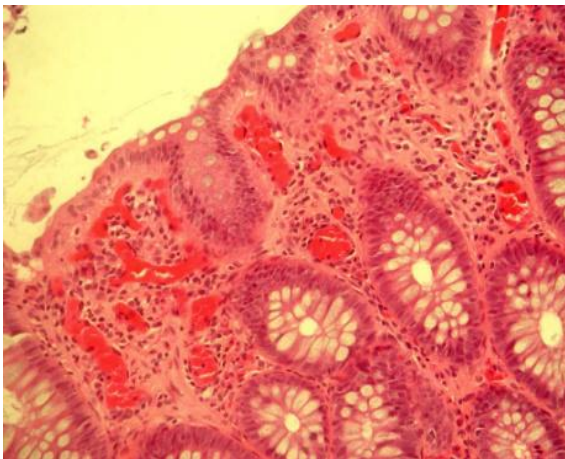


Figure 1.1 : colite congestive [1]

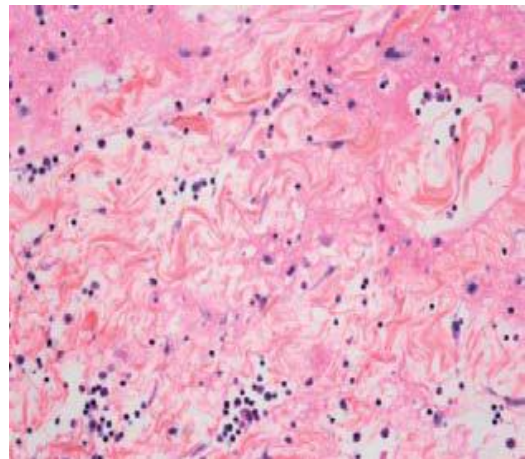


Figure 1. 2 : exsudat [1]

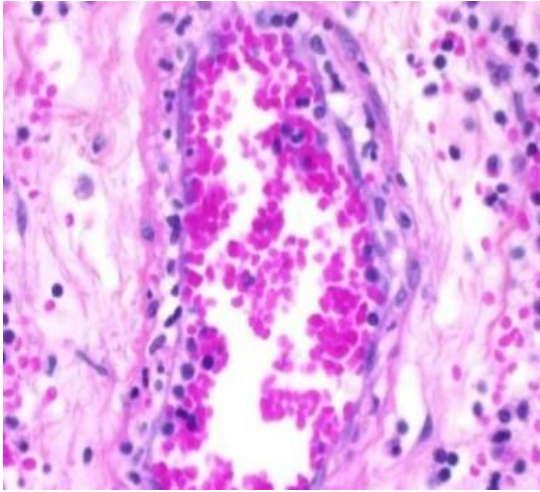


Figure 1.3 : diapédèse leucocytaire

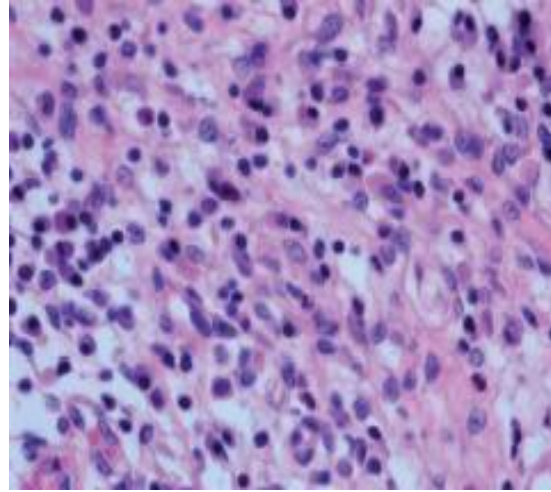


Figure 1.4 : granulome inflammatoire [1]

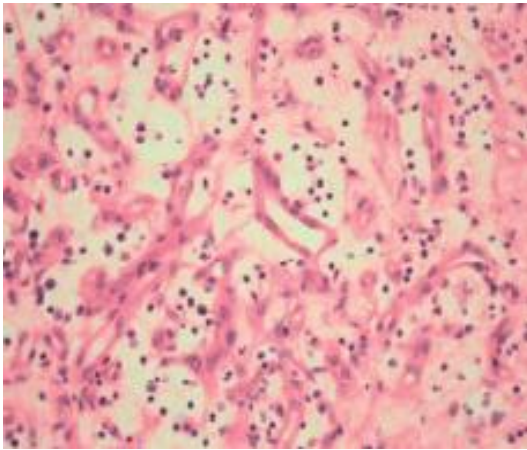


Figure 1. 5 : bourgeon charnu [1]

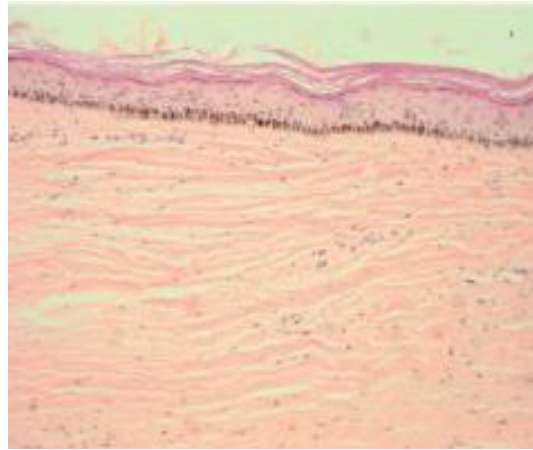


Figure 1. 6 : cicatrice cutanée [1]

I.4 Inflammation chronique :

L'inflammation chronique correspond à une inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années.

En effet, une infiltration excessive des leucocytes au niveau du site inflammatoire et une mauvaise élimination de l'agent causal de l'inflammation sont à l'origine du développement de l'inflammation chronique [6].

La chronicité de l'inflammation et sa localisation à plusieurs organes est à l'origine du concept des maladies systémiques, maladies au cours desquelles l'auto-immunité joue

un rôle important dans l'entretien de l'inflammation : lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn... [27].

I.5 Les cellules et médiateurs impliqués dans l'inflammation :

Les cellules qui interviennent dans les mécanismes de l'inflammation sont à la fois des cellules circulantes qui migrent vers le tissu interstitiel et des cellules résidentes des tissus interstitiels (Tab.1. 2).

Tableau 1. 2 : les différentes cellules intervenant dans la réaction inflammatoire [27].

Cellules sanguines circulantes	Cellules résidentes tissulaires
Polynucléaires neutrophiles	Macrophages
Monocytes	Histiocytes
Polynucléaires éosinophiles	Mastocytes
Basophiles	Cellules endothéliales
Plaquettes	Fibroblastes
Lymphocytes	
Plasmocytes	

La réponse inflammatoire provoque la libération de divers médiateurs inflammatoires. Ces médiateurs affectent le développement et la résolution de l'inflammation en agissant sur les différentes cellules impliquées dans la réaction inflammatoire.

Le tableau 1.3 résume l'origine et les effets des plus importants médiateurs de l'inflammation.

Tableau 1. 3 :Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire[3].

Médiateurs	Origines	Effets
Histamine	Mastocytes, basophiles,	la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, induit l'expression des molécules

	éosinophiles et plaquettes	d'adhésion sur l'endothélium vasculaire.
Sérotonine	Mastocytes et plaquettes	Augmente la perméabilité vasculaire, dilate les capillaires et stimule la contraction des muscles lisses
Facteurs d'activation plaquettaire (PAF)	Plaquette, neutrophiles, monocytes et cellules endothéliales	Vasodilatation, augmente l'adhésivité de la paroi vasculaire, stimule l'agrégation des plaquettes, induit la production des ROS et la libération des enzymes lysosomiales par les neutrophiles, les éosinophiles et les macrophages.
Prostaglandine	Essentiellement par les leucocytes	Vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur.
Cytokines	Macrophages et les lymphocytes	Elles agissent sur des récepteurs membranaires, elles peuvent être pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, ou le TNF α) ou encore anti-inflammatoires (IL-10). Intervient dans la réparation tissulaire.

I.6 Les anti - inflammatoires

Les anti-inflammatoires permettent de lutter contre l'inflammation quelle que soit la cause de cette inflammation. Ce sont des traitements symptomatiques, c'est à dire qu'ils ne suppriment pas la cause de l'inflammation mais seulement sa conséquence. Ils ont une action également sur la douleur. Il existe deux catégories, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), et les anti-inflammatoires stéroïdiens : les corticoïdes [28].

I.6.1 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Sont des médicaments à propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques ; Ils présentent une grande hétérogénéité chimique mais ils ont en commun l'inhibition non sélective de l'enzyme cyclo oxygénase (COX) ; qui est capables de synthétiser des prostaglandines.

Les prostaglandines produites par la COX-1 jouent surtout un rôle physiologique (en particulier la protection gastrique), alors que celles produites par la COX-2 sont surtout produites dans des conditions inflammatoires [3].

I.6.2 Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les glucocorticoïdes

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) se sont des dérivés du cortisol ; présentant le traitement le plus efficace utilisé en cas des maladies inflammatoires chroniques (ex : l'arthrite rhumatoïde..) et les maladies auto-immune.

L'usage des glucocorticoïdes est associé à de nombreux effets indésirables, le risque d'apparition de ces effets s'accroît avec le prolongement de la durée du traitement. Conduisant à des troubles aigus tels que l'hypertension artérielle et l'ulcères gastroduodénaux [3].

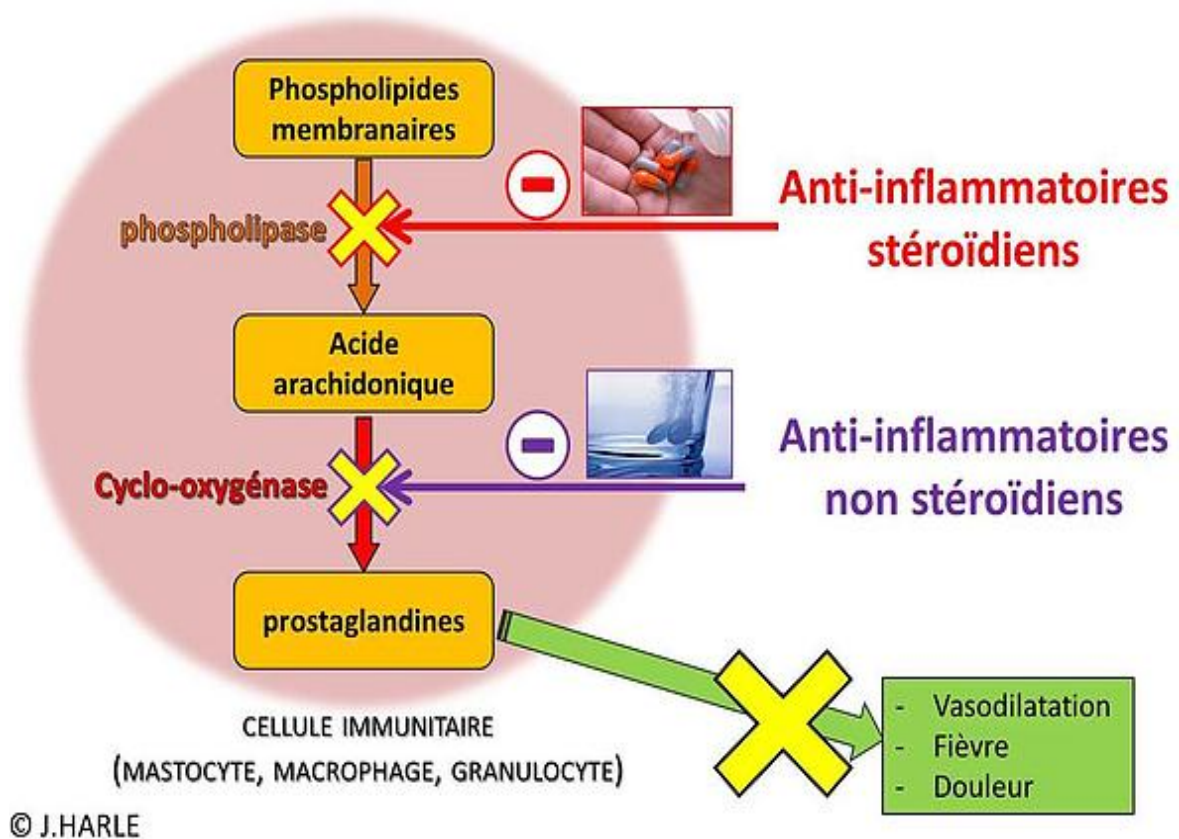


Figure 1.7 : mode d'action des AINS et AIS.

I.7 Les médicaments anti inflammatoires :

Les médicaments anti-inflammatoires les plus connus en pharmacie sont résumés dans le tableau 1.4.

Tableau 1. 4 : exemples des médicaments anti-inflammatoires[2]

AINS	AIS
indométacine Diclofénac piroxicams célécoxib sels d'or (PR) D pénicilinamine colchicine (goutte)	Hydrocortisone

Chapitre II :
Clou de girofle et cresson

II.1 Clou de girofle (*Syzygium aromaticum*)

II.1.1 Définition et Origine

Les clous de girofle sont des boutons floraux séchés dérivé d'un arbre à feuilles persistantes ; le girofler (*Syzygium aromaticum*) ; Originaire des îles Moluques, en Indonésie ; et appartient à la famille des *Myrtacées* [7] [8].

Il possèdent plusieurs propriétés thérapeutiques; c'est une saveur alimentaire bien connue et un remède populaire pour les soins dentaires dans les pays asiatiques [7].

II.1.2 Classification

La classification botanique *Syzygium aromaticum* est représentée dans le Tableau 2.1

Tableau 2.1 : classification botanique du *Syzygium aromaticum*[9]

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Embranchement	Magnoliophyta (= phanérogames)
Sous-embranchement	Magnoliophytina (= angiospermes)
Classe	Magnoliopsida (= dicotylédones)
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Myrtales
Famille	Myrtaceae
Genre	Syzygium
Espèce	S. aromaticum

II.1.3 Description botanique :

Un grand arbre d' une hauteur moyenne de 10 à 12 mètres, peut atteindre jusqu'à 20 mètres de haut, a port pyramidal et au tronc gris clair ridé(fig2.1)[9] .

De nos jours, il ressemble souvent à un arbuste car il est régulièrement taillé pour faciliter la cueillette.



Figure 2.1 : Allure d'un giroflier de Madagascar[10]

Les feuilles sont de 8 à 10 cm de long, coriaces, persistantes, opposées, pétiolées, ovales, aux limbes lancéolés, à la face supérieure vert rougeâtre et à la face inférieure vert sombre, légèrement ponctuée. Elles sont aromatiques et dégageant une forte odeur de clou de girofle au froissement[9].

A l'état adulte, les feuilles sont vert foncé luisant, mais lorsqu'elles se développent elles sont de couleur rose et comme saupoudrées d'or(fig2.2)[10].



Figure 2.2: Feuilles jeunes de couleur rose et feuilles matures de couleur verte[10]

L'inflorescence comprend de petites cymes (4–5 cm) compactes et ramifiées, regroupées en panicules de trois à cinq petites fleurs parfumées, au calice tubulaire blanc cassé, puis rouge (quatre sépales rouges charnus et persistants) et à la corolle blanc rosé (quatre dialypétales blancs) (fig.2.3)[9].



Figure 2.3 : Branche de giroflier portant les clous en inflorescence terminale[10].

La fleur est hermaphrodite, possède de nombreuses étamines (formant un pompon) et un pistil à ovaire infère à deux loges (fig.2.4). Ce qui est communément appelé « clou de girofle » correspond à la fleur à l'état de bouton non épanoui, comprenant le calice et la corolle [9] [11] [10].

Les fruits sont appelés « antolfes ». Ce sont des petites baies elliptiques brun violacée : environ 2,5cm de long pour 1cm de large ; contenant une seule graine ou parfois deux graines à enveloppe rouge (fig.2.5)[9] [10].



Figure 2.4 : Boutons floraux et fleurs de girofler[10].

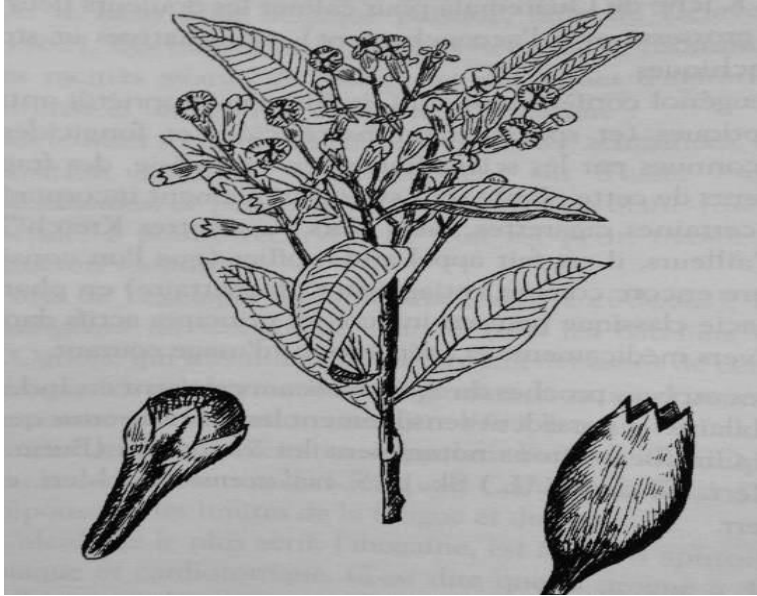


Figure 2.5 : *Syzygium aromaticum*. Pousse

Florifère et, en dessous, bouton floral. A droite :
fruit surmonté des restes du calice[10]

II.1.4 Culture et récolte :

Le Giroflier est un arbre des climats tropicaux donc il exige de chaleur et d'eau ; d'humidité , une bonne protection contre les vents et d'une altitude basse, ne dépassant pas 300 mètres , le giroflier a besoin d'un sol volcanique (ou sédimentaire), au bord de mer ; avec une forte pluviométrie bien répartie sur l'année, et un ensoleillement plus marqué à l'apparition des inflorescences(fig.2.6) [12] [10].

Le moment le plus favorable à la récolte est déterminé par la couleur rosé du clou de girofle. Cueillis trop tôt, les clous n'auront pas la teneur suffisante en essence, et trop tard, les fleurs seront épanouies (sans pétales).

La cueillette se fait à la main, puis les clous sont séparés des griffes (griffage).

Les clous roses vont sécher séparément au soleil sur des nattes végétales pendant 2 ou 3 jours afin de les conserver dans de meilleures conditions.

Après le séchage il faut éliminer les dernières impuretés à l'aide d'un van (sorte de panier percé de petits trous) puis stocké les clous pour permettre la vente de la récolte la vente de la récolte tout au long de l'année.

La période de récolte diffère selon les zones de production. A Madagascar, les clous sont récoltés d'octobre à janvier. A Zanzibar, il y a deux cueillettes annuelles : de Juillet à septembre et de décembre à Janvier, du fait que le Giroflier y fleurisse deux fois par an[10].



Figure 2.6: Clous rose récoltés avant l'épanouissement de la fleur[10].

II.1.5 Constituants chimique et propriétés :

Le *syzygium aromaticum* renferme une quantité importante d'huile essentielle 15 à 20 %, des tanins (12 %), flavonoïdes (0,4 %) et d'autres constituants tels que : acides phénols et tri terpènes.

L'huile est très riche en eugénol (80 à 90 %) , et d'autres composés acétate d'eugénol (5 à 10 %), alpha- et bétacaryophyllène (5 à 12 %)[9].

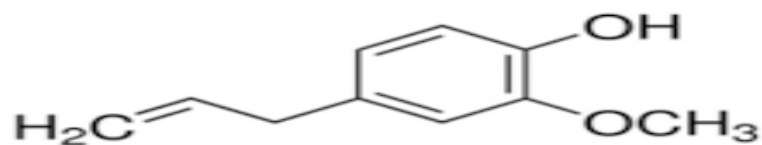


Figure 2.7 : composé majeur d'HE de *syzygium Aromaticum*(eugénol).

Le clou de girofle possède des propriétés qui sont dues essentiellement à l'eugénol

- **Anti inflammatoires**
- **Antioxydant**
- **Antispasmodique, sédative**
- **Antimicrobienne et antifongique**
- **Anesthésique , antalgique [9].**

II.1.6 Utilisations de clous de girofle

Les différents domaines d'utilisation de *Syzygium aromaticum* sont résumés dans Le tableau 2.2.

Tableau 2.2: différentes domaines d'utilisation de *syzygium aromaticum* [10] [9].

Domaines médicinales	<p>inflammations mineures de la bouche et de la gorge (aphtes, gingivites).</p> <p>le traitement des troubles digestifs tels que : ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion.... antalgique (céphalées, douleurs dentaires).</p>
-----------------------------	--

	<p>utilise´ par voie locale en bain de bouche, pour l'hygiène buccale.</p> <p>le traitement des petites plaies après lavage abondant (a` l'eau et au savon) et élimination des souillures.</p>
Domaines alimentaire	<p>étaient utilisés pour conserver les aliments, notamment la viande.</p> <p>un ingrédient de base pour préparer le curry, le massalé de la Réunion et le ras el hanout du Maghreb</p> <p>la production de vanilline (molécule présente dans l'arôme de la vanille).</p>
Domaine cosmétique	<p>fabrication des cigarettes <i>kreteks</i> consommées en Indonésie.</p> <p>utilisation en domaine de parfumerie.</p>

II.2 Cresson (*Lepidium sativum*)

II.2.1 Définition et origine :

Le *Lepidium sativum* (cresson alénois) , est une précieuse plante à des feuilles comestibles, un proche parent des plantes du genre Brassicale, représentants de la famille *Brassicaceae*. Il a un goût caractéristique, chaud (piquant), et un arôme proche du poivre noir. Ses précieuses propriétés nutritionnelles ne sont conservées que pendant une courte période dans la phase des jeunes pousses[5].

Lepidium sativum est appelée «Hab el Rashaad» ou «Thufa» en Arabie Saoudite et est une plante à base de plantes populaire cultivée dans de nombreuses régions d'Arabie saoudite, telles que Hijaz, AL-Qaseem et la province de l'Est[13].

L'origine exacte de *L. sativum* est inconnue, mais on pense qu'il provient principalement de la région montagneuse de l'Éthiopie et de l'Érythrée, tandis que le sud-ouest de l'Asie et l'Europe occidentale sont considérées comme des centres secondaires d'origine.

La culture de cresson était déjà connue de l'antiquité en Grèce et en Italie et peut-être aussi en Égypte ; Actuellement, *L. sativum* ou le cresson est cultivé dans le monde entier, y compris la plupart des pays africains, l'Amérique du Nord et certaines parties de l'Europe[5].



Figure 2.8: Plante de *lepidium sativum*

II.2.2 Classification

La classification taxonomique du *L. sativum* est résumée sur le tableau 2.3

Tableau 2.3: classification taxonomique du *L. sativum* [14].

Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Brassicales
Famille	Brassicaceae
Genre	<i>Lepidium sativum</i>

II.2.3 Description botanique du cresson alénois :

Plante herbacée annuelle érigée, atteignant 80 cm de haut, plus ou moins glauque ; tige cylindrique ou finement striée, fortement ramifiée, glabre.

Feuilles alternes, irrégulièrement pennées, atteignant 12 cm × 6 cm ; pétiole atteignant 4 cm de long, à contour ovale, lobes ultimes habituellement dentés de façon irrégulière, légèrement poilus au-dessus, glabres au-dessous, folioles des feuilles supérieures devenant graduellement linéaires, les feuilles terminales habituellement simples et linéaires, parfois lobées ou dentées.

Fleurs bisexuées, régulières, a tétramères ; pédicelle de 1,5–4,5 mm de long, ascendant ; sépales ovales, pétales spatulés, blancs ou rose pâle ; ovaire supère, aplatées.

Fruit : silique aplatie ronde ou ovale, atteignant 4–6 mm × 3–5,5 mm, vert pâle à jaunâtre, à bords presque ailés, déhiscent par 2 valves, généralement à 2 graines.

Graines ovoïdes, aplaties, brun pâle à presque noires et les latérales plus petites que le central [29].

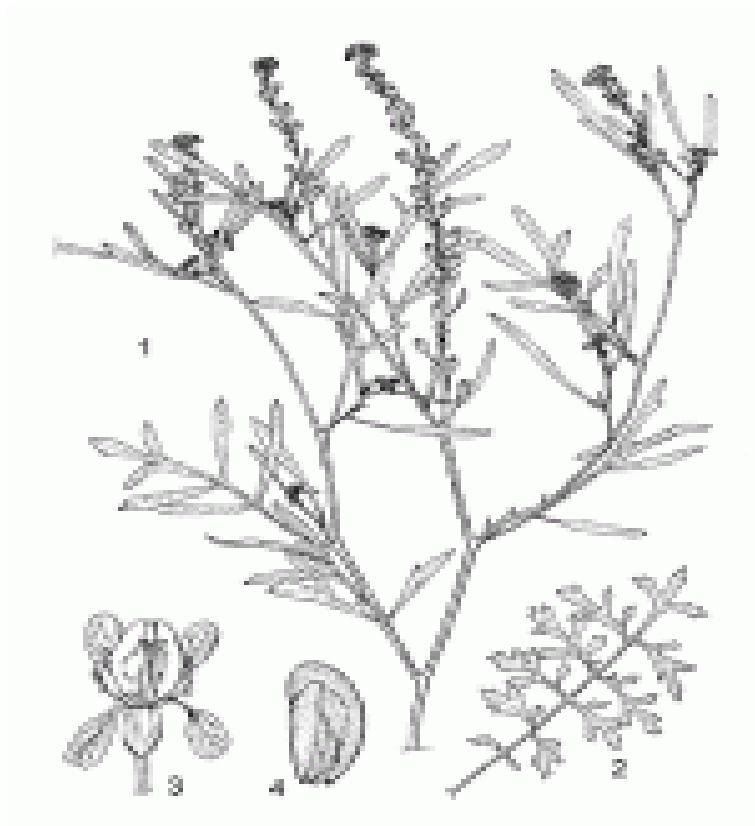


Figure 2.9 : *lepidium sativum*.

1, tige florifère et fructifère; 2, feuille basale; 3, fleur; 4, graine[29]



Figure 2.10: graines de cresson alénois [30].

II.2.4 Culture et récolte :

II.2.4.1 La culture :

Le cresson est une plante qui apprécie les milieux humides : la culture en bassin ou au bord d'un cours d'eau est donc particulièrement bien adaptée. Cependant, il est possible de le cultiver au jardin, en pleine terre, à condition que le sol soit riche en oligo-éléments, constamment renouvelée et humide [31].

Les graines, recouvertes d'un cm de terre, germent très rapidement, en 2 à 7 jours. Le cresson alénois apprécie un sol bien arrosé. Il croît rapidement et se récolte environ un mois après le semis [32].

II.2.4.2 La récolte :

Garder quelques beaux pieds, les laisser monter à graines, récolter les Tiges bien sèches. Les graines sont produites par deux dans de petites siliques dressées, longue de 2 à 3 cm. les graines ont un gout de moutarde [32].

II.2.5 Composition chimiques :

La tige et les feuilles de *Lepidium sativum* contiennent des glucosinolates, le composant principal étant Glucotropaeolin (benzylglucosinolate). la Distillée à la vapeur, la plante produit environ 0,1% d'huile essentielle incolore, à l'odeur piquante.

La graine donne près de 25% d'une huile brun jaunâtre semi-siccative à odeur particulière et déplaisante. L'huile est riche en acides oléique, linoléique et urique, et contient également des alcaloïdes imidazoles. Le tégument de la graine germée contient beaucoup de mucilage, lequel présente une substance allélopathique, le lépidimoïde [29].

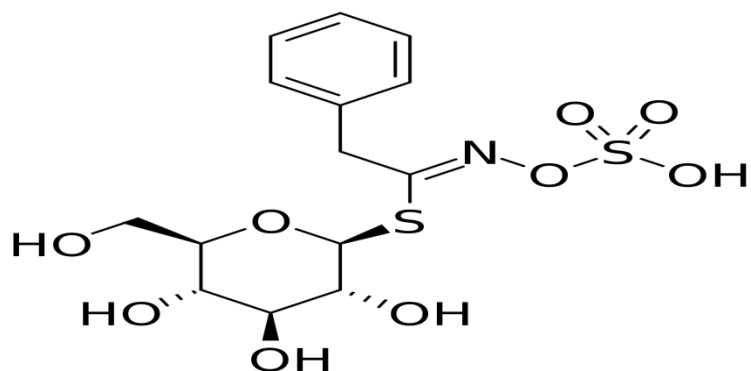


Figure 2.11 : composant principal de cresson.

II.2.6 Utilisations :

Les extraits de graines sont utilisés comme antirhumatismal, diurétique et fébrifuge; dans l'inconfort abdominal; dernièrement dans les cancers ; dans la guérison des fractures; et dans le traitement de la goutte. Ces utilisations médicinales du LS sont pratiquées en routine dans l'Ayurveda. Ces graines ont été impliquées dans le traitement et la gestion d'une pléthore de maladies telles que l'asthme, la douleur, l'inflammation, le nociception, la coagulation sanguine, le stress oxydatif [33].

Dans de nombreuses régions du monde, les germes de *Lepidium sativum* sont utilisés en salade en raison de leur goût piquant. Tantôt les fruits entiers, tantôt les graines, sont employés frais ou séchés comme condiment à saveur poivrée [29].

Chapitre III :

Huile d'olive

III.1 Introduction :

L'huile d'olive est une variété des huiles alimentaire extraite de fruits d'olivier (olives). L'olive est une drupe à pulpe charnu, indéhiscente (ne s'ouvrant pas), à noyau. Sa forme est ovoïde ou ellipsoïde. Ses dimensions sont très variables suivant les variétés. La paroi de ce fruit (l'épicarpe) ; A maturation il passe de la couleur vert tendre (olive verte), à la couleur violette ou rouge (olive tournante) puis à la coloration noirâtre (olive noire)[15].



Figure 3.1 : olive [34].

III.2 Récolte des olives :

Les olives destinées à la table sont cueillies avant celles destinées à l'huilerie qui doivent attendre un degré de maturation plus avancé.

la date exacte de la récolte correspondant au juste degré de maturité reste difficile à déterminer ; Elle peut varier d'une région à l'autre et d'une année à l'autre [15].

III.3 Processus de production de l'huile d'olive :

Le tableau 3.1 résume les différentes étapes de production d'huile d'olive.

Tableau 3.1 : étapes d'extraction d'huile d'olive [15] [16] [17].

<p>Opérations préliminaires :</p> <p>elles ont pour objet de préparer les olives à la suite du travail.</p>	<p>Triage : Il consiste en un nettoyage des olives afin d'éliminer feuilles, brindilles, petits cailloux, terre (qui donnent un goût amer à l'huile).</p> <hr/> <p>Stockage : La durée de stockage doit être la plus courte possible ; les olives sont aussitôt transportées au moulin dans des corbeilles, des caisses de bois ou des cagettes ajourées, assurant une bonne respiration des fruits.</p> <hr/> <p>Lavage : les olives ensuite sont lavées à l'eau froide. Le lavage permet d'améliorer les qualités organoleptiques de l'huile.</p>
<p>Broyage</p>	<p>Les olives sont soumises à des actions mécaniques qui provoquent la rupture des parois cellulaires et des membranes entraînant la libération des sucres cellulaires et de l'huile</p> <p>A l'issue de ce broyage, on obtient une pâte.</p>
<p>Malaxage</p>	<p>la pâte est malaxée pour libérer une quantité d'huile maximale</p>
<p>Séparation des phases</p>	<p>La centrifugation permet de dissocier la phase solide (appelée grignon) de la phase liquide qui renferme l'huile et les eaux de végétation</p>
<p>Décantation</p>	<p>elle consiste à séparer l'huile des eaux de végétation appelées margine.</p>

L'huile d'olive doit être immédiatement stockée à l'abri de l'air (récipient bouché) et de la lumière pour ne pas s'oxyder et rancir[18].

III.4 Composition chimique de l'huile d'olive

Comme toutes les huiles végétales, l'huile d'olive est composée d'une fraction Saponifiable et d'une fraction insaponifiables.

La fraction saponifiable représente 99 % de l'huile d'olive.

Elle est composée essentiellement de triglycérides, esters du glycérol et d'acides gras(AG)(tab.3.2).[15]

Tableau 3.2: Composition en acide gras de l'huile d'olive[16].

Dénomination	Moyenne centrée	Valeur minimale	Valeur maximale
Acide palmitique	11.8	8.53	14.49
Acide hypogéique	0.12	0.09	0.20
Acide palmitoléique	0.81	0.26	1.76
Acide margarique	0.08	0.03	0.20
Acide margaroléique	0.15	0.06	0.36
Acide stéarique	2.2	1.3	3.3
Acide oléique	72.6	64.5	80.3
Acide vaccénique	2.3	1.2	3.9
Acide linoléique	7.9	3.6	16.8
Acide linoléique	0.65	0.39	0.98

Acide arachidique	0.37	0.23	0.49
Acide gondoïque	0.28	0.21	0.40
Acide béhinique	0.11	0.07	0.16
Acide lignocérique	0.05	0.03	0.08
Total acide gras saturés	14.8	11.75	17.77
Total acides gras mono insaturés	76.6	68.5	83.4
Total acides gras polyinsaturés	8.6	4.23	17.46

Les 1% restant représentent **la fraction insaponifiable** de l'huile d'olive. Ce sont des Hydrocarbures, composants dits « aromatiques » dont le squalène et le bêta carotène à L'action vitaminique et antioxydant. Il y a aussi des stérols dont certains s'opposent à L'absorption intestinale du cholestérol. On retrouve également des composés phénoliques Dont l'oleuropéine (antioxydant) qui donne le goût amer à l'huile d'olive, des tocophérols, de la vitamine E et des pigments[16].

III.5 Les catégories d'huiles d'olive :

III.5.1 Huile d'olive vierge

Les Huiles obtenues à partir du fruit de l'olivier uniquement par des procédés mécaniques Ou d'autres procédés physiques, dans des conditions, qui n'entraînent pas d'altération de l'huile, et qui n'a subi aucun traitement autre que le lavage, la décantation, la centrifugation et la filtration[15].

Ces huiles font l'objet du classement exhaustif et des dénominations suivants:

- Huile d'olive vierge extra dont l'acidité libre, exprimée en acide oléique, est au maximum de 0.8 g pour 100 g [15] .

- Huile d'olive vierge dont l'acidité libre, exprimé en acide oléique, est au maximum de 2 g pour 100 g[15]
- Huile d'olive vierge lampante dont l'acidité libre, exprimée en acide oléique, est supérieure à 2 g pour 100 g. C'est une huile impropre à la consommation alimentaire. Elle peut être raffinée pour devenir comestible[15].

III.5.2 Huile d'olive raffinée

L' Huile d'olive obtenue par le raffinage d'huiles d'olives vierges dont l'acidité libre, exprimée en acide oléique, ne peut être supérieure à 0.3g pour 100g [15]

III.5.3 Huile de grignons d'olive

Des Huiles constituées par un coupage d'huile d'olive raffinée et d'huiles d'olives vierges dont l'acidité libre, exprimée en acide oléique, est inférieure à 3g pour 100g d'huile. L'acidité libre de cette catégorie ne peut être supérieure à 1.5 g pour 100 g d'huile. On appelle Grignon le résidu sec de la pâte d'olives. Ce terme est équivalent à celui de tourteau[15].

III.6 Caractéristiques physico-chimiques

Les critères de qualité des différentes catégories d'huile d'olive sont représentés sur le Tableau 3.3 selon les normes du codex Alimentarius

Tableau 3.3 : Critères de qualité des différentes catégories d'huile d'olive selon les normes du codex Alimentarius [19].

Types de l'huile d'olive	Acidité %	Indice de peroxydation Méquiv. O₂/kg max	Matières volatiles (% m/m) max	Impuretés Insolubles (% m/m) max	Aborbance Uv K270(k1%1 cm)	Fer (mg/kg)	Cuivre (mg /kg)
Extra vierge	≤0.8	≤20	0.2%	0.1%	≤0.25	5	0.4
Vierge	≤2	≤20	0.2%	0.1%	≤0.25	5	0.4
Vierge courante	≤3.3	≤20	0.2%	0.1%	≤0.3	5	0.4
Raffinée	≤0.3	≤5	0.1%	0.05%	≤1.10	5	0.4
Huile de grignon d'olive	≤1.5	≤15	0.1%	0.05%	≤1.70	5	0.4

III.7 Bienfaits

Grâce à sa richesse en acides gras, l'huile d'olive :

- Fait Baisser le mauvais cholestérol et augmente le bon.
- Lutte contre les maladies cardiovasculaires.
- Favorise la diminution de la tension artérielle.
- Améliore l'équilibre glycémique pour les diabétiques.
- Ralentit le vieillissement des cellules grâce à sa richesse en antioxydants et vitamines A, D, E, K.
- Limite le déclin des facultés mentales chez les personnes âgées.
- Assure un bon fonctionnement de la digestion (effet laxatif) [20].

- la consommation régulière d'huile d'olive pourrait réduire de 38% les risques de cancer du sein et protégerait contre le cancer colorectal et les cancers de l'appareil respiratoire et du système digestif supérieur.
- La consommation habituelle d'huile d'olive permet de réduire les valeurs de tension artérielle systolique (maximale) et diastolique (minimale).
- la consommation d'huile d'olive permettait de renforcer le système immunitaire face aux agressions externes causées par des micro-organismes [16]

III.8 Utilisation

Le tableau 3.4 regroupe les différentes produits commercialisé qui utilise

L'huile d'olive.

Tableau 3.4: les différentes produits commercialisé qui utilise l'huile d'olive [16] [15].

<p>pharmaceutiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Emulsion pour nutrition parentérale chez l'adulte : OLICLINOMEL , OLIMEL ,PERIOLIMEL • Solutions pour le Traitement des rhinites crouteuses post traumatique et soins postopératoires de chirurgie endo nasale : HUILE GOMENOLEE, GOMENOLEO..... • Capsules molles comme Compléments alimentaires : MENOUSTICA, OMEGACOEUR
<p>Cosmétique</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pommades Cicatrisant : AGATHOL BAUME, ONGUENT KLC • Crèmes pour la Protection cutanée : DERMEOL, VERITABLE BAUME DE HOLLANDE DE MENON • Crèmes, sérums, lait hydratant : MELVITA , CLARINS ,ROGE CAVIALES • Soins solaires : CLARINS , ALPADERM , CIDALIE

Partie de

Synthèse

IV. Matériel et méthodes :

IV.1 Objectif :

L'étude effectuée vise à :

- Procéder l'extraction au soxhlet de clou de girofle et cresson avec le méthanol
- Mélanger l'extrait de plantes (cresson, clou de girofle) avec d'huile d'olive
- Induction d'inflammation avec le carraghénane ,huile de croton et Tester l'efficacité de ce mélange en tant qu'anti inflammatoire.

IV.2 Matériel végétal :

Le matériel végétal est constitué de deux épices : *Syzygium aromaticum* (clous de girofle) et *lipidum sativum*(cresson alénois), et d'huile d'olive comme un solvant de préférence extra vierge.

IV.3 Matériel animal

Il s'agit des souris males SWIS albinos.

IV.4 Extraction de clou de girofle et cresson :

L'extraction par Soxhlet est une méthode simple et convenable permettant de répéter infiniment le cycle d'extraction avec du solvant frais jusqu'à l'épuisement complet du soluté dans la matière première .C'est une méthode, utile, et rapide ; l'appareille soxhlet est composé d'un corps en verre, dans lequel est placée une cartouche en papier-filtre épais (une matière pénétrable pour le solvant), d'un tube siphon et d'un tube de distillation. Dans le montage, l'extracteur est placé sur un ballon contenant le solvant d'extraction. Le ballon est chauffé afin de pouvoir faire bouillir son contenu. La cartouche contenant le solide à extraire est insérée dans l'extracteur, au-dessus du quel est placé un réfrigérant servant à liquéfier les vapeurs du solvant [35].

Le ballon étant chauffé, le liquide est amené à l'ébullition, les vapeurs du solvant passent par le tube de distillation et rentrent dans le réfrigérant pour être liquéfiées. Ensuite, le condensat retombe dans le corps de l'extracteur sur la cartouche, faisant ainsi macérer le solide dans le solvant. Le solvant condensé s'accumule dans l'extracteur jusqu'au niveau du sommet du tube-siphon, suivi par le retour dans le ballon du liquide de l'extracteur accompagné de substances extraites. Ainsi le solvant dans le ballon s'enrichit progressivement en composants solubles. L'extraction continue jusqu'à l'épuisement de la matière solide chargée dans la cartouche [35].

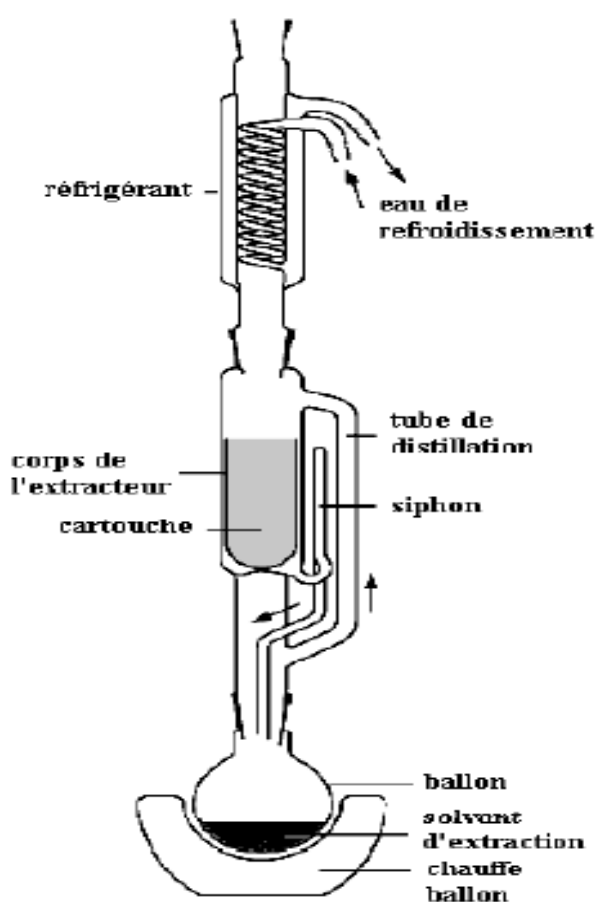


Figure 4.1 : Schéma de l'extracteur Soxhlet[35].

Pour mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire de la formulation, il était prévu qu'on injecte le carraghénane pour induire des œdèmes au niveau des pattes de souris et appliquer l'huile de croton sur la peau.

- Le carraghénane est injecté dans la patte arrière des souris après 30 minutes d'administration orale de la solution préparée.
 - L'œdème a été exprimé par l'augmentation du volume de la patte (ml).
 - Le volume de la patte œdémateuse a été mesuré en utilisant un pléthysmomètre.
 - Le pourcentage d'inhibition du volume de l'œdème de la patte chez les souris a été calculé.
- le dos des souris a été abandonné avec l'huile de croton puis après 30 minutes on applique le gel ou lotion préparé.

V. Résultat et discussion

V.1 Clou de girofle

Plusieurs recherche ont été faite pour l'objectif d'évaluer l'effet anti inflammatoires de clous de girofle soit utilisant l'huile essentiel de ce dernier ou l'extrait.

- 1) L'étude de Tanko et al en 2008 [21] utilise l'extrait éthanoïque de clou de girofle a différentes doses ; 50 mg / kg, 100 mg / kg et 200 mg / kg , pour étudier les éventuelles activités anti-inflammatoires de clou de girofle .

L'œdème est induit par le formol dans la patte arrière chez les rat Wistar , 30 min après l'injection d'extrait.

Résultat de Tanko et al :

L'extrait à l'éthanol de *S. aromaticum* a supprimé l'œdème de la patte et L'extrait produit respectivement 42, 45 et 52% d'inhibition ; L'activité la plus élevée a été obtenue à la dose de 200 mg / kg.

- 2) Le but de travail de Taher et al., en 2015 [22] était d'étudier les propriétés anti-inflammatoires potentiel de l'huile de girofle chez la souris(albinos mâles).

L'huile de clou de girofle (33 mg / kg de poids corporel) était injecter 30 minutes avant l'injection de carraghénane dans la patte arrière .

Ils observent qu'Huile de girofle supprimé de manière significative l'augmentation de l'épaisseur des pattes en 50,6% par rapport aux souris témoins.

- 3) Autre étude était faite par (Tasleem A et al ., 2012)[23] pour rapporter l'effet bénéfique de l'extrait aqueux de boutons floraux séchés de *Syzygium aromaticum* (clou de girofle) dans l'inflammation aigue et chronique sur des rats femelles adultes (souche Wistar) .

D'abord, l'extrait a été préparé en mélangeant de poudre brute dans d'eau distillée chaude ; et le filtré à travers un chiffon en mousseline ; La première dose du médicament a été administrée une heure avant l'induction d'inflammation par : l'injection de carraghénane dans la patte arrière du rat pour induire un œdème ; et l'implantation d'une pastille de coton dans l'aisselle qui conduit à la formation de granulome. Les autres doses ont été administrées deux fois par jour à 12 h d'intervalle pendant 10 jours après ; Les rats ont été sacrifiés 12 h après l'administration du dernière dose.

Résultat de Tasleem et al :

- Chez les rats traités ils ont observé que le volume des pattes, mesuré sur une période de 3 h, était de 84%, par rapport au groupe non traité.
- Chez les rats non traités, le volume des pattes a augmenté à 174% par rapport au contrôle normal.
- Le poids du granulome à la fin de l'expérience était de 20,5 mg dans le groupe de traitement vs 33 mg chez les rats témoins non traités.

Tableau 5.1 : Effet de l'extrait de clou de girofle sur l'œdème induit par la carraghénane et le granulome des boulettes de coton[23]

Groupe	Œdème				Granulome	
	1hr	2hr	3hr	Change %	poids des granulé (mg)	poids des granulé (mg)
DC	0.34	0.50	0.59	174 %	33.0	-
AE	0.25	0.26	0.21	84 %	20.5	62%

DF	0.16	0.16	0.11	69%	19.0	58 %
-----------	------	------	------	-----	------	------

Donc On constate que l'extrait de clou de girofle inhibe l'inflammation aiguë et chronique , et l'effet optimale est après 3h d'injection

- 4) Sugihartini et al en 2017 ; ont fait une étude sur des souris BALB/c pour déterminée l'activité de la crème de type H/E comme anti-inflammatoire avec variation de concentration en huile essentielle (2.5%; 5%; 10%) [24]

Ils observent que L'activité de la crème avec La concentration d'huile essentielle de clou de girofle à 2,5% n'a pas pu se rétablir la peau enflammée à un état normal. La concentration croissante d'huiles essentielles dans la crème a augmenté l'épaisseur épidermique, le nombre de cellules inflammatoires et le nombre de cellules avec expression COX-2 de manière significative.

Ces résultats ont été approuver par autre étude Similaire de Sugihartini et al en 2019 [25] ; cette dernière visait à déterminer les effets de différentes compositions de crèmes sur leurs Activités anti-inflammatoires .

L'effet est évaluée sur des souris mâle BALB / c aussi et en utilisant deux paramètres ; l'épaisseur épidermique et le nombre de cellules avec expression COX-2.

Et Les crèmes E / H et H / E ont été créées avec la méthode de fusion en ajoutant des additifs à savoir l'acide oléique et le propylène glycol ; 50%: 50% en crème E / H et 30%: 70% en crème H / E et l'huile essentiel de clou de girofle 5% en crème E/H et 2.5% en crème H/E.

L'inflammation est induit par l'huile de croton sur la peau de dos des 100 mg des préparations ont été appliqués à la peau après 30 minutes de L'induction de l'inflammation et le l'administration des préparations a été effectué pendant 3 jours.

Les souris ont été sacrifiées, et le tissu arrière a été retiré pour créer des échantillons en utilisant des méthodes de coloration d'anticorps HE et COX-2.

Résultat de Sugihartini et al :

- L'analyse statistique a révélé des différences significatives d'épaisseur épidermique et le nombre de cellules avec expression de COX-2 entre le contrôle sain et le contrôle négatif dans les crèmes E / H et H / E, comme le montrent les figures 5. 1 et 5.2.
- le groupe de formule donne un épiderme plus fin et un plus petit nombre de cellules avec une expression COX-2 que le contrôle positif.

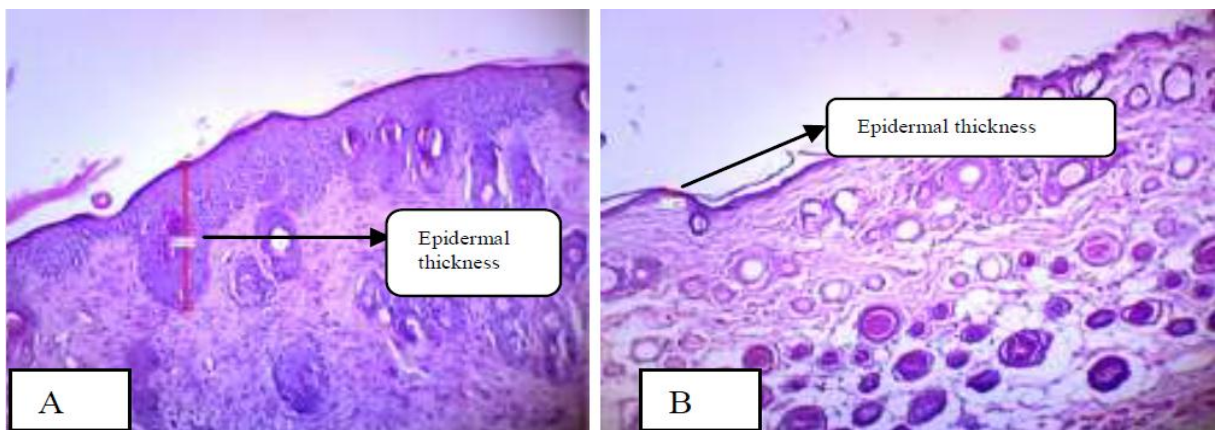


Figure 5.1 : Image microscopique des tissus cutanés à un grossissement 400x après coloration à l'hématoxyline-éosine (HE) ; les flèches marquent l'épaisseur épidermique du contrôle négatif (A) et (B) groupe témoin sain[25].

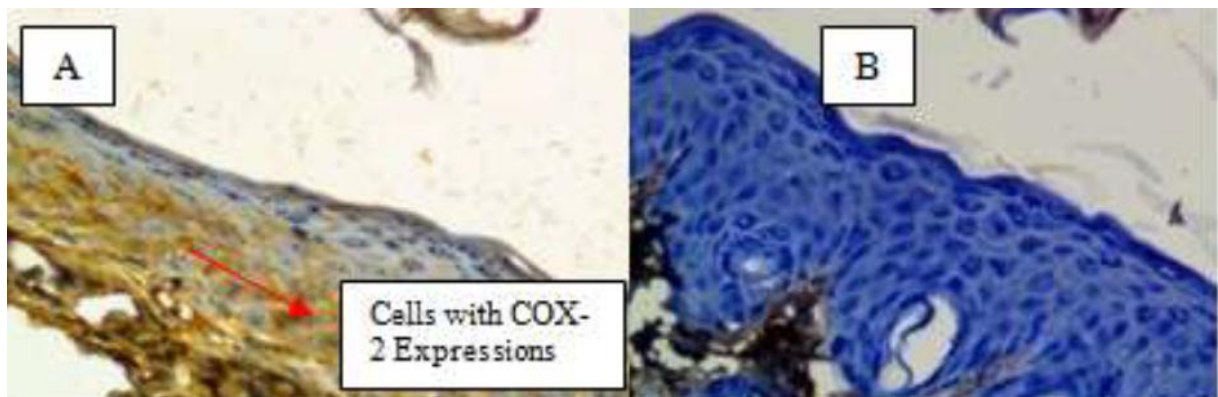


Figure 5.2 : image microscopique des tissus cutanés à un grossissement de 400x, comme identifié avec un technique immun-histochimique utilisant l'anticorps COX-2; les flèches rouges indiquent COX-2 expressions dans le contrôle négatif (A) et le groupe témoin sain (B)[25].

- Le groupe de formule d'essai, contenant un mélange de deux additifs acide l'acide oléique et le propylène glycol, avait un épiderme plus mince et un nombre inférieur de cellules avec une expression COX-2 que le groupe sans additifs.
- La formule de test réduit l'épaisseur épidermique et le nombre de cellules avec l'expression de COX-2 mais pas autant que le contrôle sain. Le même cas s'applique à l'analyse statistique de contrôle sain et positif contrôle.
- La formule du test a réduit l'épaisseur épidermique et le nombre de cellules avec COX-2 expression plus significativement que la base.

Conclusion Sugihartini et al :

La pénétration de l'huile essentielle de girofle , en tant qu'anti-inflammatoire, dans la peau est plus efficace lorsqu'il est formulé en crème H / E avec 2.5% d'HE

Tableau 5.2 : Les résultats des tests anti-inflammatoires basés sur l'épaisseur épidermique et le nombre de cellules avec expression COX-2[25].

Groupes	Épaisseur épidermique (μm) (n = 6)		Le nombre de cellules avec Expression COX-2 (n = 6)	
	Crème E/H	Crème H / E	Crème E/H	Crème H / E
Contrôle sain	3.68±0.32	3.68±0.32	6.03 ±0.86	6.03 ±0.86
Contrôle négatif	25.94±4.60	25.94±4.60	71.22±9.88	71.22±9.88
Contrôle positif	6.49±1.42	6.49±1.42	22.20±1.06	22.20±1.06
Formule d'essai	4.80±0.66	4.85±0.91	21.82±5.74	17.44±2.83
Sans additif	7.62±0.83	6.06±0.91	22.75±3.85	18.47±2.22
Pas de HE	6.99±0.88	6.99±0.88	28.94±9.05	26.93±2.59
Base	9.25±1.83	8.34±1.30	26.93±2.59	26.18±4.09

- 5) Une recherche en 2019, réalisée par Hambal et al [26] , pour évaluer l'activité anti-inflammatoire in vivo de l'huile de *Syzygium aromaticum* (huile de girofle) après une administration orale en dose unique (100, 250 et 500 mg / kg) chez des rats mâles Wistar.

Tous les rats ont reçu une injection sous-cutanée de suspension de carraghénane dans la région sous-planteuse du membre postérieur gauche comme inducteur d'œdème après 30 minutes d'administration d'huile de clou de girofle.

Résultat de Hambal et al :

- l'huile de clou de girofle a montré un effet anti-inflammatoire avec les trois doses. L'effet anti-inflammatoire de l'indométacine était le plus élevé à 3 h (41,75%) par rapport aux autres doses d'huile de clou de girofle (tab.5.3).
- L'effet anti-inflammatoire de l'huile de girofle était le plus élevé à 3 h (35,77%) à la dose de 500 mg / kg (tab.5.3).

Tableau 5.3: Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte chez les rats mâles wistar traités avec de l'huile de girofle[26]

Groupe	1h	2h	3h	6h	12h	24h
Indo	13.84	23.04	41.75	33.06	24.09	11.87
Sa-100	7.64	10.06	22.87	21.86	15.49	5.55
Sa-250	9.56	13.88	30.78	29.20	20.92	8.62
Sa-500	11.64	17.17	35.77	32.56	23.71	10.78

- 6) En 2019 , BANOUH .R et AZZOUZ .A (42) , ont fait une étude expérimentale pour évaluer l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de clou de girofle . Les bactéries utilisées sont des isolats cliniques, : *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*

Cette étude est basée sur la mesure du diamètre des halos d'inhibition de l'extrait du *Syzygium aromaticum* (tab.5.4).

Résultat :

Tableau 5.4: Résultats de l'antibiogramme de l'HEC sur les trois souches bactériennes(42).

Souche bactérienne	Gram	Diamètre Mm	Sensible	Résistante
<i>Escherichia coli</i>	-	12.5-13-13,5	+++	/
<i>Pseudomonas aureus</i>	-	/	/	R
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	13.5-13,72-14	+	/

L'Huile essentielle du clou de girofle à des concentrations graduées présente un effet positif c'est-à-dire sensible sur les souches bactériennes : *E. coli* et *Staphylococcus aureus*; par contre, sur *Pseudomonas aeruginosa* s'est montrée résistante. *Staphylococcus aureus* correspond au plus grand diamètre d'inhibition, alors que *Pseudomonas* n'a marqué aucune inhibition, ainsi, cette souche est très résistante à notre HE.

V.2 Cresson :

1) En 2013 , Raval et al, ont fait une étude expérimentale à objectif d’avoir l’effet anti inflammatoire d’une suspension de poudre de grains de *lepidium sativum* dissoute dans l’eau sur des rats albinos Charles Foster[35]..

Pour l’expérience ils ont choisi comme modèle animal des rats des deux sexes ; et L’œdème a été induit par la carraghénane et le formaldéhyde dans la patte arrière de pied droite.la dose de la suspension était de 550 mg/kg de poids corporel du rat.

Résultat de Raval et al :

Sur Les deux niveaux de dose, une suppression modérée apparente de l’œdème de la patte induit par le formaldéhyde a été observé. Cependant, seule la suppression observée au une dose plus élevée à 24 h s'est avérée statistiquement significative par rapport au groupe témoin (tab.5.5).

Ils constatent également que le médicament d'essai à une dose plus faible avait une activité anti-inflammatoire modérée dans les modèles expérimentaux représentatifs de l'inflammation aiguë et chronique.

Tableau 5.5 : Effet du médicament d'essai sur l'œdème de la patte induit par le carraghénane chez les rats albinos [36].

Trait	D (mg / kg)	% de diminution du volume des pattes					
		1H	Chan	2H	Chan	3H	Chan
Contrôle	-	40.41±13.03		75.03±28.75		77.53±16.54	
Faible dose A	500	34.33±6.77	15.04	53.91±8.25	28.50	73.96±9.57	4.60
Dose élevée B	1100	34.89±5.41	13.65	49.26±8.25	34.50	53.18±7.74	31.40

Tableau 5.6: Effet du médicament d'essai sur l'œdème des pattes induit par le formaldéhyde chez les rats albinos [36].

Trait	Dose (mg/kg)	% de diminution du volume des pattes à différents intervalles de temps après administration de formaldéhyde			
		24 h	Change	48h	Change
Contrôle	-	66.72±7.45		61.52±9.29	
Faible dose A	500	43.84±8.53	34.29	43.45±15.21	29.37
Dose élevée B	1100	32.29±12.40	51.60	31.64±9.20	48.56

2) Shadmani.A et al., en 2018 [37].; ont étudié l'effet anti inflammatoire potentiel de *Cissus quadrangularis* et *Lepidium sativum* , avec leurs extraits combinés CHEZ LES RATS.

Les différentes doses utilisées sur les groupes des rats sont reportés sur le tableau 5.7.

Tableau 5.7 : différentes doses utilisés sur les groupes des rats [37].

Test / Dose MG/ KG	Groupe <i>Lepidium sativum</i>	Groupe <i>Cissus quadrangularis</i>	Groupe Combinaison LS / CQ
DOSE 1	50	50	50
DOSE 2	100	100	100
DOSE 3	200	200	200

L'équipe mesure le volume de la patte arrière gauche de rats avant l'injection de médicament carraghénane, ET après pour avoir le volume d'augmentation moyenne.

Résultat de shadmani.A et al :

Les résultats ont montré que la dose de 50 mg / kg a montré une activité puissante par :

lepidium sativum individuellement (LS) : $4,06 \pm 0,03$

cissus quadrangularis seul CQ : $4,16 \pm 0,03$

Groupe Combinaison LS / CQ : $3,96 \pm 0,03$

Selon ces résultats, on remarque que l'effet de deux plante ensemble recombinaison est plus efficace que les deux séparées.

- 3) Pour évaluer l'effet anti inflammatoire de l'extrait des grains de *Lepidium sativum*, Bouchikhi S. et Mekki M. ont réalisé une étude expérimentale en 2019 en utilisant l'extrait éthanoïque de grains de cresson sur des rats SWISS albinos mâles adultes, et injecte le carraghénane pour induit un œdème dans la patte de pied de souris [38].

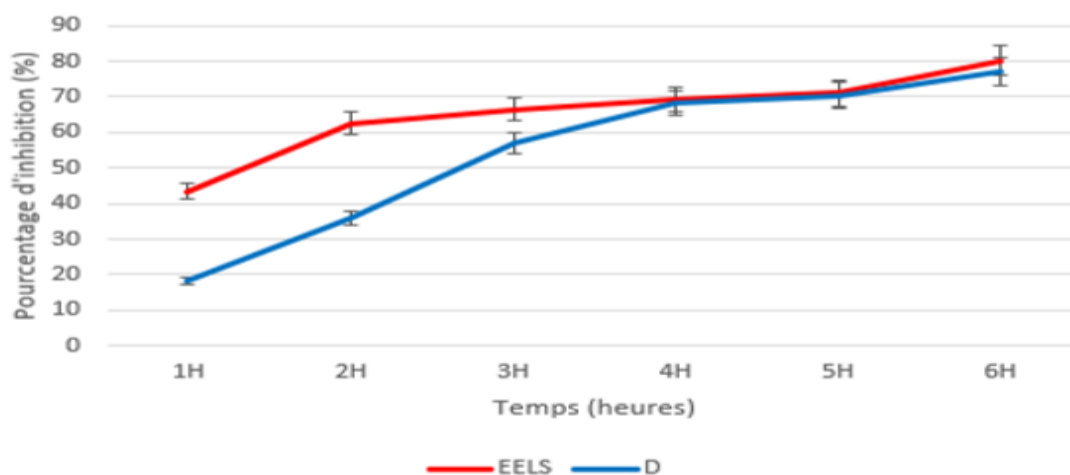


Figure 5.3 : Inhibition de l'œdème plantaire (en %) par l'extrait éthanoïque de *Lepidium sativum* (EELS) et le diclofénac (D) [38].

Le seuil maximal a été atteint à 6 heures. Et le pourcentage d'inhibition anti inflammatoire de l'extrait éthanoïque de *lepidium sativum* obtenu a été 77,17% à raison de 780 mg/kg

A la fin à travers ces résultats, on a constaté que l'extrait de *Lepidium sativum*, possédait un effet anti-inflammatoire considérable, ce qui lui a permis, à partir des premières heures, d'inhiber l'inflammation de façon hautement significative par rapport au groupe témoin.

4) L'étude de **Rabahi et al en 2019** à porter sur l'évaluation d'effet anti inflammatoire d'extrait hydro méthanoïque des grains *lepidium sativum* (cresson) chez des souris femelles souche NMRI .L'œdème au niveau des pattes de souris sont induits après injection sub-plantaire (intra-articulaire) d'une solution de Carraghénane au niveau de la patte arrière droite des souris, une heure après l'administration des extraits par voie orale[4].

Résultats de Rabahi et al :

la proportion d'augmentation a été hautement significative concernant L'administration de l'extrait hydro-méthanolique à la dose de 150 mg/kg à été de $34,08 \pm 9,60$ à $3,00 \pm 2,20$ à la 1 ère jusqu'à 6 ème heure respectivement, comparée au groupe témoin traité avec l'eau physiologique dont l'augmentation de l'œdème été de $41,61 \pm 7,86$, $18,59 \pm 7,30$.

A la dose de 300 mg/kg l'extrait hydro-méthanolique montre une meilleure prévention de l'œdème de la patte induite par la Carraghénane comparée au témoin ils ont de $22,78 \pm 7,32$ à $0,00 \pm 0,00$ par rapport au $41,61 \pm 7,86$, $18,59 \pm 7,30$, Concernant, les souris traitées avec le Diclofénac à 50 mg/kg, les valeurs réveillent une diminution hautement significatives de $31,58 \pm 7,61$ à $1,64 \pm 2,81$ au $41,61 \pm 7,86$, $18,59 \pm 7,30$.

L'évaluation du pourcentage d'inhibition montre que l'extrait hydro-méthanolique des graines de *Lepidium sativum* possède une activité anti-inflammatoire plus importante. Cependant une meilleure inhibition de l'œdème inflammatoire de la patte de souris a été observée chez le groupe standard $30,38 \pm 16,78$ à $91,17 \pm 15,16$ comparée au groupe traité par la dose (150 mg/kg) $24,87 \pm 21,16$ à $87,90 \pm 15,16$. Par contre, une inhibition plus importante a été distinguée par rapport au groupe traité par la dose (300 mg/kg) $49,78 \pm 16,14$ à 100 ± 00 .

Tableau 5.8: Effet de l'extrait hydro-méthanoïque des graines de *Lepidium sativum* sur l'œdème inflammatoire de la patte de souris induite par le Carraghénane[4]..

	Groupe témoin	Groupe standard (diclofénac)	Groupe A Dose 1 (150mg/kg)	Groupe B Dose 2 (300 mg/kg)
Pourcentage d'augmentation du volume de la patte 1 à 6 h	41,61±7,86, 18,59±7,30	31,58±7,61 à 1,64±2,81	34,08±9,60 à 3,00±2,20	22,78±7,32 à 0,00±0,00
Pourcentage d'inhibition du volume de la patte 1h à 6h	/	30,38±16,78 à 91,17±15,16	24,87±21,16 à 87,90±15,16	49,78±16,14 à 100±00.

- 5) En 2019 **Yahla.I** , étudie des activités biologique de *lepidium sativum* (cresson alénois), parmi ces activités biologique l'activité anti inflammatoire sur des rat à l'objectif d'évaluer et prouvé leur effet anti inflammatoire in vitro et in vivo[39].

Résultats de Yahla.I :

Elle a montré que l'extrait possède une forte capacité d'inhiber la dénaturation protéique à raison de 70.5%, Comme il a prouvé significativement son efficacité in vivo dans la réduction de 80,26% de l'œdème plantaire induit par la carraghénane.

- 6) L'étude de MEKKI.A et BOUCHIKHIS réalisée en 2018 (38) ; était pour l'Exploration des Activités antibactérienne de l'Extrait des graines de *Lepidium sativum* linn. In vitro et In vivo.

L'activité antibactérienne a été déterminée en mesurant les diamètres des zones d'inhibition autour de chaque disque(tab.5.9)

Résultat :

Tableau 5.9 : Résultats de l'activité antimicrobienne d'extrait de *lepidium sativum* exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition en mm(38).

Souche	Diamètre
<i>Bacillus subtilis</i>	19 mm
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 mm
<i>Shigella boydii</i>	13 mm
<i>Carnobacterium maltaromaticum</i>	16 mm
<i>Enterobacter cloacae</i>	09 mm
<i>Aspergillus niger</i>	09 mm
<i>Escherichia coli</i>	12 mm
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 mm
<i>Bacillus cereus</i>	16 mm
<i>Candida albicans</i>	07 mm

Les souches les plus sensibles sont *Bacillus subtilis* et *Pseudomonas aeruginosa*, suivies par *Carnobacterium maltaromaticum* et *Bacillus cereus* Une sensibilité moins importante a été affichée par *Shigella boydii*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. En effet, celles-ci ont été les seules à être inhibées par l'extrait étudié.

Les diamètres des zones d'inhibition varient entre 07 et 20 mm. Par comparaison entre les souches, les souches les moins sensibles aux l'extrait éthanolique de *lepiduim sativum* sont *Candida albicans*, *Enterobacter cloacae* et *Aspergillus niger* . En effet, les diamètres des zones d'inhibition obtenus par ces souches sont les plus faibles (de 07 à 09 mm).

La plus grande zone d'inhibition a été obtenue contre *Bacillus subtilis* (20 mm) et *Pseudomonas aeruginosa* (19 mm)(38).

V.3 Huile d'olive :

- 1) Le but de l'étude de **Ghiasi et al**, réaliser en 2019 [40]. ; était d'utiliser la nano émulsion comme vecteur de médicament topique efficace pour l'administration in vivo de capsaïcine.

Une nano émulsion huile-dans-eau contenant de la capsaïcine a été préparée par une méthode d'émulsification spontanée. La nanoémulsion a ensuite été formulée en crème et gel topiques pour comparer ses profils d'efficacité et de sécurité avec une crème conventionnelle de capsaïcine.

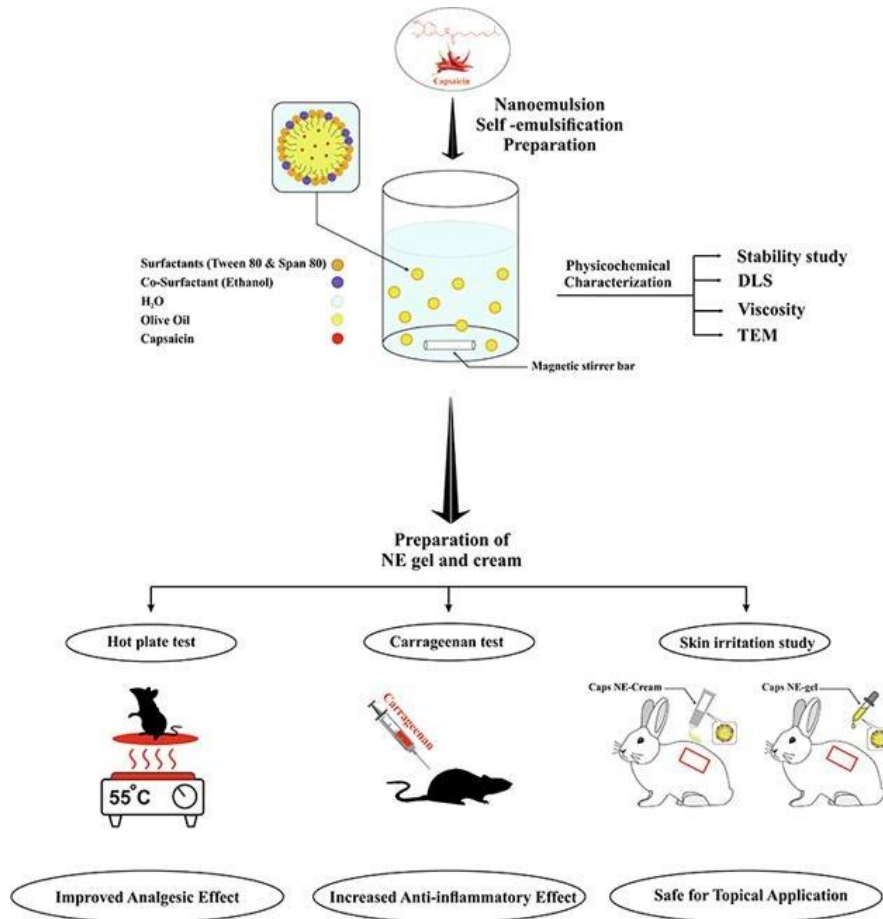


Figure 5.4 : protocole utilisé par Ghiasi et al.,[40]

Résultat de Ghiasi et al :

L'étude d'irritation cutanée a montré que l'application topique de nano émulsion de capsaïcine était sûre et aucun signe de l'œdème ni d'érythème ; été observé.

La préparation a réduit de manière significative l'inflammation de l'œdème des pattes de rats par rapport à la crème du commerce et au groupe témoin, en particulier aux 2e et 3e heures du test

Conclusion de Ghiasi et al :

La nano émulsion sélectionnée a montré un grand potentiel en tant que support pour L'administration topique de capsaïcine pour améliorer ses effets analgésiques et anti-Inflammatoires. On a également constaté que le gel topique surpasse la crème topique

en tant que forme posologique pour la nano émulsion [40].

1) Cette recherche est faite par Eidi et al en 2011.[41] pour étudier les effets anti-Inflammatoires de l'huile d'olive chez les souris Balb / C mâles adultes.

Pour induit l'inflammation le xylène a été appliquée sur les surfaces antérieure et Postérieure de l'oreille droite 30 minutes après l'injection intra péritonéale de l'huile D'olive,

L'oreille gauche était considérée comme témoin. Deux heures après l'application de xylène, les souris ont été sacrifiées et les deux oreilles retirées et L'augmentation du poids de l'oreille causée par l'irritant a été mesurée.

Résultat d'EIDI et al :

L'huile d'olive (à des doses de 5 et 10 ml / kg de poids corporel) et la dexaméthasone (10mg / kg de poids corporel) ont considérablement réduit l'œdème de l'oreille induit par le xylène

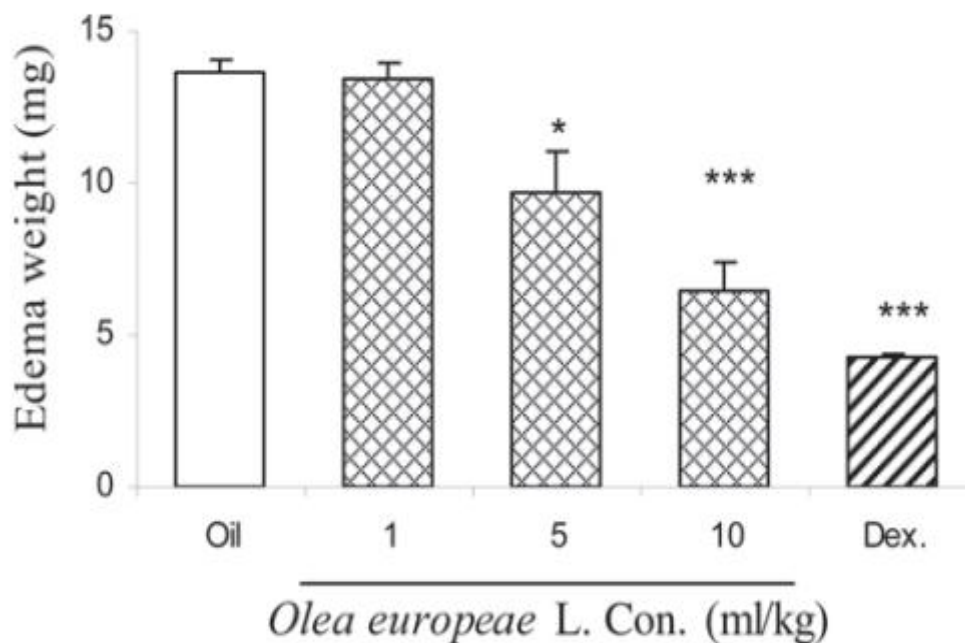


Figure 5.5 : Effet de l'administration intra péritonéale de dexaméthasone (Dex) et huile D'olive aux doses de 1, 5 et 10 ml / kg de poids corporel sur l'œdème de l'oreille de Poids induit par le xylène chez la souris [41] .

Nous étions censés préparer notre formulation à base de l'extrait des deux Plantes présentés dans la partie bibliographique, clou de girofle et cresson dans un Solvant, l'huile d'olive ; soit utilisant les plans d'expérience ou la formulation Avec les pourcentages.

Conclusion

L'utilisation des plantes médicinales en phytothérapie a suscité un grand intérêt dans la recherche biomédicale, une telle thérapie prévient l'apparition des effets secondaires observés lors de l'utilisation des médicaments de synthèse chimique

Notre présent travail a pour l'objectif de réaliser une formulation galénique à base de l'extrait De clou de girofle et cresson avec l'huile d'olive.

Donc était prévu qu'on réalise l'extraction par l'extracteur de soxhlet et induit l'œdème Inflammatoire par le carraghénane

Ensuite mélanger l'extrait de plantes (cresson, clou de girofle) avec huile d'olive soit sous Forme de solution par voie orale ou gel ou lotion appliqué sur la peau Selon les résultats des articles cité dans la partie de synthèse, le clou de girofle et cresson et L'huile d'olive seul exerce un effet anti inflammatoire significative dans le cas d'œdème Inflammatoire induite par le carraghénane, donc nous nous attendons que le mélange de ces plantes avec l'huile d'olives peut nous donner des résultats très intéressants par rapport au traitement de l'inflammation.

En perspective, nous souhaitons de compléter notre travail par ;

- Une étude d'effet anti inflammatoire de l'extrait de clou de girofle et cresson en remplaçant l'huile d'olive par l'huile de lentisque
- étude in vitro de l'effet de cet extrait sur l'inhibition des différents médiateurs inflammatoires

Références

Bibliographiques

3. Trabsa,H(2015).activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales:*sedum sediforme* et *lycium arabicum*.thèse de doctorat en biochimie.université ferhat abbas sétif1,p.147.
4. Rabahi.W et Ould charef.S(2019). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait hydro-méthanolique des graines de *Lepidium sativum* « Etude expérimentale chez les souris » .mémoire de master pharmaco-toxicologie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem,p.79
5. Belkhiri .F(2018). Activité Antimicrobienne et Antioxydante de deux Plantes Médicinales: *Salvia verbenaca* et *Lepidium sativum*.thèse de doctorat d'etat en microbiologie.université Ferhat Abbas Sétif 1, p.170
6. Sellal,A(2009).activités anti oxydante et anti-inflammatoire des extraits aqueux et ethanolique du gingembre.mémoire de magister biochimie et physiologie expérimentales.Université ferhat abbas detif,p.77
7. Dibazar, S.P., S. Fateh, and S. Daneshmandi, Clove (*Syzygium aromaticum*) ingredients affect lymphocyte subtypes expansion and cytokine profile responses: An in vitro evaluation. *J Food Drug Anal*, 2014. 22(4): p. 448-454.
8. Lobstein, A., F. Couic-Marinier, and S. Barbelet, Huile essentielle de Clou de girofle. *Actualités Pharmaceutiques*, 2017. 56(569): p. 59-61.
9. Ghedira, K., P. Goetz, and R. Le Jeune, *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry (*Myrtaceae*) Giroflier. *Phytothérapie*, 2010. 8(1): p. 37-43.
10. Barbelet, S(2015), le giroflier : historique, description et utilisations de la plante et de son huile essentielle. Thèse de doctorat d'état en pharmacie , université de lorraine, France ,p. 120.
11. Danthu, P., et al., Le giroflier à Madagascar : une « success story »... à l'avenir incertain. *Bois et Forêts des Tropiques*, 2014: p. 35.

12. Leroy, J.-F., Le Giroflier et les Plantes à parfums. Revue internationale de botanique appliquée et d'agriculture tropicale, 1946. 26(286): p. 425-429.
13. Rehman, N.U., et al., Pharmacological Basis for the Medicinal Use of *Lepidium sativum* in Airways Disorders. Evid Based Complement Alternat Med, 2012: p. 596524.
14. Guha, M. and S. Doke, Garden cress (*Lepidium sativum* L.) Seed - An Important Medicinal Source :A Review. Journal of natural product and plant resource, 2014. 4(1): p. 69-80.
15. HENRY.S(2003).l'huile d'olive: son interet nutritionnel , ses utilisations en pharmacie et en cosmétique.Thèse de doctorat d'état en pharmacy, université nancy1, France ,p.80.
16. Montpellier,C(2019).l'huile d'olive :intérêt alimentaire et cosmétique.thèse de doctorat d'état en pharmacie .université de marseille, France ,p.80.
17. Aissaoui.Y(2016).détermination des principes nutritionnels et fonctionnels de l'huile d'olive de la région ouest d'algerie.Effet immunomodulateur fonctionnels et anti-inflammatoire chez les rats wistar.thèse de doctorat en sciences biologiques .Université djillali liabes , sidi bel abbas,p.80.
19. Oudina.M A et Baziz.A(2017)Etude des caractéristiques physico-chimiques et biochimiques de trois échantillons d'huiles d'olives Algérien.mémoire de master en biochimie.université frères mentouri,p.76.
21. Tanko, Y., et al., anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of ethanol extract of *syzygium aromaticum* flower bud in wistar rats and mice. Afr. J. Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 2008. 209-212: p. 4.

22. Taher, Y.A., et al., Experimental evaluation of anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic activities of clove oil in mice. *Libyan Journal of Medicine*, 2015. 10(1): p. 28685.
23. Tasleem.A et al., Aqueous Extract of Dried Flower Buds of *Syzygium aromaticum* Inhibits Inflammation and Oxidative Stress. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 2012.p.5.
24. Sugihartini, N., A.F. Haque, and T. Yuwono, Anti-Inflammatory Activity of Cream Type O/W with Concentration Variation of Essential Oils of Clove (*Syzygium aromaticum*). *Advanced Science Letters*, 2017. **23**(12): p. 12514-12517.
25. Sugihartini, N., G. Lestari, and S. Yuliani, Anti-inflammatory activity of essential oil of clove (*Syzygium aromaticum*) in O/W and W/O Creams. *Pharmaciana*, 2019. **9**(1): p. 109-118.
26. Humbal, B.R., et al., Evaluation of in-vivo anti-inflammatory activity of *Syzygium aromaticum* oil in male wistar rats. *The Pharma Innovation Journal*, 2019. **8**(7): p. 540-543.
33. Mahavir, H.G; Sachin.L,b; Subhash.L,B. Chapter 62 - Health Benefits of Garden Cress (*Lepidium sativum* Linn.) Seed Ext racts.nuts and seed in health and disease prevention ,2011, 521-525.
35. Penchev.P.I(2010). Étude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions.thèse de doctorat en génies de procédés.Université de toulouse, France.p.239.
36. Raval.N.D et al ., étude expérimentale pharmacologique : effet anti-inflammatoire de chandrashura (*lepidium sativum*).34(3).p.302-304.

37. Shadmani.A et al., Potential anti-inflammatory effect of *Cissus quadrangularis* L. and *Lepidium sativum* L. along with their combination extracts.2018
38. Bouchikhi.S et Mekki.A(2018). Exploration des Activités Biologiques de l'Extrait des graines de *Lepidium sativum* linn. In vitro et In vivo. Mémoire de fin d'études en Nutrition et Pathologie. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.p.75
39. Yahla.I(2019).activités biologiques de *lepidium sativum* :cresson alénois et santé
40. Ghiasi.Z et al., Enhancing analgesic and anti-inflammatory effects of capsaicin when loaded into olive oil nanoemulsion: An in vivo study. International Journal of Pharmaceutics, 2019
41. Eidi.A et al., Antinociceptive and anti-inflammatory effects of olive oil (*Olea europae* L.) in mice.Pharmaceutical Biology Journal. 2011
42. BANOUEH.R et AZZOUZ.A(2019). Evaluation de l'activité antibactérienne, antifongique et activité antioxydante de l'huile essentielle de clou de girofle (*Syzygium aromaticum*).mémoire de fin d'étude en Biochimie Appliquée.université Akli mohand oulhadj-Bouira.p.78.

- les références de sites web :

1. Collège français des pathologistes(CoPath), la réaction inflammatoire.les inflammations .disponible sur : http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_3/site/html/cours.pdf
2. Laboratoire de physiopathologie , le processus inflammatoire. disponible sur: <http://univ.ency->

education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pharm2an16_physiopath_processus_inflammatoire.pdf .

18. L'huile d'olive .disponible sur : <https://docplayer.fr/amp/11799944-L-huile-d-olive-enseignant-5-1.html> .

20. Zit ouzemmour ou zit zitoun. disponible sur :
http://www.cacqe.org/fichier_etude/12.pdf

27. M Abbal, L Alric, A Cantagrel, B Delisle. Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir.

Disponible sur : <http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module8/item112/indexI1.htm>

28. Aleth Perdriger, Qu'est-ce qu'un anti-inflammatoire ?

Disponible sur : <https://public.larhumatologie.fr/files/files/Generique/fichePratique-Generique-Anti-inflammatoire.pdf>

29. P.C.M. Jansen, *Lepidium sativum* L. Disponible sur :

<https://www.prota4u.org/database/protav8.asp?fr=1&g=pe&p=Lepidium+sativum+L>.

30. disponible sur : <https://balla-cosmetiques.com/do-it-yourself/292-graine-de-cresson-100g-bio-et-naturelles.html#>

31. Catherine, Cresson : semis, culture et récolte.

Disponible sur : <https://www.gerbeaud.com/jardin/fiches/cresson-semis-culture-recolte,1147.html>

32. Cresson alénois cressonnette. Disponible sur :

http://surunairdeterre.weebly.com/uploads/1/1/3/3/11339778/cresson_al%C3%A9nois_cressonnette.pdf

34. La fabrication de l'huile d'olive. Disponible sur :

<http://www.huilerie.com/fabrication-lhuile-dolive>.

