

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 8 ماي 1945 قالمة
Université 8 Mai 1945 Guelma
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences Biologiques
Spécialité/Option : Immunologie Appliquée
Département : Biologie

Thème

**Etude de l'activité anti-inflammatoire de
l'extrait brut du *zingiber officinale in vitro***

Présenté par :

FNIDES Khadidja

BENSALEM Ibtissem

KHIRDIN Saida

Devant la jury composée de :

M^{me} KAIDI. S

M^{me} BOUSSENANE. H.N

M^{me} BOUKEMARA.H

Président

Encadreur

Examineur

Université de Guelma

Université de Guelma

Université de Guelma

Juin 2018

Remerciements

Nous remercions tout d'abord **ALLAH** le tout puissant pour nous avoir illuminé et ouvert les voies du savoir, et pour nous avoir accordé la volonté et le courage afin d'élaborer ce travail.

Madame **KAIDI. S**, maître assistant A , au département de Biologie à l'Université de Guelma, qui nous a fait l'honneur de présider ce jury. Nous lui sommes reconnaissantes d'avoir accepté de juger notre travail.

Madame **BOUKEMARA.H**, maître assistant A, de Biologie à l'Université de Guelma, de nous avoir accordé l'honneur d'examiner et juger notre travail.

Nos sincères remerciements s'adressent à Madame **BOUSSENNANE .N.H**, maître assistant A au département de Biologie à l'Université de Guelma de nous avoir soutenu, suivi et orienté tout au long de la réalisation de notre mémoire.

Nous associons à nos remerciements, le personnel de laboratoires d'immunologie en particulier Madame **Ghania**, qui nous a fourni de l'aide au cours de notre partie expérimentale.

Enfin, que tous ceux qui ont contribués de près ou de loin à la réalisation de ce travail trouvent ici l'expression de notre gratitude en particulier les enseignants et les étudiants du département de biologie.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail qui grâce à l'aide de Dieu

Premièrement à ma précieuse mère SAM SOUMA celle-ci était mon support constant

Depuis mon jeune âge.

Et deuxièmement à mon cher père RAFIK qui m'encourageait toujours et me

Soutenait sa présence auprès de moi ne me laisse manqué de rien que Dieu me

garde mon père et ma mère, je leurs souhaite longue vie et de bonne santé

Leurs satisfaction me conduit à ma réussite dans ma vie estudiantine.

Puis je dédie ce travail à

Ma petite princesse ma nièce : DJANA YASMINE

Mes chères sœurs : AYA

Mes frères : ABL KARIM . ADEL

Ma belle sœur : KHADIDJA

Ma meilleur amie: MERIEM HADDAD et sa mère tata ZAKIA et sa tante tata

NACIRA et ses sœurs HADJER. LINA . FARAH

Sans oublié mon amie AMINA DJEBLI

À tous mes oncles, mes tantes et mes cousins et mes voisins

À tous les membres de la famille Bensalem et Segni

À mes amie et collègues de travail saida et Khadidja

A Toute la promotion d'immunologie applliquer 2018

Je dédie également madame GHANIYA et toute personnes qui m'a aidé pour accomplir ce modeste travail

BESMA

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

*Tout d'abord louange a Allah qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long de
mes études et m'a inspiré les bons pas.*

*À la lumière de mes yeux, MA MÈRE qui m'apporté son appui durant toutes mes années
d'études, pour sa sacrifice et soutien qui m'on donné confiance, courage et sécurité. Ma
mère vous n'êtes pas avec moi aujourd'hui mais restera toujours dans mon coeur et j'espère
être l'une des gens du paradis*

*Et deuxièmement à mon CHER PÈRE qui m'encourageait toujours et me
Soutenait sa présence auprès de moi ne me laisse manqué de rien que Dieu me
garde mon père, je lui souhaite longue vie et de bonne santé*

Puis je dédie ce travail à

Mes chères soeurs : Hayet ma dexieme mère, Hadjira et sa petite ange Mayar

Mes frères : NACER ADEL AZIZ

Ma belles soeur : WAHIBA

Mes chères amies: SELMA, MAJDA ,SARA et AHLEM

À tous mes oncles, mes tantes et mes cousins et mes voisins

À tous les membres de la famille FNIDES

À mes amies et collègues de travail SAIDA et BESSEMA

A Toute la promotion d'immunologie appliquée 2018

A tous qui m'aide pour accomplir ce modeste travail.

Khadija

Dédicace

*Tout d'abord louange à Allah qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long de
mes études et m'a inspiré les bons pas.*

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et
de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon père.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma
vie et mon bonheur ; maman que j'adore.*

*A la famille BENSALÈM pour leur soutien tout au long de mon parcours
universitaire à Guelma*

*A tous mes frères et mes sœurs, mes nièces, et mes neveux, je dédie ce travail
dont le grand plaisir leurs revient en premier lieu pour leurs conseils, aides, et
encouragements.*

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes
côtés, et qui m'ont accompagnaient durant mon chemin d'études supérieures, mes
aimables amis, collègues d'étude, et frères de cœur*

Saida

Table des matières

Liste des tableaux	i
Liste des figures	ii
Liste des abréviations	iii
Introduction	1

Etude bibliographique

I. Généralités sur l'inflammation

I.1. Définition	3
I.2. Etiologie	3
I.3. Symptômes	3
I.4. Pathologies de l'inflammation	3
I.5. Cellules et médiateurs de l'inflammation.....	4
I.5.1. Les cellules de l'inflammation	4
I.5.1. Les médiateurs de l'inflammation.....	5
I.6. Les type de l'inflammation	6
I.6.1. Inflammation aigu	7
I.6.2. Inflammation chronique	7
I.7. Les phases de l'inflammation.....	7
I.7.1. La phase vasculaire (initiation)	7
I.7.2. La phase cellulaire (amplification)	8
I.7.3. La phase de réparation (résolution)	8
I.8. Mécanismes de régulation de la réaction inflammatoire.....	9
I.9. Exploration biologique de l'inflammation	10
I.10. les conséquences de l'inflammation	11
I.10.1. la dénaturation protéique	11
I.10.2. la lyse du lysosome	12
I.11. Traitement de l'inflammation.....	12
I.11.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	12
I.11.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)	13
I.11.3. Les anti-inflammatoires d'origine végétale.....	13

II. *Gingembre officinal.*

II.1. Habitat, distribution géographique	15
II.2. Description botanique	15
II.3. Taxonomie et classification botanique du <i>zingiber officinal</i>	16
II.4. La composition du gingembre	16
II.5. Usage traditionnel	17
II.6. Usages thérapeutiques.....	18
II.6.1. Les formes pharmacologiques du gingembre.....	18
II.6.2. Les propriétés de gingembre	19
II.6.2.1. Action anti-inflammatoire	19
II.6.2.2. Action hypoglycémiante	19
II.6.2.3. Activité anti- bactérienne et antivirale	19
II.6.2.4. Action antioxydante	20
II.7. Toxicité du gingembre	20

Partie expérimentale

III. Matériel et méthodes	21
III.1. Matériel.....	21
III.1.1. Matériel végétal	21
III.2. Méthodes	21
III.2.1. Préparation de l'extrait hydro-éthanolique	21
III.2.1.1. Macération	21
III.2.1.1. Evaporation.....	21
III.2.2. Le criblage phytochimique de l'extrait hydro-éthanolique	22
III.2.2.1. Dosage des composés phénoliques totaux	23
III.2.2.2. Dosage des flavonoïdes	24
III.2.3. Evaluation de l'effet anti-inflammatoire <i>in vitro</i>	25
III.2.3.1. L'inhibition de la dénaturation protéique	25
III.2.3.2. Stabilisation de la membrane des globules rouges	27
A. Préparation de la suspension des globules rouges humains.....	257
B. Dosage de l'activité de stabilisation de la membrane	28
IV. Résultats	30

IV.1. Rendement d'extraction des composés phénolique.....	30
IV.2. Teneur en composés polyphénoliques de l'extrait hydro-éthanolique.....	30
IV.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i>	31
IV.3.1. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique.....	31
IV.3.2. Stabilisation de la membrane des globules rouges.....	32
V. Discussion	34
Conclusion	37
Références bibliographique	38
Annexes	
Glossaire	
Résumé	

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les fonctions des principaux médiateurs inflammatoires	6
Tableau 2 : Quelques exemples de plantes médicinales à activité anti-inflammatoires	13
Tableau 3 : Teneurs en polyphénols, en flavonoïdes, de l'extrait hydro-éthanolique de Gingembre	31

Liste des figures

Figure 1 : étapes de l'inflammation aiguë	7
Figure 2 : Recrutement de cellules immunitaires au cours de l'inflammation	9
Figure 3 : <i>Zingiber officinale Roscoe</i>	16
Figure 4 : Quelques composants bioactifs de gingembre	17
Figure 5 : Rhizomes de gingembre	18
Figure 6 : Flacon contient les huiles essentielles	18
Figure 7 : le gingembre sous forme des capsules	18
Figure 8 : Protocole de l'extraction des polyphénols	22
Figure 9 : Procédure de dosage des composés phénoliques totaux	24
Figure 10 : Procédure de dosage des flavonoïdes totaux	25
Figure 11 : Protocole d'inhibition de la dénaturation des protéines	27
Figure 12 : Protocole de préparation du suspension	29
Figure 13 : Rendement de l'extrait des rhizomes du gingembre	30
Figure 14 : Effet de l'extrait et l'indométacine sur l'inhibition de la dénaturation des protéines	31
Figure 15 : Effet de l'extrait et l'indométacine sur la stabilisation de la membrane des globules rouges	32

Liste des abréviations

- **AA** : Acide arachidonique
- **A2** : Apoprotéine 2
- **ACTH** : Adrénocorticotrophine hormone
- **AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- **AIS** : Anti-inflammatoire stéroïdien
- **AlCl₃** : Trichlorure d'aluminium
- **BSA** : Albumine de sérum bovin
- **CD31** : cluster de différenciation 3(co-récepteur)
- **CRP** : C-réactive protéine
- **CRF** : Corticotropin releasing factor
- **CMH** : complexe majeur d'histocompatibilité
- **COX-1** : La cyclooxygénase-1.
- **COX-2** : La cyclooxygénase-2.
- **EAG** : Equivalent d'acide gallique
- **EC** : Equivalent de catéchine
- **HSP**: heat shock proteins
- **H₃PMo₁₂O₄₀** : Acide phosphomolybdique
- **H₃PW₁₂O₄₀** : Acide phosphotungstique
- **INF γ** : Interféron gamma
- **IgG(Fc)** : le fragment cristallisable de l'Immunoglobuline G
- **IL-1** : Interleukine 1
- **IL-1b**: Interleukine 1 beta
- **l'IL-4** : Interleukine 4
- **IL-6** : Interleukine 6
- **IL-8** : Interleukine 8
- **IL-10**: Interleukine 10
- **IL-12**: Interleukine 12
- **IL-13** : Interleukine 13
- **LTB₄** : Leukotriène B₄
- **LTC₄** : Leukotriène C₄
- **LTD₄** : Leukotriène D₄
- **MO₈O₂₃** : molybdène

- **MICI** : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- **α -MSH** : Alpha-melanophore-stimulating hormon
- **NaOH** : hydroxyde de sodium
- **NaNO₂** : nitrite de soduim
- **NO** : oxyde d'azote
- **P** : neuropeptide
- **PAF** : Facteur d'activation des plaquettes
- **PGE2** : Prostaglandine E2
- **PGI2** : Prostaglandine I2
- **PNN** : Polynucléaire neutrophile
- **TGF- β** : Transforming growth factor beta
- **TH1**: T-helper 1
- **TH2** : T-helper 2
- **TIMP** : Tissue inhibitor of metalloproteinase
- **TNF α** : Tumor necrosis factor α
- **UV** : Ultra-violet
- **VS** : Vitesse de sédimentation
- **Y** : les rayons Y
- **X** : les rayons X
- **XII** : le 12^{ème} siècle

Les unités couramment utilisées sont citées ci-dessous

- **C°** : Température en degrés Celsius
- **g** : Gramme
- **mg** : Milligramme
- **mn** : Minute
- **ml** : Millilitre
- **nm** : Nanomètre
- **μ g** : Microgramme
- **μ l** : Microlitre
- **V** : Volume

Introduction

L'inflammation est une réponse immunitaire naturelle de l'organisme à diverses agressions qui peuvent être d'origine physique, chimique, biologique ou infectieuse. Son traitement actuel est basé sur les anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation à long terme (**Ndiaye et al., 2006**).

Depuis l'antiquité, les plantes médicinales ont joué un rôle essentiel dans la prévention de la santé humaine. Elles continuent de fournir à l'humanité de nouveaux remèdes. Il est donc important d'explorer les plantes médicinales pour leur sécurité, leur qualité, leur toxicité et leur efficacité. Les chercheurs s'intéressent beaucoup à l'étude de ces plantes dans le but d'isoler de nouveaux médicaments naturels et actifs pour la médecine moderne (**Nemudzivhadi et Masoko, 2014**).

Notre intérêt s'est porté à l'étude de *Zingiber officinalis* plante médicinale et aromatique très utilisée en médecine traditionnelle et comme condiment alimentaire par la population Locale.

Le Zingiber officinalis est une plante médicinale utilisée traditionnellement dans les régions d'Inde et en Asie. Sa richesse en métabolites secondaires et plus spécifiquement Shagaol et Gingerol lui confèrent plusieurs effets biologiques dont les activités anti-inflammatoires, Antimicrobiennes, anticancéreux (**Kara Mostefa Sara ,2015**).

Nous allons étudier *in vitro* les propriétés pharmacologiques anti inflammatoires de l'extrait hydro-éthanolique des rhizomes du *Zingiber officinalis Roscoe*. Pour confirmer pratiquement l'utilisation traditionnelle de ces rhizomes.

L'objectif de notre étude est de vérifier *in vitro* si l'utilisation du *zingiber officinalis roscoe* comme anti-inflammatoire est justifiée, c'est dans ce but qui on va évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extraits hydro-éthanolique des rhizomes de *zingiber officinalis Roscoe*.

Notre travail suit le plan suivant qu'est réalisé dans le laboratoire d'immunologie et de biochimie de l'université de Guelma :

- ✓ La préparation de l'extrait hydro-éthanolique à partir des rhizomes de *zingiber officinalis roscoe*. préalablement séchées et broyées.

- ✓ Le criblage phytochimique de l'extrait hydro-éthanolique afin de caractériser les principaux groupes chimiques bioactifs par des réactions colorimétriques.
- ✓ Et l'évaluation de l'effet anti-inflammatoire de l'extrait hydro-éthanolique de *zingiber officinalis Roscoe. in vitro* par l'étude de l'inhibition de la dénaturation protéique, la stabilisation de la membrane des globules rouges.

I. Généralité sur l'inflammation

I.1. Définition

L'inflammation ou la réaction inflammatoire est une réponse normale immédiate et transitoire. Elle se traduit par un ensemble des réactions cellulaires et moléculaires locales et périphériques, déclenchées à partir d'un foyer afin de circonscrire à une agression, une infection ou traumatisme (**Raymondjean, 2007**). La réaction inflammatoire comprend la production des cytokines qui exercent des actions locales et systémiques, sa contrôle dépend d'un équilibre subtil entre des cytokines pro- et anti inflammatoires (**Cynober, 2000**).

I.2. Etiologie

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme à diverses agressions qui peuvent être d'origine physique, chimique, biologique ou infectieuse. Les principales causes de l'inflammation (**Ndiaye et al., 2006**) sont :

- **L'infection par des agents pathogènes:** toxines bactériennes, virus, parasites et champignons (**Revillard, 2001 ; Rousselet et al., 2005**).
- **Les agents physiques:** chaleur, froid, traumatisme et l'irradiation par les rayons UV, X, ou Y (**Revillard, 2001 ; Rousselet et al., 2005**).
- **Les agents chimiques et métaboliques:** minérales, organiques ou biologiques (**Revillard, 2001**). Parmi eux, on peut citer le carraghénane

I.3. Symptômes

Il existe des différents symptômes de l'inflammation :

- ✓ les symptômes locaux (rougeur, chaleur, tumeur, douleur).
- ✓ les symptômes généraux (fièvre, asthénie, anorexie, myalgies, torpeur (**Muster, 2005**)).

I.4. Les pathologies de l'inflammation

L'inflammation fait partie des critères de l'évolutivité de certaines maladies, parmi elles :

- ✓ **La rhumatologie :** est une pathologie qui peut donner une inflammation de la membrane synoviale (arthrite), des muscles (myosite), des anghèses et des vaisseaux (vascularites) (**Saroux, 2005**).

- ✓ **La dermatite de contact** : est une affection inflammatoire cutanée due à une hypersensibilité qui dépend des cellules TH1 (**Chapel et al., 2004**).
- ✓ **L'insuffisance (partielle) surrénalienne** : résulte après un traitement stéroïdien de brève durée, elle peut provoquer une crise d'Addison fatale (anorexie, nausée, douleurs abdominales, état fébrile, hypoglycémie, hypotension et état de choc) (**Henzen, 2003**).
- ✓ Il existe d'autres pathologies inflammatoires telle que : l'inflammation pulmonaire (**Fayon et al., 2007**), les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (**Bannwarth et al., 2016**), le lupus érythémateux (**Saroux, 2005**), l'inflammation périnatale (**Chhor et al., 2012**),....etc.

I.5. Cellules et médiateurs de l'inflammation

I.5.1. Les cellules de l'inflammation

➤ **Les polynucléaires neutrophiles (PNN)**

Représentent 60 à 75 % des globules blancs totaux (**Demareta et al., 2014**).Elles sont un des pivots de l'immunité innée et constituent un puissant système de défense de l'homme contre les agents pathogènes (**Anne Gougerot-Pocidallo,2012**).

➤ **Phagocytes mononucléaires**

Sont le groupe le plus important des cellules phagocytaires, leur fonction est de capter les particules, y compris les agents infectieux, de les ingérer et de les détruire (**Roit et al., 2002**).

➤ **Les lymphocytes**

Sont des cellules qui arrivent dans un foyer inflammatoire ou infectieux, ils peuvent libérer des médiateurs qui contrôlent l'apport ultérieur et l'activation des autres cellules. Ils lancent ainsi le processus de l'immunité adaptative (**Roit et al., 2002**).

➤ **Les mastocytes**

Sont des cellules résidentes des tissus, notamment d'interface (**Blank et vitte, 2014**).Elles jouent un rôle important dans l'homéostasie et la régulation immunitaire (**Frenzel et Hermine, 2013**).

➤ **Les basophiles**

Libèrent un grand nombre de médiateurs pro-inflammatoires influençant profondément l'orchestration de l'inflammation (**Rostan et al., 2014**).

➤ **Les cellules endothéliales**

Sont des cellules aplatis constituées à des organites particuliers qui expriment CD31 (**Revillard, 2001**).

➤ **Les fibroblastes**

Sont des cellules cibles à des cytokines secrétés par Th2 (l'IL-4 et l'IL-13) qui induisent leur prolifération et stimulent leur différenciation myofibroblastique (**Létuvé, 2013**).

➤ **Les plaquettes**

Sont des cellules auxiliaires importantes dans le déclenchement et le développement de l'inflammation (**Revillard, 2001**), par la libération des médiateurs de l'inflammation comme la

sérotonine lorsqu'elles sont activées au cours de la coagulation ou au contact de complexe antigène- anticorps (**Roit et al., 2002**).

I.5.2. Les médiateurs de l'inflammation (tableau 1)

La libération des médiateurs inflammatoires augmentent la contraction du muscle lisse et le flux sanguin (**Lydyard et al., 2002**). Ces médiateurs peuvent être des :

- **Cytokines** : Sont des médiateurs de la communication intercellulaire (**Rousselet, 2005**), libérés par les monocytes, les macrophages et les lymphocytes (**Henrotin et al., 2001**). Ils peuvent être pro-inflammatoires (TNF α , IL-1, IL-8), et anti-inflammatoires (IL-4, IL-10, IL-12, IL-13) (**Le Bars, 2002**).
- **Neuropeptides** : Régulent la réaction inflammatoire dont la substance P est le principale neuropeptide impliqué dans le remodelage des tissus enflammés, elle stimule la prolifération des kératinocytes, des cellules endothéliales, des fibroblastes et des cellules musculaire lisse (**Henrotin et al., 2001**).
- **Médiateurs lipidiques** : L'acide arachidonique (AA) est libéré principalement par l'action de la phospholipase A2 et sa transformation enzymatique conduite à la

libération des prostanoides par la voie de cyclo-oxygénase, les leucotriènes par la voie delipo-oxygénase et le PAF par les deux voies (**Henrotinet *al.*, 2001**). Le PGE2 et leucotriène B4 sont les deux médiateurs lipidiques majeurs (**Raymondjean, 2007**).

- **Autre médiateurs de l'inflammation :** Plusieurs telle que les fractions du complément, les facteurs de la coagulation, les métallo-protéases et les formes activées de l'oxygène et de l'azote (**Henrotin *et al.*, 2001**).

Tableau 1 : Les fonctions des principaux médiateurs inflammatoires (**Genet *et*, 1997 ; Rousselet *et al.*, 2005**).

Médiateurs	Fonctions
Histamine, bradykinine, C3a, C5a, LTC4, LTD4, PGE2, prostaglandines, facteur XII, facteur kiningénique.	Augmentation de la perméabilité capillaire
Thromboxane A2, leucotriènes C et D, C5a-LTB4.	Vasoconstriction d'aval.
C3a, C5a, histamine-leucotriènes C et D, Tromboxane A2, bradykinine.	Contraction des muscles lisses.
IL-1, TNF α , endotoxine, LTB4	Augmentation de l'adhésivité des phagocytes aux cellules endothéliales.
IL-1, C3c	Prolifération des cellules souches médullaires.
C5a, LTB4, PAF, IL-8, histamine, laminine, fragments de collagène, facteurs lymphocytaires, chimiotactiques, thrombine, produits bactériens.	Chimiotactisme cellulaire.
C5a, PAF, IL-8	Réglage des médiateurs lysosomiaux intra granulaires.
C5a, TNF α , PAF, IL-8, INF γ	Augmentation de la production des radicaux oxygénés.
C3b, IgG(Fc), fibronectine	Accentuation de la phagocytose.
IL-1, TNF α , TNF γ	Formation de granulome inflammatoire.
PGE2, IL-1, TNF α , IL-6	Fièvre
PGE2, bradykinine	Douleur
Destruction (cellules, matrice)	Radicaux libres oxygénés,enzymes des lysosomes, NO, cytokines lymphocytaires

I.6. Les type de l'inflammation

I.6.1. Inflammation aiguë

Une réaction inflammatoire immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), caractérisée par l'adhérence des plaquettes, de neutrophiles puis les monocytes à l'endothélium (**Revillard, 2001**). Elle est la réponse typique du système immunitaire inné (**Espinosa et chillet, 2006**), résidente à la guérison complète de la lésion initiale (**Genetet, 1997**).

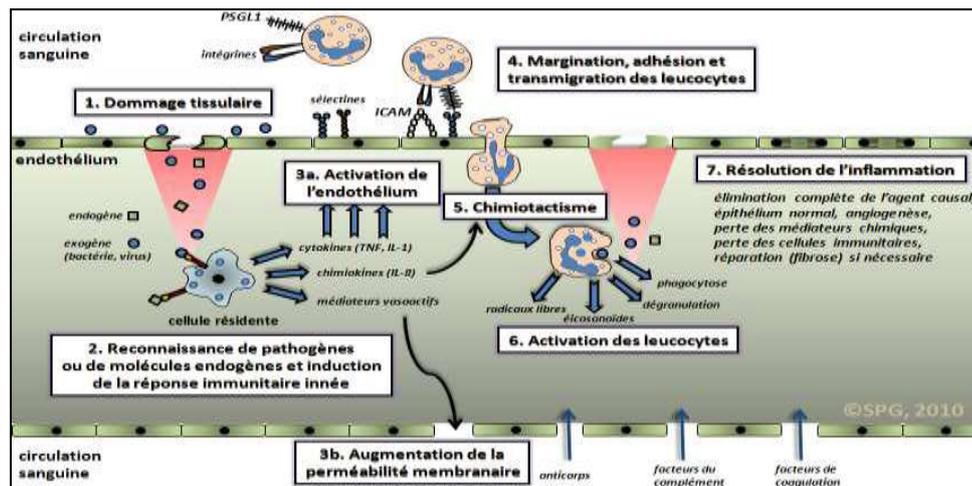


Figure 1. Etapes de l'inflammation aiguë (**Chobanian, 1990**).

I.6.2. Inflammation chronique

Est une inflammation aiguë persistante, conduit à la formation de lésions focalisées (**Cavaillon, 1993**), formées par les cellules endothéliales, les fibroblastes et les macrophages (**Revillard, 2001**) où la production accrue des médiateurs qui maintient le processus inflammatoire (**Genetet, 1997**).

I.7. Les phases de l'inflammation

I.7.1. La phase vasculaire (initiation)

Elle se caractérise par des modifications importantes de la microcirculation locale (**Genet et, 1997**), par dilation et augmentation de l'espace intercellulaire (**Raymondjean, 2007**). Elle se traduit cliniquement par l'apparition des quatre signes cardinaux classiques de l'inflammation aiguë : rougeur, chaleur, œdème, douleur (**Rousselet et al., 2005**), sous l'effet des radicaux libres de l'oxygène, l'oxyde d'azote (NO) et de nombreux métabolites de l'acide arachidonique (**Raymondjean, 2007**). Elle comporte trois phénomènes : une

congestion active ; déclenchée par un mécanisme nerveux et l'action de médiateurs chimiques, un œdème inflammatoire (l'exsudat) ; résulte d'une augmentation de la pression hydro statique et de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, et une diapédèse leucocytaire ; par migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel (**Rousselet *et al.*, 2005**).

I.7.2. La phase cellulaire (amplification)

Elle se caractérise par la formation du granulome inflammatoire (**Rousselet *et al.*, 2005**). Cette étape implique un recrutement cellulaire, avec un afflux de leucocytes polymorphonucléaires, une activation des cellules résidentes des tissus agressés et une libération de nombreux médiateurs pro-inflammatoire (**Barnig, 2016 ; Ravat *et al.*, 2011**). Elle dépend largement de la production locale de cytokines possédant une activité chimio-attractante et les chimiokines qui exercent leur activité sur les PNN(IL-8) ou les monocytes-macrophages et les lymphocytes, ce qui rend difficile l'identification des propriétés de chacune *in vivo*. Ceci explique également la variabilité de la réponse inflammatoire selon le type d'agression (**Cynober, 2000**).

I.7.3. La phase de réparation (résolution)

La résolution de l'inflammation est un processus actif, qui n'est pas uniquement médié par la décroissance des médiateurs pro-inflammatoires, mais qui dépend également de voies de signalisations précoces et de la production précoce de médiateurs anti-inflammatoires, pro-résolvant et contra-régulateurs (**Barnig, 2016**), pour réguler les proliférations et biosynthèses cellulaires (**Rousselet *et al.*, 2005**).

La réparation passe par la constitution d'un nouveau tissu conjonctif appelé bourgeon charnu qui va remplacer les tissus détruits au cours de l'inflammation, puis par la constitution d'une cicatrice ; est la marque définitive laissée par le foyer inflammatoire après la phase de bourgeon charnu. En fin les cellules épithéliales détruites sont remplacées par la prolifération des cellules épithéliales saines situées autour du foyer inflammatoire (**Rousselet *et al.*, 2005**).

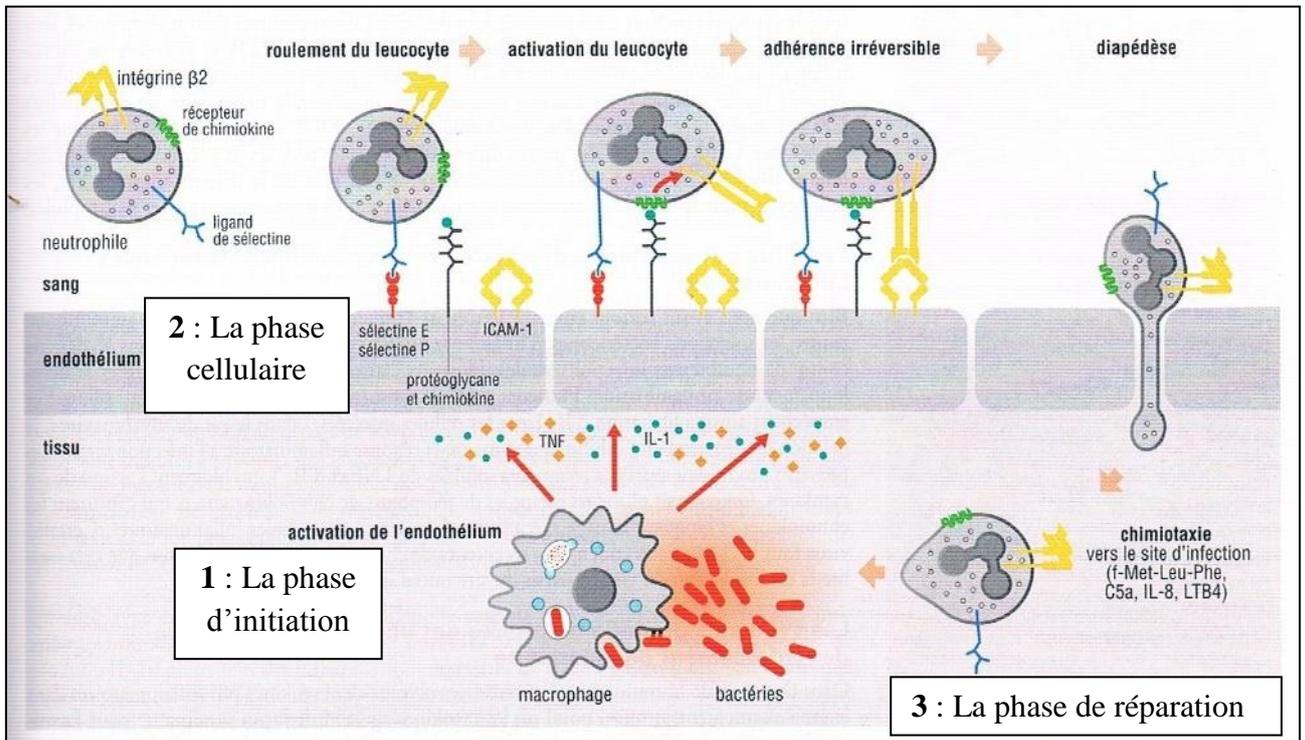


Figure 2. Recrutement de cellules immunitaires au cours de l'inflammation (De Franco *et al.*, 2009).

I.8. Mécanismes de régulation de la réaction inflammatoire

Il existe des mécanismes de rétrocontrôle négative pour éviter les risques nocifs de la réponse inflammatoire et limiter les dégâts survenues aux tissus, assurant un retour au silence de la réponse inflammatoire et préparant aussi la phase de réparation des tissus. Les principales sont :

- La sécrétion des cytokines anti-inflammatoires :IL10, IL-1ra et TGF- β (antagonistes du récepteur de l'IL-1). L'IL-10 inhibe les mécanismes cellulaires par la production des cytokines inflammatoires. L'IL-1ra bloque l'action de l'IL-1 par la fixation sur les récepteurs de l'IL-1 mais n'induit pas de signal. Le TGF- β bloque l'action des protéases cellulaires en dégradant la matrice extracellulaire et en induisant la réparation et la régénération tissulaires. Il est inhibiteur pour les mastocytes et les lymphocytes T.
- La production d'hormones anti-inflammatoires comme le cortisol et les dérivés de la pro-opiomélanocortine (ACTH, α -MSH).

- La production d'anti-protéases comme certaines protéines de la phase aiguë (α -1 antitrypsines), les inhibiteurs de métallo-protéases (TIMP) et les inhibiteurs de sérine protéases (serpines) (**Espinosa et Chillet, 2006**).

I.9. Exploration biologique de l'inflammation

Les marqueurs biologiques de l'inflammation ont un intérêt diagnostique et de suivi évolutif dans les situations graves et/ou urgentes (**Emile, 2012**). Ils reflètent beaucoup plus les conséquences de l'inflammation (**Saroux, 2005**). Parmi eux :

- ✓ **La vitesse de sédimentation (VS) :** elle mesure par la sédimentation des globules rouges à travers une colonne verticale de 200 mm et d'un diamètre interne de 2,5 mm, placée à température ambiante dans un endroit stable. Après 60 minutes, la distance de migration des globules rouges à travers le plasma est enregistrée en mm par heure, donc, elle mesure de façon indirecte l'élévation des protéines inflammatoires de la phase aiguë induite par un stimulus (**Gervais, 2005**).
- ✓ **La C-réactive protéine (CRP) :** C'est la première protéine de la phase aiguë de l'inflammation. C'est un marqueur très sensible de l'inflammation systémique. Elle est produite par les hépatocytes en réponse à l'interleukine-6. Sa cinétique est rapide, sa concentration sanguine (ou sérique) augmente à la sixième heure du processus inflammatoire, sa demi-vie plasmatique est de 19 heures, elle augmente au cours des pathologies inflammatoires, auto-inflammatoires et au cours des infections bactériennes ou virales (**Emile, 2012**).
- ✓ **La procalcitonine :** Polypeptide pro-hormone de calcitonine. Elle s'élève tôt, comme la CRP, selon une cinétique encore plus rapide, excellente pour le diagnostic d'infection bactérienne et un guide pour la prise en charge des patients septiques graves (**Emile, 2012**).
- ✓ **Le fibrinogène :** Il s'élève à la phase tardive de l'inflammation. Il est plutôt utile dans les sepsis graves (**Emile, 2012**).
- ✓ **L'orosomucoïde et l'haptoglobine :** Ces deux protéines s'élèvent également à la phase tardive de l'inflammation, mais aussi dans d'autres circonstances : prise d'œstrogènes, syndrome néphrotique (**Emile, 2012**).
- ✓ **L'électrophorèse des protéines plasmatiques :** Elle montre 5 fractions protéiques qui interviennent dans les mécanismes de l'inflammation. Une hypo-albuminémie est présentée lors des syndromes inflammatoires sévères. L'élévation des α -1 globulines est

observée au début d'un processus inflammatoire, tandis que l'augmentation des α -2 évoque un syndrome inflammatoire constitué (**Emile, 2012**).

- ✓ **Cytokines** : Une production accrue de cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL-1b, l'IL-6, IFN γ , l'IL-8 et anti-inflammatoires (IL-10, IL-1Ra, TGF β) dans la circulation reflètent davantage la sévérité du processus inflammatoire et son évolution (**Adib-Conquy et Cavaillon, 2012**).

I.10. Les conséquences de l'inflammation

I.10.1. la dénaturation protéique

Une réaction inflammatoire non immune peut conduire à une inflammation immune après dénaturation des protéines endogènes devenues auto-antigéniques (**Clos, 2012**).

L'exposition d'une cellule au choc thermique provoque: l'altération des protéines, la réponse au choc thermique et enfin la récupération ou l'élimination des protéines altérées (**Nguyen et al, 1989 in Lanneau, 2010**).

✓ La première étape (altération des protéines)

L'albumine subit des changements structuraux avec perte de sa forme tridimensionnelle et exposition de certains sites hydrophobes (comme le résidu cystéine 34) qui sont inaccessibles dans le cas physiologique normal (protéine native fonctionnelle). Ces zones hydrophobes peuvent interagir et former des agrégats qui sont délétères pour la cellule (**Arrigo, 2005**).

✓ La seconde étape (réponse au choc thermique)

Il y'aura l'intervention des protéines de choc thermique (HSP ou heat shock proteins) qui vont reconnaître les régions normalement enfouies dans la molécule (l'albumine) et qui deviennent accessibles après dénaturation ou dégradation (**Jacquier-sarlin et Polla, 1994**).

L'interaction HSP-protéines dénaturées favorise soit leur dégradation, soit leur transport dans les différents organites et leur assemblage, et l'activation des lymphocytes T après présentation des auto-antigènes en présence des molécules de CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) et la différenciation des monocytes en macrophages (**Jacquier-sarlin et Polla, 1994**).

✓ Phase d'élimination

Elle consiste à éliminer les protéines anormales et empêcher la formation d'agrégats, ou permet la renaturation des protéines si les possibilités de réparation de la cellule le permettent (Arrigo, 2005).

I.10.2. la lyse du lysosome

Au cours de l'inflammation, la lyse des lysosomes induit la libération des enzymes qui provoquent un désordre. L'exposition des globules rouges à des substances nocives telles que la chaleur provoque la lyse des membranes accompagnée de l'hémolyse et l'oxydation de l'hémoglobine. La membrane érythrocytaire est analogue à la membrane lysosomale, la stabilisation de la membrane érythrocytaire par l'extrait implique qu'il y'a la capacité de stabiliser la membrane lysosomale (Chou, 1997). Les composés avec la propriété stabilisante de la membranes sont bien connus avec leur capacité d'interférer dans la réponse inflammatoire précoce, surtout l'empêchement du dégagement des phospholipases qui déclenchent la formation des médiateurs inflammatoires (Aitadafoun et al., 1996).

I.11. Traitement de l'inflammation

Le terme anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens est connue comme traitement actuel de l'inflammation. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation au long terme (Rahmani et al., 2016).

I.11.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens(AINS)

Constituent une classe médicamenteuse hétérogène du point de vue chimique où l'aspirine est le chef de ces anti-inflammatoires, sont utilisés en médecine ambulatoire pour leur action antalgique et antipyrétique et antiagrégant plaquettaire (Pillon, 2014). Leur efficacité comme leurs principaux effets secondaires sont liés à leur mécanisme d'action principal qui est l'inhibition des cyclo-oxygénases, enzymes responsables de la synthèse des prostaglandines (notamment la PGE2 et la PGI2) et du thromboxane à partir de l'acide arachidonique (Orliaguet et al., 2013).

I.11.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Constituent une grande famille de médicaments dérivés du cortisol, ont une fonction vitale dans la régulation du tonus des vaisseaux et aussi pour maintenir toute une série de systèmes homéostatiques (Henzen, 2003 ; Dejean et Richard, 2013). Les glucocorticoïdes inhibent l'action de phospholipase A2 responsable à la synthèse des prostaglandines à partir du métabolisme de l'acide arachidonique par la cyclo-oxygénase (Guilpain et Le Jeune, 2012 ; Orliaguet *et al.*, 2013), comme ils ont une action à la fois cytoplasmique et génomique, ayant pour conséquences une modulation de la transcription et de l'expression des médiateurs (bradykinine, histamine. . .), des cytokines (interleukine 1 et 2, TNF ...) et de divers neuropeptides (CRF, ACTH, bêta endorphine) (Orliaguet *et al.*, 2013).

I.11. 3. Anti-inflammatoires d'origine végétale (tableau 2)

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

Voici quelques exemples de plantes médicinales données d'activités anti-inflammatoires sont cités dans le (tableau 2).

Tableau 2 : Quelques exemples de plantes médicinales à activité anti-inflammatoires (Amezouar *et al.*, 2013, Charles *et al.*, 2015 ; Rahmani *et al.*, 2016 ; Setty et Sigal, 2005 ; Soro *et al.*, 2015).

Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Nom commun	Utilisation
<i>Ximenia americana</i>	Olacaceae	Ecorce de latige	Citron de mer	fièvre, inflammation affections douloureuses
<i>BuchholziacoriaceaEngl</i>	Capparidaceae	écorces du tronc	kola pimenté	Maladies inflammatoires, fièvre douleurs, infections microbiennes
<i>Limoniastrumfeei</i>	Plumbaginacée	feuilles		infections respiratoires et intestinales, douleurs gastriques. infections bactériennes

<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae	rhizomes	Gingers	l'inflammation, rhumatisme, vertiges, nausées, vomissements du mal des transports ; de postopératoire et de la grossesse.
<i>Urticadiocia</i>	Urticaceae	Feuilles Racines	Ortie	Alopécie, eczéma, goutte, rhinite, urticaire, allergie, polyarthrite rhumatoïde, l'hypertrophie bénigne de la prostate
<i>Uncariatomentosa</i>		Ecorce	griffe de chat	arthrite, bursite, lupus, syndrome de fatigue chronique, Troubles de l'estomac et des intestins

II. *Gingembre officinal*

II .1. Habitat, distribution géographique

Le gingembre ou rhizome de *Zingiber officinale* Rosc la famille de Zingibéracées (**Gigone, 2012**), pousse dans les régions tropicales en particulier dans l'Asie du Sud-Est. La variabilité maximale du gingembre cultivé se trouve en Inde et dans les pays voisins d'Asie du Sud-Est (**B.Sasikumar, Saji, et al. 1999**). De là, le gingembre s'est ensuite rapidement répandu grâce à son commerce à partir de toute l'Asie du Sud-Est, jusqu'en Afrique de l'Ouest et aux Caraïbes. Cette épice orientale a probablement traversé la première fois la mer Méditerranée grâce aux Phéniciens pour gagner l'Europe durant l'Empire romain dès le 1^{ER} siècle (**Gigon 2012**). Le Gingembre utilisé comme épice depuis plus de 200ans (**Stoliva , 2007**) , et beaucoup d'autres épices ont été utilisés comme médicament (**E. Langer, 1998**). Le gingembre est un ingrédient important en phytothérapie (**Thomson, 2002**).

II .2. Description botanique

Le gingembre est une plante tropicale herbacée vivace poussant dans les régions ensoleillées et humides, se dressant sur une tige de 1,50 m en moyenne, mais pouvant atteindre 3 m de haut, La partie souterraine utilisée est le rhizome. Celui-ci se divise dans un seul plan et est constitué de tubercules globuleux ramifiés. La peau du rhizome est beige pâle et sa chair est jaune pâle juteuse et parfume (**Gigone, 2012**). Il devient de plus en plus fibreux avec l'âge, couvert de feuilles écailleuses et pourvu à sa partie inférieure de racines cylindriques .Ses feuilles sont persistantes bisériées, longues, étroites, lancéolées, pointues et longues de 20 cm.Elle possède deux sortes de tiges : tiges hautes stériles servant à l'assimilation chlorophyllienne et des tiges plus courtes (20 cm environ) portant des fleurs irrégulières en épi. L'inflorescence est en courts épis axillaires très serrés, à tige couverte d'écailles, entourée de spadice dense : grosses bractées vert jaune cireuses, superposées. Elle a des fleurs parfumées blanc jaune, avec des trainées rouges sur les lèvres. La floraison a lieu entre les mois d'aout et novembre (**Faivre, 2006**).



Figure 3 . *Zingiber officinale* Roscoe (Gigon, 2012).

II .3. Taxonomie et classification botanique

Règne : *plantae*

Sous-règne : *trachéobionta*

Division : *Angiospermes ou Magnoliophyta*

Classe : *Liliopsida (ou Monocotylédones)*

Sous-classe : *Zingibéridées*

Ordre : *Zingibérales (ou Scitaminales)*

Famille : *Zingibéracées*

Sous famille : *Zingibéroïdées*

Genre : *Zingiber*

Espèce : *Zingiber officinale* Roscoe

Autre noms utilisés : Epice blanche, ginger, jenjanb (Faivre *et al.* 2006 ; Gigon, 2012)

II .4. La composition du gingembre

L'analyse chimique du gingembre indique qu'il contient plus de 400 différents composés (Grzanna, 2005), qui sont les carbohydrates (50-70%), les terpènes, les composés phénoliques, les lipides (3-8%) (S. Prasad , 2015), deux type acides gras : oleique et linolique (10%) ,les amidons (60%),les proteines , les vitamines et les minéraux (Kim H.S, 2015), un complexe oléorésineux et une enzyme, la zingibain (Gigone , 2012), L'oléorésine contient des composés responsables de la saveur très marquée du

gingembre. Certains appartiennent à la famille des vanilloïdes et sont connus sous le nom de 3-, 6-, 8-, 10 et 12-gingérols. ces composés ont une chaîne latérale de longueur variable, respectivement de 7, 10, 12, 14 ou 16 carbones (Gigon, 2012, Ok et Jeong, 2012), ils sont accompagnés de gingédiols et de paradols, Le zingérone et le shogaol sont des produits de la dégradation du gingérol sous l'action de la chaleur (Gigone, 2012). L'odeur et la saveur caractéristique du gingembre sont dues aux huiles volatiles

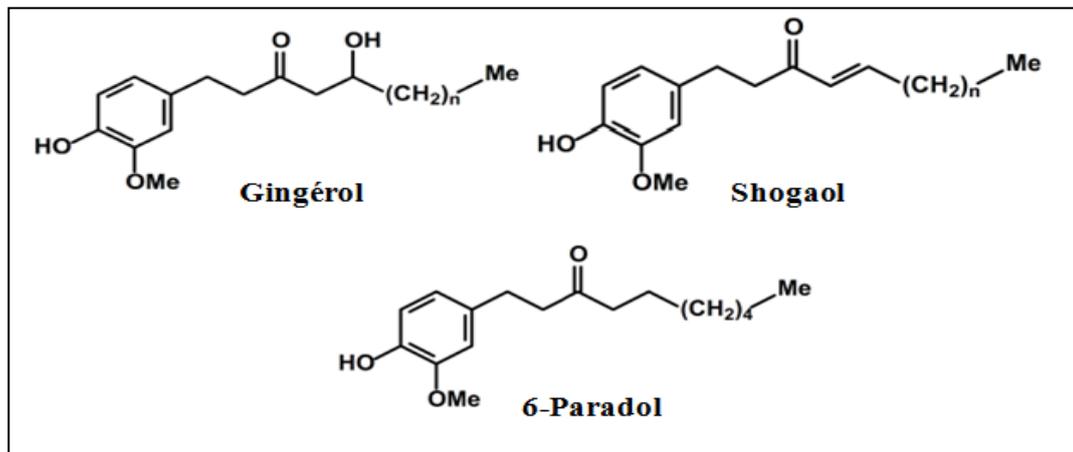


Figure 4. Quelques composants bioactifs de gingembre (Banerjee et al., 2011).

essentiellement riches en gingérols et shogaols (S. Prasad ,2015) .

II .5. Usage traditionnel

Depuis l'Antiquité, le rhizome du gingembre a été utilisé dans les systèmes de la médecine alternative grecque, romaine, asiatique, indienne, sri-lankaise, tibétaine, méditerranée et arabe. Dans ces systèmes de médecine, le gingembre est utilisé pour traiter les rhumes(Gomar et al., 2014; Khandouzi et al., 2015), les migraines (Gigon, 2012; Li et al.,2016), les nausées, les troubles gastriques (Daily et al., 2015; Naderi et al., 2015; Prasad et Tyagi,2015), la diarrhée les migraines (Gigon, 2012; Li et al.,2016), l'indigestion, l'arthrite, les affections rhumatismales et les douleurs musculaires (Lee et al., 2013).

Le gingembre a une longue histoire d'utilisation dans l'Asie du Sud-est, sous forme séchée ou fraîche. Les chinois le consomment pour une grande variété de problèmes médicaux tels que : le choléra, l'asthme, les maladies cardiaques, les troubles respiratoires, les maux de dents (Wilson et al., 2013).



Figure 5. Rhizomes du gingembre [1].

II .6. Usages thérapeutiques

II .6 .1. Les formes pharmacologiques du gingembre

De nombreuses propriétés pharmacologiques et cliniques ont été enregistrées pour cette plante, le gingembre on peut le trouver avec des déférentes forme pharmaceutiques (galéniques) [2]:

- Comprimés ou des capsules
- Teinture
- L'huile essentielle
- Sirop



Figure 6. Flacon contient les huiles essentielles [4]



Figure 7. le gingembre sous forme de capsules [3]

II. 6.2. Les propriétés du gingembre

Au cours des dernières années le gingembre est utilisé pour traiter certaines anomalies (**Malhotra et Singh, 2003**), en raison de ses activités biologiques.

II. 6.2.1. Action anti-inflammatoire

Le gingembre permet d'abaisser certaines douleurs grâce à ces composés shagoal, gingérol et paradol :

- Les douleurs musculaires et articulaires (l'arthrite, l'arthrose et les rhumatismes).
- Les blessures et les fractures.
- Les oedèmes et les douleurs intestinales (**Grzanna et al., 2005**).

le gingembre module certaines voies biochimiques activées lors d'une inflammation (**Grzanna et al., 2005**) où le gingérol est un puissant inhibiteur de la synthèse du monoxyde d'azote, des prostaglandines E2 par inhibition de COX-1, COX-2 (**Efthimiou et Kukar, 2010**).

II. 6.2.2. Action hypoglycémiant

Le gingembre baisse la glycémie et ne permet pas une résistance à l'insuline, de ce fait il est conseillé pour les personnes diabétiques (**Mobasseri et al., 2013; Mozaffari et al., 2014**).

II. 6.2.3. Activité anti- bactérienne et antivirale

Les études récentes réalisées sur l'huile, l'oléorésine, les extraits et les molécules actives du gingembre dévoilent diverses propriétés, soit activité antivirale respiratoire, anti-VIH1 (**Lee et al., 2008; Chang et al., 2013; Schnitzler et al., 2007**); soit activité antibactérienne.

Il réduit les symptômes de la fièvre, les états grippaux, la toux, les angines, l'asthme et les allergies (**Platel et Srinivazan , 2004**).

II. 6.2.4. Action antioxydante

Le gingembre entre dans la formulation de produits cosmétiques comme les poudres de massage. Il est très intéressant sur le plan cosmétique puisqu'il contient plusieurs composés antioxydants. Ces derniers protégeant les cellules contre les dommages causés par les radicaux libres (un des facteurs 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 (**Baobab, 2011**). Cette propriété antioxydante de *Zingiber officinale* est liée au gingérol qu'il contient (**Sharma et al., 2009**).

la consommation de gingembre aide à lutter contre l'action des radicaux libres et de prévenir les maladies neurodégénératives et certains cancers comme le cancer de la prostate (**Aggarwal et Shishodia, 2006 ; karna et al., 2012**). il améliore Aussi bien l'efficacité d'un traitement du cancer cervical (**Sharma et al., 2009**).

II .7. Toxicité du gingembre

Dans plusieurs études scientifiques, le gingembre a prouvé sa toxicité :

- A forte dose, le gingembre peut irriter la peau et déclencher des allergies, en effet, il augmente la photosensibilité de la peau (**Samia, 2010**).
- L'application de l'huile de gingembre est déconseillée aux femmes enceintes, car elle peut déclencher des contractions comme elle peut causer des effets tératogènes (**Samia, 2010**).
- Son application sur le cou et le visage est déconseillée (**Samia, 2010**).
- Sidération de l'estomac par surdosage; crampes intestinales ou blocage de l'activité de l'estomac (**Samia, 2010**).

IV. Résultats

IV.1. Rendement d'extraction des composés phénoliques

Le rendement d'extraction des polyphénols du gingembre, est calculé selon l'équation de Stanojevic. Il représente 8,71% (8,71 g d'extrait sec par 100 g de matériel végétal sec).

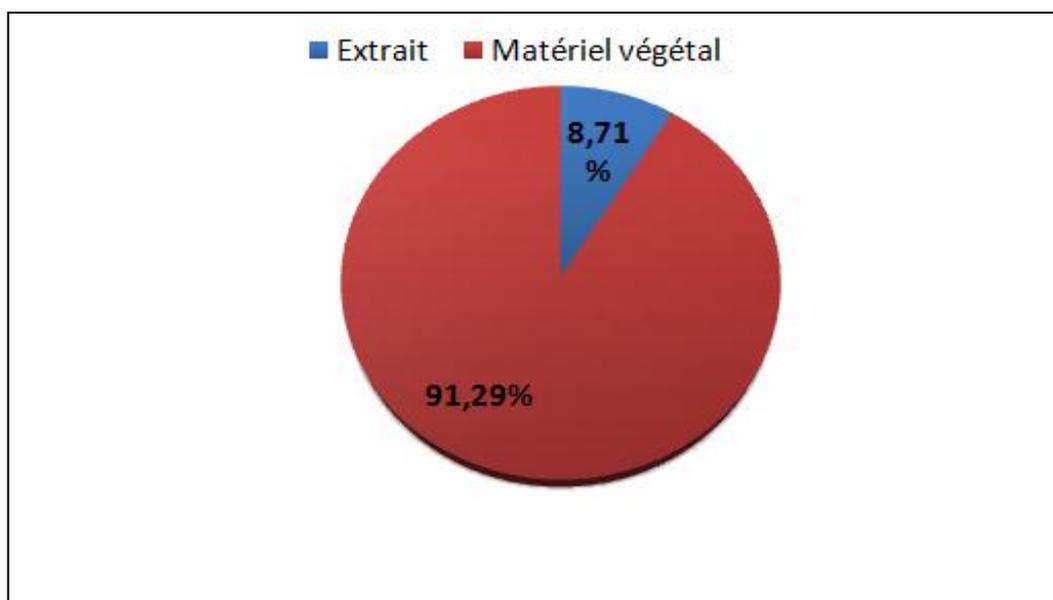


Figure 13 : Rendement de l'extrait brut des rhizomes de gingembre

IV.2. Teneur en composés phénoliques de l'extrait hydro-éthanolique

La teneur en polyphénols totaux a été effectuée par la méthode spectrophotométrique

au réactif de Folin-Ciocalteu. Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme de la matière végétale sèche (mg EAG/g), en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique ($y = 0,0089x + 0,0028$, $R^2 = 0,9996$) (Annexe 1). Les constituants phénoliques totaux de l'extrait ont été trouvés avec une valeur de l'ordre de 75.56 mg EAG / g.

La teneur en flavonoïdes totaux a été effectuée par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$). Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent de catéchine par gramme de la matière végétale sèche (mg EQ/g) en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de la catéchine ($y = 0.003x + 0.0073$, $R^2 = 0.998$) (Annexe 2). La teneur a été estimée à 51.01mg EQ/g.

Les résultats de cette étude ont démontré que l'extrait hydro-éthanolique de gingembre est riche en polyphénols.

Tableau 3 : Teneurs en polyphénols, en flavonoïdes, de l'extrait hydro-éthanolique de Gingembre

Composés phénoliques	Polyphénols totaux	Flavonoïdes totaux
Quantité en mg /100g	75.56	51.01

IV.3. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*

IV.3.2.1. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique

Les résultats de l'effet protecteur de l'extrait de gingembre contre la dénaturation protéique causée par la chaleur sont représentés dans la figure suivante :

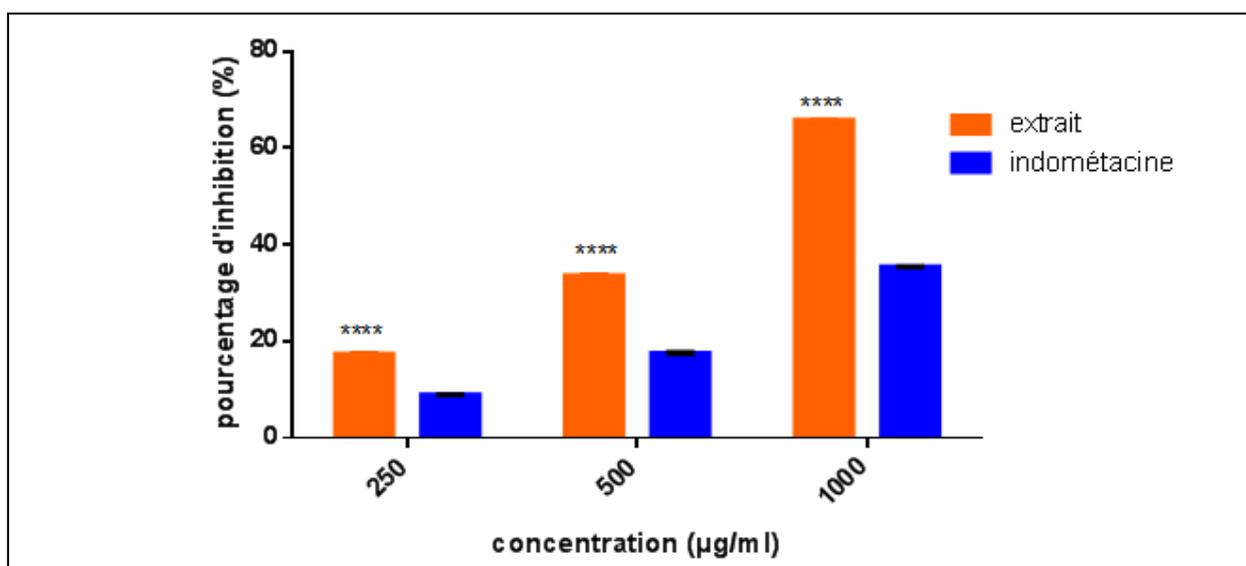


Figure 14. l'effet de l'extrait et l'indométacine sur l'inhibition de la dénaturation des protéines. Les valeurs sont représentées sous forme de moyenne \pm SEM. (n=3)* $P < 0.05$ présente la différence significative entre les pourcentages d'inhibition, two-way ANOVA a été utilisé pour l'analyse statistique sous le logiciel GraphPad Prism version 2016

**** $P < 0.0001$

D'après l'histogramme de pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique (figure 11), on observe que l'extrait hydro-éthanolique de gingembre présente une

inhibition maximale de la dénaturation des protéines à un pourcentage de 65.86 % à 1000 $\mu\text{g/ml}$, alors que la solution standard de l'indométacine présente une inhibition maximale, ne dépasse pas 35.46 % à la même concentration. L'évaluation du pourcentage d'inhibition montre que l'extrait hydro-éthanolique de gingembre possède une activité anti-inflammatoire *in vitro* à la dose de 250, 500, 1000 $\mu\text{g/ml}$ plus élevé Par rapport à l'indométacine des les mêmes concentrations.

IV.3.2.2. Stabilisation de la membrane des globules rouges

L'effet protecteur de l'extrait de gingembre contre l'hémolyse des globules rouge induite par la chaleur est illustré dans la figure

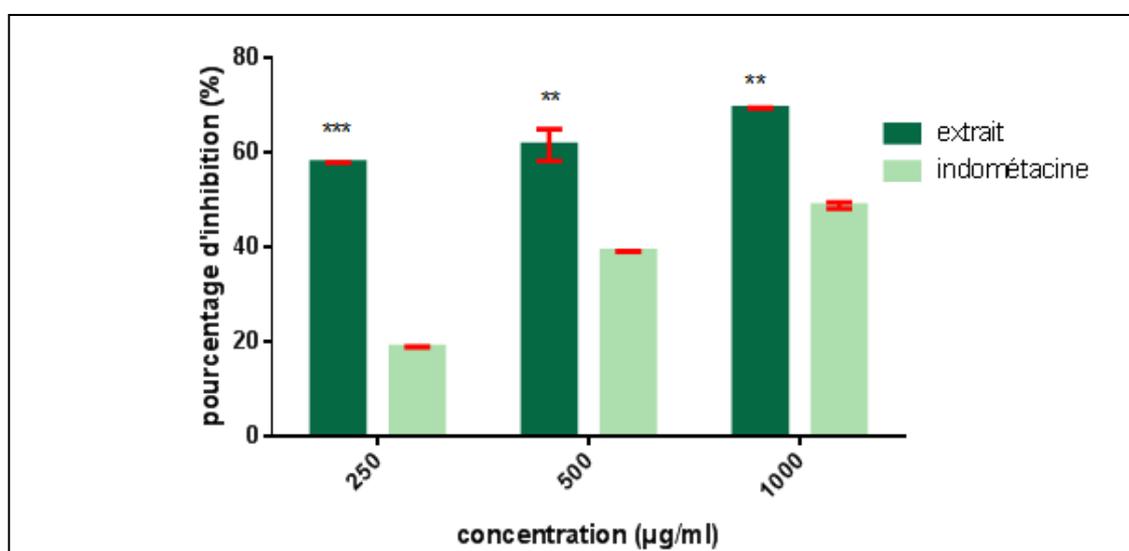


Figure15. Effet de l'extrait et l'indométacine sur la stabilisation de la membrane des globules rouges. Les valeurs sont représentées sous forme de moyenne \pm SEM (n=3).

* $P < 0.05$ présente la différence significative entre les pourcentages de protection, two-way ANOVA a été utilisé pour l'analyse statistique sous le logiciel GraphPad Prism version 2016

**** $P < 0.0001$

D'après les résultats représentés dans l'histogramme de pourcentage de la stabilisation de la membrane des globules rouges (figure12), on observe que l'extrait hydro-éthanolique de gingembre présente une inhibition très élevé de l'hémolyse des globules rouges à différentes concentrations par rapport à l'indométacine. En effet l'inhibition maximale est de 69.50 % avec l'extrait de gingembre à la dose de 1000 $\mu\text{g/ml}$, alors que la solution standard de l'indométacine présente une inhibition maximale de 49.50 % à la même concentration.

L'évaluation du pourcentage d'inhibition montre que l'extrait hydro-éthanolique de gingembre possède une activité anti-inflammatoire par l'inhibition de l'hémolyse des globules rouges par la chaleur à différentes concentrations.

V. Discussion

L'objectif de notre étude est d'une part de réaliser l'extraction hydro-éthanolique à partir de rhizome de gingembre, pour faire une étude phytochimique par le dosage des composés phénoliques et d'autre part de mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de l'extrait par des méthodes basées sur le calcul du pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique (**kar et al., 2012**) et de l'hémolyse des globules rouges (**kar et al., 2012 ; Govindappa et al., 2011**).

L'extraction des composés phénoliques à partir du matériel végétal est une étape cruciale pour la valorisation de ces principes actifs, elle dépend du solvant et de la méthode appropriée qui préservent leurs propriétés biologiques (**Mahmoudi et al., 2012**). Elle dépend aussi de leur structure chimique, la taille des particules formant l'échantillon, le temps, les conditions de stockage ainsi que la présence d'interférents (**Naczk et Shahidi, 2004**).

Le choix du solvant a été conditionné par le caractère polaire des composés phénoliques. La solubilité des polyphénols est étroitement liée au degré de polymérisation en raison de l'augmentation de nombre de groupe hydroxyles (-OH) (**Bonnaillie et al., 2012**), ainsi que l'interaction de ces composés phénoliques avec d'autres constituants alimentaires et la formation de complexes insolubles. Pour cette raison, l'éthanol a été recommandé et fréquemment utilisé pour l'extraction des composés phénoliques (**Falleh et al., 2008**).

L'extrait utilisé dans cette expérimentation est obtenu après macération de la poudre fine des rhizomes de gingembre. Dans une solution hydro-éthanolique (70/30). On remarque d'après les résultats obtenus dans cette étude que le rendement d'extrait brut de gingembre était de 8.715 g d'extrait sec par 100 g de matériel végétal sec qui est un rendement moins important par rapport à d'autres travaux sur le même matériel végétal tel que l'extraction de (**Messadia, D et al. 2017**) où leur extrait hydro-éthanolique donne un rendement de 31,6%.

La méthode de Folin-Ciocalteu a été utilisée pour le dosage des composés phénoliques totaux. La coloration produite est proportionnelle à la quantité de polyphénols présente dans l'extrait végétal où l'absorption maximale est de 725 nm (**Boizot et Charpentier, 2006**).

D'après les résultats obtenus, la quantité des composés phénoliques totaux dans l'extrait brut des rhizomes du gingembre. Qui est (75,56 mg EAG/g) est proche à celle du groupe travailler sur la plante médicinale *Erica arborea* L. qui contient (78,49 mg EAG/g) (**Amezouar et al., 2013**). En plus, la teneur en flavonoïdes de cette étude (51,01 mg EC/g) est plus élevée que celle trouvée par *P. lentiscus* L. (38,7mg EC/g) de (**Cherbal et al. 2012**) et presque proche à *Erica arborea* L. (54, mg EC/g MS) (**Amezouar et al. 2013**).

On peut conclure que l'extrait de rhizome de gingembre. Constitue une source prometteuse en composés phénoliques. La quantité de ces derniers dépend d'un nombre des facteurs intrinsèques (génétiques) et extrinsèques (environnementales, manipulation et stockage) (**Falleh et al., 2008**) .

La dénaturation des protéines est un processus dans lequel les protéines perdent leurs structures tertiaire et secondaire par l'application d'un stress externe ou d'un composé tel que l'acide fort ou la base, d'une concentration en sel inorganique, un solvant organique ou par la chaleur dont la plupart des protéines perdent leur fonction biologique lorsqu'elles sont dénaturées (**Marliyah et Ananthi, 2015**). La dénaturation des protéines est une cause de l'inflammation bien documentée, elle peut être à l'origine de la production d'auto-antigènes dans certaines maladies arthritiques comme la polyarthrite rhumatoïde (**Mizushima et Kobayashi, 1968 ; Chandra et al., 2012**). Elle a été utilisée dans le cadre de l'enquête sur les mécanismes de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* (**Govindappa et al., 2011**). D'après les résultats obtenus, on peut suggérer que l'extrait hydro-éthanolique de rhizome de gingembre, a un pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'Albumine concentration dépendant. On remarque qu'à la [1000µg/ml], la dénaturation des protéines est inhibée à 65,86% alors qu'à [500ug/ml], elle est de 33,15% quand à la [250ug/ml], le pourcentage d'inhibition est de 17,76%. Des résultats similaires ont été observés à partir de nombreux extraits de plantes (**Govindappa et al., 2011 ; Reshma, 2014 ; Marliyah et Ananthi, 2015**). Plusieurs médicaments anti-inflammatoires ont montré une capacité concentration-dépendante pour inhiber la dénaturation des protéines provoquées thermiquement (**Grant, 1970**). Cette inhibition était le principal mécanisme d'action des AINS posés par (**Mizushima et Kobayashi, 1968**) avant la découverte de leur effet inhibiteur de la cyclo-oxygénase par (**Vane 1971**).

Les extraits peuvent éventuellement inhiber la libération des neutrophiles de leur teneur en lysosomes sur le site de l'inflammation. Ces constituants lysosomaux des neutrophiles comprennent des enzymes bactéricides et des protéinases qui, lors de la

libération extracellulaire, provoquent une inflammation et un endommagement tissulaire supplémentaire (**Govindappaet al., 2011**). L'extrait hydro-éthanolique de Rhizome de gingembre possède une protection significative estimée par un pourcentage d'inhibition de 65,86% a été fournie par des inhibiteurs de protéinases. Des études récentes ont montré que de nombreux flavonoïdes et polyphénols apparentés ont contribué de manière significative aux activités anti-oxydantes et anti-inflammatoires de nombreuses plantes (**Govindappaet al., 2011**). La présence de ces composés bioactifs dans l'extrait hydro-éthanolique de rhizome de gingembre, trouvé lors de criblage phytochimique peut contribuer à cette activité anti-inflammatoire. Par conséquent, l'utilisation des agents qui peuvent empêcher la dénaturation des protéines serait utile pour le développement de médicaments anti-inflammatoires (**Chatterjee et al., 2012**).

La stabilisation de la membrane des globules rouges a été utilisée comme méthode pour étudier l'activité anti-inflammatoire *in vitro* parce que la membrane érythrocytaire est analogue à la membrane lysosomale (**Marliyah et Ananthi, 2015**). D'après les résultats de cette expérimentation, l'extrait hydro-éthanolique de rhizome de gingembre, a présenté une stabilisation très hautement significative de la membrane des globules rouges à différentes concentrations par rapport à différentes concentrations de l'indométacine. Cette inhibition est concentration-dépendante et leur inhibition maximale est 65,86% à la concentration de 1000 µg/ml. Des résultats similaires ont été observés à partir de nombreux extraits de plantes tel que l'extrait de *Rhizophora mucronata* qui possède une stabilisation significative de la membrane de 95% à la concentration de 500 µg/ml (**SreeKumari et al., 2015**) et l'extrait méthanolique de feuilles de *Cocculushirsutus* (88,8%) à 1000 µg/ml (**Arya et al., 2014**). Une étude de stabilisation membranaire réalisée sur le mécanisme de l'action anti-inflammatoire de *Brideliaretusa* a inhibé à la fois la lyse et la dénaturation des protéines induite par la chaleur (**Tatiya et al., 2017**). Cette stabilisation n'implique que l'extrait hydro-éthanolique de rhizome de gingembre, peut bien stabiliser la membrane lysosomale. La stabilisation du lysosome est importante pour limiter la réponse inflammatoire en empêchant la libération des constituants lysosomaux des neutrophiles activés, tels que les enzymes bactériennes et la protéase. L'enzyme lysosomale libérée lors de l'inflammation produit divers troubles. On dit que l'activité extracellulaire de ces enzymes est liée à une inflammation aiguë à chronique. Les médicaments non stéroïdiens tel que l'indométacine agissent soit en inhibant les enzymes lysosomales, soit en stabilisant les membranes lysosomales (**SreeKumari et al., 2015**).

Conclusion

À l'heure actuelle, la recherche des anti-inflammatoires naturelles comme d'autres sources des anti-inflammatoires de synthèse a émergé et l'exploitation des divers métabolites secondaires de la plante a été souligné ces dernières années. L'objectif de notre travail était d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait hydro-éthanolique de rhizome de *Zingiber officinalis*

Selon les résultats obtenus dans cette étude, on peut conclure que l'extrait hydro-éthanolique de rhizome de *Zingiber officinalis* a révélé une capacité anti-inflammatoire potentielle.

Les résultats indiquent que l'extrait de rhizome de *Zingiber officinalis* a présenté une activité anti inflammatoire considérable *in vitro* contre la dénaturation protéique, l'hémolyse des globules rouges qui sont tous responsables à des réactions inflammatoires sévères responsables de maladies inflammatoires graves. Les résultats de cette étude confirment encore l'opinion selon laquelle *Zingiber officinalis* est une source prometteuse d'anti-inflammatoires naturels. Cette plante contient des quantités importantes en composés phénoliques, comme l'a estimé la méthode de Folin-Ciocalteu.

Ces résultats ont confirmé les utilisations potentielles de *Zingiber officinalis* en médecine traditionnelle algérienne. Les résultats actuels encouragent des études supplémentaires et plus approfondies sur la composition phénolique des extraits de la plante et l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de chaque composé séparément. Certains composés phénoliques restent à identifier et d'autres tests biologiques devraient être effectués.

Références

A

Adib-Conquy M. et Cavaillon J. Réponse inflammatoire et anti-inflammatoire de l'hôte au cours du sepsis, 2012. *J. Pathologie Biologie*. Vol. 60, p. 306-313.

aeruginosa biofilm formation and virulence via quorum sensing inhibition, 2015. *Scientific African Journal of Biotechnology*; 8: 7087-93.

Aggarwal BB et Shishodia S. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer. (2005). *Biochem Pharmacol* May p:1397-421

Aitadafoun M., Mounieri C., Heymann S.F., Binistic C. , Bon C., Godhold J. 4 Alkoxybenzamides as new potent phospholipase A2 inhibitors. *Biochemical pharmacology*, 1996, vol. 51, p. 737-742.

Amezouar F., Badri W., Hsaine M., Bourhim N. et Fougrach H. Evaluation des activités antioxydante et anti-inflammatoire de *Erica arborea* L. du Maroc. *Pathol Biol (Paris)* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2013.03.005>.

and Ginger Extract Infusion May Improve the Efficiency of Cervical Cancer Treatment.

Anne Gougerot-Pocidaloa M. Polynucléaire neutrophile et inflammation systémique, 2012. *J. Éditorial / Revue du rhumatisme*. Vol. 79, p. 183-186.

antioxydant activities comparison in fresh, dried, stir-frying and carbonized ginger,

Arrigo, A.P Chaperons moléculaires et repliement des protéines: L'exemple de certaines protéines de choc thermique (2005). *M/S : médecine sciences*, 216-7: 619-625.

Arya D., Meena M., Grover N. and Patni V. *in vitro* Anti-inflammatory and anti-arthritis activity in methanolic extract of *Cocculus hirsutus* (L.) diels. *in vivo* and *in vitro*, 2014. *J. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. Vol. 5(5), p. 1957-1962.

B, Apolipoprotein A-I and Malondialdehyde in Type 2 Diabetic Patients, *Iranian Journal Awika J. , Rooney L. and Waniska R.* Anthocyanins from black sorghum and their antioxidant properties, 2004. *J. Food Chemistry*. Vol. 90, p. 293-301.

B

B. Sasikumar, Saji, K.V., Ravindran, P.N., and Peter, K.V. Genetic resources of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) (1999) and its conservation in India. In: **Sasikumar, B., Krishnamurthy, B., Rema, J., Ravindran, P.N., and Peter, K.V.** (eds), *Biodiversity, Conservation and Utilization of Spice, Medicinal and Aromatic Plants*, IISR, Calicut, India, p. 96-100.

- Banerjee S, Mullick H I, Banerjee.** Zingiber officinale: a natural gold International. (2011) Journal of Pharma and Bio Sciences; (2011) p 2: 0975-6299 .
- Bannwarth B., Trucheteta M., et Kostine M.** Tube digestif et traitements anti-inflammatoires (AINS, corticoïdes), 2016. J. Revue du rhumatisme monographies. Vol. 346, p.1-4.
- Baobab des saveurs.** Fiche technique de la poudre gingembre. Sénégal Beagehold MA. (1998). Heterogeneity of endothelial function within the circulation. Curr opin Nephrol Hypert, 7:71-8 p.
- Barnig C.** Médiateurs Lipidiques pro-résolvant dans l'inflammation allergique, 2016. J. Revue française d'allergologie. Vol. 56, p. 38-42.
- Berset C . Antioxydants phénoliques-Structures,** propriétés, sources végétales. In «Les polyphénols en agroalimentaire ».2006, Ed. Lavoisier, p.01-27. ISBN2-7430-0809.
- Blank U. et Vitte J.** Les médiateurs du mastocyte. Rev Fr Allergol (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2014.10.002>.
- Boizot N. et Charpentier J.P.** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. Le Cahier des Techniques de l'Inra, 2006.
- Bonnaillie C., Salacs M., Vassilova E., et Saykova L.** Etude de l'extraction de composés phénoliques à partir de pellicules d'arachide (*Arachis hypogaea L.*), 2012. J. Revue de génie industriel. Vol. 7, P. 35-45.
- Bourkhiss M., Hnach M., Paolini J., Costa J., Farah A.allah et Satrani B.** propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *tetraclinis articulata* (vahl) masters du maroc, 2010. J. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège, Vol. 79, p. 141-154.
- Boulekbache-M.L., Slimani S ., Madani K.** Antioxidant effects and phytochemical analysis of crud and chromatographic fractions obtained from Eucalyptus globulus bark. African Journal of Biotechnology, 2012, vol.11 ,n°C42, p.10048-10055.

C

- Campo V.L., Kawano D.F., Silva D.B. and Carvalho I.** Carrageenans: Biological properties, chemical modifications and structural analysis". 2009. J. Carbohydrate Polymers. Vol. 77, p. 167-180.
- Cavaillon J.** Cytokines et inflammation, 1993. J. Veterinary Research, Bio Med Central. Vol. 24, n°C4, p. 368-369.

Chang J.S., Wang K.C., Yeh C.F., Shieh D.E., Chiang L.C Fresh Ginger (*Zingiber officinale*) has Anti-viral Activity Against Human Respiratory Syncytial Virus in Human Respiratory Tract Cell Lines (2013), Journal of Ethnopharmacology, 145: 146-151 p.

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

Charles E., Rdg E.I., Aw E.O., Attibayéba., Robin O.P. et Antoine A.A. Effet anti-inflammatoire et cicatrisant des extraits aqueux et éthanolique des écorces du tronc de *Buchholzia coriacea Engl (Capparidaceae)*, 2015. J. Journal of Applied Biosciences. Vol. 94, p. 8858-8868.

Chatterjee P., Chandra S., Dey P. et Bhattacharya S. Evaluation of anti inflammatory effects of green tea and black tea: A comparative *in vitro* study, 2012. J. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research Apr-Jun. Vol. 3, p. 136-138.

Cherbal A., Kebieche M., Madani k. and El-Adawi H. Extraction and Valorisation of Phenolic Compounds of Laeves of Algerian *Pistacia lentiscus*, 2012. J. Asian Jornal of plant sciences. P. 1-6.

Chevoleau J . et Mallet E., Antioxdant Activity in Leaves of Som Mediterranean Plants, 1992.J.AOCS. Vol. 69,p. 1269-1271.

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

Chobanian A.V. Anti-atherogenic effect of captopril in the watanabe heritable hyperlipidemic rabbit.Hypertension,1990,vol.12,p.327-331.

Chou C.T. The anti -inflammatory effect of Tripterygium wilfordii Hook F on adjuvan induced paw edema in rats and inflammatory mediators release. Phytotherapy Res ,1997, vol.11:152-154.

Clos, J. (2012). L'immunité chez les animaux et les végétaux. Paris: Ed Elodie Lecoquerre.296p.

Cynober L. médiateurs de l'inflammation : contrôle par les nutriments azotés, 2000. J. Nutr Clin Mdtabol. Vol. 14, p. 194-200.

D

Daily J.W., Yang M., Kim D.S. et Park S., Efficacy of ginger for treating type 2 fonctionnelles des polynucléaires neutrophiles au cours des états septiques sévères, 2014. J. Revue Francophone des Laboratoires. N°C462, P. 65-71.

De Franco A.L., Robertson M. et Locksley R.M. Immunité: La réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. Traduction de l'édition anglaise par Raymond Cunin, révision scientifique de Pierre Masson, 2009. Chapitre 3: l'immunité innée. P. 83.

Dejean C. et Richard D. Mécanismes d'action des glucocorticoïdes, 2013. J. la revue de médecine interne. Vol. 34, p.264-268.

Demareta J., Monnereta G. et Venet F. Altérations phénotypiques et fonctionnelles des polynucléaires neutrophiles au cours des états septiques sévères, 2014. J. Revue Francophone des Laboratoires. N°C462, P. 65-71.

E

Efthimiou P, et Kukar M. Complementary and alternative medicine use in rheumatoid arthritis: proposed mechanism of action and efficacy of commonly used modalities,(2010) Rheumatol Int , 571-586 p.

Emile C. Marqueurs de l'inflammation : à partir de deux cas cliniques, 2012. J. Option Bio. n° 476. P. 22-24.

Espinosa E. et Chillet P. immunologie. Ellipses édition marketing.s.a, 2006. Chapitre 6, p. 107-127. Ethnic Foods, 2, 36-43.

extract from Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe), 2012. Previsional and Nutritional Food

F

Faivre Cl., Lejeune R., Staub H. et Goetz P. *Zingiber officinale* Roscoe, 2006.

Phytotherapie.vol.2, p. 99-102.

Falleh H., Ksouri R., Chaieb K., Karray-Bouraoui N., Trabelsi N., Boulaaba M. and Abdelly Ch. Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities, 2008. J. C. R. Biologies.Vol. 331, p. 372-379.

FAO. 2007. Perspectives de récoltes et situation alimentaire. www.fao.com

Fayon M., Chiron R. et Abely M. Mesure de l'inflammation pulmonaire dans la mucoviscidose, 2007. J. Rev Mal Respir. Vol. 25, p. 705-724.

Frenzel L. et Hermine O. Mastocytes et inflammation, 2013. J. Revue du rhumatisme. Vol. 80, p. 111-115.

G

Genetet N. immunologie, 1997. 3^{ème} édition. Chapitre 6, Les systèmes non spécifiques de défense, la réaction inflammatoire et les autres moyens. 75006 paris. p. 221-230. ISBN : 2-7430-0158-5

Gervaix A. Marqueurs biologiques de l'inflammation dans les centres d'urgences pédiatriques, 2005. J. Archives de pédiatrie. Vol. 12, p. 694-696.

Gigon.F. (2012). Le gingembre, une épice contre la nausée. Phéto, 10:87-91 p.

Gomar A., Hosseini A. et Mirazi N., 2014, Memory enhancement by administration of ginger (*Zingiber officinale*) extract on morphine-induced memory impairment in male rats, Journal of Acute Disease 212-217.

Govindappa M., Naga Sravya S., Poojashri M.N., Sadananda T.S. and Chandrappa C.P. Antimicrobial, antioxidant and *in vitro* anti-inflammatory activity of ethanol extract and active phytochemical screening of *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc, April 2011. J. Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy. Vol. 3(3), p. 43-51.

Grant N.H., Album H.E and Kryzanasuskas C. Stabilization of serum albumin by Anti inflammatory drugs, 1970. J. Biochemical Pharmacology. Vol. 19(3), p. 715-722.

Grzanna .R, Lindmark .L et Frondoza .CG «Ginger an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions,» (2005) Journal Medical of Food, 125-132 p.

Guilpain P. et Le Jeune C. Effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des glucocorticoïdes, 2012. J. Presse Med., Vol. 41, p. 378-383.

Gurdip Singha, I.P.S. Kapoora, Pratibha Singha, Carola S. de Heluanib, Marina P. de Lampasonab, Cesar A.N. Catalanb. Chemistry, antioxidant and antimicrobial investigations on essential oil and oleoresins of *Zingiber officinal* ,2008.food and chemical toxicology.vol.46, p. 3295-3302.

H

Henrotin Y., Deby-Dupont G. et Reginster J.Y. les médiateurs biochimiques de l'inflammation, 2001. J. Rev Med Liege. Vol. 56, n°C6, p. 433-442.

Henzen C. Traitement aux glucocorticoïdes: risques et effets secondaires, 2003. J. Forum Med Suisse. Vol. 19, p. 442-446.

Hitchc, October 2011. J. Journal of Medicinal Plants Research.Vol. 5(24), p.5718-572.

J

Jacquier-sarlin,M.Ret Polla,B.S.(1994).Protéines de stress: soi, non-soi et réponse Immune. Médecine/sciences, 10 (1): 31-41.

K

Kar B., Kumar R.S., Karmakar L., Narayan Dola N., Bala A., Mazumder U.K. and Hadar P.K. Antioxidant and in vitro anti-inflammatory activities of *Mimusops elengi* leaves, 2012. *J. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. P. 976-980.

Kara Mostefa Sara ,2015, Etude In vitro de l'activité antioxydante et antiradicalaire de l'extrait méthanolique du *Zingiber officinale*, mémoire de master : Université des frères Mentouri-Constantine

Karna P ,Chagani S ,Gundala SR, Rida PC , Asif G, Sharma V,Gupta MV,Aneja R, Br J Nutr. (2012).Benefits of whole ginger extract in prostate cancer. Feb, doi: 10.1017 / S0007114511003308. Epub 2011 Aug 18, 107(4):473-84 p.

Khandouzi N., Farzad Shidfar F., Rajab A., Rahideh T., Hosseini P. et Mir Taher M.i, Kim H.S., Lee S.H., Byun Y. et Park H.D. 6-Gingerol reduces *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and virulence via quorum sensing inhibition, 2015. *Scientific Reports*.vol. 5,p . 1-11.

Kumaran A., Karunakran R. In vitro antioxidant activities of methanol extracts of five *Phyllanthus* species from India, 2007. *J.LZT*. Vol. 40, PP: 344-352.

L

Le Bars D.et Adam F. Nocicepteurs et médiateurs dans la douleur aiguë inflammatoire, 2002. *J. Ann Fr Anesth Réanim*. Vol. 21, p. 315-35.

Lee H.S., Kim S.-S., Kim G.J., Lee J.-s., Kim E.-J., Hong K.J. Antiviral Effect of Ingenol and Gingerol during HIV-1 Replication in MT4 Human T Lymphocytes, *Antiviral Research*, (2008) p 78 : 44.

Létuvé S. Les médiateurs de l'inflammation allergique : acteurs de la fibrogenèse tissulaire, 2013. *J. Revue française d'allergologie*. Vol. 53, p.628-638.

Li Y., Hong Y., Han Y., Wanga Y. et Xiaa L, Chemical characterization (2016) and

Lydyard P.,Whelan A. et Michael F. *Immunologie*, 2002. BERTI éditions, Section I : la réponse inflammatoire aigue, p.140-143

M

Mahmoudi S., Khali M., et Mahmoudi N. Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus* L.), 2013. *J. Revue Nature & Technologie*. B- Sciences Agronomiques et Biologiques. N°09, P. 35-40.

- Malhotra S et Singh A P.** Medicinal proprieties of Ginger (*Zingiber officinale* Rosc). *Natural Product Radiance* (2003) p; 2(6):296-301.
- Marliyah M.** and **Ananthi T.** In vitro anti-inflammatory activity of seed extract of *Zea Mays* (L.), 2015. *J. Journal of Global Biosciences*. Vol. 4, n°5, p. 2168-2173.
- Messadia Dounya.,El khan Nour elhouda.** Evaluation de l'effet du gingembre sur les cellules immunitaires.Mémoire master Guelma :university de Guelma,2017,P 26 .
- Mizushima Y.** and **Kobayashi M.** Interaction of anti-inflammatory drug with serum proteins, especially with some biologically active proteins, 1968. *J. Journal of pharmacy and pharmacology*. Vol. 20(1), p. 169-173.
- Mobasser M, Mahluji S1, Attari VE, Payahoo L,Ostadrhimi A, Golzari SE.**Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 Diabetic patients.(2013) *Int J Food Sci Nutr*. Sept, 64(6):682-6 p.Platel K et Srinivasan K. (2004). Digestive stimulant action of species: a myth or reality? *Indian J Med Res May*, 119(5):167-79 p.
- Mozaffari-Khosravi H1, Talaei B2, Jalali BA3, Najarzadeh A2, Mozayan MR4** The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes (2014): a randomized , double-blind,placebo-controlled trial. *Complement Ther Med*. Feb,p 22(1):9-16.
- Muster M.** Médicaments de l'inflammation, 2005. *J. EMC-Stomatologie*. Vol. 1, n°C005, p. 21-29.

N

- Nacz M., Shahidi F.** Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis, 2006. *J. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. Vol. 41, p. 1523-1542.
- Nacz., Mand F., and Smidi.** Exfraction and analysis of phenolics in food, 2004. *J. Chromatogr. A*. Vol. 1054, p. 95-111.
- Naderi Z., Mozaffari-Khosravi H., Dehghan A., Nadjarzadeh A., et Fallah Huseini H.,** , Effect of ginger powder supplementation on nitric oxide and C-reactive protein in elderly knee osteoarthritis patients (2015): A 12-week double-blind randomized placebocontrolled clinical trial, *Journal of traditional and complementary medicine* p, 1-5.
- Ndiaye M., Sy G., Dièye A., Touré M. et Faye B.** Evaluation de L'activité Anti-inflammatoire de feuilles d'*Annona Reticulata (Annonaceae)* Sur l'œdème aigu de la patte

de rat induit par la carragénine, 2006. J. Pharm. Méd, Trad, Afr. Vol. 14, p.179-186. of Pharmaceutical Research, 14, 131-140

Nemudzivhadi V. and Masoko P. *In Vitro* Assessment of Cytotoxicity, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Activities of *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) Leaf Extracts, 2014. J. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Vol. 2014, p. 1-8.

Nguyen,V.T et al, (1989) in Lanneau,D. Rôle des protéines de choc thermique (2010).

O

Ok S. et Jeong W.S. Optimization of Extraction Conditions for the 6-Shogaol-rich extract from Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe), 2012. Previsional and Nutritional Food Sciences .vol .17, p . 166-171

Orliaguet G., Gall O., et Benabess-Lambert F. Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, 2013. J. le praticien en anesthésie réanimation. Vol.17, p. 228-237.

Othman A., Ismail A., Abdul Ghani N. and Adenan I. Antioxidant capacity and phenolic content of cocoa beans, 2007. J.Food Chemistry. Vol. 100,p. 1523-1530

Owen P.L.et Johns T. Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout, 1999. J.Journal of Ethnopharmacology. Vol. 64,p. 149-160.

P

Pillon F. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, 2014. J. Actualités pharmaceutiques. N° 534, p. 43-46.

Platel K et Srinivasan K.. Digestive stimulant action of species: a myth or reality(2004) Indian J Med Res May, p 119(5):167-79.

Prajapati V.D., Maheriya P.M., Jani G.K. and Solanki H.K. Carrageenan : A natural seaweed polysaccharide and its applications, 2014. J. Carbohydrate Polymers. p. 01-067.

Prasad S. et Tyagi A.K, Ginger and Its Constituents: Role in Prevention and(2015).

Rahmani S., Belboukhari N., Sekkoum K. et Cheriti A. Evaluation de l'activité anti inflammatoire d'extraits aqueux de feuilles *Limoniastrum feei* (*Plumbaginacea*), 2016. J. Algerian journal of arid environment. Vol. 6, n°C1, p. 80-86.

Raymondjean M. les mécanismes de l'inflammation périphérique, 2007. J. revue francophone des laboratoires. N°C389, P. 21-28.Reports .vol. 5,p . 1-11.

- Reshma, Arun K.P. and Brindha P.** *in vitro* Anti-inflammatory, Antioxidant and Nephroprotective Studies on Leaves of *aegle marmelos* and *ocimum sanctum*, 2014. J. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. Vol.7, p. 121-129.
- Revillard J.P.** Immunologie, 2001. 4^{ème} édition, chapitre 14, Espagne. p. 219-234.
- Ribèreau-Gayon P.** Notion générale sur les composés phénoliques. In «Les composés phénoliques des végétaux».Ed. Dunod,1968.P. 1-27
- Rochas C., Rinaudo M. and Landry S.** Relation between the molecular structure and mechanical properties of carrageenan gels, 1989. J. Carbohydrate Polymers. p. 115-127.
- Roit L., Brostoff J., et Male D.** Immunologie. 3^{ème} édition. Belgique, 2002. p. 5-65.
- Rostana O., Tarteia K., et Amé-Thomasa P.** Le polynucléaire basophile: nouveautés en physiopathologie et implications diagnostiques, 2014. J. Revue Francophone des laboratoires. N°462, p. 95-105.
- Rousselet M.C., Vignaud J.M., Hofman P. et Chatelet F.P.** Inflammation et pathologie inflammatoire, 2005. Chapitre 3, p. 1-58.
- S.Prasad et Tyagi A.K.** Ginger and Its Constituents: Role in Prevention and Treatment of Gastrointestinal Cancer, 2015 .Gastroenterology Research and Practice .vol.2015, p. 1-11.
- Samia Aouadhi** Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle étude de 57 plantes recommandées par les herboristes.(2010).
- Saraux A.** Interprétation des examens biologiques habituellement prescrits en pathologie rhumatologique inflammatoire, 2005. J. EMC-Médecine. Vol. 2, p. 512-523.
- Schnitzler P., Koch C., Reichling J.**..Susceptibility of Drug-Resistant Clinical Herpes Simplex Virus Type 1 Strains to Essential Oils of Ginger(2007), Thyme, Hyssop, and Sandalwood, Antimicrobial Agents and Chemotherapy 51: 1859-1862 p. Sciences.vol .17, p . 166-171
- Setty A.R., Sigal L.H.** Herbal Medications Commonly Used in the Practice of Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy, and Side Effects, 2005. J. Seminars in arthritis and Rheumatism. vol. 34, p. 773-784.
- Sharma C, Ahmed T, Sasidharan S, Ahmed M, Hussain A** Use of Gemcitabine and Ginger Extract Infusion May Improve the Efficiency of Cervical Cancer Treatment. African(2009). Journal of Biotechnology ;p 8: 7087-93
- Soro T.Y., Néné-bi A.S., Zahoui O.S. Yapi A. et Traoré F.** Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* (Linné) (Olacaceae), 2015. J. Journal of Animal & Plant Sciences. Vol. 24, Issue 3, p. 3802-3813.

Spignon G ., Tramelli L. and De Faveri D.M . Effects of extraction time, temperature and solvent on concentration and antioxidant activity of grappe marc phenolics, 2007. J. Journal of Food Engineering.Vol. 81, p.200-208.

S.Prasad et Tyagi A. K.Ginger and Its Constituents: Role in Prevention and Treatment of Gastrointestinal Cancer, 2015 .Gastroenterology Research and Practice .vol.2015, p. 1-11.

Sree Kumari C., Yasmin N., Raffiq Hussain M.and Babuselvam M. *in vitro* anti-inflammatory and anti-arthritic property of *rhizopora mucronata* leaves, 2015. J. International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR). Vol. 6, p. 482-485.

Stoilova, I., Krastanov, A., Stoyanova, A., Denev, P., Gargova, S.Antioxidant activity of a ginger extract (*Zingiber officinale*) ,2007. Food Chemistry. vol.102, p. 764-770.

Stanojević L., Stanojević M ., Nikolić V., Nikolić L., Ristić D., Čanadanovic-Brunet J . and Tumbas V.). Antioxidant Activity and Total Phenolic and Flavonoid Contents of *Hieracium pilosella* L, 2009. J.Extracts. Sensors. Vol. 9,p. 5702-5714

T

Tatiya A.U., Saluja A.K., Kalaskar M.G., Surana S.J., and Patil P.H. Evaluation of analgesic and Complementary Medicine (2017).

Thomson, M., Al-Qattan, K.K., Al-Sawan, S.M., Alnaqeeb, M.A., Khan, I., Ali, M.The use of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent, 2002.Prostaglandins, LeukotrienesandEssential FatyAcids.vol.67, p. 475–478

V

Vane J.R. Inhibition of prostaglandin synthesis is a mechanism of action for aspirin like drugs, 1971. J. Nature, Vol. 231, P. 232-235.

W

Wilson R, Haniadka R, Sandhya P, Palatty PL, Baliga MS. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) the Dietary Agent in Skin Care : A Review. In : Watson RR and Zibadi S. Eds. Bioactive DietaryFactors and Plant Extracts in Dermatology. Nutrition and Health. New York Springer Science + Business Media ; 2013 : 103-11. In : Krim Meriem. L'importance des antioxydants (Gingembre) dans la réduction des effets toxiques induits par les chromates chez les rats. Thèse doctorat. Annaba : Université badjimokhtar, 2014.

Z

Zacharopoulos V.R. et **Phillips D.M.** Vaginal formulations of carrageenan protect mice from herpes simplex virus infection, 1997. *J. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. Vol. 4, p. 465-468.

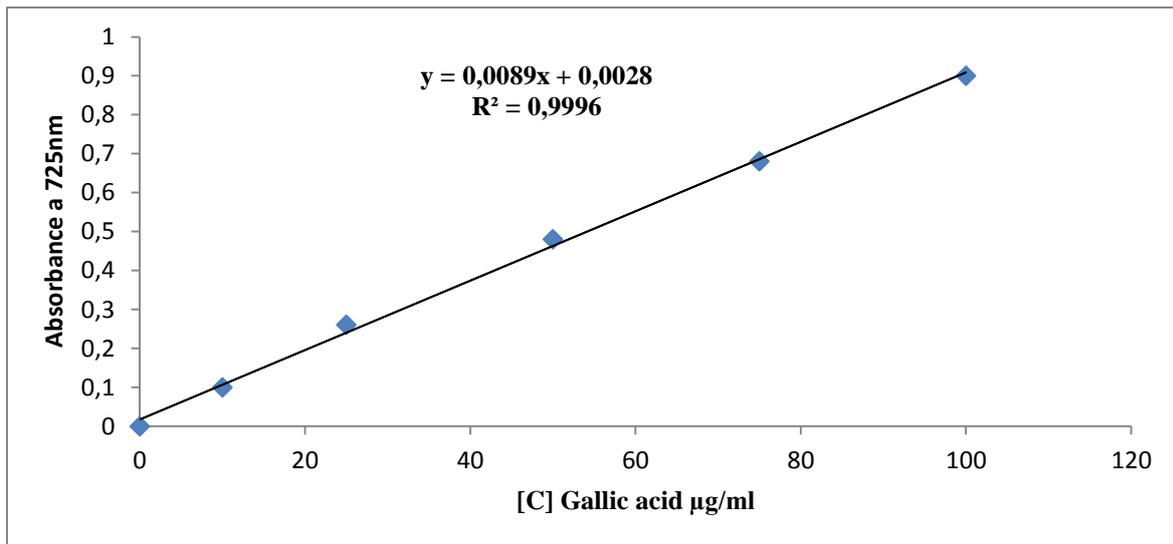
Webographie

[1]: <https://www.creapharma.ch/gingembre.htm> dernière consultation 02/01/2018

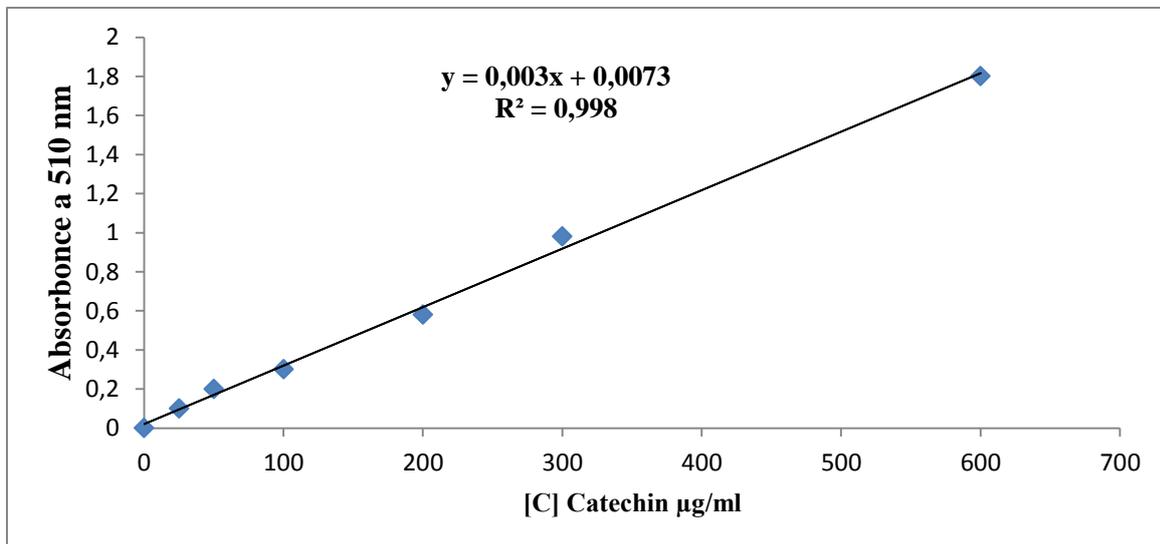
[2]: <https://www.vitaality.fr>. Consulté le 12/05/2004.

[3]: <https://www.naturessunshine.com/ca/> consulté le 03/03/2015.

[4]: <https://www.soin-et-nature.com/fr/huile-essentielle-ciste-ladanifere-cistus->



Annexe 01 : courbe d'étalonnage des polyphénols [DO = f (concentration en acide gallique)]



Annexe 02: courbe d'étalonnage des flavonoïdes [DO = f (concentration en catéchine)]



Annexe 03: Rhizome de Zingiber Officinale Roscoe séché



Annexe 04 : Photographie du broyeur et de la poudre de gingembre



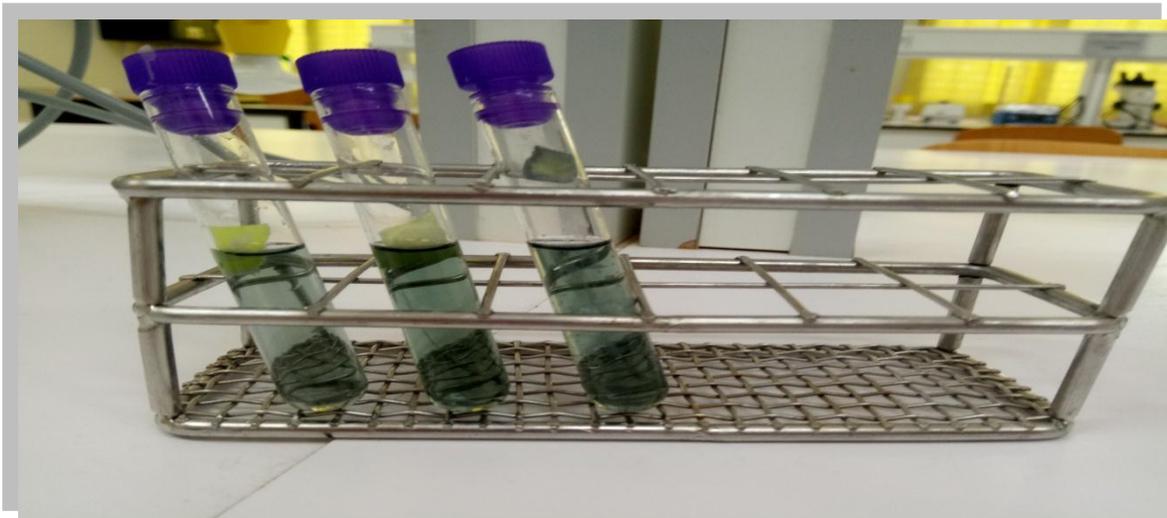
Annexe 05 : la macération



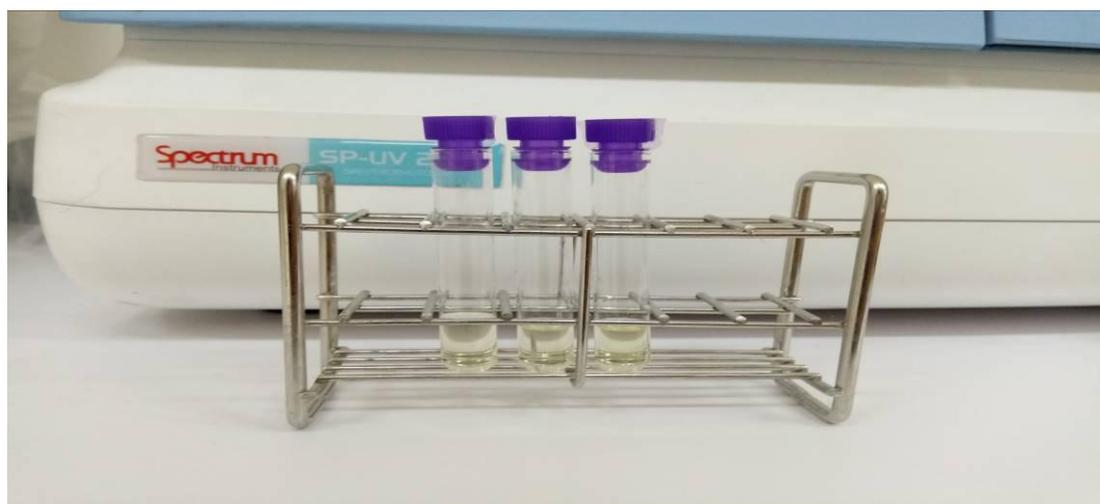
Annexe 06 : la filtration de l'extrait



Annexe 07 : l'évaporation de l'extrait avec la Rotavapor® 215



Annexe 08 : Dosage des composés phénoliques totaux et mesure de la DO avec un spectrophotomètre



Annexe 9 : Dosage les flavonoïdes et mesure de la DO avec un spectrophotomètre

Annexe 10 : la méthode de la préparation *des solutions*

- ***CO₃Na₂ à 7 %*** : 7mg de CO₃Na , 100ml d'eau distillé
- ***NaNO₂ à 5%*** : 5mg de CO₃Na₂ , 100ml d'eau distillé
- ***AlCl₃ à 10%*** : 10mg de CO₃Na₂ , 100ml d'eau distillé
- ***NaOH, à 4%*** : 4mg de CO₃Na₂ , 100ml d'eau distillé
- ***(BSA) à 0,5%*** : 0.5 mg de CO₃Na₂ dans 100ml d'eau distillé
- ***Préparation des réactifs Alsevers solution***

2 g dextrose, 0,8 g citrate de sodium, 0,05 g d'acide citrique et 0,42 g chlorure de sodium ont été dissous dans l'eau distillée. Le volume final a été préparé jusqu'à 100 ml avec l'eau distillée.

- ***Saline hypotonique***

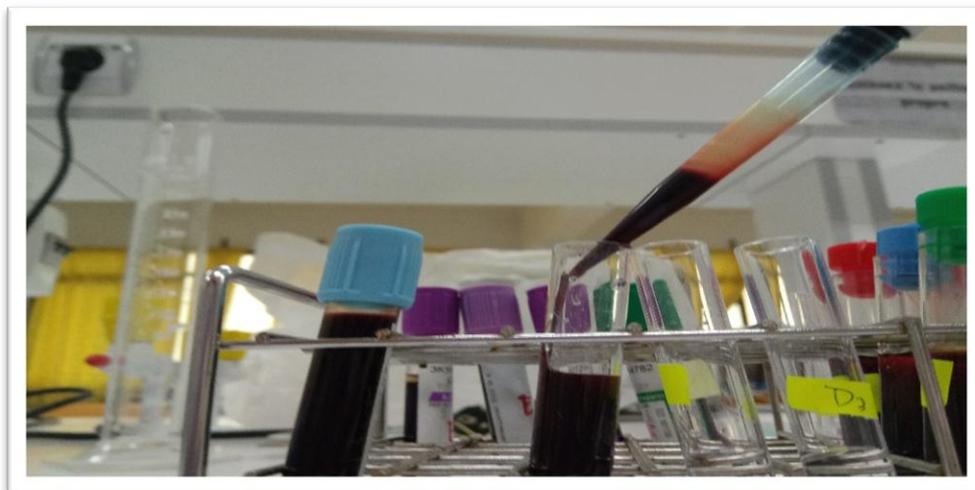
0,36 g chlorure de sodium dissous dans 100 ml d'eau distillée.

- ***Saline isotonique***

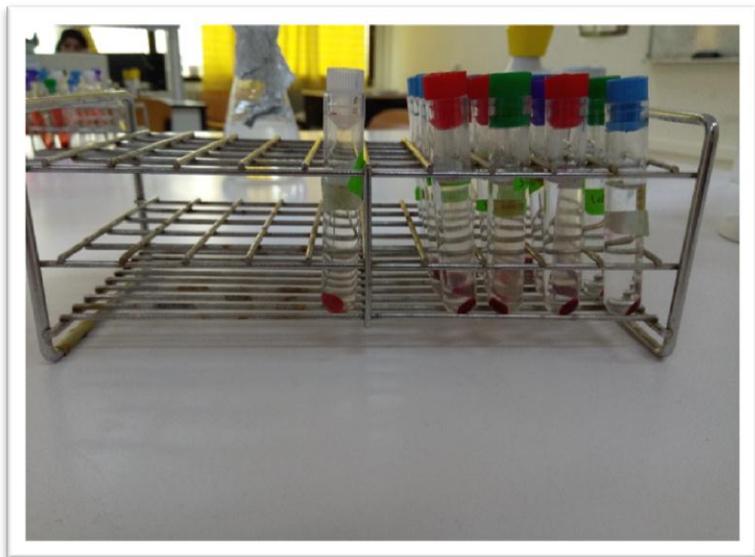
0,85 g chlorure de sodium dissous dans 100 ml d'eau distillée.

- ***Tampon phosphate (pH 7,4 ; 0,15 M)***

2,38 g d'hydrogène phosphate di sodium, 0,19 g de dihydrogène phosphate de potassium et 8 g chlorure de sodium ont été dissous dans 100 ml d'eau distillée.



Annexe 11 : préparation de la suspension des globules rouge



Annexe 12 : les résultats finals de l'étude de la Stabilisation de la membrane des globules rouges

Glossaire

Alopécie : Chute générale (diffuse) ou partielle des cheveux et/ou des poils, définitive ou temporaire selon sa cause.

Bourgeon charnu : Nom de granulations coniques et rougeâtres qui se développent à la surface des plaies suppurantes et en déterminent la cicatrisation.

Crise d'Addison fatale : Une maladie des glandes surrénaliennes où le cortex qui produit diverses hormones (messagères) est atteint. Cette insuffisance fonctionnelle engendre un manque d'hormones surrénaliennes.

Diapédèse leucocytaire : Un processus essentiel de la réponse immunitaire qui intervient à la suite de l'entrée d'antigènes dans l'organisme par le passage de leucocytes entre les cellules de la paroi des capillaires jusqu'aux tissus.

L'hypertrophie bénigne de la prostate : Une augmentation anormale de la taille de la glande prostatique chez l'homme qui est favorisée par le vieillissement et est liée au développement d'un adénome prostatique.

Lupus érythémateux disséminé : Une maladie auto-immune chronique touchant de nombreux organes principalement les articulations et la peau. La présentation de la maladie est très variable et on distingue deux formes principales: lupus érythémateux systémique et lupus cutané.

Médecine ambulatoire : Implique la prise en charge médicale d'un patient sans hospitalisation.

Métallo-protéase : Enzyme protéolytique contenant un ion métallique.

Myalgie : Une douleur plus ou moins intense et prolongée, localisée ou diffuse, atteignant n'importe quel muscle strié squelettique du corps humain.

Polyarthrite Rhumatoïde : Une maladie inflammatoire des articulations due à un dérèglement du système immunitaire. Les articulations douloureuses gonflent puis se déforment en absence de traitement, menant dans 20 % des cas à une incapacité fonctionnelle.

Rhinite : Une maladie aiguë des muqueuses nasales, généralement provoquée par des virus.

Sepsis grave : Un syndrome infectieux grave secondaire à une infection généralisée qui se propage du foyer d'infection initiale vers la totalité de l'organisme par voie sanguine.

Syndrome néphrotique : Une maladie rare au cours de laquelle, les reins perdent leur capacité à filtrer le sang, et laissent échapper des quantités importantes de protéines dans les urines. Ils vont de ce fait également, mal éliminer l'eau et le sel, qui vont infiltrer les tissus, et constituer des œdèmes.

Torpeur : État de quelqu'un où l'activité psychique, physique et la sensibilité sont réduites.

Traumatisme : Un choc brutal et inattendu. Un choc violent responsable d'une blessure ou de dommages affectant les tissus ou les organes. Il peut être physique ou psychologique/émotionnel.

Urticaire : Une éruption cutanée qui se caractérise par des démangeaisons et l'apparition de plaques rouges en relief (papules).

<p>Presenté par : Fnides Khadidja. Bensalem Ibtissem. Khirdine Saida.</p>	<p>Encadré par : M^{me} Bousnane.H.N</p>	<p>Membre de jury : M^{me} BOUKEMARA.H. M^{me} KAIDIS.</p>
<p align="center">Evaluation de l'effet anti-inflammatoire de l'extrait de zingiber officinal in vitro</p>		
<p align="center">Résumé</p> <p>Les extraits naturels des plantes contiennent une variété de métabolites secondaire auxquels sont attribuées diverses activités biologiques. Dans la présente étude on a tenté d'évaluer l'activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i> de l'extrait hydro-éthanolique préparé à partir de rhizome de <i>Zingiber officinale</i>. L'analyse quantitative de cet extrait par la méthode spectrophotométrique basée sur le dosage des composés phénoliques et des flavonoïdes a révélé que l'extrait brut du <i>Zingiber officinale</i> contient respectivement 75.56 mg EAG / g d'extrait et 51.01mg EC/ g d'extrait. L'étude de l'activité anti-inflammatoire est confirmée <i>in vitro</i> qui est exprimée par les pourcentages d'inhibition de la dénaturation protéique et de l'hémolyse des globules rouges.</p> <p>On peut conclure que l'extrait hydro-éthanolique de rhizome de <i>Zingiber officinale</i> présente une propriété anti-inflammatoire conformément à l'usage traditionnel de la plante.</p> <p>Mots clés : <i>Zingiber officinale</i>, activité anti-inflammatoire, extrait hydro-éthanolique, composés phénoliques.</p>		
<p align="center">Abstract</p> <p>Natural plant extracts contain a variety of phenolic compounds; which are found to contribute to a various biological activities. In the present study, an attempt was made to evaluate the <i>in vitro</i> anti-inflammatory activity of the hydro-ethanol extract prepared from the rhizomes of <i>Zingiber officinale</i>. The quantitative analysis of this extract by the spectrophotometric method based on the dosage of Phenolic compounds and flavonoids revealed that the crude extract of <i>Zingiber officinale</i> contains 75.56 mg EAG / g of extract and 51.01 mg EC/ g of extract respectively. The study of anti-inflammatory activity is confirmed <i>in vitro</i> which is expressed by the percentages of inhibition of protein denaturation and hemolysis of red blood cells.</p> <p>It can be concluded that the hydro-ethanolic rhizome extract of <i>Zingiber officinale</i> has an anti-inflammatory property in accordance with the traditional use of the plant.</p> <p>Keywords: <i>Zingiber officinale</i>, anti-inflammatory activity, hydro-ethanolic extract, phenolic compounds</p>		