الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Université Ferhat Abbas Sétif 1

Faculté des Sciences de la

Nature et de la Vie

جامعة فرحات عباس سطيف 1

كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

N° ……/SNV/2024

MÉMOIRE

Présenté par

SAOUCHA MARIA

ZOUAOUI CHAIMA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

FILIÈRE : Sciences Biologiques

SPÉCIALITÉ : Biochimie appliqué

THÈME

Propriétés anti-inflammatoires et anti-lithiasiques des extraits méthanoliques des feuilles et des fruits d'*Urtica pilulifera L.*

DEVANT LE JURY

Président : Marouani Naouel	**MCA UFA. Sétif 1**
Encadreur : Laouicha Saliha	**MCB UFA. Sétif 1**
Examinateur : Kherbache Abdallah	**MCB UMB M'sila**

Année universitaire 2023-2024



Remerciement

*Nous remercions tout d'abord **ALLAH** tout puissant qui nous a donnée. La capacité, le courage et la patience afin de pouvoir accomplir ce modeste travail.*

*Nous exprimons nos remerciements Mme. **LAOUICH A SALIHA** l'encadreur de cette recherche pour avoir dirigé ce travail avec une grande rigoureuse scientifique, ses précieux conseils et régulier à l'élaboration de ce travail.*

*Nous remercions **Dr. MAROUANI NAOUEL et Dr. KHARBECHE ABDALLAH,** pour avoir accepté de juger ce travail.*

*Nous remercions spécialement **Dr .KADA SAOUSSEN** pour son aide et son accompagnement*

Nous tenons à remercier l'ensemble de mes professeurs qui nous ont accompagné tout au long de notre parcours universitaire.

Nous remercions également tous ceux qui ont participé de loin à réussi ce travail.

Dédicace

*Louange à **ALLAH** seul,*

Ce modeste travail est dédié spécialement

*A ma chère **maman**, ma raison de vivre, en témoignage de ma reconnaissance pour sa patience, son amour et ses sacrifices.*

*A mon cher **papa** pour son amour et son dévouement.*

«À vous, mes parents, je dis merci d'avoir fait de moi celui que je suis aujourd'hui.
Aucune dédicace ne pourra exprimer mes respects, mes considérations et ma grande admiration pour vous. Puisse ce travail vous témoigne mon affection et mon profond amour»

*À mes chères sœurs **Rima, Warda et Marwa**, dont la complicité et l'affection ont toujours été une source de force. Que Dieu vous garde pour moi.*

«À vous, mes princesses je souhaite une vie pleine de bonheur, de joie et de réussite »

*À mes nièces **Aya** et **Marame** et mes neveux **Abdenour, wail et Mouhamed** , qui apportent joie et inspiration à ma vie.*

A mes amis, pour leur amitié fidèle et leur encouragement continu.
Pour finir, à tous ceux que j'aime et qui m'aiment, je dédie ce mémoire.

Maria

Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dèdie ce modeste travail à ceux qui quels que soient les termes d'embrasses, je n'arriverais jamais à leurs exprimer mon amour et mon attachment.

*À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifice pour ma réussite et mon succès, Que Dieu vous préserve et vous procure santé et langue vie ... A vous mon Cher papa "**SAAD**"*

A mon âme dans la vie, à mon ange dans la vie, au sens de l'amour, de la tendresse et de la
Dévotion, au sourire de la vie et au secret de l'existence, ma joie, mon paradis qui a veillé les nuits
*Pour atteindre ce stade de réussite à ma mère "**AMEL**" je suis ici aujourd'hui grâce à toi.*

*A ma sœur «**SELMA**" toujours à mes côtés, je te remercie pour votre indéfectible soutien et vos conseils assez précieux.*

*A ma chère petite sœur" **HALIMA** «pour leur encouragement permanent, et leur soutien moral*

A tous ceux qui me sont chers, qui m'ont toujours témoigné tant de Patience, de gentillesse et d'humeur, mes amies

Enfin, un grand merci á tous ce qui ont contribué de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire .

.

CHAIMA

الملخص

تم في هذه الدراسة تقدير الفاعلية المضادة للالتهاب وكذلك الفعالية المضادة لإزالة الحصى للمستخلصات الميثانولية لفواكه وأوراق نبتة *Urtica pilulifera* أظهر التقدير الكمي للمركبات الفينولية أن مستخلص الأوراق يحتوي على أعلى كمية من الفينول الكلي والفلافونوييدات مقارنة مع مستخلص الفواكه. تمت دراسة النشاطية المضادة للالتهاب باستعمال كل من اختبار وذمة الرجل المحفزة بـ carragénine و وذمة الأذن المحفزة بزيت croton. أظهرت المعالجة المسبقة للجرذان ب200 أو 400 مغ/كلغ من مستخلص الفواكه قدرة معتبرة في الحماية من انتفاخ الرجل ابتداء من الساعة الرابعة بعد إحداث الالتهاب بنسب 65% و75% على التوالي. هذه التأثيرات موافقة لتلك المحدثة بمضاد التهاب المرجعي (الأسيرين).في حين ان التأثير المضاد للالتهاب لمستخلص الأوراق وعلى الرغم من أنه معتبر الا أنه يبقى منخفضا مقارنة بتأثير مستخلص الفواكه. من جهة أخرى أظهرت المعالجة الموضعية للفئران ب 2مغ/ للأذن بمستخلص الأوراق أو مستخلص الفواكه تثبيطا لالتهاب الأذن بنسب 75% و 86% على الترتيب. هاته القيم تعتبر أعلى من تلك المحصل عليها مع مضاد الالتهاب المرجعي indométacine. من جهة أخرى، أظهر تقييم قوة الفعالية ضد التحصي للمستخلصين المدروسين عن طريق اختبار قياس التعكر كفاءة أقل مقارنة بالمثبط المرجعي (حمض الستريك) بنسبة 50 % و 36.73 % لمستخلص الفواكه والأوراق في تثبيط عملية تبلور أكسلات الكالسيوم.أظهرت النتائج المتحصل عليها أن مستخلصات *Urtica pilulifera* تمتلك تأثيرات معتبرة مضادة للالتهاب ومضادة للحصى . كخلاصة, يمكن اعتبار نبتة *Urtica pilulifera* كمصدر لمركبات نشطة بيولوجيا و التي تدعم بقوة استخدامها في الطب التقليدي.

الكلمات المفتاحية: *Urtica pilulifera*، مضاد للالتهابات، مضاد للحصى ، مركبات فينولية.

Résumé

Les propriétés anti-inflammatoires *in vivo* et anti-lithiasiques *in vitro* des extraits méthanoliques des fruits (E. Fr) et des feuilles (E. F) d'*Urtica pilulifera* ont été évaluées dans la présente d'étude. Les dosages ont montré que l'extrait des feuilles est plus riche en polyphénols totaux et en flavonoïdes. Le prétraitement par voie orale des rats par 200 ou 400 mg/kg d'E. Fr prévient de façon significative l'œdème de la patte induit par la carragénine à partir de la 4^{éme} heure avec 65% et 75% d'inhibition respectivement. Ces effets sont supérieurs à ceux de l'E. F mais très proches de ceux de l'aspirine utilisée comme anti inflammatoire standard. D'autre part, le traitement local des souris par 2mg/oreille d'E. Fr ou d'E.F a inhibé l'inflammation induite par l'huile de croton avec 75% et 86% respectivement. Ces valeurs sont supérieures à celle obtenue avec l'indométacine utilisée comme anti inflammatoire de référence. L'évaluation de l'effet anti-lithiasique par le test turbidimétrie a révélé que les deux extraits étudiés ont inhibé la cristallisation de l'oxalate de calcium par 87,41% et 50% 36.73% pour l'E. Fr et l'E. F respectivement. Les résultats obtenus montrent que les extraits étudiés possèdent des effets anti-inflammatoires et anti-lithiasiques qui supportent l'usage traditionnel de cette plante. Ainsi, la plante *Urtica pilulifera* représente une importante source de composés bioactifs naturels doués d'activités anti-inflammatoires et anti-lithiasiques.

Mots clés: *Urtica pilulifera*, Anti-inflammatoire, Anti-lithiasique, Polyphénols**.**

Abstract

The present study was devoted to evaluate the *in vitro* anti-lithiasis properties and the *in vivo* anti-inflammatory activities of the methanolic extracts of the fruits (Fr.E) and leaves (F.E) of *Urtica pilulifera*. The obtained results showed that E. F is richer on total polyphenols and flavonoids. The orally pretreatment of rats with 200 or 400 mg/kg of E. Fr prevents significantly the paw edema induced by carrageenan from the 4^{th} hour with an inhibition percent of 65% and 75% respectively. These effects are higher than that of the E. F, but similar to those of aspirin used as standard. Similarly, the local treatment of mice with 2mg/ear of F. E or Fr.E inhibited ear inflammation induced by croton oil with 75% and 86% respectively. These values are better than those obtained with indomethacin (74%), used as reference. On the other hand, both extracts inhibit the crystallization of calcium oxalate by 50% and 36.73% of the E. Fr and E. F respectively. The obtained results showed that the extrats of *Urtica pilulifera* possess considerable anti-inflammatory and anti-lithaisis effects, and represent an important source of bioactive compounds which support the traditional medicinal use of this plant.

Keywords: *Urtica pilulifera*, Anti-inflammatory, Anti-lithaisis, Polyphenols.

Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens

AIS : Anti-inflammatoire stéroïdiens

ASI : absorbance sans inhibiteur

COX : Cyclooxygenase

EAG : Équivalent d'acide galique

EG : Équivalent quarantaine

IL : Interleukines

INFy : Interféron gamma

NF-KB : Nuclear facteur kappa

TNF : Facteurs de necrose tumorale

GM-CSF: Facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages

TNEx : Facteur de nécrose tumorale

Liste des figures :

Figure 1: Evolution de l'inflammation aigue 6

Figure 2: Mécanisme d'acion des AINS 13

Figure 3: Mécanisme d'action des glucocorticoïdes. 14

Figure 4: *Urtica pilulifera* L.....25

Figure 5: Droite d'étalonnage de l'acide gallique 33

Figure 6: Droite d'étalonnage de la quercétine 33

Figure 7: Effet dès l'extraits méthanoliques (E. F) et (E. Fr) d'Urtica pilulifera sur l'œdème de l'oreille induit par l'huile de croton chez la souris.....42

Figure 8: Effet dès l'extraits méthanoliques (E. F) et (E. Fr) d'Urtica pilulifera sur l'œdème de la patte induit par la carragénine chez le rat.....44

Figure 9 : Allure générale de la courbe turbidimétrique de la cristallisation oxalocalcique 48

Figure 10: Effet des extraits méthanoliques des feuilles (E. F) et des fruits (E. Fr) d'Urtica pilulifera sur la formation des cristaux d'oxalate de calcium. 49

Liste des tableaux

Tableau 1: Cellules d'inflammation 8

Tableau2: Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire 9

Tableau 3: Exemples de maladies liées à l'inflammation 11

Tableau 4: Exemples d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.....12

Tableau 5: Principaux glucocorticoïdes 14

Tableau 6: Exemples de plantes médicinales anti-inflammatoires 16

Tableau 7: Caractéristiques et morphologie des différents types de calculs 21

Tableau 8: Principaux promoteurs et inhibiteurs de la lithogenèse 22

Tableau 9: Teneur en polyphénols totaux et en flavonoïdes des extraits méthanolique d'Urtica pilulifera. 39

Contenu

SOMMAIRE

REVUE BIBLIOGRAPH

INTRODUCTION 1

I.L'inflammation 4

I.1. Inflammation aiguë 4

I.2. Inflammation chronique 7

I.3. Les cellules inflammatoires 7

I.4. Médiateurs de la réaction inflammatoire 8

I.5. Pathologies inflammatoires 10

I.6. Anti-inflammatoires 11

I.6.1. Anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) 11

I.6.2. Anti-inflammatoire stéroïdiens (AIS) 13

I.6.3. Anti-inflammatoire d'origine végétal 15

II. Lithiase rénale 17

II.1. La lithogénèse 17

II.1.1. Cristallogenèse 17

II.1.2. Calculogenèse 18

II.2. Les différents types de calculs 19

II.2.1. Les calculs minéraux 19

II.2.2. Les calculs organiques 19

II. 2.3. Calculs médicamenteux 20

II.3. Inhibiteurs et Promoteurs 22

II.4. Facteurs de la lithogenèse 22

III. *URTICA PILULIFERA L.* 24

III.1. Description botanique d'*Urtica pilulifera* 24

III.2. Classification d'*Urtica pilulifera* (Al Owini, 2006) 25

III.3. Composition chimique 26

MATERIEL ET METHODES 30

I. Matériel 30

I.1. Matériel végétal 30

I.2. Animaux 30

I.3. Réactifs 30

II. Méthodes 31

II.1. Extraction 31

II.2. Analyses phytochimiques 31

II.2.1. Dosage des polyphénols totaux 31

II.3. Dosage des flavonoïdes 32

II.3. Activité anti-inflammatoire *in vivo* des extraits de *Urtica pilulifera* 33

II.3.1. Œdème de l'oreille induit par l'huile de croton 33

II.3.2. Œdème de la patte induit par la carragénine chez le rat 34

II.4. Activité antilithiasique *in vitro* des extraits d'*Urtica pilulifera* 35

RESULTATS ET DISCUSSION 37

I. Préparation des extraits d'*Urtica pilulifera* 37

II. Dosage des polyphénols totaux et des flavonoïdes 38

III. Activité anti-inflammatoire des extraits d'*Urtica pilulifera* 39

III.1. Effet des extraits sur l'œdème de l'oreille induit par l'huile de croton chez la souris. 39

III.1. Effet des extraits sur l'œdème de la patte induit par la carragénine chez le rat 42

IV. Activité anti-lithiasique des extraits d'*Urtica pilulifera* 46