الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Ferhat Abbas Sétif 1

Faculté des Sciences de la

Nature et de la Vie



جامعة فرحات عباس، سطيف1

كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

N°..... /SNV/2026

Memoire

Présenté par

MEKERBA Bouchra

MANALLAH Kaouther Lamria

MEDJMADJ Chaima

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

***Filière* :** Biologie

***Spécialité* :** Biochimie appliquée

Thème

Mécanismes moléculaires des effets anti-inflammatoires des polyphénols issus des plantes médicinales

Soutenu publiquement le **29/06/2026**

Devant le jury

Présidente : Tadrent Wafa	**MCA**	**UFAS1**
Encadreur : Benzidane Nadia	**PROF**	**UFAS1**
Examinatrice : Kada Seoussen	**MCB**	**UFAS1**

Laboratoire Biochimie Appliquée

Année universitaire : 2025-2026

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction……1

Chapitre I

I. Généralités ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1. Grandes familles de polyphénols..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1.1. Flavonoïdes ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1.2. Acides phénoliques ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1.3. Stilbènes..... **Erreur ! Signet non défini.**

a. Resvératrol ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.1.1.4. Lignanes ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.2. Principales plantes médicinales riches en polyphénols ..... **Erreur ! Signet non défini.**

I.3. Propriétés physico-chimiques des polyphénols..... **Erreur ! Signet non défini.**

Chapitre II

II. Bases moléculaires de l'inflammation ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1. Les cellules immunitaires impliquées dans l'inflammation.... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.1. Les macrophages ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.1.1. Types et origine..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.1.2. Rôle dans l'inflammation..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.2. Les mastocytes ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.3. Les cellules dendritiques..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.4. Les polynucléaires ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.5. Les lymphocytes..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.1.6. Les plaquettes ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.2. Médiateurs pro-inflammatoires..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.2.1. Cytokines : TNF-α, IL-1β, IL-6..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.2.2. Prostaglandines et leucotriènes (voie COX/LOX) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.2.3. NO (oxyde nitrique) ..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.3. Voies de signalisation clés..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.3.1. La voie NF-κB..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.3.2. La voie MAPK (p38, ERK, JNK)..... Erreur ! Signet non défini.

II.3.3. NLRP3 inflammasome..... Erreur ! Signet non défini.

II.3.4. JAK/STAT ..... Erreur ! Signet non défini.

Chapitre III

III. Mécanismes moléculaires des polyphénols dans l'effet anti-inflammatoire .Erreur ! Signet non défini.

III.1. L'inhibition de la voie NF-κB..... Erreur ! Signet non défini.

III.1.1. La voie alternative..... Erreur ! Signet non défini.

III.1.2. La voie canonique..... Erreur ! Signet non défini.

III.2. Modulation des voies MAPK..... Erreur ! Signet non défini.

III.2.1. Diminution de l'activation de p38, JNK et ERK ..... Erreur ! Signet non défini.

III.3. Inhibition des enzymes pro-inflammatoires..... Erreur ! Signet non défini.

III.3.1. Inhibition de la cyclooxygénase (COX) ..... Erreur ! Signet non défini.

III.3.2. Réduction des leucotriènes (LOX) ..... Erreur ! Signet non défini.

III.3.3. iNOS (réduction du NO) ..... Erreur ! Signet non défini.

III.4. Effet épigénétique..... Erreur ! Signet non défini.

III.5. Effet antioxydant indirect anti-inflammatoire ..... Erreur ! Signet non défini.

III.5.1. Élimination des ERO ..... Erreur ! Signet non défini.

III.5.2. Activation de la voie Nrf2/ GPx4..... Erreur ! Signet non défini.

III.5.3. Réduction du stress oxydatif, déclencheur majeur de l'inflammation ..... Erreur ! Signet non défini.

Chapitre IV

IV. Exemples de polyphénols et leurs mécanismes spécifiques..... Erreur ! Signet non défini.

IV.1. Curcumine..... Erreur ! Signet non défini.

IV.2. Quercétine..... Erreur ! Signet non défini.

IV.3. Resvératrol..... Erreur ! Signet non défini.

Chapitre V

V. Les avancées récentes..... Erreur ! Signet non défini.

V.1. Nanotechnologie pour améliorer la biodisponibilité ..... Erreur ! Signet non défini.

V.1.1. Approches nanotechnologiques..... Erreur ! Signet non défini.

V.1.2. Défis de la technologie des nanoparticules..... Erreur ! Signet non défini.

V.2. Synergie avec d'autres composés bioactifs..... Erreur ! Signet non défini.

Conclusion et Perspective……41

Références bibliographiques ……...……42

الملخص

تشكل الزيادة الملحوظة في انتشار الأمراض المزمنة ذات المنشأ الالتهابي تحديا كبيرا أمام الصيدلة الحديثة، مما يدفع نحو البحث عن مركبات طبيعية قادرة على ضبط الاستجابة الالتهابية بطريقة دقيقة ومأمونة. تبرز متعددات الفينول، وهي مركبات ثانوية منتشرة في المملكة النباتية، بفضل تنوعها البنيوي وتعدد فعالياتها البيولوجية، مما يجعلها خيارات علاجية واعدة تحظى باهتمام متزايد. تهدف هذه الدراسة المرجعية إلى تناول الأسس الجزيئية للالتهاب، وكذا الآليات التي تعمل من خلالها متعددات الفينول على إحداث تأثيراتها المضادة للالتهاب. تنقسم هذه المركبات، من الناحية البنيوية، إلى أربع فئات رئيسية، هي الفلافونويدات والأحماض الفينولية والستيلبينات والليغنانات، وتلعب خصائصها الفيزيوكيميائية دورا حاسما في تحديد سلوكها وتفاعلها على المستوى البيولوجي. يقوم الالتهاب على تدخل منسّق لمجموعة معقدة من الخلايا المناعية، يفضي تنشيطها إلى إفراز وسائط التهابية، من بينها TNF-α وIL-1β وIL-6 والبروستاغلاندينات والليكوترينات وأكسيد النيتريك، تخضع هذه العملية لتنظيم مسارات إشارية داخل خلوية (NF-κB وMAPK وNLRP3 وJAK/STAT)، يؤدي اختلالها إلى ظهور العديد من الأمراض المزمنة. تتدخل متعددات الفينول عند هذا المستوى بالتحديد، من خلال تثبيط مسار NF-κB، وتعديل مسارات MAPK (p38، JNK، ERK) بشكل سلبي، إضافة إلى تثبيط الإنزيمات المحفزة للالتهاب COX وLOX وiNOS. تُعد الكركومين أحد أبرز الأمثلة على هذا النوع من التفاعلات متعددة الأهداف. يصطدم استثمار هذه المركبات علاجيًا، مع ذلك، بمحدودية امتصاصها داخل الجسم عند تناولها عن طريق الفم، إضافة إلى عدم استقرارها الفيزيولوجي. تفتح التطورات في مجال تقنية النانو كالجسيمات الشحمية النانوية والليبوزومات والفيتوزومات إلى جانب المقاربات التآزرية، آفاقًا واعدة لتطوير جيل جديد من الأدوية المضادة للالتهاب ذات المنشأ الطبيعي.

الكلمات المفاتيح : الالتهاب، التوافر الحيوي، تقنية النانو، متعددات الفينول، مضادات الالتهاب، النباتات الطبية.

Résumé

Face à la prévalence croissante des maladies chroniques d'origine inflammatoire, la recherche de composés naturels capables de moduler la réponse inflammatoire de manière ciblée et sûre constitue un enjeu majeur en pharmacologie moderne. Dans ce contexte, les polyphénols, métabolites secondaires ubiquitaires du règne végétal, se distinguent par leur diversité structurale et la pluralité de leurs activités biologiques, ce qui en fait des composés d'un intérêt thérapeutique croissant. La présente revue de littérature se propose d'examiner les bases moléculaires de l'inflammation ainsi que les mécanismes d'action par lesquels les polyphénols exercent leurs effets anti-inflammatoires. Sur le plan structural, ces composés se répartissent en quatre grandes classes flavonoïdes, acides phénoliques, stilbènes et lignanes dont les propriétés physico-chimiques exercent une influence déterminante sur leur comportement et leur réactivité au niveau biologique. L'inflammation repose sur l'intervention coordonnée d'un ensemble complexe de cellules immunitaires, dont l'activation entraîne la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que le TNF-α, l'IL-1β, l'IL-6, les prostaglandines, les leucotriènes et l'oxyde nitrique, régulés par des voies de signalisation intracellulaires (NF-κB, MAPK, NLRP3 et JAK/STAT) dont la dérégulation est à l'origine de nombreuses pathologies chroniques. C'est précisément à ces niveaux que les polyphénols interviennent, via l'inhibition de la voie NF-κB, la modulation négative des voies MAPK (p38, JNK, ERK), ainsi que l'inhibition des enzymes pro-inflammatoires COX, LOX et iNOS. La curcumine constitue l'un des exemples les plus emblématiques de ces interactions multi-cibles. Toutefois, leur exploitation thérapeutique se heurte à une faible biodisponibilité orale et à une instabilité physiologique. Les avancées en nanotechnologie nanoparticules lipidiques, liposomes, phytosomes ainsi que les approches synergiques, ouvrent des perspectives prometteuses pour le développement d'une nouvelle génération de médicaments anti-inflammatoires d'origine naturelle.

Les mots clés : Anti-inflammatoires, Biodisponibilité, Inflammation, Nanotechnologie, Plantes médicinales, Polyphénols.

Abstract

Given the rising prevalence of chronic inflammatory diseases, the search for natural compounds capable of modulating the inflammatory response in a targeted and safe manner constitutes a major challenge in modern pharmacology. Polyphenols, ubiquitous secondary metabolites of the plant kingdom, stand out for their structural diversity and the breadth of their biological activities, making them increasingly promising therapeutic candidates. This literature review aims to examine the molecular basis of inflammation as well as the mechanisms of action through which polyphenols exert their anti-inflammatory effects. Structurally, these compounds are divided into four main classes flavonoids, phenolic acids, stilbenes, and lignans whose physicochemical properties exert a determining influence on their behavior and biological reactivity. Inflammation relies on the coordinated involvement of a complex network of immune cells, whose activation triggers the release of pro-inflammatory mediators such as TNF-α, IL-1β, IL-6, prostaglandins, leukotrienes, and nitric oxide, regulated by intracellular signaling pathways (NF-κB, MAPK, NLRP3, and JAK/STAT) whose dysregulation underlies numerous chronic pathologies. It is precisely at these levels that polyphenols act, through inhibition of the NF-κB pathway, negative modulation of MAPK pathways (p38, JNK, ERK), and inhibition of pro-inflammatory enzymes COX, LOX, and iNOS. Curcumin stands as one of the most emblematic examples of these multi-target interactions. However, their therapeutic exploitation is hindered by low oral bioavailability and physiological instability. Advances in nanotechnology lipid nanoparticles, liposomes, phytosomes together with synergistic approaches, open promising prospects for the development of a new generation of natural anti-inflammatory drugs.

Keywords: Anti-inflammatories, Bioavailability, Inflammation, Medicinal plants, Nanotechnology, Polyphenols.

Introduction

Les aliments d'origine végétale sont reconnus pour leurs effets bénéfiques sur la santé humaine lorsqu'ils sont intégrés à une alimentation équilibrée. Parmi leurs composés bioactifs, les polyphénols occupent une place prépondérante en raison de leur grande diversité phytochimique. Leur consommation est associée à une diminution du risque de développer plusieurs maladies chroniques, notamment les maladies cardiovasculaires, les troubles neurodégénératifs, le diabète, les maladies inflammatoires, certains cancers ainsi que les infections. Ainsi, le rôle des polyphénols alimentaires dans la prévention et la promotion de la santé humaine a été largement souligné **(Rudrapal et al., 2026).**

En plus de leurs effets bénéfiques sur la santé humaine, ces composés participent à l'attraction des pollinisateurs, assurent des fonctions structurelles, contribuent à la défense contre les rayons ultraviolets et protègent les plantes contre les invasions microbiennes ainsi que contre les herbivores. Par ailleurs, ils sont largement présents dans les aliments d'origine végétale, où ils jouent un rôle important dans la détermination des propriétés sensorielles et nutritionnelles, telles que l'astringence, la couleur et l'arôme, en fonction de leur teneur en composés polyphénoliques **(Bertelli et al., 2021)**.

L'inflammation est une réaction biologique initiale qui se produit en réponse à une infection due à des agents pathogènes étrangers ou à une blessure. Ce processus implique une série d'événements de signalisation étroitement contrôlés aux niveaux cellulaire et moléculaire. Il vise finalement à rétablir l'équilibre des tissus et à protéger l'organisme contre les agents pathogènes envahissants **(Hemajha et al., 2024)**, ce qui en fait un mécanisme de défense important pour maintenir la santé. Lorsqu'elle est aiguë, les mécanismes cellulaires et moléculaires agissent de manière coordonnée pour contrôler efficacement les dommages ou l'infection. Cependant, si elle n'est pas bien contrôlée, elle peut évoluer vers une inflammation chronique, ce qui peut contribuer au développement de nombreuses maladies chroniques d'origine inflammatoire **(Chen et al., 2017)**.

Dans ce contexte, les polyphénols possèdent des propriétés biologiques, en particulier leurs effets anti-inflammatoires, soit en intervenant sur les cytokines ou leurs récepteurs, soit en modulant leurs mécanismes de sécrétion **(Zhang et al., 2022)**.

Notre objectif est de réaliser une revue des travaux scientifiques les plus pertinents afin de mettre en évidence l'intérêt thérapeutique des polyphénols comme agents anti-inflammatoires, leurs mécanismes d'action ainsi que leur rôle dans la modulation des processus inflammatoires.

Pour cela notre mémoire de fin de cycle s'articulera sur :

- ✓ Une introduction générale présente le contexte de l'étude, l'intérêt des polyphénols dans la modulation de l'inflammation ainsi que les objectifs de ce travail bibliographique.
- ✓ Le premier chapitre est consacré aux généralités sur les polyphénols.
- ✓ Le deuxième chapitre englobe les bases moléculaires de l'inflammation.
- ✓ Le troisième chapitre traite des mécanismes moléculaires impliqués dans l'effet anti-inflammatoire des polyphénols.
- ✓ Le quatrième chapitre présente des exemples de polyphénols ainsi que leurs mécanismes d'action spécifiques.
- ✓ Le cinquième chapitre met en évidence les avancées récentes dans ce domaine.
- ✓ Une conclusion générale résume les principaux éléments abordés dans cette étude bibliographique et souligne les perspectives futures.