



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET
POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Biologie Animale

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie Moléculaire et cellulaire

Intitulé :

Surconsommation des Anti-inflammatoires : Risques et prévention

Présenté et soutenu par : Bennacer Rania Iness

Le : 02 octobre 2020

Soudous Maria

Jury d'évaluation :

Présidente du jury :	Mme. Elouar Ibtissem.	Maître de conférences	UFM Constantine1.
Rapporteur :	Mme. Aggoun cherifa.	Maitre de conférences	UFM Constantine1.
Examineur:	Mr. Messaoudi Saber.	Maître assistant	UFM Constantine1.

*Année universitaire
2019-2020*

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions **Allah** tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage, la persistance et nous a permis d'exploiter les moyens disponibles afin d'accomplir ce travail.

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements et notre grande gratitude à notre encadrante **Dr. AGGOUN Cherifa** pour sa confiance, sa qualité d'encadrement professionnel et sa patience ainsi que pour les précieuses informations qu'elle nous a prodiguées avec intérêt et compréhension malgré sa charge académique et professionnelle.

Qu'elle trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.

Nous tenons à gratifier aussi **Mme. ELOUAR Ibtissem** pour l'intérêt qu'elle a apporté à notre recherche en acceptant de présider le jury de ce mémoire.

Nous adressons également nos vifs remerciements, à **Mr. MESSAOUDI Saber** d'abord pour avoir bien voulu examiner ce travail, mais aussi d'avoir eu l'amabilité de nous écouter et nous guider. Nous avons toujours admiré son professionnalisme ainsi que sa compétence et sa disponibilité. Ses qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Nous adressons nos sincères remerciements, à **Mme MECHATI Chahinez** auprès de qui nous avons beaucoup appris. Et dont nous avons toujours admiré le sérieux, la gentillesse et la bienveillance, nous ne vous remercierons jamais assez, pour l'aide compétente que vous nous avez apporté.

Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements vont également vers toute personne ayant participé de près ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce travail de recherche ...

*A ma mère **Mina**, ma source d'inspiration et mon exemple de courage et d'ambition.*

*A mon père **Abdeljalil**, qui m'a toujours donné la force d'aller de l'avant grâce à sa patience, sa confiance et son respect de mes choix.*

Mes chers parents, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être

Je vous remercie pour le soutien, la confiance et l'amour que vous me portez chaque jour et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.

*A ma confidente, ma grande sœur **Yasmine** et à mon beau-frère **Aboubakr**.*

*A mon rayon de soleil, ma petite sœur **Takwa**.*

*Et au seul et l'unique mon frère **Mohamed Ilyes**.*

Je prie dieu le très haut qu'il vous accorde la santé, le bonheur et la longue vie.

*A mes chères cousines **Zeyneb et Fatima**, aux meilleurs cousins **Nouh ,Adem ,Amine et Nassim** que j'aime et je leurs souhaite le bonheur et la prospérité. A toute ma famille que j'aime de tout mon cœur et à toute ma famille que j'aime de tout mon cœur.*

*A ma meilleure amie **Meriem** et à tous mes amis avec qui j'ai passé un parcours exceptionnel et avec qui j'ai partagé mes plus beaux souvenirs*

*A mon binôme **Maria Soudous** et sa famille que je remercie énormément, pour leurs sincère gentillesse et leurs accueil chaleureux.*

*A ceux qui ont quitté cette vie mais qui auraient certainement été si fiers de ma réussite, mon grand-père **Taher**, ma tante **Fadia** et mon oncle **Mohamed El Hadi**, je ne vous oublierai jamais, que Dieu bénisse vos âmes.*

Rania Iness

Dédicaces

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce travail de recherche à ceux qui, autant de phrases et d'expressions, aussi éloquents sont-elles ne sauraient exprimer ma reconnaissance envers eux, À mes chers parents

*À ma mère **Salima**, qu'aucun hommage ne saurait transmettre sa valeur, Tu as toujours été mon école de patience, de confiance d'espoir et d'amour. Tu es, et tu restes pour moi ma référence. Ce travail est le résultat de l'esprit de sacrifice dont tu as toujours fait preuve pour moi et mes sœurs, de l'encouragement et le soutien que tu ne cesses de manifester, j'espère que tu y trouveras les fruits de ta semence et le témoignage de ma gratitude et de ma grande fierté de t'avoir comme maman ; une maman unique. J'implore Dieu, tout puissant, de t'accorder une bonne santé, une longue vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois*

*A mon père **Abdellah**, j'ai de la chance de t'avoir comme père, tu as toujours su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, Merci d'avoir été toujours là pour moi, de m'avoir toujours protégé et aimé, et surtout de m'avoir toujours rendu fier d'être ta fille, avec ta bonne réputation ta gentillesse. Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines. Papa, Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, et te protège de tout mal.*

*A mes chères sœurs **Malak** ma confidente, **Djihane** ma complice, **Ibtihel** ma protégée, **oumaïma** mon bras droit et ma petite **Loudjayne**, quoique je vous dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour vous. je vous dédie ce travail, pour tous les moments de joie et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble. Puisse DIEU, le tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur*

*A mon beau-frère **Mohamed** merci d'avoir rendu ma sœur heureuse, et à mon petit neveu **chahine kenzy** mon petit trésor*

*A toute ma famille, mes tantes et mes oncles et précisément mon oncle **Hacen** que j'aime beaucoup.*

*A madame **chahinez mechaty**, je pense que les plus grandes leçons ne sont pas tirées d'un livre mais d'un enseignant tel que vous. J'ai beaucoup appris grâce à vous. Sur le plan académique mais aussi sur le plan personnel, votre gentillesse, bienveillance et toutes vos qualités humaines font de vous une enseignante unique et un exemple pour moi, je vous remercie pour tout ce que vous m'avez fait durant mes trois ans d'étude, de m'avoir toujours écouté et conseillé, merci d'être comme une grande sœur pour moi.*

A mes vrais amis ; a tout ce que j'aime et qui m'aiment.

*À mon **binôme Rania iness** je te remercie pour les moments qui vont sûrement rester gravés dans nos mémoires je remercie également ta famille pour leur accueil chaleureux et leur gentillesse.*

*A la mémoire de ceux qui ont quitté cette vie mais qui resteront dans mon cœur a jamais ma grand-mère **Yamina** et mon grand-père **AHMED** et mon oncle **Farid** que dieu bénisse leur âme.*

Maria

Table des matières

Remerciement

Dédicaces

Liste d'abréviations

Liste des figures

Introduction..... 1

CHAPITRE I. Inflammation et surconsommation médicamenteuse.

1	L'inflammation	3
1.1	Définition de l'inflammation.....	3
1.2	Types d'inflammation.....	4
1.2.1	L'inflammation aiguë	4
1.2.2	L'inflammation chronique	4
1.3	Acteurs de l'inflammation	5
1.3.1	Médiateurs de l'inflammation	5
1.3.2	Cellules de l'inflammation	6
1.4	Thérapeutique de l'inflammation	6
1.4.1	Les médicaments anti-inflammatoires.....	6
1.5	La surconsommation médicamenteuse.....	10
1.5.1	Causes de la surconsommation médicamenteuse	11
1.6	La surconsommation des anti-inflammatoires.....	14
1.6.1	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens	14
1.6.2	Les anti-inflammatoires stéroïdiens	19

CHAPITRE II. La stratégie phytothérapeutique .

1	Phytothérapie	26
1.1	Histoire de la phytothérapie	26

1.2	Plantes médicinales	26
1.3	Phytochimie de la plante médicinale.....	27
1.4	Plantes médicinales et chronobiologie	27
1.5	Toxicité.....	27
2	Anti-inflammatoires naturels	28
2.1	<i>Oléa europaea</i> (olivier).....	28
2.1.1	Généralité	28
2.1.2	Description botanique.....	28
2.1.3	Usage traditionnel	29
2.1.4	Effet thérapeutique approuvé.....	29
2.2	<i>Trigonella foenum-graecum L.</i> (Fenugrec)	32
2.2.1	Généralité	32
2.2.2	Description botanique.....	32
2.2.3	Usage traditionnel	33
2.2.4	Effets thérapeutiques approuvés	33
2.3	<i>Syzygium aromaticum</i> (girofler/girofle).....	35
2.3.1	Généralité	35
2.3.2	Description botanique.....	36
2.3.3	Utilisation traditionnelle.....	36
2.3.4	Effet thérapeutique approuvé.....	37
2.4	<i>Cinnamomum verum syn. C. zeyianicum</i> (Cannelle)	38
2.4.1	Généralité	38
2.4.2	Description botanique.....	39

2.4.3	Usage traditionnel.....	39
2.4.4	Effet thérapeutique approuvé.....	40

Conclusion et perspectives

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

Liste d'abréviations

PAF: facteur d'activation plaquettaire.

NO: nitric oxide.

CFRP: calcitonin gene related peptide.

IL: interleukin.

TNF- α : tumor necrosis factor.

GRE: glucocorticoid response element.

NFKB: nuclear factor- kappa B.

AP1: activator protein 1.

AINS: anti-inflammatoire non stéroïdien.

AIS: anti-inflammatoire stéroïdien.

COX : cyclooxygénase.

LOX : lipoxygénase.

EIM : évènements indésirables médicamenteux.

PG : prostaglandine.

MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale.

UV : ultra-violet.

EI : effet indésirable.

DFG : débit de filtration glomérulaire.

AHA: American heart association.

AAS: acide acétyle salicylique.

GC: glucocorticoïde.

HPA: hypothalamic- pituitary-adrenal.

ACTH: Adrenocorticotropic hormone.

WBC: white blood cell.

DTH: delayed type hypersensitivity.

LAME: N(G)-nitro-l-arginine-methyl-ester.

Liste de figures

Figure	Titre	Page
Figure 1	Les étapes de la réaction inflammatoire.	3
Figure 2	L'évolution de l'inflammation aiguë et la relation avec l'inflammation chronique	4
Figure 3	Cascade arachidonique et site d'action des anti-inflammatoires.	7
Figure 4	Mécanisme d'action des glucocorticoïdes.	8
Figure 5	Mécanisme d'action des glucocorticoïdes.	8
Figure 6	Mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens.	9
Figure 7	Evolution de la consommation par habitant en Algérie entre (1990-2013) en dollar USD.	11
Figure 8	Symptômes conduisant à l'automédication par AINS en fonction du sexe.	14
Figure 9	Pathogénie des lésions ulcérées induites par les AINS.	15
Figure 10	Principaux effets indésirables liés à la surconsommation des anti-inflammatoires non stéroïdiens.	17
Figure 11	Répartition des prescripteurs à l'origine de la corticothérapie prolongée « Sur prescription »	19
Figure 12	Les symptômes du syndrome de cushing.	21

Figure 13	Effets indésirables liés à la sur consommation des corticoïdes.	23
Figure 14	La plante <i>Oléa europaea</i> arbre, feuilles et fruits (olive).	31
Figure 15	Effets thérapeutiques de la plante <i>d'Oléa europaea</i> (Olivier).	32
Figure 16	Graines et Plante de <i>Trigonella foenum graecum L.</i>	34
Figure 17	Effets thérapeutiques de la plante <i>Trigonella foenum graecum L.</i>	35
Figure 18	La plante <i>Syzygium aromaticum</i> arbre, feuilles et fruit.	38
Figure 19	Effets thérapeutiques de la plante <i>Syzygium aromaticum</i> (Clou de girofle).	39
Figure 20	Arbre, feuilles et bâtons de <i>Cinnamomum zeylanicum.</i>	41
Figure 21	Effets thérapeutiques de la plante <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (Cannelle)	42

Introduction

L'utilisation des médicaments a considérablement augmenté dans de nombreux pays au cours des dernières années, **(Busfield ,2015)**. En 2019, les patients dans le monde ont reçu environ 1,8 milliard de médicaments par jour **(Kleinrock et Muñoz, 2020)** de même la consommation pharmaceutique par habitant en Algérie a progressé de 393,33% en 2013 **(Ziani et Brahmia ,2016)**

Il est universellement admis que certains médicaments sont utilisés de manière trop intensive **(OMS, 2011)**, dû à des pratiques individuelles et professionnelles **(Paille, 2004)** et que les risques que ces médicaments induisaient aux consommateurs, associés à leur utilisation excessive et à leur disponibilité facile, l'emportaient largement sur les avantages découlant de leur usage médical. **(INCB, 2000)**

Parmi les médicaments a large consommation on distingue les anti-inflammatoires qui constituent une classe médicamenteuse très utilisée en raison de leur diverses activités thérapeutiques, utilisés pour de nombreuses indications **(Lévy et al ., 2005)**, **(Oray et al .,2016)** et considérés comme des molécules dont ne saurait se passer la médecine actuelle, en revanche, l'utilisation excessive des anti-inflammatoires expose à de nombreux effets indésirables via leur toxicité cutanée, digestive, hépatique, rénale et cardiovasculaire. **(Wongrakpanich et al., 2018)**, **(Oray et al .,2016)**

La phytothérapie, une discipline allopathique qui existe depuis des siècles, **(Wichtl et Anton, 2003)** est fondée sur l'utilisation des plantes médicinales qui possèdent de nombreux actifs et qui ont des activités thérapeutiques largement citées dans la littérature. **(Siva Krishnan, 2018)**

En Algérie, les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, qui elle-même est largement employée dans divers domaines de la santé. **(Hamza et al., 2009)**

De nombreux chercheurs de par le monde, s'associent dans la recherche des composés d'origine végétale qui pourraient pallier aux effets indésirables liées à la surconsommation des anti-inflammatoires. Dans ce contexte, nous allons tenter de rapporter une analyse qualitative sur les bénéfiques des anti-inflammatoires naturels dans le concept d'une surconsommation médicamenteuse.

Chapitre I : Inflammation et
surconsommation
médicamenteuse

1 L'inflammation

1.1 Définition de l'inflammation

L'inflammation est la réponse des tissus vivants vascularisés à une agression par une infection pathogène, ou par un traumatisme (**Botting et Botting, 2000**), (**Rankin, 2004**).

Quel que soit l'élément déclencheur de la réaction inflammatoire et le type de celle-ci (chronique, aiguë ou suraiguë), quatre signes cliniques cardinaux la caractérisent : la rougeur, le gonflement, la chaleur et la douleur, et trois séquences d'évènements se succèdent au niveau des sites agressés, une phase d'initiation, d'amplification et de résolution (**fig.1**) (**Russo-marie et al., 1998**)

- **la phase d'initiation (vasculaire)** : elle suit l'arrivée de l'agent délétère et met en jeu des effecteurs primaires.
- **la phase d'amplification (cellulaire)** : elle est caractérisée par la mise en jeu d'effecteurs secondaires.
- **la phase de résolution** : elle vise à restaurer le tissu lésé.

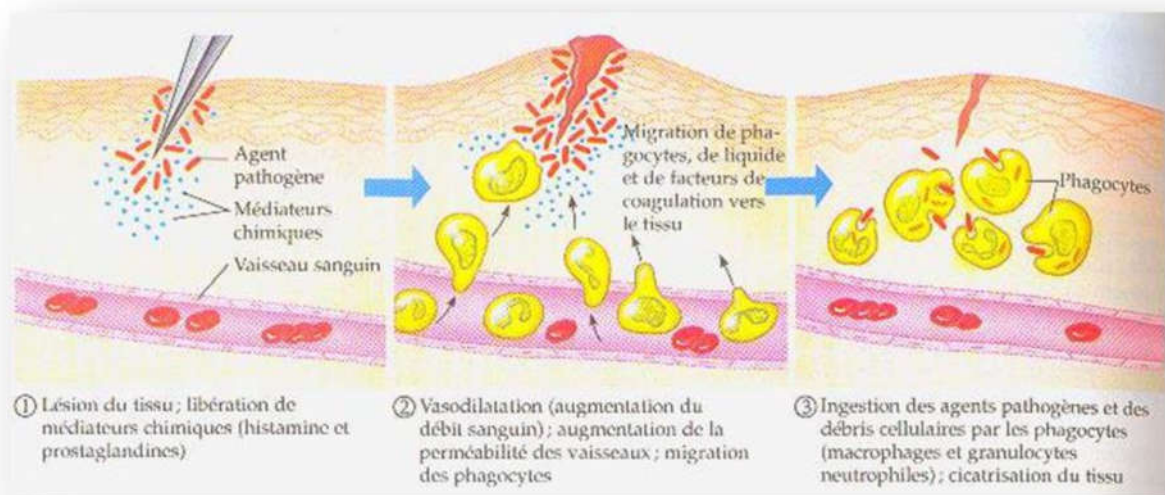


Figure 1. Les étapes de la réaction inflammatoire.

(<https://www.ebiologie.fr/cours/s/31/immunité>)

1.2 Types d'inflammation

L'inflammation est classée en deux catégories selon la durée et la cinétique du processus inflammatoires

1.2.1 L'inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est une réponse première et immédiate de l'organisme qui se développe en quelques minutes et peut durer plusieurs heures, dont le but est d'éliminer ou d'isoler un agent agresseur (bactérie, virus, parasite, tissu lésé) du reste de l'organisme et de permettre le plus rapidement possible, la réparation tissulaire. (Weill et Battaux, 2003), (Stevens et al., 2004)

1.2.2 L'inflammation chronique

C'est une réponse qui peut persister pendant de longues périodes (plusieurs mois ou années) (Charles et al., 2010). Dont l'origine est une infiltration excessive des leucocytes au niveau du site inflammatoire et une mauvaise élimination de l'agent causal de l'inflammation (Rankin, 2004).

Les signes de début de l'inflammation chroniques sont identiques à ceux d'une inflammation aiguë, mais les destructions tissulaires sont plus graves (fig. 2) (Weill et Battaux, 2003).

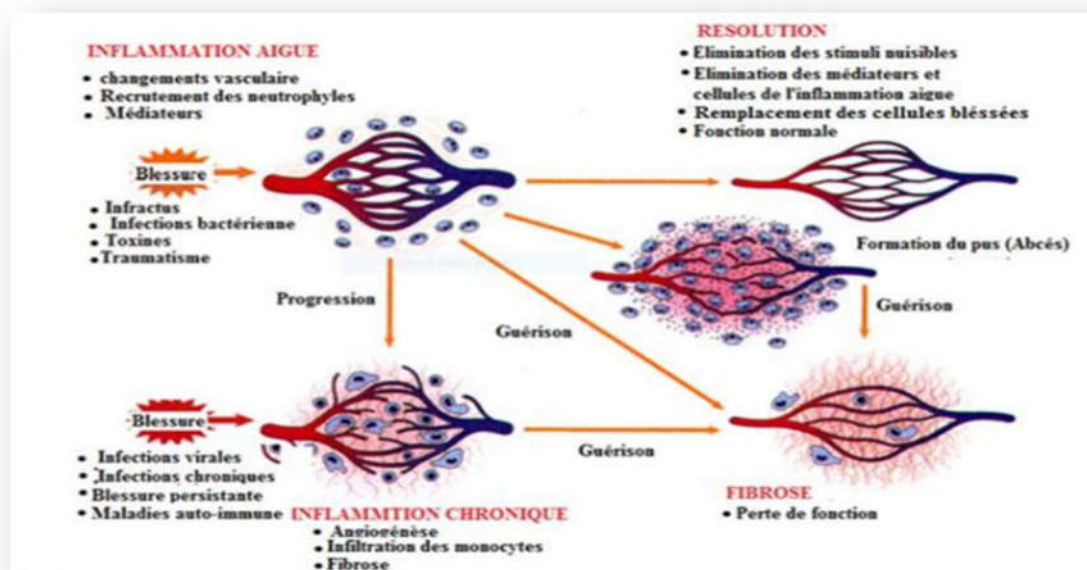


Figure 2. L'évolution de l'inflammation aiguë et la relation avec l'inflammation chronique.

(Kumar, 2007)

1.3 Acteurs de l'inflammation

1.3.1 Médiateurs de l'inflammation

La réponse inflammatoire provoque la libération de divers médiateurs inflammatoires. Ces médiateurs affectent le développement et la résolution de l'inflammation en agissant sur les différentes cellules impliquées dans la réaction inflammatoire (**tableau 1**) (**Rankin, 2004**).

Tableau 1. Fonctions principales des médiateurs de l'inflammation. (**Espinosa et Chillet, 2010**).

Fonction	Médiateurs	Origine
Augmentation de la perméabilité capillaire.	Histamine Bradykinines Leucotriènes C4 D4 E4 PAF Substance P	Mastocyte Plasmatique Mastocyte, Macrophage Tous leucocytes, Cellules Endothéliale Terminaisons nerveuses
Vasodilatation	Histamine NO, Prostaglandines Bradykinines CGRP	Mastocyte Mastocyte, Macrophage Plasmatique Terminaisons nerveuses
Fièvre	Prostaglandines IL-1, TNF- α	Mastocyte, Macrophage Mastocyte, Macrophage
Douleur	Bradykinines Prostaglandines	Plasmatique Mastocyte, Macrophage

1.3.2 Cellules de l'inflammation

Les cellules qui interviennent dans les mécanismes de l'inflammation sont à la fois des cellules circulantes qui migrent vers le tissu interstitiel et des cellules résidentes des tissus interstitiels (**tableau 2**). (**Duyckaerts *et al.*, 2002**).

Tableau 2. Les différentes cellules intervenant dans la réaction inflammatoire. (**Abbal *et al.*, 2009**).

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

1.4 Thérapeutique de l'inflammation

La thérapeutique anti-inflammatoire est destinée à contrôler l'excès de réaction spécifique des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique. Et utilisée dans tous les domaines de la pathologie. (**Muster, 2005**).

1.4.1 Les médicaments anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des médicaments utilisés dans le traitement local ou général de l'inflammation. Ce sont des médicaments symptomatiques, qui n'agissent pas sur l'étiologie de l'inflammation, ils sont indiqués quand ce processus physiologique devient gênant, notamment à cause de la douleur qu'il provoque (**fig.3**). (**Moussaoui et Dahman, 2012**)

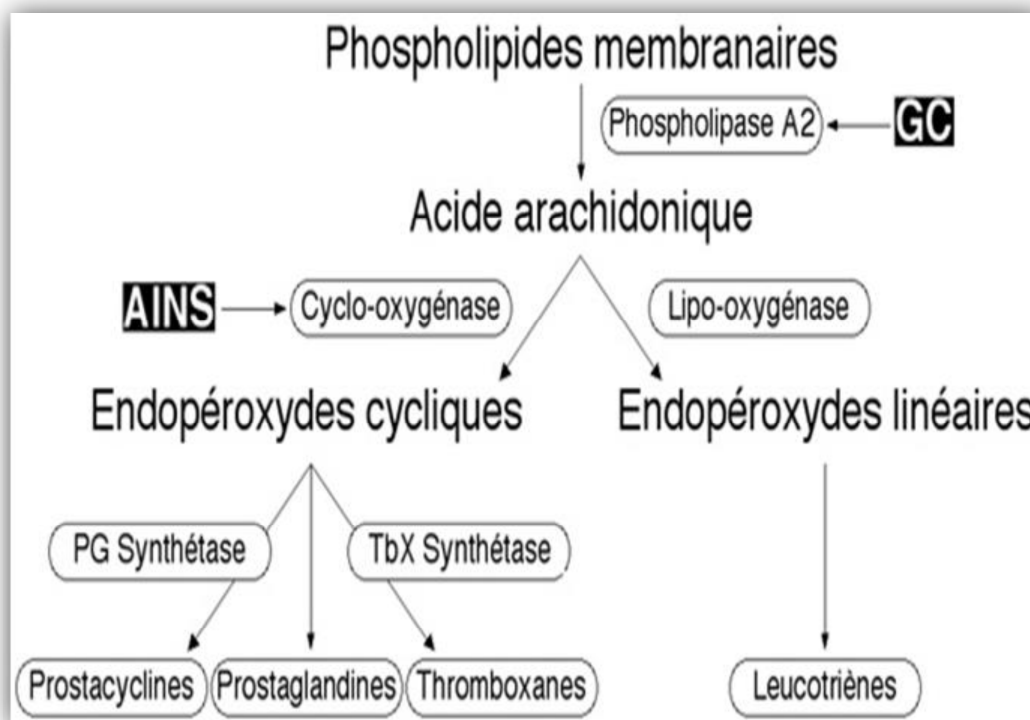


Figure 3. Cascade arachidonique et site d'action des anti-inflammatoires. (Moulin, 1998)

1.4.1.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens « les corticoïdes »

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes, sont des dérivés des hormones stéroïdes de la corticosurrénale. Ils agissent sur toutes les composantes de l'inflammation en s'opposant à l'action de la phospholipase A2 qui est l'enzyme catalysant la libération de l'acide arachidonique, à partir de la membrane cellulaire. Ils bloquent donc, la libération de l'acide arachidonique et exercent une action globale et rapide sur l'inflammation. (Souaga *et al.*, 1998).

➤ Mécanisme d'action

Les glucocorticoïdes sont véhiculés par les protéines de transport que sont la transcortine et l'albumine. Ils traversent les membranes cellulaires par diffusion. Dans le cytoplasme, ils se fixent sur un récepteur spécifique (récepteurs aux stéroïdes) (fig.4).

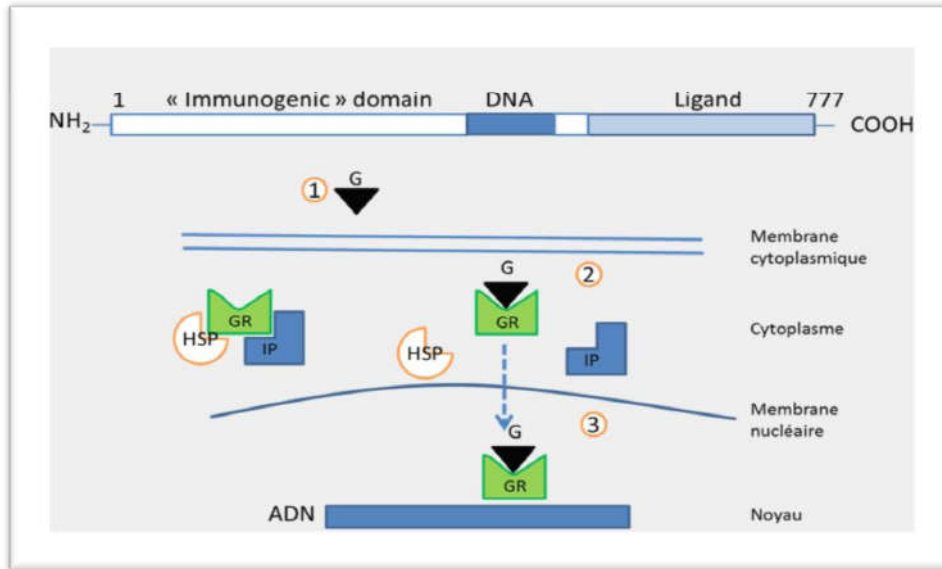


Figure 4. Mécanisme d’action des glucocorticoïdes. (pharmacomedicale.org)

Le complexe glucocorticoïde-récepteur migre vers le noyau et va agir sur l’ADN en se fixant sur des séquences spécifiques appelées (glucocorticoid response element) GRE, intervenant ainsi dans la régulation de la transcription des gènes cibles. C’est ainsi que sera stimulée la synthèse d’une protéine, la lipocortine, qui inhibe la phospholipase A2, réduisant ainsi la libération d’acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires et donc la formation des médiateurs de l’inflammation, prostaglandines et leucotriènes (fig.5) (Lüllmann *et al.*, 2006).

Le complexe glucocorticoïde-récepteur agit également en inhibant l’action de certaines protéines nucléaires transactivatrices (NF-κB et AP-1). Ce qui inhibe la production de cytokines inflammatoires : IL-1, IL-6, TNF-α ou interféron-γ (Mazières, 2000).

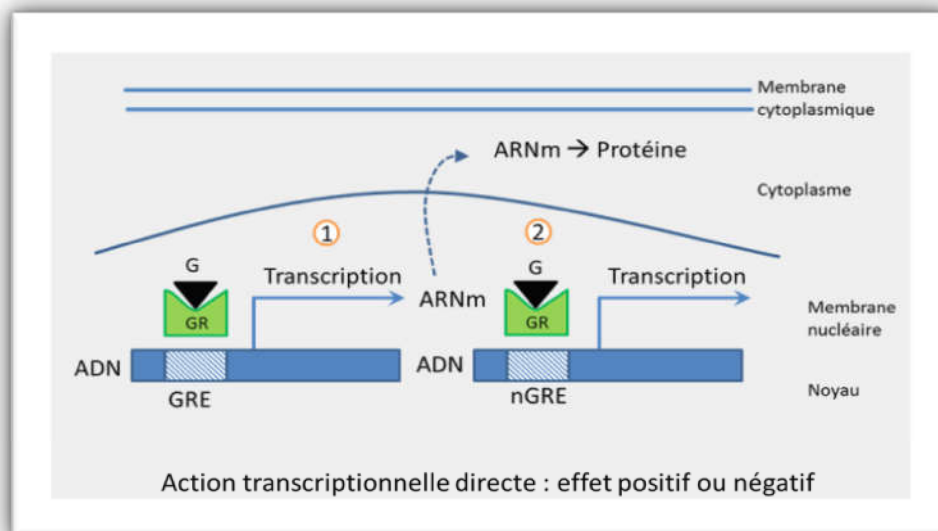


Figure 5. Mécanisme d’action des glucocorticoïdes. (pharmacomedicale.org)

1.4.1.2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens « AINS »

Les AINS regroupent un ensemble de molécules présentant des propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. 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 et du thromboxane (**Bacchi et al., 2012**).

➤ Mécanisme d'action

Le principal mécanisme d'action des AINS est l'inhibition de l'enzyme cyclooxygénase (COX), nécessaire pour convertir l'acide arachidonique en thromboxanes, prostaglandines et prostacyclines. (**Vane, 1971**).

Il existe deux iso enzymes de la cyclooxygénase, COX-1 et COX-2. La COX-1 est exprimée de façon constitutive dans le corps et joue un rôle dans le maintien de la muqueuse gastro-intestinale, de la fonction rénale et de l'agrégation plaquettaire. La COX-2 est exprimée de manière inductible lors d'une réponse inflammatoire. La plupart des AINS sont non sélectifs et inhibent à la fois la COX-1 et la COX-2. Cependant, les AINS sélectifs à la COX-2 (ex. Le célécoxib) ne ciblent que la COX-2 et ont donc un profil d'effets secondaires différent (**fig.6**).

Parce que la COX-1 est le principal médiateur pour assurer l'intégrité de la muqueuse gastrique et que la COX-2 est principalement impliquée dans l'inflammation, les AINS sélectifs à la COX-2 devraient fournir un soulagement anti-inflammatoire sans compromettre la muqueuse gastrique. (**Chaiamnuay et al., 2006**)

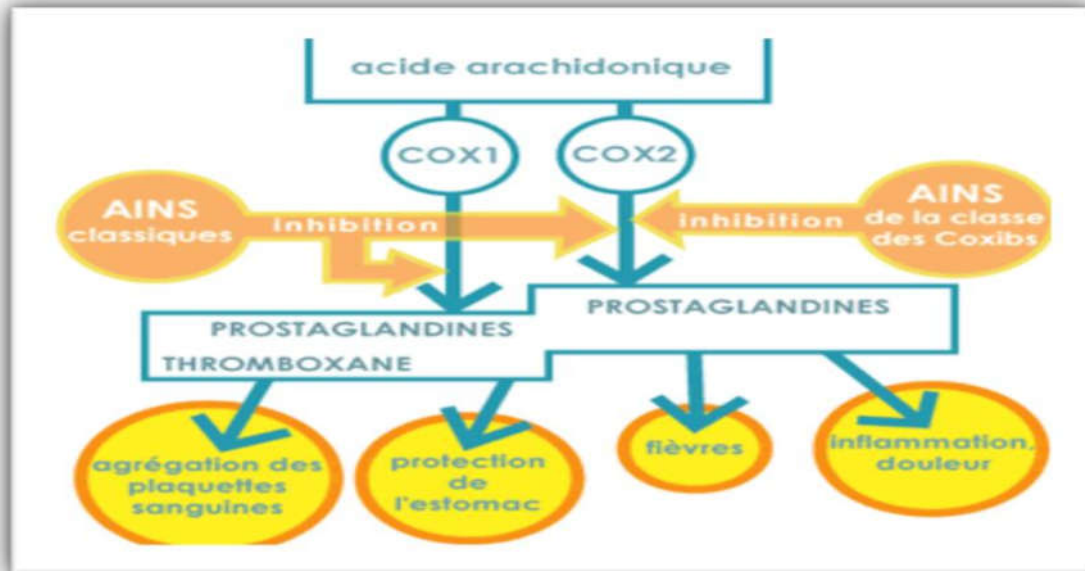


Figure 6. Mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

(www.doctissimo.fr)

1.5 La surconsommation médicamenteuse

La surconsommation est un processus par lequel les conditions sociales, comportementales ou corporelles sont traitées ou considérées comme nécessitant un traitement (médicaments) par des médecins ou des patients. (Busfield, 2015). Donc la consommation des médicaments cesse d'être rationnelle, ne confère pas d'avantages et / ou risque de causer des dommages sans avantages concomitants (Hensher, 2017).

D'après l'organisation mondiale de la santé (OMS), l'usage irrationnel des médicaments est un problème majeur dans le monde, les experts de l'OMS ont émis des avertissements sérieux au sujet de la surconsommation de médicaments, notamment dans les pays développés. Ils rappellent les graves conséquences de la surconsommation actuelle : événement indésirable médicamenteux (EIM), prolongation des maladies et même, dans certains cas, le décès.

➤ Dans le monde

50% des médicaments sont prescrits, dispensés ou vendus de façon inappropriée et 50% des patients ne les prennent pas correctement. La proportion des budgets de santé nationaux dépensés pour ces médicaments varie entre 10% et 20% dans les pays développés et entre 20% et 40% dans les pays en voie de développement. (OMS, 2002).

➤ **En Algérie**

De 1990 à 2013, la consommation de médicaments a connu une tendance haussière, elle représente 375 millions de Dollars en 1990, ce montant a été multiplié par 7,73 en 23 ans, pour atteindre 2900 millions de Dollars en 2013 (**fig.7**). (**Ziani et Brahamia, 2016**).

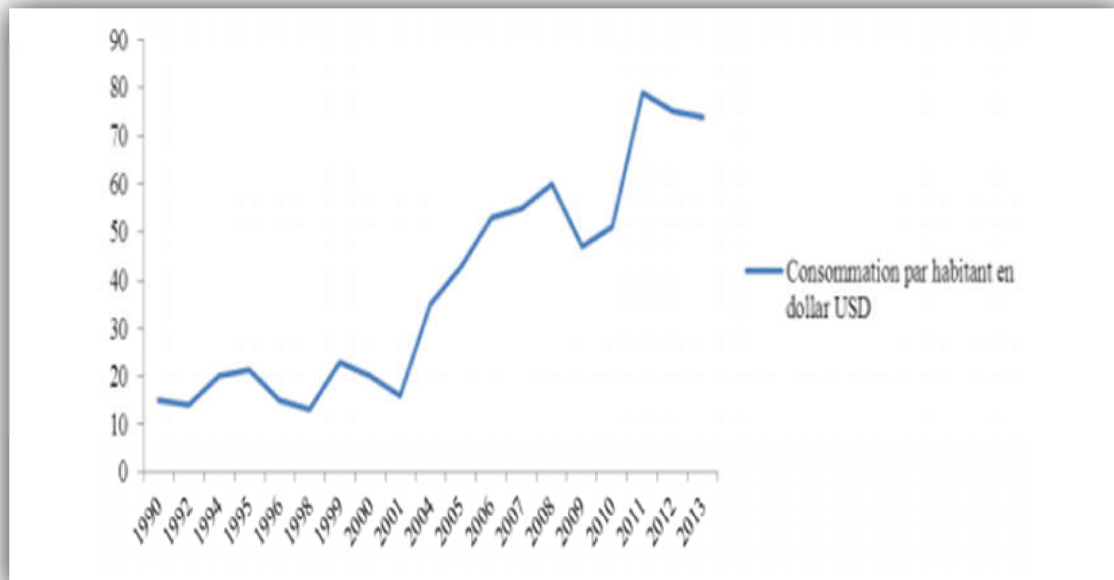


Figure 7. Evolution de la consommation par habitant en Algérie entre (1990-2013) en dollar USD.

(**Ziani et Brahamia, 2016**)

1.5.1 Causes de la surconsommation médicamenteuse

1.5.1.1 Les raisons liées au prescripteur (sur prescription)

La surconsommation de médicaments est fortement liée à une prescription importante autrement dit une sur-prescription (**Bussy, 2014**). Qui se définit comme prescription de médicaments plus que ce qui est cliniquement nécessaire. (**Page et Etherton-Beer, 2019**). Elle concerne la prescription de médicaments pour lesquels il n'existe aucune indication clinique claire. (**O'Connor et al., 2012**).

➤ Origine de la sur prescription

- La médecine qui porte aujourd'hui parfois des diagnostics en excès et propose des traitements qui s'avèrent inutiles, voire comportant des effets indésirables mal évalués.
- Le médecin trouve une difficulté d'accepter l'incertitude diagnostique et de la gérer cette incertitude, amenant à des investigations ou des traitements potentiellement inutiles, dangereux et coûteux **(Hanslik et Flahault, 2016)**.
- L'analyse des symptômes n'est pas toujours facile ne permettant pas de distinguer la pathologie, du fait d'une symptomatologie complexe, ce qui empêche Le médecin de Proposer une stratégie thérapeutique bien adaptée et le mène à prescrire des médicaments non essentiels, par insuffisance de diagnostic. **(Paille, 2004)**.
- A des fins préventives et pour réduire le risque de maladie future **(Greene, 2007)** le médecin prescrits des médicaments même si le patient n'est pas malade et ceci a également été un facteur majeur dans l'expansion globale de l'utilisation des médicaments.
- Enfin, on ne peut méconnaître la difficulté de toujours résister à des pressions et à des demandes réitérées, de la part des patients ou de leur entourage, de prescriptions jugées médicalement inutiles. **(Paille, 2004)**

1.5.1.2 Les raisons liées aux consommateurs (patients)**❖ L'automédication**

Selon l'OMS l'automédication consiste dans le fait qu'un individu recoure à un médicament, de sa propre initiative ou de celle d'un proche, dans le but de soigner une affection ou un symptôme qu'il a lui-même identifié, sans avoir recours à un professionnel de santé.

En effet, l'automédication est considérée comme un phénomène menaçant la santé de la population, et qui pourrait causer plusieurs problèmes tels que les résistances microbiennes acquises envers les médicaments, les accidents médicamenteux, les interactions médicamenteuses non bénéfiques, la pharmacodépendance et la toxicomanie. **(Chiribagula, 2015)**.

En Algérie L'automédication est un phénomène qui n'est pas très récent mais qui présente un réel problème d'éducation sanitaire, 52% des algériens recouraient à l'automédication, en parallèle il y a 65% des médicaments vendus sans avis médical, selon l'union nationale des opérateurs de la pharmacie qui a évoqué un résultat d'après un sondage mené par son organisme en 2017. (UNOP, 2017)

➤ **Les facteurs étiologiques de l'automédication**

- **L'expérience d'autrui** : c'est l'un des facteurs majeurs incitant à l'automédication, une partie des patients utilise très souvent, pour la même pathologie (ou une pathologie qui lui semble similaire), le même médicament car une confiance envers le produit est désormais instaurée déclenchant un arc réflexe de consommation pour soigner certains maux fréquents. (Rubinstein, 2019).

- **Les sources d'information à disposition du public**

Internet : Dans le cadre de la santé, Internet peut être une source très vaste d'information. On peut aller y chercher un diagnostic quelconque et approfondir ses connaissances. Les médecins et les pharmaciens confirment que le net est une source d'information souvent consultée et considérée comme vraie. Internet permet non seulement de trouver des informations mais aussi de se procurer des médicaments, contrefaits ou non, laissant place à un marché parallèle hors de contrôle. (Assaly *et al.*, 2008), (Rubinstein, 2019)

La télévision : La publicité permet une information du patient sur les nouveaux médicaments disponibles qui pourraient correspondre à sa pathologie elle fait comprendre au patient qu'il existe des solutions à ses problèmes de santé et encourage de plus l'automédication. (Assaly *et al.*, 2008), (Rubinstein, 2019)

- **L'insatisfaction envers le corps médical** : Elle peut découler d'une dégradation de la relation médecin patient. Dans ce cas-là, la crainte d'une nouvelle frustration est une raison suffisante pour éviter les consultations. (Assaly *et al.*, 2008)
- **La facilité d'accès aux médicaments de tous types** : Le fait que ces produits soient à la portée de tous permet une banalisation de l'achat en pharmacie. (Assaly *et al.*, 2008)

❖ La polymédication

Elle se définit par l'OMS comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un Nombre excessif de médicaments ». Elle peut être inappropriée et comporte des risques, des effets indésirables ou des interactions médicamenteuses.

La polymédication est principalement liée à la polypathologie. On admet que les sujets de plus de 75 ans (sujets âgés) présentent en moyenne de 3 à 5 pathologies aiguës ou chroniques. Il en résulte une importante polymédication susceptible de générer des effets indésirables. (Monégat *et al.*, 2014).

1.6 La surconsommation des anti-inflammatoires.

1.6.1 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

La principale indication des AINS était la douleur rhumatologique d'origine inflammatoire, mais leur utilisation dépasse désormais largement cette indication. Leur statut de médicament à prescription médicale facultative ou vente libre (automédication) s'est traduit par une augmentation de leur utilisation (fig.8). (Pirmohamed *et al.*, 2004). (Legrain et Lacaille, 2005).

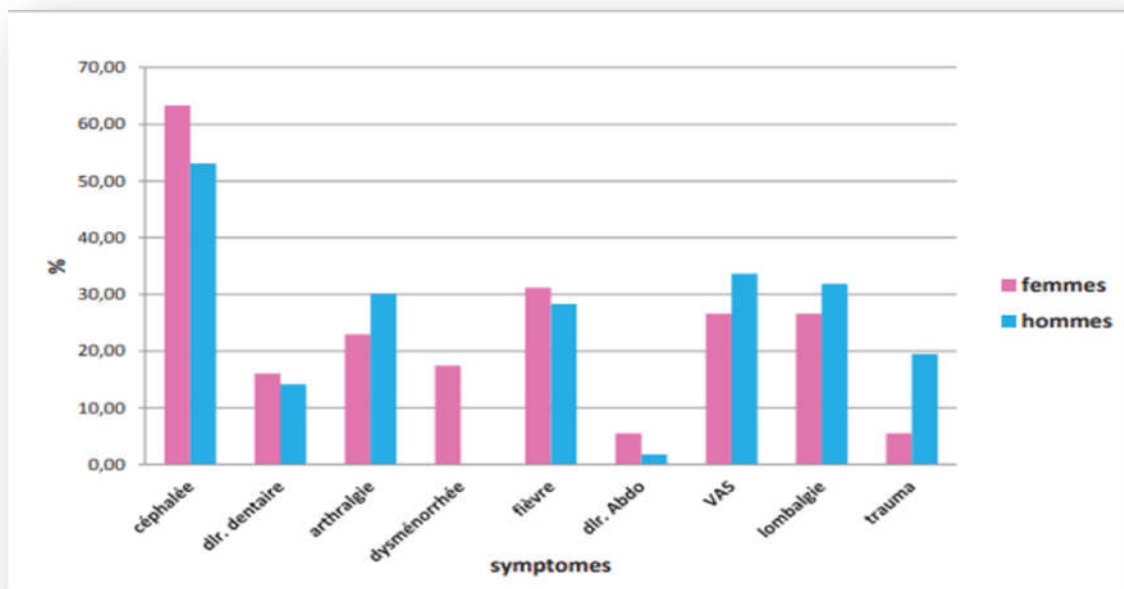


Figure 8. Symptômes conduisant à l'automédication par AINS en fonction du sexe. (Sivry, 2014)

1.6.1.1 Effets indésirables

De nombreuses études ont confirmé les risques liés à la surconsommation des AINS. Les effets secondaires les plus importants sont présentés ci-dessous (fig.10)

❖ Risque gastro-intestinal

Les AINS, en agissant sur les COX, inhibent la formation des prostaglandines (PG) qui ont une activité protectrice sur la muqueuse gastro-intestinale. Les troubles fonctionnels (gastralgies, dyspepsies, nausées, diarrhées...) sont ainsi fréquents et réversibles à l'arrêt du traitement (fig.9). (Cofer, 2010), (Brunton *et al.*, 2011).

Ils favorisent également la survenue d'ulcères gastroduodénaux, pouvant se compliquer de manifestations sévères comme des perforations ou des hémorragies digestives parfois létales (Thiéfin, 2003), (Nagata *et al.*, 2016). Les effets indésirables (EI) des AINS peuvent affecter l'ensemble du tube digestif, essentiellement estomac et duodénum, mais aussi œsophage, intestin grêle et côlon. De plus, ils augmentent les poussées de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) (Russell, 2001).

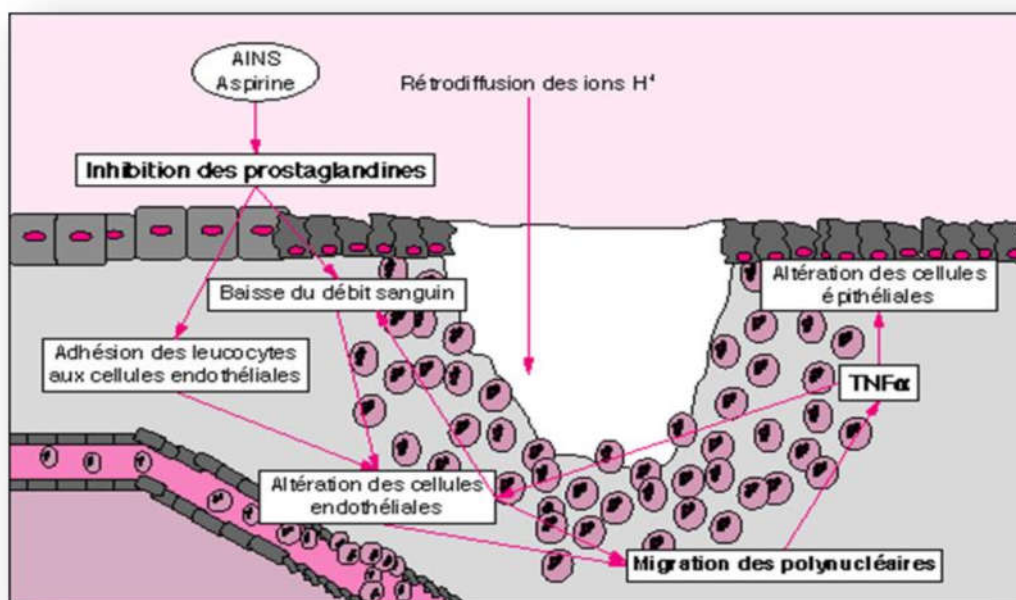


Figure 9. Pathogénie des lésions ulcérées induites par les AINS.

(<http://hepatoweb.com/>)

❖ Risque cardio-vasculaire

Les risques cardiovasculaires des AINS incluent des complications ischémiques (syndrome coronarien aigu, accident vasculaire cérébral), l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque ainsi que des œdèmes. En augmentant la résistance vasculaire systémique, les AINS induisent une hausse de la tension artérielle pouvant déclencher ou aggraver une insuffisance cardiaque et provoquer des œdèmes dans 5 à 10% des cas.

Selon la recommandation de l'American Heart Association (AHA), les patients chez lesquels une maladie cardiovasculaire est connue ou suspectée devraient être traités par des inhibiteurs de la COX-2 le moins longtemps possible, à la dose efficace minimale et seulement en absence d'options alternatives. **(Wirtha H.P et al., 2006)**

❖ Risque hépatique

Dans une revue espagnole récemment parue, les AINS figuraient en deuxième position derrière les antibiotiques dans la liste des causes de lésions du foie d'origine médicamenteuse. Les trois médicaments les plus fréquemment mis en cause étaient l'ibuprofène, le diclofénac et le nimésulide. **(Andrade et al., 2005)**

Il s'agit généralement de faibles élévations des transaminases ; une défaillance hépatique aiguë à issue mortelle est possible, mais rare. Il est recommandé de contrôler les valeurs hépatiques avant tout traitement au long cours par un AINS et de les surveiller pendant les 8 premières semaines du traitement. **(Wirtha et al., 2006)**

❖ Risque rénal

Les COX 1 interviennent dans la perfusion rénale et le débit de filtration glomérulaire (DFG), alors que les COX 2 jouent un rôle dans l'excrétion du sodium et de l'eau. Leur blocage par les AINS va donc avoir des conséquences sur la fonction rénale. Il peut s'agir d'une rétention hydro-sodée, à l'origine d'œdèmes des membres inférieurs, d'une hausse de la pression artérielle ou d'une décompensation cardiaque. Et plus rarement, peuvent apparaître des néphrites interstitielles, des nécroses tubulaires aiguës ou des glomérulopathies **(Hörl, 2010), (Cofer, 2010), (Brunton et al., 2011)**. Aux États-Unis, on estime à 2,5 millions d'EI rénaux annuels liés aux AINS **(Hörl, 2010)**.

❖ Risque neurologique

Aux effets indésirables centraux connus (vertiges, étourdissement, céphalées, troubles visuels, troubles auditifs, acouphènes, fatigue) s'ajoutent des pertes cognitives pouvant aller jusqu'à des états psychotiques (surtout chez les patients âgés), ainsi que des méningites aseptiques.

Des céphalées ont été rapportées chez 25 à 50% des patients traités au long cours par l'indométacine.

Les acouphènes sont associés à l'administration d'acide acétylsalicylique (AAS) à haute dose, mais peuvent survenir avec tous les AINS et disparaissent dans les deux à trois jours après l'arrêt du médicament. Des cas d'amblyopie toxique ont été décrits sous ibuprofène et sous inhibiteurs de la COX-2. (Wirtha *et al.*, 2006)

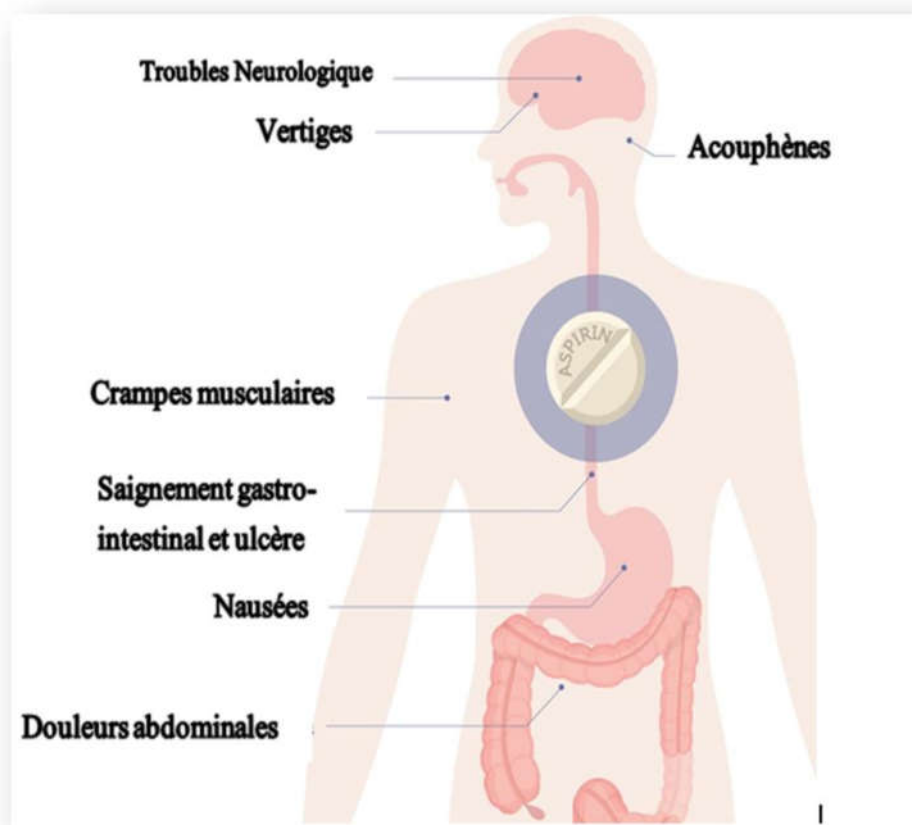


Figure 10. Principaux effets indésirables liés à la sur consommation des anti-inflammatoires non stéroïdiens. (<https://www.didyouknowdna.com>)

De nos jours les différentes classes d'AINS sont présentes sur le marché pharmaceutique (Jahnavi *et al.*, 2019). Les plus communs sont cités dans (le tableau 3)

Tableau 3. Classification des AINS à large consommation. (Spinewine, 2012)
 (<https://www.doctissimo.fr>)

Médicaments.	Dose.	Mécanisme d'action.	Indication.	Principaux effets indésirables.
Aspirine®. Acide acétylsalicylique.	Quotidienne : 0,5_2 g/j. Toxique : 6g/j. (3_4 prises en 24h).	Inhibition non sélective des cyclo-oxygénases COX1 et COX2.	Prévention secondaire après un premier accident ischémique coronarien ou cérébral d'origine athéromateuse. Réduction de la mortalité et de la morbidité de cause cardiovasculaire.	Allergie, troubles Neurologiques. Risque de syndrome de Reye (enfant). Troubles gastro-intestinaux.
Advil®. Ibuprofène.	Quotidienne : 200 à 400 mg. Max 6 prises/j. Toxique : >1200 mg.	Inhibition compétitive de la cyclo-oxygénase (réversible)	Maux de tête. Etats grippaux. Douleurs dentaires. Courbatures. Règles douloureuses.	Infarctus du myocarde. Ulcère peptique. Perforation gastro-intestinale. Hémorragie gastro-intestinale. Nausée. Vomissement.
Celebrex®. Célécoxib.	Quotidienne : 200 à 400 mg. Toxique : >400 mg.	Inhibition sélective de COX-2.	Arthrose. Polyarthrite rhumatoïde. Spondylarthrite ankylosante.	Sinusite. Infection des voies respiratoires supérieures. Pharyngite. Infection urinaire. Anémie.
Voltarene®. Diclofenac sodique.	Quotidienne : 0,075 à 0,150 g. Toxique : >150 mg/ jour.	Inhibition sélective de COX-2.	Rhumatisme inflammatoire chronique. Arthrose. Rhumatisme abarticulaire. Arthrite microcristalline. Lombalgie. Radiculalgie.	Thrombocytopénie. Purpura. Leucopénie. Anémie. Anémie hémolytique. Anémie aplasique. Agranulocytose.
Doliprane® paracétamol.	Quotidienne : 500 à 1000 mg/j. Toxique : >10g.	Action anti-inflammatoire très faible : liée à l'effet inhibiteur des peroxydes sur son effet bloquant sur la COX.	Douleurs d'intensité légère à modérée. Etats fébriles.	Réaction d'hypersensibilité. Choc anaphylactique. Urticairé. Réaction cutanée.

1.6.2 Les anti-inflammatoires stéroïdiens

Les glucocorticoïdes sont largement utilisés depuis leur découverte. Initialement testés avec une grande efficacité sur la polyarthrite rhumatoïde, leurs prescription Aujourd'hui a largement évoluée pour traiter les maladies respiratoires chroniques (asthme, broncho-pneumopathie chronique obstructive), les maladies auto-immunes ou inflammatoires, les cancers ou encore les allergies. (Fardet et al., 2011),(Chast, 2013).

A la différence des AINS la surconsommation des AIS est liée à la surprescription par les médecins vue que leur vente nécessite une ordonnance (fig.11).

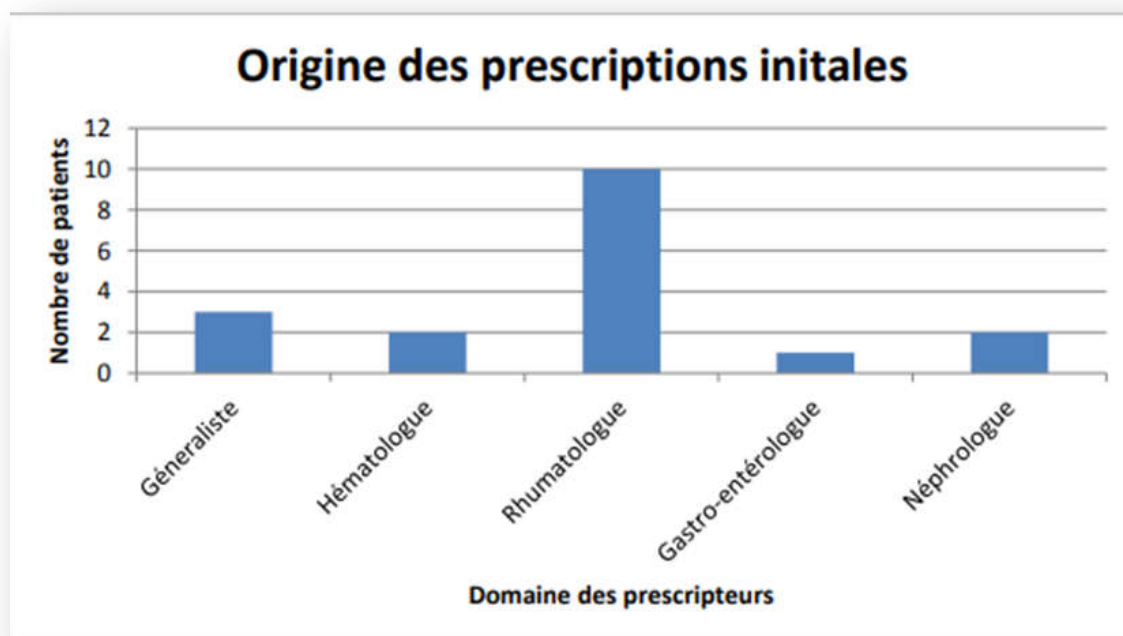


Figure 11. Répartition des prescripteurs à l'origine de la corticothérapie prolongée « Sur prescription » (Bastian, 2015)

1.6.2.1 Effets indésirables des corticoïdes

Le risque de survenue d'effets indésirables dépend de différents paramètres (la dose administrée, la durée du traitement et la voie d'administration), En effet, une administration prolongée, par voie générale, d'une importante dose de corticoïde (surconsommation) est une situation optimale pour l'apparition d'effets secondaires (fig.13). (Teknetzian, 2011).

❖ Risque infectieux

L'effet immunosuppresseur des corticoïdes expose les patients à un risque plus accru aux infections bactériennes, fongiques, virales et parasitaires. Ces infections peuvent toucher tous les organes et être graves comme la tuberculose, les infections par le cytomégalovirus et les aspergilloses.

De plus, les corticoïdes agissent sur les éléments figurés du sang. Concernant la lignée blanche, on observe une lymphopénie, éosinopénie et monocytopenie, engendrant une immunité moins fonctionnelle. Par contre, les glucocorticoïdes provoquent une augmentation des polynucléaires neutrophiles en accélérant leur sortie du pool de stockage médullaire et en diminuant leur sortie de la circulation sanguine. Cette polynucléose peut masquer une éventuelle infection ou retarder son diagnostic. **(Richard et al., 1997), (Brion et al., 1998).**

❖ Risque de prise de poids et lipodystrophie

Les glucocorticoïdes (GC) ont des effets sur le métabolisme du tissu adipeux, favorisant à la fois la lipolyse et la lipogenèse, induisant une irrégularité de la distribution du tissu adipeux c'est-à-dire la lipodystrophie. Environ 60 à 70% des patients traités par GC pendant une longue période signalent une prise de poids différent du gain de poids classique. Une hypertrophie centrale du tissu adipeux se développe.

Les signes caractéristiques sont le tissu adipeux facial (face lunaire), l'obésité tronculaire et le tissu adipeux dorsocervical (bosse de buffle). En revanche, les tissus adipeux périphériques et sous-cutanés s'amincissent. Ces changements spécifiques sont appelés caractéristiques cushingoïdes (**fig.12**). Environ deux tiers des patients présentent des caractéristiques cushingoïdes dans les deux premiers mois de traitement avec GC. **(Curtis et al., 2006), (Fardet et al., 2013)**

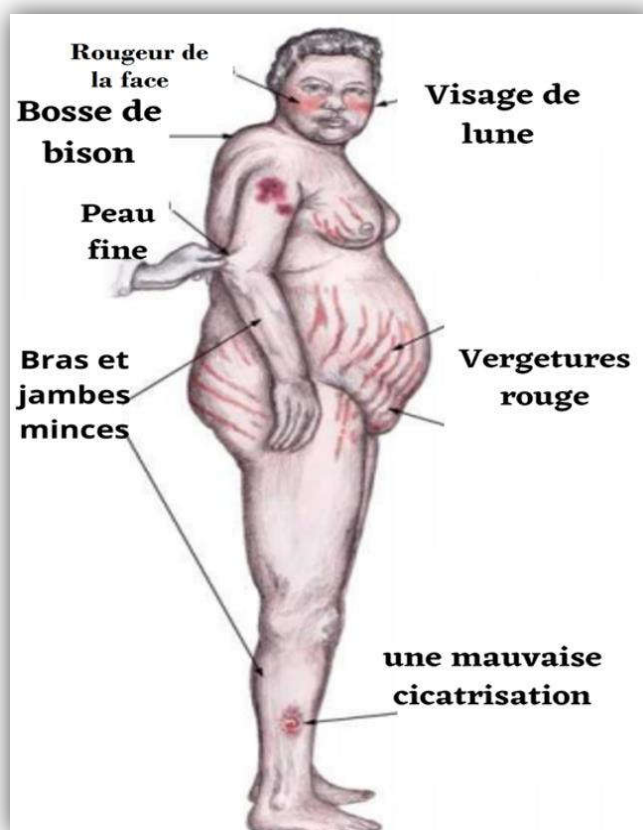


Figure 12. Les symptômes du syndrome de Cushing. (Guillausseau, 2012)

❖ Risque cardiovasculaire

L'élévation de la pression artérielle induite par les glucocorticoïdes (GC) est un facteur de risque majeur de maladies cardiovasculaires. La pression artérielle est soumise à un contrôle strict par plusieurs systèmes physiologiques qui interagissent ensemble de manière complexe. Les GC peuvent provoquer une hypertension en influençant ces systèmes de différentes manières.

Le risque d'hypertension est 2,2 fois plus élevé chez les patients traités par GC, quelle que soit la durée d'exposition. Le risque semble augmenter avec la durée de l'exposition et la posologie quotidienne. Des antécédents familiaux d'hypertension essentielle peuvent également prédisposer l'hypertension induite par les GC. (Sato *et al.*, 1995), (Baum et Moe, 2008).

❖ Risque d'insuffisance surrénalienne

La cause la plus fréquente d'insuffisance surrénalienne est l'administration chronique de doses élevées de glucocorticoïdes (GC). Les GC exogènes provoquent une

suppression significative de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) même à petites doses pendant seulement quelques jours. Par conséquent, le cortex surrénal perd la capacité de produire du cortisol en l'absence d'hormone adrénocorticotrophique (ACTH).

Lorsque la suppression des taux d'ACTH se prolonge, cette situation provoque une atrophie du cortex surrénalien et une insuffisance surrénalienne secondaire. La suppression surrénalienne est plus probable dans le cas d'une surconsommation de GC. Après un traitement systémique à long terme par les corticoïdes (plus d'un an), une insuffisance surrénalienne doit être attendue chez 100% des patients. (Alan et Alan, 2018).

❖ Risque de Diabète

Les corticoïdes sont la cause la plus fréquente d'hyperglycémie d'origine médicamenteuse. Les glucocorticoïdes (GC) provoquent une hyperglycémie postprandiale exagérée et une insensibilité à l'insuline exogène. L'incidence de l'hyperglycémie et du diabète chez les patients hospitalisés traités par GC sans antécédent connu de diabète est > 50%. Les GC augmentent de deux à quatre fois le risque d'hyperglycémie et de diabète chez les sujets non diabétiques. Le développement du diabète induit par les glucocorticoïdes dépend de la dose et de la durée de l'exposition.

Habituellement, l'hyperglycémie et le diabète induits par les GC s'améliorent avec les réductions de dose et s'inversent généralement à l'arrêt du traitement, mais les patients à haut risque peuvent développer un diabète persistant (Alan et Alan, 2018).

❖ Risque oculaire

Cataracte : La surconsommation des corticoïdes peut exposer les patients à un risque de cataracte. Les mécanismes possibles provoquant une cataracte dû à la consommation des glucocorticoïdes (GC) sont une augmentation du taux de glucose, augmentation de la perméabilité aux cations ; inhibition de la glucose-6-phosphate-déshydrogénase ; inhibition de la synthèse de l'ARN, perte d'ATP ; et la liaison covalente des stéroïdes aux protéines du cristallin. Le risque semble être à la fois fonction de la durée et de la dose. La cataracte est plus susceptible de se produire à des doses plus élevées de GC. (Black et al., 1960)

❖ Risque d'ostéoporose

L'exposition aux glucocorticoïdes (GC) est l'étiologie la plus courante de l'ostéoporose médicamenteuse (secondaire). Les GC sont connus pour inhiber le remodelage osseux et modifient l'équilibre fragile entre l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes dans le métabolisme osseux ils stimulent la résorption osseuse médiée par les ostéoclastes et réduisent la formation osseuse médiée par les ostéoblastes ce qui entraîne une augmentation de la résorption osseuse nette globale. (Mitra, 2011).

❖ Risque cutané

Les glucocorticoïdes semblent freiner le processus de cicatrisation des plaies, entraînant une diminution de la prolifération cellulaire, de la néovascularisation et de la production de matrice, chez les animaux, un retard dans l'afflux des macrophages, des neutrophiles et des fibroblastes a été rapporté , il est admis que les corticostéroïdes réduisent la phase inflammatoire de la cicatrisation des plaies (Rosen et al., 2007).

Selon Gupta et al., (1999) L'utilisation chronique de corticoïdes peut avoir une influence négative sur la synthèse du collagène , de même une corticothérapie prolongée peut affecter la cicatrisation chirurgicale des plaies.

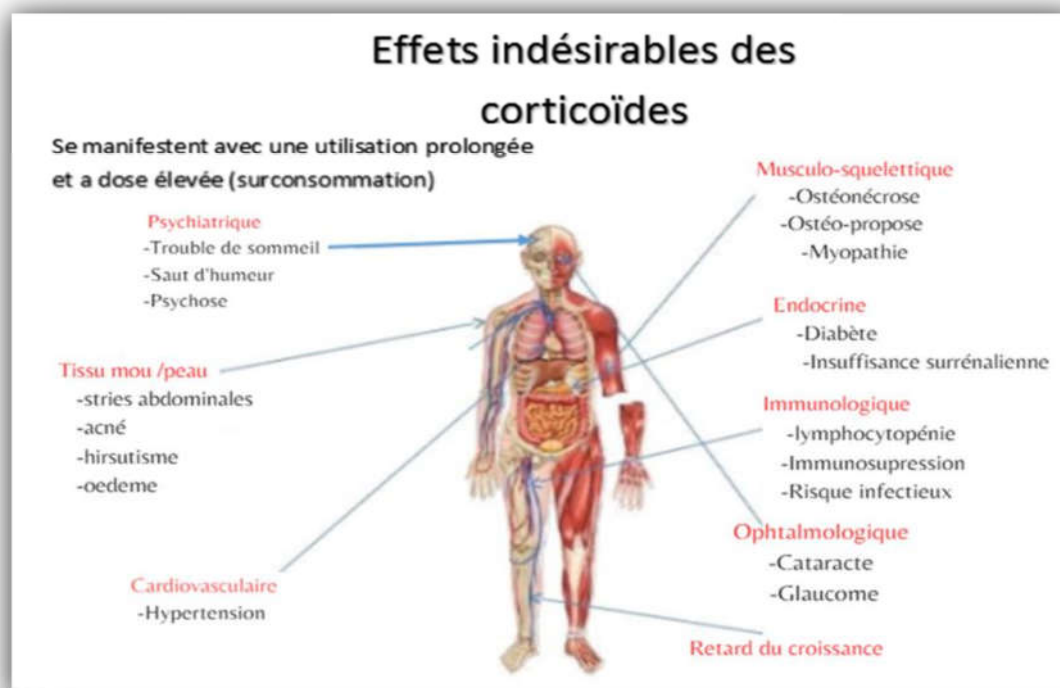


Figure 13. Effets indésirables liés à la sur consommation des corticoïdes.

(pharmacyreviews2018.com)

De nombreuses classes de corticoïdes sont largement prescrites, malgré leurs nombreux effets secondaires qui semblent conditionnés par divers paramètres, **Le Tableau 4** en donne une brève présentation (**Muster, 2015**).

Tableau 4. Les principaux corticoïdes les plus prescrits. (www.doctissimo.fr)

Produits.	Demi-vie (h).	Dose.	Indication.	Effets indésirables.
HYDROCORTISONE ROUSSEL® 10 mg. (Hydrocortisone).	8-12	Adulte : 20 à 40 mg/jour à répartir matin, midi et 16 h.	Insuffisance surrénale primitive. Insuffisance surrénale d'origine hypophysaire. Syndrome de Sheehan. Hyperplasie surrénale congénitale. Syndrome de Debré-Fibiger.	Asthénie. Hypotension orthostatique. Hyperkaliémie. Hypokaliémie.
CORTANCYL® 1 mg. (Prednisone).	12-36	Adulte : Traitement d'entretien : de 5 à 15 mg/jour, soit de 5 à 15 comprimés par jour.	Plusieurs maladies telles que : (Lupus érythémateux disséminé, Vascularite systémique, Polymyosite Sarcoïdose viscérale...).	Hypokaliémie. Crise rénale sclérodermique. Cardiomyopathie hypertrophique. Vision floue.
SOLUPRED® 5 mg. (Prednisolone).	12-36	Adulte : Traitement d'attaque : 0,35 à 1,2 mg/kg/jour. A titre indicatif : 4 à 14 comprimés par jour.	Plusieurs maladies telles que : (Lupus érythémateux disséminé, Vascularite systémique, Hépatite chronique active auto-immune....)	Hypokaliémie. Alcalose métabolique. Rétention hydrosodée. Hypertension artérielle.

Chapitre II. La stratégie phytothérapeutique

1 Phytothérapie

La Phytothérapie peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes, qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe **(Wichtl et Anton, 2003)**.

1.1 Histoire de la phytothérapie

D'un point de vue historique, la production de médicaments et le traitement pharmacologique des maladies ont commencé avec l'utilisation d'herbes. **(Schulz et al., 2004)**.

Les propriétés curatives des plantes ont été accidentellement découvertes par l'humanité primitive à la recherche de nourriture quotidienne **(Capasso et al., 2003)**.

L'utilisation des plantes comme remèdes remonte certainement aux grandes civilisations des anciens Chinois, Indiens et Maghrébins qui ont fourni des preuves écrites de l'ingéniosité de l'homme dans l'utilisation des plantes pour le traitement d'une grande variété de maux **(Phillipson, 2001)**.

Au Moyen Âge, les plantes médicinales ont commencé à être cataloguées selon leur action thérapeutique ; Au 15^e siècle, plusieurs soi-disant herbals ont été publiés contenant des informations illustrées, sur les plantes médicinales. Au cours des 18^e et 19^e siècles, les plantes et les médicaments bruts étaient encore utilisés sous forme de poudres, d'extraits ou de teintures. Cependant, pendant cette période, l'isolement et l'identification chimique des composés pharmacologiquement actifs à partir de médicaments bruts ont commencé, par exemple ; la morphine a été isolée en 1803, la quinine et la caféine en 1820. Aujourd'hui, les constituants des principales plantes médicinales ont été isolés et leur structure a été déterminée. **(Capasso et al., 2003)**

1.2 Plantes médicinales

Il s'agit d'une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses.

Environ 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales répondant à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne. **(Elqaj et al., 2007)**.

1.3 Phytochimie de la plante médicinale

Les composés phytochimiques sont des composés chimiques biologiquement actifs et naturels trouvés dans les plantes, qui fournissent des avantages pour la santé des humains plus que ceux attribués aux macronutriments et aux micronutriments **(Hasler et Blumberg, 1999)**.

En général, les produits chimiques végétaux qui protègent les cellules végétales des dangers environnementaux (la pollution, le stress, UV et les attaques pathogènes...) sont appelés composés phytochimiques qui sont responsables de la prévention des maladies et de la promotion de la santé humaine et qui ont été largement étudiés pour établir leur efficacité et comprendre le mécanisme sous-jacent de leur action **(Mathai, 2000)**.

1.4 Plantes médicinales et chronobiologie

L'administration de certains médicaments allopathiques à des moments bien précis de la journée permet d'optimiser les effets thérapeutiques et de diminuer les effets indésirables. Il en va de même avec certaines plantes médicinales.

Ainsi, Les plantes favorisant la détoxification du foie tel que le radis noir (*Raphanus sativus var. sativus*), l'artichaut (*Cynara scolymus*), ou l'huile essentielle de Citron (*Citrus limonum*) ; doivent être prises le matin ou à midi ; en se basant sur la médecine traditionnelle chinoise ; qui situe le pic énergétique du foie entre 1 h et 3 h du matin (heure solaire). De même, des recherches récentes sur la chronobiologie des organes ont montré que les différentes phases de détoxification du foie se déroulent majoritairement la journée **(Burdin, 2020)**.

1.5 Toxicité

Si les plantes sont faciles à utiliser, certaines d'entre elles provoquent également des effets secondaires, comme tous les médicaments, les plantes médicinales doivent être employées avec précaution. Il est recommandé d'utiliser les plantes qu'avec les instructions d'un spécialiste, une plante mal dosée, peut avoir des effets fatals dans certaines circonstances. Toutefois, lorsqu'un traitement à base de plantes est suivi correctement, les risques d'effets secondaires sont fortement limités. **(Iserin, 2001)**

2 Anti-inflammatoires naturels

Les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle en Algérie. Des publications anciennes et récentes ont en effet rapporté qu'un grand nombre de plantes médicinales sont utilisées pour le traitement de diverses maladies (**Hammiche et Maiza, 2006**).

L'Algérie bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et également sahariennes. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif (**Mahmoudi, 1986**), (**Belouad, 1998**).

La valorisation de ces plantes demeure un domaine de grande importance pour le pays (**Felidj et al., 2010**). On cite ci-dessous les plantes médicinales les plus recommandées en Algérie et ceux ayant des effets préventifs importants. (**Tableau 5**) Ces plantes favorisent également des propriétés opposées aux effets indésirables résultant de la surconsommation des anti-inflammatoires.

2.1 *Oléa europaea* (olivier)

2.1.1 Généralité

Bien que l'olivier soit présent dans les quatre continents, environ 95% de la production mondiale de l'huile d'olive provient du Bassin méditerranéen (**Benhayoun et Lazzeri, 2007**).

L'olivier constitue une des principales espèces fruitières cultivées en Algérie. En effet, l'olivier occupe à l'échelle nationale environ 45 % de la surface arboricole avec plus de 245.500 ha, compte 32 millions d'arbres dont 80% sont destinés à la production d'huile d'olive (**Mendil, 2009**).

Les noms vernaculaires de l'espèce *Oléa europaea* sont les suivants :

- **Arabe** : zaytun pour l'olivier cultivé et zenboudje pour l'olivier sauvage (**Simandirakis et Lykoudi, 2002**).
- **Français** : olivier
- **Anglais** : olive (**Gigon et Le Jeune, 2010**)

2.1.2 Description botanique

L'olivier est un arbre toujours vert, mais d'un vert terre et brun grisâtre, avec un tronc le plus souvent raboteux, une tête arrondie et des rameaux étalés et nombreux (**Lapraz J et al., 2017**). De dimensions et de forme variables selon les conditions climatiques, le sol et les variétés,

il peut atteindre 15 à 20 mètres de hauteur (Carillon, 2017).

Les feuilles sont épaisses, lancéolées, opposées et de couleur verte. La taille varie de 3 à 5 cm de long sur 1 à 1.5 de large. Le feuillage est persistant et toujours vert. (Bartolozzi et Fontanazza, 1999). Le limbe coriace présente une face supérieure gris-verte, lisse et brillante. La face inférieure est recouverte d'un duvet qui lui donne un aspect argenté et facilement détachable par grattage (Cresti *et al.*, 1996).

Le fruit est une drupe ovoïde comprenant un noyau dur, elliptique et une chair huileuse. Il reste longtemps vert et ne devient rougeâtre, noir pourpré ou noir franc qu'à maturité en octobre jusqu'à décembre. (fig.14) (Carillon, 2017).



Figure 14. La plante *Oléa europaea* arbre, feuilles et fruits (olive).

(<https://doctonat.com/olivier/>)

2.1.3 Usage traditionnel

Les feuilles abaissent la tension artérielle et améliorent la circulation. Légèrement diurétiques, elles peuvent être utilisées pour soigner les cystites. Capables de réduire le taux de glucose dans le sang, elles sont conseillées aux diabétiques. Très nourrissante, l'huile équilibre le taux de graisse dans le sang. On la prescrit souvent, additionnée de jus de citron, pour éliminer les calculs biliaires. Elle exerce une action protectrice sur l'appareil digestif et sur les peaux déshydratées. (Iserin, 2001).

2.1.4 Effet thérapeutique approuvé

Les utilités thérapeutiques d'*Oléa europaea* ont été indiquées en médecine traditionnelle. Il est connu pour avoir de nombreux effets pharmacologiques.

De nombreux composés phénoliques, en particulier les sécoiridoïdes et les iridoïdes et leurs activités pharmacologiques ont été au centre de l'intérêt des scientifiques au cours de la dernière décennie.

Quelques revues ont été faites sur la phytochimie de l'olive et de l'huile d'olive, des recherches continues sont en cours pour valider ses usages médicaux traditionnels, (Hashmi, *et al.*, 2015). Les plus importants sont présentés ci-dessous. (fig.15)

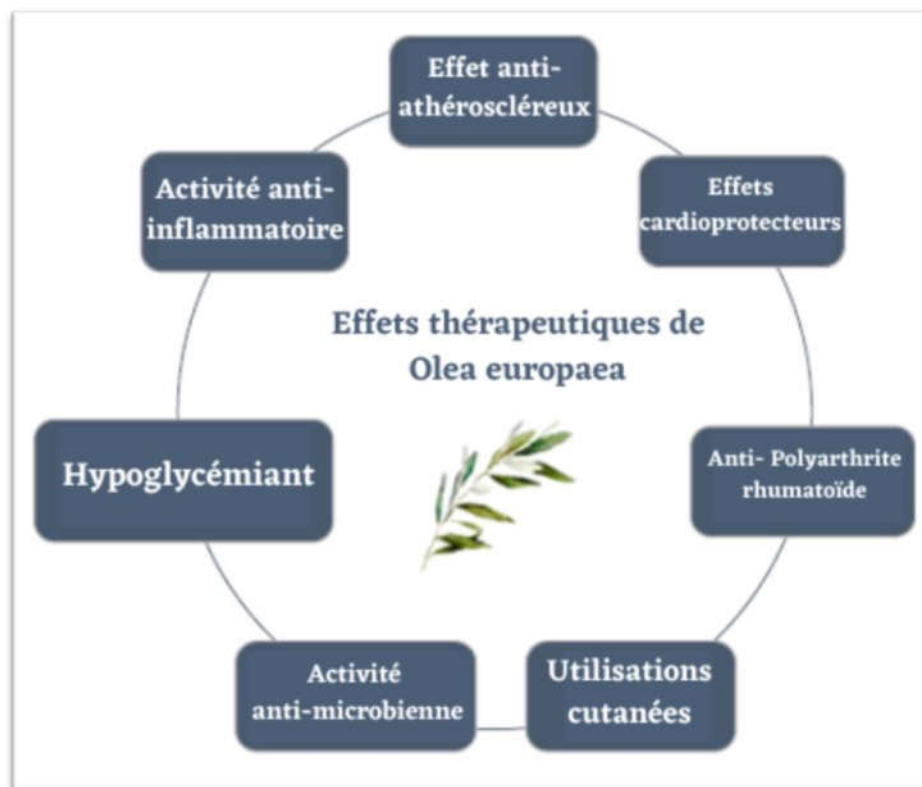


Figure 15. Effets thérapeutiques de la plante *Olea europaea* (Olivier). (Acar-Tek *et al.*, 2020)

➤ **Effet anti-inflammatoire approuvé**

Des études (in vivo et in vitro) ont démontré que les composés d'olivier (*Olea europaea*) ont des effets biologiques potentiellement bénéfiques résultant de leurs activités anti-inflammatoires (Cicerale *et al.*, 2012) :

L'étude menée par Vezza *et al.*, (2017) Montre que les extraits de feuilles ont Présenté une activité anti-inflammatoire intestinale dans des modèles de souris de colite, cette activité est liée à ses propriétés immunomodulatrices et à la capacité à restaurer la barrière épithéliale intestinale. En outre, l'extrait pourrait également réguler l'activité des cellules impliquées dans la réponse inflammatoire.

De même, une recherche faite par **Venditti et al., (2013)** indique que l'aromadendrine, un nouveau composant d'*O. Europaea*, possède une activité efficace contre l'inflammation cutanée.

D'après Mao et al., (2019) L'oleuropéine (OLE), le principal composant phénolique de l'huile d'olive extra vierge méditerranéenne, a des effets anti-inflammatoires, à la fois in vitro et in vivo. L'OLE provoque une baisse significative des cytokines IL-6 et TNF- α associées à l'inflammation.

De plus, le composé phénolique d'huile d'olive, l'oléocanthal, s'est avéré partager la même voie anti-inflammatoire mécaniste que l'anti-inflammatoire non stéroïdien, l'ibuprofène. (**Beauchamp et al., 2005**).

➤ **Autres effets bénéfiques**

- **Effet anti ostéoporose**

Une étude de **Hagiwara et al., (2011)** a démontré que les polyphénols d'olive oleuropéine et hydroxytyrosol peuvent avoir des effets critiques sur la formation et le maintien de l'os, et peuvent être utilisés comme remèdes efficaces dans le traitement des symptômes de l'ostéoporose. En stimulant le dépôt de calcium et en inhibant la formation d'ostéoclastes multinucléés de manière dose-dépendante.

- **Effet cutané**

Ancora et al., (2004) ont montré que les composants phénols de l'huile d'olive ont une action antioxydante directe sur la peau, en particulier l'oleuropéine, qui agit comme un capteur de radicaux libres au niveau de la peau.

Kimura et Sumiyoshi, (2009) ont suggéré que les effets préventifs des extraits de feuilles d'olivier et de l'oleuropéine sur les lésions cutanées chroniques induites par le rayonnement ultraviolet (UVB), la carcinogenèse et la croissance tumorale pourraient être dus à une réduction des niveaux de COX-2.

2.2 *Trigonella foenum-graecum* L. (Fenugrec)

2.2.1 Généralité

Le fenugrec est une petite plante légumineuse dont les jeunes feuilles sont consommées dans les salades et les graines comme épice. Il compte parmi les plus anciennes plantes médicinales et culinaires de l'histoire de l'humanité. Le fenugrec est originaire d'Afrique du Nord, du Moyen-Orient et d'Inde, puis il est largement répandu autour de bassin méditerranéen (Sheicklar, 2013). Il existe aussi dans les îles Canaries, l'Afrique du Sud, et de l'Australie (Wichtl et Anton, 2003).

Les noms vernaculaires de l'espèce *Trigonella foenum-graecum* L. sont les suivants :

- **Nom arabe** : Holba hallba el-halba.
- **Nom français** : Fenugrec.
- **Nom anglais** : Fenugreek. (Delille, 2007).

2.2.2 Description botanique

Plante annuelle herbacée à feuilles trifoliolées, à folioles denticulées. Deux stipules. Gousse allongée, glabrescente, longue de 7–10 cm, progressivement rétrécie en bec long de 3–5 cm. Graines sublisses. Fleurs blanchâtres, de 12–15 mm de long. Plante dressée, glabre, haute de 15–50 cm. (fig.16) (Miara, 2013).



Figure 16. Graines et Plante de *Trigonella foenum graecum* L. (Bahmani et al., 2016).

2.2.3 Usage traditionnel

Le fenugrec est utilisé pour traiter l'arthrite, l'asthme, la bronchite, améliorer la digestion, augmenter la libido et la puissance masculine, soigner les problèmes de peau (plaies, éruptions cutanées et furoncles), pour traiter les maux de gorge et guérir le reflux acide, le traitement des troubles de la reproduction, pour déclencher l'accouchement, pour traiter les troubles hormonaux, pour réduire les douleurs menstruelles et pour la régulation de la glycémie. (Nathiya *et al.* 2014).

2.2.4 Effets thérapeutiques approuvés

Le fenugrec est une plante qui a été toujours connu pour ses propriétés médicinales c'est pourquoi de nombreuses études ont été menées sur différents effets de cette plante à fin de vérifier l'utilisation de ces composés efficaces et leurs mécanismes dans le traitement des maladies. (Bahmani *et al.*, 2016). Les effets pharmacologiques les plus importants sont présentés ci-dessous (fig.17)

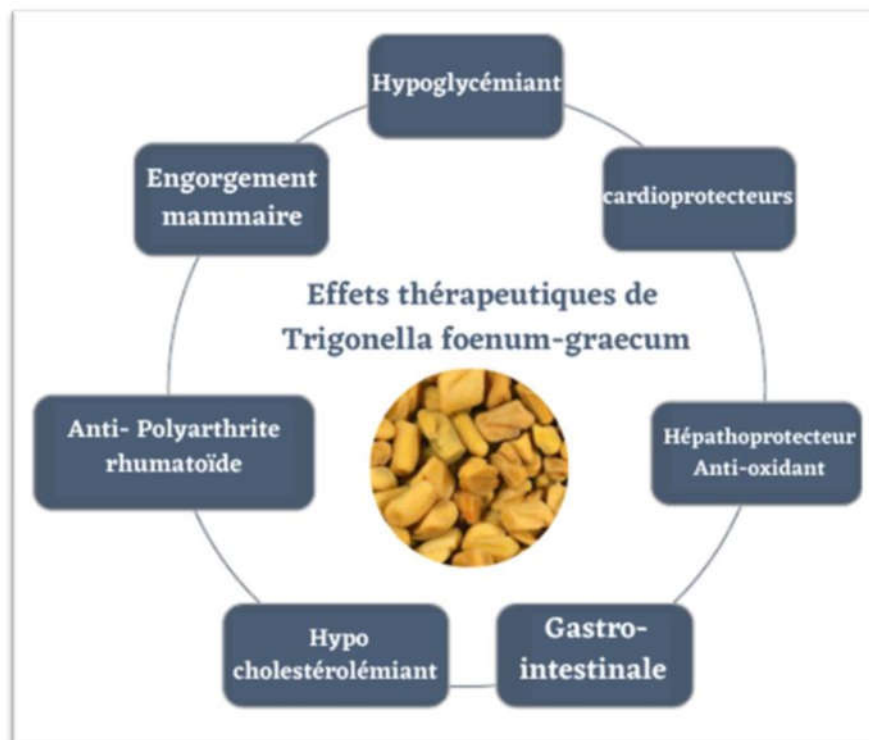


Figure 17. Effets thérapeutiques de la plante *Trigonella foenum graecum* L. (Singaravelu *et al.*, 2018)

➤ **Effet anti-inflammatoire approuvé**

De nombreux chercheurs ont démontré le potentiel anti-inflammatoire de *Trigonella* dans des modèles expérimentaux. (Yadav et Baquer, 2013)

Les effets analgésiques et anti-inflammatoires ont été examinés dans une fraction partiellement purifiée (MTH) de l'extrait de graines de *Trigonella foenum-graecum*. La MTH à la dose de 40 mg / kg a montré une activité analgésique significative par rapport au diclofénac sodique et à la pentazocine aux doses utilisées, la MTH produit une activité anti-inflammatoire aiguë marquée chez le rat. (Vyas *et al.*, 2008)

Selon Mandegary *et al.*, (2012) L'extrait à l'éthanol du fenugrec s'est avéré efficace contre l'œdème de la patte dans l'arthrite induite par un adjuvant chez le rat albinos et dans l'œdème de la patte de rat induit par la carraghénine. Il a été rapporté par Kawabata *et al.*, (2011) Que Les taux de TNF- α dans le foie et le plasma de rats obèses étaient régulés à la hausse lorsque le fenugrec était consommé par voie orale. Ceci est un indicateur de l'activité opposée de la graine de fenugrec sur la production de TNF- α .

Ravichandiran et Jayakumari, (2013) ont observé que lorsque le fenugrec était administré à des souris diabétiques, l'infiltration des macrophages dans le tissu adipeux était inhibée. De plus, les niveaux d'expression de l'ARNm des gènes inflammatoires ont également été réduits. Il est également suggéré que le fenugrec accélère le processus de guérison des plaies chez les rats blessés dans la région postérieure du cou.

➤ **Autres effets bénéfiques**

❖ **Effet hypoglycémiant**

De nombreux chercheurs ont indiqué que l'extraction brute ainsi que diverses extractions de *Trigonella L.* ont réussi à réduire les taux de glucose sanguin chez les animaux de laboratoire ainsi que chez les patients diabétiques humains. (Yadav *et al.*, 2013)

Sharma, (1986) a étudié les effets hypoglycémiant de la plante sur les patients diabétiques, après une consommation des graines ou des feuilles du fenugrec durant 21 jours une grande réduction de glucose dans le sang a été observée.

De plus des actions de sensibilisation à l'insuline des polyphénols dérivés de graines de fenugrec ont été trouvés comparables à un médicament diabétique bien connu, la metformine, dans un modèle de rat. (Kannappan *et al.*, 2009)

❖ Effet gastro-protecteur

L'extrait de graines de fenugrec possède à la fois des propriétés gastro-protectrices et anti-oxydantes. **Singaravelu *et al.*, (2018)** ont évalué ces propriétés de la plante dans les modèles d'ulcère gastrique induit par un anti-inflammatoire non stéroïdien l'indométacine, In vivo chez Des rats.

L'administration de fenugrec à une dose de 200 mg / kg et 400 mg / kg a montré une diminution significative de l'indice d'ulcère, du volume du suc gastrique et de l'acidité.

❖ Effet anti cataracte

Des études (in vivo et in vitro) ont démontré l'effet anti cataracte du fenugrec **Gupta *et al.*, (2009)** Ont évalué l'effet de *trigonella F.* sur les cataractes induites par le galactose dans un modèle animal. Le fenugrec a restauré le glutathion et réduit les niveaux de malondialdéhyde par rapport aux témoins. Un retard significatif dans l'apparition de la cataracte a été observé avec un régime à 2,5% du fenugrec.

2.3 Syzygium aromaticum (giroflief/girofle)**2.3.1 Généralité**

Surtout connus en tant qu'épice, les clous de girofle sont également appréciés en herboristerie (en Inde et en Asie du Sud-Est). Ils furent l'une des premières épices à faire l'objet d'un commerce florissant dès l'Antiquité. Les tiges et les feuilles du giroflief sont distillées pour leur huile, mais la meilleure huile essentielle provient des bourgeons. Originaires des Moluques (Indonésie) et des Philippines, les clous de girofle sont cultivés en Tanzanie, à Madagascar ainsi que dans l'ouest de l'Inde et au Brésil On multiplie le giroflief par semis au printemps ou par bouturage en été. **(Iserin, 2001)**.

Les noms vernaculaires de l'espèce *Syzygium aromaticum* sont les suivants :

- **Arabe** : qaranful, qrunful, ud annawar
- **Français** : clou de girofle, arbre au clou
- **Anglais** : clove, clove tree **(Ghedira *et al.*, 2010)**

2.3.2 Description botanique

C'est un grand arbre fruitier, élancé, de forme conique, d'une hauteur moyenne de 10 à 12 mètres, qui peut atteindre jusqu'à 20 mètres de haut, à port pyramidal et au tronc gris clair ridé. Actuellement, il ressemble à un arbuste car il est régulièrement taillé pour faciliter la cueillette

Ces feuilles, de 8 à 10 cm de long, sont coriaces, persistantes, opposées, pétiolées, ovales, aux limbes lancéolés, à la face supérieure vert rougeâtre et à la face inférieure vert sombre, légèrement ponctué. Le pétiole portant le limbe mesure entre 0,5 et 1cm de long. Les nervures sont nombreuses mais ne se voient pas beaucoup et la marge de la feuille est lisse. (Barbelet, 2015)

Les fruits sont des petites baies elliptiques : environ 2,5cm de long pour 1cm de large. Ils sont de couleur pourpre, généralement uniloculaire, et ont une ou parfois deux graines à enveloppe rouge. (fig.18) (Rabary, 1985 ; Heywood, 1996 ; Boullard, 2001)



Figure18. La plante *Syzygium aromaticum* arbre, feuilles et fruit. (Iserin, 2001), (Barbelet, 2015)

2.3.3 Utilisation traditionnelle

Le clou de girofle était connu des Egyptiens et faisait partie des offrandes retrouvées dans les tombeaux des momies. Il utilisé pour parfumer l'haleine, contre les douleurs, la sciatique, les problèmes rhumatologiques, comme antibactérien et antifongique et anesthésiant local dans le soin des plaies et dans les odontalgies.

Les Yorubas d'Afrique de l'Ouest font une infusion pour les gastralgies, les douleurs dentaires, les problèmes gastriques, le vomissement, la fièvre et la diarrhée. Il serait aussi efficace dans le traitement de l'hyperglycémie. (Ghedira et al., 2010)

2.3.4 Effet thérapeutique approuvé

Le *Syzygium aromaticum* (Clou de girofle) est une plante médicinale importante qui possède un large éventail d'effets pharmacologiques consolidés par rapport à l'utilisation traditionnelle pendant des siècles et rapportés dans la littérature. Plusieurs rapports scientifiques ont été émis sur les activités biologiques les plus importantes du clou de girofle et de l'eugénol qui est la principale molécule bioactive de la plante dont les plus importants sont illustrés à la figure ci-dessous (fig.19) (Cortés-Rojas et al., 2014)



Figure 19. Effets thérapeutiques de la plante *Syzygium aromaticum* (Clou de girofle). (Batiha et al., 2020)

➤ Effet anti-inflammatoire approuvé

Le clou de girofle dont l'eugénol est le composant le plus important, montre plusieurs propriétés biologiques. (Bachiega et al., 2012). L'eugénol (200 et 400 mg / kg) s'est avéré réduire le volume des exsudats pleuraux sans modifier le nombre total de leucocytes sanguins indiquant son potentiel anti-inflammatoire (Daniel et al., 2009).

De même, **Abuohashish et al., (2018)** ont suggéré que l'effet anti-inflammatoire de l'eugénol avait une importance primordiale, grâce à une réduction des taux d'IL-1 β , d'IL-6 et de TNF- α entraînant la réduction des cellules inflammatoires.

Koh et al., (2013) ont constaté que l'eugénol présente de puissants effets anti-inflammatoires sur les fibroblastes gingivaux humains en culture.

Une étude a montré que l'huile essentielle de clou de girofle possède un effet anti-inflammatoire significatif à des doses de 0,05 ml / kg (90,15% d'inhibition) et 0,200 ml / kg (82,78% d'inhibition) (**Ozturk et Ozbek, 2005**). Le clou de girofle contient également une variété de flavonoïdes (le kaempférol, la rhamnétine et le β -caryophyllène), qui ont autant contribué à ses propriétés anti-inflammatoires. (**Ghelardini et al., 2001**)

➤ **Autres effets bénéfiques**

❖ **Effet immunomodulateur**

L'étude menée par **Carrasco et al., (2009)**. A montré que l'huile essentielle de clou de girofle possède une activité immunostimulatrice, cette dernière est due à l'amélioration des mécanismes de réponse immunitaire à médiation humorale et cellulaire. De même l'étude indique que l'huile essentielle de clou de girofle a augmenté le nombre total de globules blancs (WBC) et amélioré la réponse d'hypersensibilité de type retardé (DTH) chez les souris.

2.4 *Cinnamomum verum syn. C. zeyanicum (Cannelle)*

2.4.1 Généralité

Épice de renommée mondiale, la cannelle est aussi une herbe médicinale ancienne, Elle est utilisée depuis longtemps en Inde. Son usage médicinal en Egypte et dans certaines régions d'Europe remonte au cinquième siècle.

Originaire du Sri Lanka et du sud de l'Inde, la cannelle pousse dans les forêts tropicales, jusqu'à 500 m d'altitude. Elle est cultivée de manière intensive dans toutes les régions tropicales, notamment aux Philippines et aux Antilles. (**Iserin, 2001**).

Les noms vernaculaires de l'espèce *Cinnamomum verum* sont les suivants :

- **Arabe** : Karfa
- **Français** : Cannelle de Ceylan
- **Anglais** : Ceylon cinnamon ou cinnamon (**Iserin, 2001**).

2.4.2 Description botanique

La cannelle de Ceylan est fournie par le cannelier de Ceylan, un arbre à tronc droit de 10 à 15 mètres de hauteur, très branchu et toujours vert, à rameaux jeunes couverts de poils courts et dispersés. Il pousse à des altitudes peu élevées comprises entre 60 et 150 mètres dans un climat humide et chaud (26,27°C) (**Dorvault, 1978**).

Le feuillage du cannelier est persistant, aromatique et vert brillant. Les feuilles sont opposées, à limbe entier, coriaces et de forme lancéolée. Elles sont parcourues par trois nervures principales longitudinales (parfois cinq) plus claires et convergentes au sommet. (**Dechambre, 1876**).

Les feuilles sont longues de 15 cm et larges de 7 cm, glabres, lisses, luisantes au-dessus avec un revers plus clair et glauque. Les feuilles ont un goût aromatique épicé et agréable. Une fois broyées, les feuilles dégagent une odeur forte de clou de girofle. (**fig.20**) (**Baillon, 1884**).



Figure 20. Arbre, feuilles et bâtons de *Cinnamomum zeylanicum*. (**Iserin, 2001**),(**Sulaiman, 2013**)

2.4.3 Usage traditionnel

En Inde comme en Europe, la cannelle est utilisée pour «réchauffer» l'organisme en cas de refroidissement, souvent en association avec le gingembre.

Elle stimule la circulation, notamment périphérique (doigts et orteils) C'est aussi un remède

classique en cas de troubles digestifs tels que nausées, vomissements et diarrhées, mais aussi contre douleurs musculaires et rhumes.

La cannelle soulage les troubles digestifs. Elle est particulièrement recommandée en cas d'asthénie, en Inde, elle est utilisée comme contraceptif après l'accouchement. (Iserin, 2001).

2.4.4 Effet thérapeutique approuvé

La cannelle possède un potentiel thérapeutique important. Des études in vitro et in vivo menées dans différentes parties du monde ont démontré de nombreux effets médicaux bénéfiques de cette plante, ses constituants phytochimiques les plus importants sont le cinnamaldéhyde et le trans-cinnamaldéhyde (Cin), qui sont présents dans l'huile essentielle, confèrent ainsi de diverses activités biologiques à cette plante. (fig.21) (Ranasinghe *et al.*, 2013), (Rao et Gan, 2014)

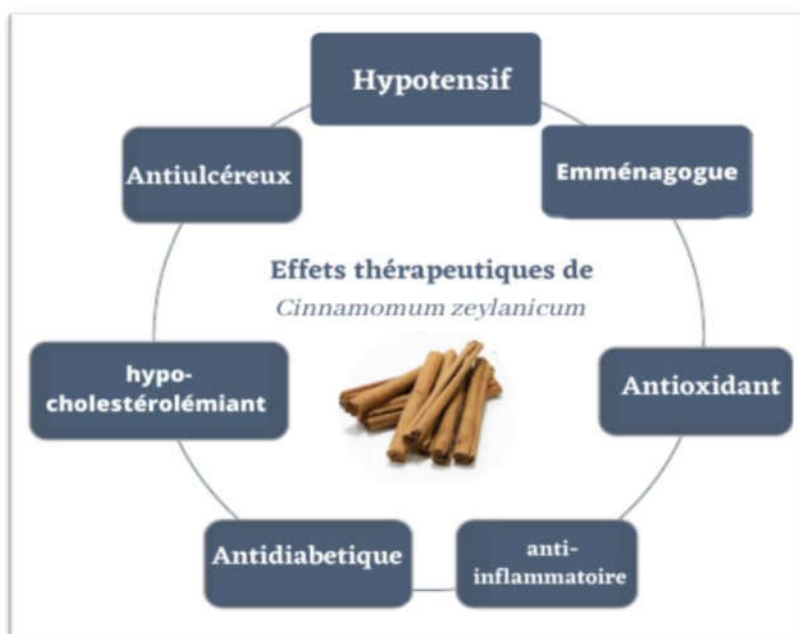


Figure 21. Effets thérapeutiques de la plante *Cinnamomum zeylanicum* (Cannelle) (Iserin, 2001 ; Sulaiman, 2013)

➤ **Effet anti-inflammatoire approuvé**

L'activité anti-inflammatoire de la cannelle a été rapportée dans certaines études : Selon **Hong *et al.*, (2012)** L'extrait aqueux de *C. cassia* (20 à 100 mg / kg de poids corporel) a réduit de manière significative la sécrétion de TNF- α dans le sérum injecté de lipopolysaccharide (LPS) lorsqu'il est administré par voie orale à des souris pendant 6 jours.

D'après l'étude de **Ping *et al.*, (2010)** Le procyanidin polyphénol de type A (TAPP) isolé de l'écorce du cannelle joue un rôle clé en tant qu'agent anti-inflammatoire lorsqu'il est administré par voie orale à une dose de 8 mg / kg de poids corporel en inhibant l'activité lipoxygénase (LOX), la synthèse des leucotriènes, l'activité enzymatique COX et la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β et TNF- α). (**Ping *et al.* 2010**), (**Miguel, 2010**)

Sur la base des résultats de différentes études, la cannelle a le potentiel d'améliorer les stades inflammatoires via l'inhibition de COX-2 et le facteur de transcription NF- κ B. (**Mueller *et al.*, 2010**) par le biais de cinnamaldéhyde un composant important de la plante, qui augmente la production de la protéine inhibitrice empêchant le transfert de NF- κ B vers le noyau. (**Miguel, 2010**) Ainsi, par diverses voies, la cannelle et ses dérivés peuvent être des agents anti-inflammatoires naturels très puissants. (**Bansode *et al.*, 2012**).

➤ **Autres effets bénéfiques**

❖ **Effet cardio-vasculaire**

Plusieurs études ont montré un effet potentiel des composants actifs isolés de *C. cassia* contre l'ischémie myocardique (**Song *et al.*, 2013**), indiquant que la cannelle a également le potentiel d'être utilisée pour traiter les maladies cardiovasculaires.

La cinnamophiline un constituant important de la plante inhibe principalement la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires médiées par les récepteurs du thromboxane et pourrait avoir un potentiel d'utilisation dans la prévention des maladies vasculaires et de l'athérosclérose. (**Ko *et al.*, 1995**)

Il a été également rapporté que la cannelle possède des effets hypotenseurs, selon **Nyadjeu *et al.*, (2013)** L'administration intraveineuse aiguë d'extrait de cannelle (5, 10 et 20 mg / kg) à des rats hypertendus induits par L-NAME a provoqué une diminution durable de la pression artérielle qui a diminué de 12,5%, 26,6% et 30,6% aux doses de 5, 10 et 20 mg / kg, respectivement.

Conclusion et *perspectives*

Conclusion et perspectives

Les anti-inflammatoires, médicaments symptomatiques utilisés dans le traitement local ou général de l'inflammation et possédant de multiples propriétés thérapeutiques, ont connu une hausse importante d'utilisation durant ces dernières années. En conséquence, cette surconsommation a engendré le risque d'apparition de plusieurs effets indésirables (digestifs, cardiovasculaires, hépatiques, cutanés, oculaires...) pouvant être parfois fatales pour le consommateur.

Cette classe médicamenteuse est tellement importante dans le cadre thérapeutique qu'on ne peut l'écartier définitivement mais on pourra au moins prévenir un grand pourcentage des effets indésirables en respectant d'abord certaines modalités pratiques :

A titre d'exemple, il ne faut jamais doubler une dose au motif que l'on a oublié la dose précédente. Il est conseillé de prendre son traitement avec un grand verre d'eau, au cours des repas. Un pansement gastrique est également recommandé en cas de traitement long pour diminuer le risque d'effets indésirables au niveau de l'estomac. En automédication, il ne faut pas prendre un anti-inflammatoire plus de quelques jours. Si la douleur ne disparaît pas au bout de cinq jours et la fièvre en trois jours, un avis médical est indispensable.

En second temps, le recours aux médecines traditionnelles, non conventionnelles, telles que la phytothérapie, connaît un véritable essor et constitue aujourd'hui une alternative thérapeutique de choix dans la prise en charge de certains troubles. Ainsi, la consommation de différentes parties de plantes médicinales (graine feuilles ou racines), dont l'Algérie est riche de grandes variétés, incorporées dans nos régimes alimentaire peut être bénéfique. Par ailleurs, produire plus de compléments alimentaires à base végétale, compléter les aliments les plus consommés, intégrer des formations de phytothérapie clinique au profil des pharmaciens et médecins pour des prescriptions efficace et sécurisé des plantes médicinales peuvent être envisagés pour une phytothérapie de « seconde génération », probablement mieux intégrée dans la prise en charge thérapeutique ; et qui pourrait être une solution complémentaire au traitement de la médecine classique et préventif contre leurs différents risques .

- **Abbal M., Alric L., Cantagrel A et Delisle B. (2009).** Réaction inflammatoire : Aspects Biologique et clinique. Conduite à tenir. Module 8 – Item 112:1-25.
- **Abuhashish H. M., Khairy D. A., Abdelsalam M. M., Alsayyah A., Ahmed M. M et Al-Rejaie S. S. (2018).** “In-vivo assessment of the osteo-protective effects of eugenol in alveolar bone tissues,” *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 97, pp. 1303–1310.
- **Acar-Tek N et Ağagündüz D. (2020).** Olive Leaf (*Olea europaea* L. folium) : Potential Effects on Glycemia and Lipidemia. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 1–6.
- **Alan I. S et Alan B. (2018).** Side Effects of Glucocorticoids. *Pharmacokinetics and Adverse Effects of Drugs - Mechanisms and Risks Factors*.doi:10.5772/intechopen.72019.
- **Alaranta A. et al. (2006).** Ample use of physician-prescribed medications in finish elites athletes. *Int. j. Sports Med* ; 919–925.
- **Amy P et Christopher E.B. (2019).** Undiagnosing to prevent overprescribing, *Maturitas* 123 : 67–72.
- **Ancora C., Roma C et Vettor M. (2004).** Evaluation of cosmetic efficacy of *oleo europein*. *Symposium on the New Frontiers of Dermo-cosmetology: Efficacy, Stability and Safety*; Rome, Italy.
- **Andrade R.J., Lucena M.I., Fernandez M.C., Pelaez G., Pachkoria K., Garcia-Ruiz E et al. (2005).** Drug-induced liver injury. An Analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. *Gastroenterology* ;129: 512–21.
- **Assaly A., Dürr S., Deborah S et Jeanne T. (2008).** L’automédication. *Immersion en communauté*.
- **Bacchi S., Palumbo P., Sponta A et Coppolino M.F. (2012).** Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Anti-inflamm Anti-allergy Agents Med Chem*;11:52—64.
- **Bachiega, T. F., de Sousa, J. P. B., Bastos, J. K., & Sforcin, J. M. (2012).** *Clove and eugenol in noncytotoxic concentrations exert immunomodulatory/anti-inflammatory action on cytokine production by murine macrophages. Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 64(4), 610–616.
- **Bahmani M., Shirzad H., Mirhosseini M., Mesripour A et Rafieian-Kopaei M. (2016).** A Review on Ethnobotanical and Therapeutic Uses of Fenugreek (*Trigonella foenum-graceum* L) *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, Vol. 21(1) 53-62.
- **Baillon H. (1884).** *Traité de Botanique médicale*, Paris, volume 1, issue 2, p.680-687.
- **Bansode V. (2012).** A review on pharmacological activities of *Cinnamomum cassia* Blume. *International Journal of Green Pharmacy*, 6(2), 102.].

Références bibliographiques

- **Barbelet S. (2015).** LE GIROFLIER : HISTORIQUE, DESCRIPTION ET UTILISATIONS DE LA PLANTE ET DE SON HUILE ESSENTIELLE. [Thèse. Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Université de Lorraine. Faculté de pharmacie. France].
- **Bartolozzi F et Fontanazza G. (1999).** Assessment of frost tolerance in olive (*Olea europaea* L.). *Sci. Hort.* Vol 81 p 309-319.
- **Bastian L. (2015).** La corticothérapie : précautions d'emploi et conseils à l'officine. Etude sur la qualité de vie de patients sous corticothérapie prolongée. [These. Université de Lorraine. Faculté de pharmacie. France].
- **Batiha G.E., Alkazmi L.M., Wasef L. G., Beshbishy A.M., Nadwa E. H and Rashwan E. K. (2020).** *Syzygium aromaticum* L. (Myrtaceae): Traditional Uses, Bioactive Chemical Constituents, Pharmacological and Toxicological Activities, *Biomolecules*, 10, 202.
- **Baum M et Moe O.W. (2008).** Glucocorticoid-mediated hypertension : Does the vascular smooth muscle hold all the answers? *Journal of the American Society of Nephrology.* ; 19:1251-1253.
- **Beauchamp G.K., Keast R.S.J., Morel D., Lin J., Pika J., Han Q., Lee C.H., Smith A.B et Breslin P.A.S. (2005).** Phytochemistry : ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature*, 437:45-46.
- **Belouad A. (1998).** Plantes médicinales d'Algérie. Algérie : Office de la publication Universitaire, p. 273p.
- **Benhayoun G et Lazzeri Y. (2007).** L'olivier en Méditerranée : du symbole à l'économie. Editions Le Harmattan. Paris, - p137.PP17.
- **Botting R.M. et Botting J.H. (2000).** Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain : An overview. *Clin Drug Investig.* 19, 1 -7.
- **Boucherit M. (2013).** Chronobiologie : Mise en place d'une base de données sur l'optimisation de prise des médicaments. [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, université Angers, France].
- **Boullard B. (2001).** Plantes médicinales du monde : croyances et réalités. Paris : Ed. ESTEM ; p. 511-512.
- **Black R.L., Oglesby R.B., Sallmann L et Bunim J.J. (1960).** Posterior subcapsular cataracts induced by corticosteroids in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of the American Medical Association.* 174:166-171.
- **Brion N., Guillevin L et Le Parc J.M. (1998).** La corticothérapie en pratique, Masson Ed, Paris , 376 p.
- **Brunton L.L., Lazo J.S et Parker K.L. (2011).** Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 12e éd. McGraw-Hill Medical ; 2084 p.

Références bibliographiques

- **Burdin K. (2020).** Plantes médicinales et chronobiologie. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(597), 16–18.
- **Busfield J. (2015).** Assessing the overuse of medicines. *Social Science & Medicine*, 131, 199–206.
- **Bussy A. (2015).** Pratiques de consommation et de gestion des médicaments. ISA - UMR 5280.
- **Capasso, F., Gaginella, T.S., Grandolini, G., Izzo, A.A. (2003).** *Phytotherapy A Quick Reference to Herbal Medicine.* springer-verlag berlin heidelberg.
- **Carillon A., Charrié J. C., Chastel B., Cieur C et Damak M. (2017).** Plantes médicinales phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique Olivier Olea europea L p487.
- **Carrasco F.R., Schmidt G., Romero A.L., Sartoretto J.L., Caparroz-Assef S. M et al. (2009).** Immunomodulatory activity of *Zingiber officinale Roscoe*, *Salvia officinalis L.* and *Syzygium aromaticum L.* essential oils: evidence for humor- and cell-mediated responses, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*; 61: 961–967.
- **Chafai E.A., Boukil A., Bachar M., Lkhoumsi D et Guermal A. (2014).** Manuel des bonnes pratiques de collecte du romarin « *Rosmarinus officinalis* » PROJET PAM.
- **Chaiamnuay S., Allison J.J et Curtis J.R. (2006).** Risks versus benefits of cyclooxygenase-2-selective nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Health Syst Pharm* ; 63 (19):1837-51. **(In Ida Ghlichloo et Valerie Gerriets.2020).**
- **Charles N. S., Peter A. W et Derek W.G. (2010).** *Fundamentals of Inflammation.* Cambridge University Press; p.2-3.
- **Chast F. (2013).** Histoire de la corticothérapie. *La Revue de Médecine Interne*, 34(5), 258–263.
- **Chiribagula V. B., Mboni H. M., Amuri S. B., kamulete G. S., Byanga J. K., Duez P et Simbi J. B. (2015).** Prévalence et caractéristiques de l'automédication chez les étudiants de 18 à 35 ans résidant au Campus de la Kasapa de l'Université de Lubumbashi. *Pan African Medical Journal*, 21.
- **Cicerale, S., Lucas, L., & Keast, R. (2012).** Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory phenolic activities in extra virgin olive oil. *Current Opinion in Biotechnology*, 23(2), 129–135.
- **Cofer. (2010).** Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. Item 174 : Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens [Internet].
- **Cortés-Rojas D. F., de Souza, C.R.F et Oliveira W. P. (2014).** Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(2), 90–96.
- **Cresti M., Linskens H. F., Mulcahy D. L., Bush S., Di Stilio V., Xu M.Y., Vignani R et Cimato A., (1996).** Preliminary communication about the identification of DNA in leaves and olive oil of *Olea europaea*. *Adv. Hort. Sci.*, p 105-107.
- **Curtis J.R., Westfall A.O., Allison J et al. (2006).** Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis and Rheumatism*. 55(3): 420-426.

Références bibliographiques

- **Daniel A.N., Sartoretto S.M., Schmidt G., Caparroz-Assef S.M., Bersani-Amado C.A et Cuman R.K.N. (2009).** Anti-inflammatory and antinociceptive activities of eugenol essential oil in experimental animal models. *J Rev Bras Farmacogn*;19:212-7.
- **Dechambre A. (1876).** La cannelle, dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, volume 12, p. 164-177.
- **Delille L. (2007).** Les plantes médicinales d'Algérie. Ed. BERTI, Alger, 122 P.
- **Dorvault F. (1978).** L'officine 20 ème édition, Paris, p. 539-552.
- **Duyckaerts C., Fouret P et al. (2003).** Chapitre 13 : l'inflammation. Cours Anatomie Pathologique PCEM2, Université Paris VI, faculté de médecine Pierre et Marie Curie, 60-98.
- **Espinosa E et Chillet P. (2010).** Immunologie. Ellipses. 132.
- **Elqaj M., Ahami A et Belghyti D. (2007).** La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique "ressources naturelles et antibiotiques". Maroc.
- **Fardet L., Petersen I et Nazareth I. (2011).** Prevalence of long-term oral glucocorticoid prescriptions in the UK over the past 20 years. *Rheumatology*, 50(11), 1982–1990.
- **Fardet L., Antuna-Puente B., Vatier C et al. (2013).** Adipokine profile in glucocorticoid-treated patients: Baseline plasma leptin level predicts occurrence of lipodystrophy. *Clinical Endocrinology*. 78(1):43-51.
- **Felidj M. Bouazza M. et Ferouani T. (2010).** Note sur le cortège floristique et l'intérêt de la plante médicinale *Ammoides pussila* (verticillata) dans le Parc national des Monts de Tlemcen (Algérie occidentale), *Geo-Eco-Trop.*, 34 : 147 – 154.
- **Ghedira K., Goetz1 P et Le Jeune R. (2010).** Fenugrec : *Trigonellafoenum-græcum*L. (Fabaceae ex. Leguminosae). 8, 180-4.
- **Ghedira K., Goetz P et Le Jeune R. (2010).** *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry (Myrtaceae) Giroflier. *Phytothérapie*, 8(1), 37–43.
- **Ghelardini C., Galeotti N., Di Cesare Mannelli L., Mazzanti G et Bartolini A. (2001).** Local anaesthetic activity of bêta-caryophyllene. *J Farmaco* ; 56(5-7) :387-9.
- **Gigon F et Le Jeune R. (2010).** Huile d'olive, *Oleaeuropaea*L. *Phytothérapie*, 8: 129-135, 1-2.
- **Greene J.A. (2007).** Prescribing by numbers: drugs and the definition of disease. Jhon Hopkins University press. Baltimore
- **Guillausseau. (2012).** Cours 23 : Sémiologie des corticosurrénales, UE7 : Hormono Reproduction.
- **Gupta A., Jain G.K et Raghupir R. (1999).** A time course study for the development of an immunocompromised wound model, using hydrocortisone. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 41: 183-7.

Références bibliographiques

- **Gupta S.K., Kalaiselvam V., Srivasta S., Saxena R et Agarwal S.S. (2009).** *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) protects against selenite-Induced oxidative stress in experimental cataractogenesis, *Biol Trace Elem Res*, 136, 258-268.
- **Gupta S. K., Kalaiselvan V., Srivastava S., Saxena R et Agrawal S. S. (2009).** Inhibitory Effect of *Trigonella Foenum-Graecum* on Galactose Induced Cataracts in a Rat Model; in vitro and in vivo Studies, *journal of ophthalmic and vision research*; Vol. 4, No. 4.
- **Hagiwara K., Goto T., Araki M., Miyazaki H et Hagiwara H. (2011).** Olive polyphenol hydroxytyrosol prevents bone loss. *European Journal of Pharmacology*, 662(1-3), 78–84.
- **Hammiche V. Maiza K. (2006).** Traditional medicine in central Sahara : Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *Journal of Ethnopharmacology*. 105:358-367.
- **Hamza N. Berke B. Umar A. Cheze C. Gin, H. et Moore N. (2019).** A review of Algerian medicinal plants used in the treatment of diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*, 111841
- **Hanslik T et Flahault A. (2016).** La surmédicalisation : quand trop de médecine nuit à la santé. *La Revue de Médecine Interne*, 37(3), 201–205.
- **Hashmi M. A., Khan A., Hanif M., Farooq U et Perveen S. (2015).** Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Olea europaea*(Olive). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1–29.
- **Hasler M. ET Blumberg J.B. (1999).** Symposium on Phytochemicals: Biochemistry and Physiology. *Journal of Nutrition* 129: 756S-757S.
- **Hensher M., Tisdell J et Zimitat C. (2017).** “Too much medicine”: Insights and explanations from economic theory and research. *Social Science & Medicine*, 176, 77–84.
- **Heywood V.H. 1996** Les plantes à fleurs : 306 familles de la flore mondiale. Paris : Ed. Nathan ; p. 11 ; 13-15.
- **Hong J.W., Yang G.E., Kim Y. B., Eom S. H., Lew J.H et Kang H. (2012).** Anti-Inflammatory Activity of Cinnamon Water Extract in Vivo and in Vitro LPS-induced Models. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 12(1).
- **Hörl W.H. (2010).** Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and the Kidney. *Pharmaceuticals*. 3(7):2291- 321.
- **International Narcotics Control Board .2000** Overconsumption of internationally controlled drugs sur : www.incb.org/
- **Iserin P., 2001.** Encyclopédie des plantes médicinales (2nd Edition) copyright 1996, 2001 Dorling Kindersley Limited, Londres.
- **Jahnavi K., Pavani R.P., Vasudha B et Narender B. (2019).** Non-steroidal anti-inflammatory drugs : an overview, *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 9(1-s) :442-448.

Références bibliographiques

- **Kamran A. et Sultan S. (2017)** A comprehensive review on *Curcuma longa* Linn.: Phytochemical, pharmacological, and molecular study, *International Journal of Green Pharmacy*, 11 (4) | S671
- **Kannappan S et Anuradha C.V. (2009)**. Insulin sensitizing actions of fenugreek seed polyphenols, quercetin & metformin in a rat model. *Indian J Med Res* 129:401–8.
- **Kawabata T. Cui M.Y. Hasegawa T. Takano F. et Ohta T. (2011)**. Anti-inflammatory and anti-melanogenic steroidal saponin glycosides from Fenugreek (*Trigonella foenumgraecum L.*) seeds. *Planta Med.*, 77, 705-710.
- **Kimura Y et Sumiyoshi M. (2009)**. Olive leaf extract and its main component oleuropein prevent chronic ultraviolet B radiation-induced skin damage and carcinogenesis in hairless mice. *J Nutr*; 139: 2079–2086.
- **Kleinrock M. et Muñoz E. (2020)** Global Medicine Spending and Usage Trends: Outlook to 2024.
- **Ko F.N., Yu S.M., Kang Y.F et Teng C.M. (1995)**. “Characterization of the thromboxane (TP-) receptor subtype involved in proliferation in cultured vascular smooth muscle cells of rat,” *British Journal of Pharmacology*, vol. 116, pp. 1801–1808.
- **Koh T., Murakami Y., Tanaka S., Machino M et Sakagami H. (2013)**. Re-evaluation of anti-inflammatory potential of eugenol in IL-1 β -stimulated gingival fibroblast and pulp cells. *In Vivo*. 27:269-73.
- **Kumar V. (2007)**. Basic pathology, 8th edn. Saunders/Elsevier, Philadelphia.
- **Kumar G.P., Anand T., Singsit D., Khanum F et Anilakumar K. R. (2013)**. Evaluation of antioxidant and anti-fatigue properties of *Trigonella foenum-graecum L.* in rats subjected to weight loaded forced swim test. *Pharmacognosy Journal*, 5, 66-71.
- **Lapraz J., Carillon A., Charrié J. C., Chastel B., Cieur C., Combe P., Damak M., Kamyar H et Soulard C. S. (2017)**. PLANTES MEDICINALES. Phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique; p488-496
- **Legrain S et lacaille S. (2005)**. prescription médicamenteuse du sujet âgé. emc-médecine.; 127-136 in coffinet vincent, 2015, polymédication et iatrogénie chez la personne âgée : analyse d’ordonnances au sein d’une population institutionnalisée.
- **Lévy P. Fanello S. Pivette J. Parot-Schinkel E. Le Grand G. Schoux JB et Le Bodo P.(2005)**. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and potential iatrogenic risks: an analysis using the French national health fund’s database, *Revue Médicale de l’Assurance Maladie* volume 36 n° 2
- **LOAP, S. (2008)**. Curcuma (partie II). *Phytothérapie*, 6(2), 136-143.
- **Lüllmann H., Mohr K et Duval D. (2006)**. *Atlas de poche de pharmacologie*. Paris : Flammarion médeciencesciences.

Références bibliographiques

- **Mahmoudi Y. (1986).** La thérapeutique par les plantes les plus communes en Algérie. Blida : Palis des livres, p. 105.
- **Mandegary A., Pournamdari M., Sharififar F., Pournourmohammadi S et al. (2012).** Alkaloid and flavonoid rich fractions of fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum* L.) with antinociceptive and anti-inflammatory effects. *Food Chem. Toxicol.*, 50, 2503-2507.
- **Mao X., Xia B., Zheng M et Zhou Z. (2019).** Assessment of the anti-inflammatory, analgesic and sedative effects of oleuropein from *Olea europaea* L. *Cell Mol Biol* (Noisy le Grand). Volume 65 (1).
- **Mathai K. (2000).** Nutrition in the Adult Years. In Krause's Food, Nutrition, and Diet Therapy, 10th ed., ed. L.K. Mahan and S. Escott-Stump ; 271: 274-275.
- **Mazières B. (2000).** *Guide pratique de rhumatologie*. Paris : MMI.
- **Miara M. D., Hammou M. A et Aoul S. H. (2013).** Phytothérapie et taxonomie des plantes médicinales spontanées dans la région de Tiaret (Algérie). *Phytothérapie*, 11(4), 206–218.
- **Miguel M. G. (2010).** Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Essential Oils: A Short Review. *Molecules*, 15(12), 9252–9287.
- **Miraj S. (2016).** An Evidence-Based Review on Herbal Remedies of *Rosmarinus officinalis*, *Der Pharmacia Lettre*, 8 (19):426-436.
- **Mitra R. (2011).** Adverse Effects of Corticosteroids on Bone Metabolism: A Review. *PM&R*, 3(5), 466–471.
- **Moulin M. (1998).** *Pharmacologie*. Paris : Masson.
- **Monégat M., Sermet C., Perronnin M et Rococo E. (2014).** La polymédication : définitions, mesures et enjeux *Revue de la littérature et tests de mesure* n° 204.
- **Moussaoui A et Dahman M. (2012).** Contrôle physico-chimique, microbiologique et pharmacotoxicologique d'un anti-inflammatoire Kétoprofène [Mémoire]. Blida : Université Saad Dahlab.
- **Mueller M., Hobiger S et Jungbauer A. (2010).** Anti-Inflammatory Activity of Extracts from Fruits, Herbs and Spices. *Food Chemistry*, 122(4), 987–996.
- **Muster D. (2005).** Médicaments de l'inflammation « Anti-inflammatory drugs », *EMC-Stomatologie* 1, 21–29.
- **Nagata N., Niikura R., Yamada A., Sakurai T., Shimbo T., Kobayashi Y et al. (2016).** Acute Middle Gastrointestinal Bleeding Risk Associated with NSAIDs, Antithrombotic Drugs, and PPIs: A Multicenter Case-Control Study. *PLoS ONE* [Internet]; 11(3): e0151332.
- **Nathiya S., Durga M et Devasena T. (2014).** Therapeutic role of *Trigonella foenum-graecum* [Fenugreek] – A Review, *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 27(2), Article No. 12, Pages : 74-80.
- **Nyadjeu P., Nguenefack-Mbuyo E. P., Atsamo A. D., Nguenefack T. B., Dongmo, A. B et Kamanyi A. (2013).** Acute and chronic antihypertensive effects of *Cinnamomum zeylanicum* stem

Références bibliographiques

- bark methanol extract in L-NAME-induced hypertensive rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13(1).
- **O'Connor M. N., Gallagher P et O'Mahony D. (2012).** Inappropriate Prescribing. *Drugs & Aging*, 29(6), 437–452.
 - **Oray M. Abu Samra K. Ebrahimiadib N. Meese H and Foster CS. (2016).** Long-term side effects of glucocorticoids. *Expert Opinion on Drug Safety*, 15(4), 457–465.
 - **Organisation Mondiale de la Santé. (2002).** Promouvoir l'utilisation rationnelle des médicaments : éléments essentiels. Perspectives politiques de l'OMS sur les Médicaments no. 5. Document WHO/EDM/2002.3. Genève, OMS. Disponible à l'URL : <http://www.who.int/medicines>.
 - **Organisation Mondiale de la Santé. (2011).** The World Medicines Situation: Rational Use of Medicines. World Health Organisation, Geneva.
 - **Ozturk A et Ozbek H. (2005).** The anti-Inflammatory activity of *Eugenia caryophyllata* essential Oil. An animal model of anti-inflammatory activity. *Eur J Gen Med* ; 2(4) :159-63.
 - **Paille F. (2004).** La surconsommation médicamenteuse des personnes âgées. *Thérapie*, 59(2), 215–222.
 - **Page A., Etherton-Beer,C.(2019)** Undiagnosing to prevent overprescribing . *Maturitas* 123 (2019) 67–72
 - **Phillipson J. D. (2001)** 'Phytochemistry and medicinal plants', *Phytochemistry*, 56(3), pp. 237–243.
 - **Ping H., Zhang, G et Ren G. (2010).** Antidiabetic Effects of Cinnamon Oil in Diabetic KK-Ay Mice. *Food and Chemical Toxicology*, 48(8), 2344–2349.
 - **Pirmohamed M., James S., Meakin S., Green C., Scott A.K., Walley T. J et Breckenridge A. M. (2004).** Adverse drug reactions as cause of admission to hospital : prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*, 329(7456), 15–19.
 - **Rabary R. (1985).** Le giroflier de Madagascar : conditions de production et différentes utilisations. Thèse de chirurgie dentaire. Université de Nancy I ; 110 f.
 - **Ranasinghe P., Pigera S., Premakumara G. S., Galappaththy P., Constantine G. R et Katulanda P. (2013).** Medicinal properties of “true” cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13(1).
 - **Rankin J.A. (2004).** Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clin Issues*, 15, 3 -17.
 - **Rao P. V et Gan, S. H. (2014).** Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 1–12.
 - **Ravichandiran V et Jayakumari S. (2013).** “Comparative study of bioactive fraction of *Trigonella foenum graecum* L. leaf and seed extracts for inflammation,” *International Journal of Frontiers in Science and Technology*, vol. 1, no. 2, pp. 128–148.

Références bibliographiques

- **Reddy V. P. (2014).** Review on *Thymus vulgaris* Traditional Uses and Pharmacological Properties. Medicinal & Aromatic Plants, 03(03).
- **Richard D., Senon J.L et Roblot P. (1997).** Corticoïdes et corticothérapie, Hermann Ed, Paris, 418p.
- **Rosen D.J., Patel M.K., Freeman K et Weiss P.R. (2007).** A primary protocol for the management of ear keloids: results of excision combined with intraoperative and postoperative steroid injections. Plast Reconstr Surg. 120:1395-400.
- **Rubinstein A. (2019).** L'automédication et le rôle du pharmacien dans les pathologies bénignes. [Thèse. Université de Limoges. Faculté de Pharmacie. France].
- **Russell R. (2001).** Non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal damage problems and solutions. Postgrad Med J. Feb ; 77(904) :82- 8.
- **Russo-Marie F., Peltier A et Polla B. (1998).** L'inflammation. Editions John Libbey Eurotext.
- **Safi S et Khafaji O. (2018).** Subject Review : Pharmacological Application of Thyme Adv. Anim. Vet. Sci. 6(9) : 366-371.
- **Sato A., Funder J.W., Okubo M., Kubota E et Saruta T. (1995).** Glucocorticoid-induced hypertension in the elderly. Relation to serum calcium and family history of essential hypertension. American Journal of Hypertension.;8(8):823-828.
- **Schulz V., Hänsel R., Blumenthal M. et Tyler, V.E. (2004).** Rational Phytotherapy. A Reference Guide for Physicians and Pharmacists. springer-verlag berlin heidelberg.
- **Sharma R. D. (1986).** "Effect of fenugreek seeds and leaves on blood glucose and serum insulin responses in human subjects," Nutrition Research, vol. 6, no. 12, pp. 1353–1364.
- **Sheicklar A. (2013).** Trigonella foenum-graecum L. (Fenugrec) as a Medicinal Herb in Animals Growth and Health. Science international, (1) 6,194-198.
- **Simandirakis V et Lykoudi M. (2002).** The olive. 'kallistephanos'.EphesusPublishing.
- **Singaravelu S., Sankarapillai J., Chandrakumari AS et Sinha P. (2018)** Effect of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) Seed Extract in Experimentally Induced Gastric Ulcer in Wistar Rats. Pharmacog J. ; 10(6) :1169-73.
- **Sivry P. (2014).** Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens consommés en automédication : évaluation du niveau de connaissance de 334 patients de cabinets de médecine générale des Alpes-Maritimes, [Thèse de Doctorat, UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS, France, Nice].
- **Krishnan S. (2018)** Traditional herbal medicines - a review IJRAR, Volume 5, Issue 4
- **Song F., Li H., Sun J et Wang S. (2013).** "Protective effects of cinnamic acid and cinnamic aldehyde on isoproterenol-induced acute myocardial ischemia in rats," Journal of Ethnopharmacology, vol. 150, no. 1, pp. 125–130.

Références bibliographiques

- **Souaga K., Adou A., Amantchi D et Angoh Y. (1998).** Plaidoyer pour une utilisation raisonnée des anti-inflammatoires en odontostomatologie. Service de Pathologie et Chirurgie odontostomatologique et Maxillo-faciales. C.H.U Cocody – Abidjan.
- **Spinewine A. (2012).** Pharmacothérapie de la douleur FARM 2133 Année académique.
- **Stevens A., Lowe J et Young B. (2004).** Anatomie pathologique atlas the wheater. (éd. 4). Bruxelles-Belgique. De Boeck Supérieur, p : 10.
- **Sulaiman S. (2013).** Extraction of essential oil from cinnamomum zeylanicum by various methods as perfume oil. UMP.
- **Sumanth M., Kapil P et Mihir P. (2011).** Screening of aqueous extract of Trigonella foenum-graecum seeds for its antiulcer activity. International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical sciences, 2(3) : 1085-1089.
- **Syafitri D. M., Levita J., Mutakin M. et Diantini A. (2018).** A Review : Is Ginger (*Zingiber officinale* var. Roscoe) Potential for Future Phytomedicine ? Edisi : Vol. 8 (1).
- **Teknetzian M. (2011).** Corticoïdes, Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II du N° 2864, 16 p.
- **Teuscher E., Anton R et Lobsteine A. (2005).** «Plantes aromatique, épices, aromates, condiments et huiles essentielle », cologne, Konemann, p58.
- **Thiéfin G. (2003).** Complications gastro-intestinales des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de l'aspirine à faible dose. Gastroentérologie Clin Biol. ; 27(5) :498- 510.
- **Union National des Operateurs de la Pharmacie. (2017) les-algeriens-nombreux-a-recourir-a-l-automedication sur : www.unop-dz.org**
- **Vane J.R. (1971).** Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. Nature New Biol. ; 231 (25) :232-5.
- **Venditti A., Serrilli A. M., Rizza L., Frasca G., Cardile V., Bonina F. P et Bianco A. (2013).** Aromadendrine, a new component of the flavonoid pattern of *Olea europaea L.* and its anti-inflammatory activity. Natural Product Research, 27(4-5), 340–349.
- **Veza T., Algieri F., Rodríguez-Nogales A., Garrido-Mesa J., Utrilla M. P., Talhaoui N., ... Gálvez J. (2017).** Immunomodulatory properties of *Olea europaea* leaf extract in intestinal inflammation. Molecular Nutrition & Food Research, 61(10), 1601066.
- **Vyas S., Agrawal R.P., Solanki P and Trivedi P. (2008).** Analgesic and anti-inflammatory activities of Trigonella foenum-graecum (seed). Acta Pol Pharm. 65(4): 473-6.
- **Weill B et Battaux F. (2003).** Immunopathologie et réactions inflammatoires. Bruxelles Belgique : De Boeck Supérieur : 12-23-71.









Références bibliographiques

- **Wichtl M et Anton R. (2003).** Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 2ème édition, Ed. TEC & DOC. In Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie, Jean-Yves Chabrier, 2018.
- **Wirtha H.P., Hürlimann R et Flückiger T. (2006).** Les AINS et les inhibiteurs de la COX-2 : principaux effets indésirables, Forum Med Suisse ;6: 284–290.
- **Wongrakpanich S. Wongrakpanich A. Melhado K. and Rangaswami J. (2018).** A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. Aging and Disease, 9(1), 143.
- **Yadav U. C. S et Baquer N. Z. (2013).** Pharmacological effects of *Trigonella foenum-graecum* L. In health and disease. Pharmaceutical Biology, 52(2), 243–254.
- **Ziani F et Brahamia B. (2016).** La consommation de médicaments en Algérie entre croissance, financement et maîtrise. Les cahiers du MECAS. N° 13.
- www.ebiologie.fr/cours/s/31/immunite.
- www.didyouknowdna.com
- www.doctissimo.fr/medicament-ADVIL.htm
- www.doctissimo.fr/medicaments/articles/sa_4093_ains.htm
- www.doctissimo.fr/medicament-CELEBREX.htm
- www.doctissimo.fr/medicament-VOLTARENE.htm
- www.doctissimo.fr/medicament-DOLIPRANE.htm
- www.doctissimo.fr/principe-actif-7323-ACIDE-ACETYLSALICYLIQUE.htm
- www.doctissimo.fr/medicament-HYDROCORTISONE-ROUSSEL.htm
- www.doctissimo.fr/medicament-SOLUPRED.htm
- www.doctissimo.fr/medicament-CORTANCYL.htm
- doctonat.com/olivier
- www.hepatoweb.com/ulcere_etiologies.php
- Www.pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels
- Www.pharmacyreviews2018.com

Annexes

Annexe 1 :

Tableau 5. Les anti-inflammatoires naturels les plus recommandés.

Plante médicinale	Noms communs	Effets bénéfiques	Références
<p><i>Curcuma longa</i></p> 	<p>Arabe : Kurkum. Français : Curcuma, safran des Indes. Anglais : Turmeric, Indian saffron</p>	<p>Anti-inflammatoire. Anthelminthique. Antioxydant. Stimulant. Cicatrisant. Gastro protecteur.</p>	<p>(Loap, 2008). (Ashrafi et Sultan, 2017).</p>
<p><i>Zingiber officinale</i></p> 	<p>Arabe : Zanjabile. Français : Gingembre. Anglais : Ginger.</p>	<p>Anti-inflammatoire. Antioxydant. Anti bactérien. Anti diabétique. Anti nausée.</p>	<p>(Syafitri <i>et al.</i>2018).</p>
<p><i>Oléa europaea</i></p> 	<p>Arabe : zeytun. Français : olivier. Anglais : olive.</p>	<p>Anti-inflammatoire. Antimicrobien. Anti polyarthrite rhumatoïde. Cardioprotecteur. Hypoglycémiant.</p>	<p>(Simandirakis et Lykoudi, 2002). (Gigon et Le Jeune, 2010). (Acar-Tek <i>et al.</i> 2020).</p>
<p><i>Thymus vulgaris</i></p> 	<p>Arabe : zaatar. Français : thym vulgaire. Anglais : Common thym.</p>	<p>Anti-inflammatoire. Antifongique. Anti tumoral. Antidiabétique. Hypocholestérolémiant.</p>	<p>(Teuscher <i>et al.</i> 2005). (Reddy. 2014 ; Safi et Khafaji. 2018).</p>
<p><i>Rosmarinus officinalis</i></p> 	<p>Arabe : Iklil aljabal. Français : Romarin. Anglais : Rosmary.</p>	<p>Anti-inflammatoire. Antibactérien. Anti tumoral. Anti obésité. Anti Alzheimer.</p>	<p>(Chafai Elalaoui <i>et al.</i> 2014). (Miraj, 2016)</p>
<p><i>Trigonella foenum-graecum</i> L.</p> 	<p>Arabe : el-halba. Français : Fenugrec. Anglais : Fenugreek.</p>	<p>Anti-inflammatoire. Anti polyarthrite rhumatoïde. Gastro protecteur. Hypoglycémiant. Hepatoprotecteur.</p>	<p>(Delille, L., 2007). (Singaravelu <i>et al.</i> 2018).</p>
<p><i>Syzygium aromaticum</i></p> 	<p>Arabe : Qaranful. Français : Girofle. Anglais : Clove.</p>	<p>Anti-inflammatoire. Antioxydant. Antiviral. Anti protozoaire. Anti thrombopénie. Immun modulateur.</p>	<p>(Ghedira <i>et al.</i> 2010). (Batiha <i>et al.</i>2020).</p>
<p><i>Cinnamomum verum</i> syn. <i>C. zeyianicum</i></p> 	<p>Arabe : Karfa. Français : Cannelle. Anglais : Cinnamon.</p>	<p>Anti-inflammatoire. Antiulcéreux. Antidiabétique. Hypotensif. Emménagogue.</p>	<p>(Azura, 2013). (Iserin. 2001).</p>

Annexe 2 :

Tableau 6. Propriétés pharmacocinétique des AINS.
(Boucherit, 2013).

	Absorption	Biodisponibilité	Liaisons protéines	½ vie	Métabolisme	Elimination
Ibuprofène	90 minutes	> 90 %	99 %	2 H	Hépatique 90 %	Rénale
Acide tiaprofénique	60 minutes		98 %	2 H	Hépatique	
Acide niflumique	2 H		90 %	5 H		
Kétoprofène	0,5 à 3 H		99 %	3 H		
Diclofénac	2 H	50 %		3-6 H		
Naproxène	5 H	> 90 %	15 H			
Nimésulide	2 à 3 H		97,5 %	3-6 H		

Annexe 3 :

Tableau 7. Recommandation proposé de prise des AINS.
(Boucherit, 2013).

Situation	Posologie	Recommandation proposée	Niveau de preuve
Prise chronique	1 à 3 cpr/j selon la molécule	Si 1 prise/j : le soir pendant le repas Adaptation en fonction des douleurs mais avec une prise alimentaire (matin et soir le plus souvent)	A
Prise pour douleurs aiguës, (5 jours maximum)	1 à 3 cpr/j selon la molécule	Prise à la demande, de préférence à jeun pour ↗ la vitesse d'action	C

Résumé

Résumé

Résumé :

Actuellement les anti-inflammatoires sont une classe médicamenteuse consommée de manière excessive. Cette surconsommation constitue un sérieux problème de santé à l'échelle mondiale ainsi qu'en Algérie.

Dans le présent travail de recherche nous avons présenté le risque de la surconsommation des antiinflammatoires, en identifiant les différents effets indésirables liés à cette surconsommation.

Pour pallier à ces différents risques nous avons proposé la phytothérapie comme une stratégie préventive. En effet, cette discipline fait aujourd'hui l'objet de plusieurs recherches scientifiques. Dans ce contexte, nous avons donc identifié et analysé différents articles rapportant les effets thérapeutiques de quatre plantes, parmi les plus recommandées en Algérie, et ayant un effet antiinflammatoire prouvé. Les plantes étudiées pouvant également constituer une alternative préventive contre les différents effets indésirables des AI.

En conclusion, il faut intégrer les plantes médicinales dans le régime alimentaire pour minimiser les effets des AI car on ne peut les écarter définitivement mais on pourra au moins prévenir un grand pourcentage des effets indésirables en l'accompagnant de plantes médicinales.

Mots clés :

Inflammation, Antiinflammatoires, Surconsommation, Phytothérapies, Plantes médicinales.

Abstract

Abstract:

Anti-inflammatory drugs are currently an overused drug class. This overconsumption is a serious worldwide health issue as it is the case in Algeria.

In this research, we have presented the risks of the overuse of anti-inflammatory drugs, by identifying the various side effects related to this overconsumption.

To overcome these different risks, we have proposed herbal medicine as a preventive alternative. Indeed, this discipline is now the subject of several scientific studies. In this context, we have therefore identified and analyzed various articles reporting the therapeutic effects of four plants, among the most recommended in Algeria, and having a proven anti-inflammatory effect. The plants studied can also constitute a preventive alternative against the various side effects of anti-inflammatory drugs.

In conclusion, we must integrate herbal medicine in our diet to minimize the effects of anti-inflammatory drugs that as we cannot exclude them definitively, but we can at least minimize most of their side effects by accompanying them with medicinal plants.

Keywords

Inflammation, Anti-inflammatory, Overconsumption. Herbal medicine

المخلص :

تُعد مضادات الالتهاب حالياً صنفاً دوائياً واسع الاستهلاك. ويُشكل هذا الاستهلاك المفرط مشكلة صحية خطيرة على الصعيد العالمي كما في الجزائر.

يتناول هذا البحث مخاطر الإفراط في استخدام الأدوية المضادة للالتهاب، من خلال تحديد مختلف الآثار الجانبية المرتبطة بالاستهلاك المفرط لها.

ولتفادي هذه المخاطر، اقترحنا المعالجة بالأعشاب الطبية كبديل وقائي. لقد تطرقت العديد من الدراسات العلمية إلى هذا الموضوع، وعليه، عمدنا إلى انتقاء وتحليل العديد من المقالات التي تتحدث عن الآثار العلاجية لأربع أنواع من الأعشاب الأكثر شيوعاً والتي يوصي بها في الجزائر باعتبارها مضاداً مثبتاً للالتهاب. كما يمكن أن تشكل الأعشاب المدروسة أيضاً بديلاً وقائياً ضد مختلف الآثار الجانبية لمضادات الالتهاب.

في الختام، يجب علينا إدماج المعالجة بالأعشاب الطبية في النظام الغذائي لتقليل تأثيرات مضادات الالتهاب إلى أدنى حد ممكن، ذلك أننا لا نستطيع الاستغناء عنها، ولكن يمكننا على الأقل تخفيف نسبة كبيرة من الآثار الجانبية من خلال مراقبتها بالأعشاب الطبية.

الكلمات المفتاحية:

مضادات الالتهاب، الاستهلاك المفرط للأدوية، المعالجة بالأعشاب الطبية، الأعشاب الطبية.

Nom et Prénom : Bennacer rania iness
Nom et Prénom : Soudous Maria

Encadreur : Mme Aggoun C.

Titre : Surconsommation des Anti-inflammatoires : Risques et prévention

Mémoire en vue de l'obtention du diplôme :
Master en Immunologie moléculaire et cellulaire

Résumé :

Actuellement les antiinflammatoires sont une classe médicamenteuse consommé de manière excessive. Cette surconsommation constitue un sérieux problème de santé à l'échelle mondiale ainsi qu'en Algérie. Dans le présent travail de recherche nous avons présenté le risque de la surconsommation des antiinflammatoires, en identifiant les différents effets indésirable lié à cette surconsommation.

Pour pallier à ces différents risques nous avons Proposé la phytothérapie comme une stratégie préventive. En effet, cette discipline fait aujourd'hui l'objet de plusieurs recherches scientifique. Dans ce contexte, nous avons donc identifié et analysé différents articles rapportant les effets thérapeutiques de quatre plantes, parmi les plus recommandées en Algérie, et ayant un effet antiinflammatoire prouvé. Les plantes étudiées pouvant également constituer une alternative préventive contre les différents effets indésirables des AI.

En conclusion, il faut intégrer les plantes médicinales dans le régime alimentaire pour minimiser les effets des AI car on ne peut les écarter définitivement mais on pourra au moins prévenir un grand pourcentage des effets indésirables en l'accompagnant de plantes médicinales.

Mots clés : Antiinflammatoires, Surconsommation, Phytothérapies, Plantes médicinales

Laboratoire de recherche, service, CHU, hôpital militaire, Laboratoire (faculté) :

Jury d'évaluation :

Présidente du jury :	Mme. Elouer Ibtissem	Maitre de conférences.	-UFM Constantine 1
Rapporteur :	Mme. Aggoun Cherifa	Maitre de conférences.	-UFM Constantine 1
Examineur :	Mr. Messaoudi Saber	Maitre-assistant.	-UFM Constantine 1

Date de soutenance : 02 octobre 2020