



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de L'enseignement Supérieur et de
La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département: biochimie et biologie moléculaire et cellulaire

جامعة قسنطينة 1 الاخوة منوري
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الكيمياء الحيوية وعلم الأحياء الجزيئي والخلوي

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master
& Diplôme Startup dans le cadre de l'Arrêté Ministériel-1275**

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Physiologie cellulaire et physiopathologie

Intitule :

**Molécules bioactives des plantes médicinales
pour le traitement des douleurs articulaire**

Présenté et soutenu par :

Tabainet Abderrahmane

Belmili Mehdi

Le : 24/06/2025

Jury d'évaluation :

Président du jury : Dr. KASSA LAOUER Mounia

MCB – UC-1 FM

Rapporteur : Dr. DAOUDI Hadjer

MCA – UC-1 FM

Examinateur, CATI : Dr. ZEGHDAR Moufida

MCB – UC-1 FM

Incubateur : Dr. BENKAHOUL

MCA – UC-1 FM

Membre socio-économique : Dr. BENCHENOUF Dounia.
control de qualité)

(Directrice d'un laboratoire de

Année universitaire

2024/2025

Sommaire

| | |
|--|----|
| Résumé | 8 |
| Abstract | 9 |
| الملخص: | 10 |
| Liste des abréviations..... | 11 |
| Liste des figures | 13 |
| Liste des tableaux..... | 14 |
| Introduction | 16 |
| 1. Inflammation..... | 18 |
| 1.1. Définition et rôle biologique de l'inflammation | 18 |
| 1.2. Causes principales et classification étiologique | 18 |
| 1.3. Manifestations cliniques | 18 |
| 1.4. Phases de la réponse inflammatoire | 18 |
| 1.5. Cellules impliquées dans l'inflammation | 19 |
| 1.6. Médiateurs de l'inflammation | 19 |
| 1.7. Mécanismes intracellulaires | 20 |
| 1.8. Inflammation aiguë et chronique..... | 20 |
| 2. Stress oxydatif..... | 20 |
| 2.1. Définition du stress oxydatif..... | 20 |
| 2.2. Radicaux libres et principales espèces réactives de l'oxygène (ROS) | 21 |
| 2.3. Origine du stress oxydatif : | 22 |
| 2.3.1. Sources Endogènes du Stress Oxydatif..... | 22 |
| 2.3.2. Sources Exogènes du Stress Oxydatif..... | 23 |
| 2.4. Interconnexion entre l'Inflammation et le Stress Oxydatif | 24 |
| 2.5. Rôle du stress oxydatif comme médiateur biologique..... | 25 |
| 2.6. Système de Défense Antioxydant | 26 |
| 2.6.1. Antioxydants Enzymatiques | 26 |
| 2.6.2. Antioxydants Non Enzymatiques | 27 |
| 3. Polyarthrite rhumatoïde | 28 |
| 3.1. Définition | 28 |
| 3.2. Prévalence de la Polyarthrite Rhumatoïde | 28 |

| | | |
|--------|---|----|
| 3.2.1. | Prévalence Mondiale de la Polyarthrite Rhumatoïde | 28 |
| 3.2.2. | Polyarthrite Rhumatoïde en Algérie | 29 |
| 3.3. | Processus physiopathologique de la polyarthrite rhumatoïde..... | 29 |
| 3.4. | Facteurs de Risques | 30 |
| 3.4.1. | Facteurs génétiques..... | 30 |
| 3.4.2. | Facteurs environnementaux..... | 31 |
| 3.4.3. | Mode de vie | 31 |
| 3.4.4. | Variable démographique..... | 32 |
| 3.4.5. | Facteurs métaboliques et inflammatoires..... | 33 |
| 4. | Molécules bioactives des plantes médicinales..... | 34 |
| 4.1. | Classifications des molécules bioactives | 34 |
| 4.1.1. | Alcaloïdes..... | 34 |
| 4.1.2. | Composés Phénoliques (Phénols et Flavonoïdes) | 34 |
| 4.1.3. | Terpénoïdes (Terpènes et Stéroïdes) | 35 |
| 4.1.4. | Glycosides | 36 |
| 4.2. | Mécanismes Contre l'Inflammation et le Stress Oxydatif | 36 |
| 5. | Partie pratique BMC..... | 40 |
| 5.1. | Présentation du projet | 40 |
| 5.1.1. | Idée de projet (solution proposée) | 40 |
| 5.1.2. | Problématique..... | 40 |
| 5.1.3. | Solution | 41 |
| 5.1.4. | Les valeurs ajoutées | 41 |
| 5.1.5. | L'équipe de travail | 42 |
| 5.1.6. | Matière première..... | 43 |
| 5.1.7. | Objectif du projet | 43 |
| 5.1.8. | Calendrier de réalisation | 44 |
| 5.2. | Aspects Innovants..... | 46 |
| 5.3. | Analyse stratégique du Marché | 48 |
| 5.3.1 | Clients potentiels | 48 |
| 5.3.2. | Positionnement concurrentiel | 48 |
| 5.3.3. | Stratégie commerciale..... | 49 |
| 5.3.4. | Moyens de diffusion | 49 |
| 5.3.5. | Matrice de SWOT | 51 |

| | |
|--|----|
| 5.3.6. Stratégie de différenciation | 52 |
| 5.4. Plan de Production et d'organisation | 54 |
| 5.4.1. Processus de production | 54 |
| 5.4.2. Approvisionnement | 55 |
| 5.4.3. Ressources humaines | 56 |
| 5.4.4. Principaux partenaires | 56 |
| 5.5 Plan financier | 58 |
| 5.5.1. Forme juridique | 58 |
| 5.5.2. Logo et nom de la Start-up | 58 |
| 5.5.3. Plan financier du projet : | 59 |
| 5.5.4. Prix de vente | 63 |
| 5.5.5. Calculs prévisionnels | 64 |
| 5.6. Prototype | 66 |
| 5.6.1. Caractéristiques de Yusr | 66 |
| 5.6.2. Expériences et validation de l'efficacité | 67 |
| Conclusion | 72 |
| Références bibliographiques | 74 |

Nom de projet GREEN RELIEF



Green Relief

Carte d'information

Equipe de projet

| Encadrement | |
|------------------------------------|---|
| Encadrante Daoudi Hadjer | Maitre de conférences A (Université frères Mentouri Constantine 1) |

| Equipe de projet | |
|------------------------------|---|
| Tabainet Abderrahmane | Spécialité Physiologie Cellulaire Et Physiopathologie Département Biochimie Et Biologie Moléculaire Et Cellulaire Faculté Science De La Nature Et De La Vie Université Frère Mentouri Constantine |
| Belmili Mehdi | Spécialité Physiologie Cellulaire Et Physiopathologie Département Biochimie Et Biologie Moléculaire Et Cellulaire Faculté Science De La Nature Et De La Vie Université Frère Mentouri Constantine |

Remerciement

Nous remercions d'abord Dieu Tout-Puissant pour la santé, la patience et la force qu'il nous a accordées pour mener à bien ce travail.

Toute notre gratitude va à **Madame Daoudi Hajar**, notre encadrante, pour ses conseils précieux, son encadrement rigoureux et son accompagnement constant tout au long de ce mémoire.

Nos sincères remerciements s'adressent également aux **membres du jury**, pour le temps qu'ils consacreront à l'évaluation de ce travail.

Un remerciement particulier à **Monsieur Bahri Iaid**, dont les efforts constants, la disponibilité et les orientations éclairées ont été d'un apport inestimable. Nous tenons aussi à saluer l'ensemble des **enseignants et encadrants** qui nous ont guidés à différentes étapes du projet.

Que **nos familles** trouvent ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour leur amour, leur soutien moral et leurs prières. À **nos camarades universitaires**, avec qui nous avons partagé aussi bien les efforts que les moments de joie, ainsi qu'à **nos amis** pour leur présence et leurs encouragements constants : un grand merci.

Enfin, que toutes les personnes, de près ou de loin, ayant contribué à la réussite de ce mémoire trouvent ici l'expression de notre profonde gratitude.

Qu'Allah récompense chacun pour ses efforts, et qu'il accorde à tous réussite, santé et bénédictions.

Dédicace

J'ai l'immense honneur de dédier ce modeste travail :

À **mes chers parents**, mon père et ma mère, pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices silencieux, leur patience infinie et leurs prières constantes. Que Dieu les préserve, leur accorde une longue vie, une santé parfaite et les comble de bénédications.

À **mes frères et sœurs**, pour leur présence bienveillante, leur affection sincère et leur soutien, qui ont été pour moi une source de réconfort et de motivation tout au long de ce parcours.

À **mes camarades**, avec qui j'ai partagé les efforts, les réussites, les défis et de précieux souvenirs durant toutes ces années.

À **mes amis sincères**, sans exception, pour leur présence à mes côtés, leurs paroles réconfortantes et leur soutien moral dans les moments difficiles comme dans les instants de joie.

Et à toutes les personnes qui, de près ou de loin, par un mot, un geste ou une prière, ont contribué à l'aboutissement de ce travail. Que chacun trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Tabainet Abderrahmane et Belmili Mehdi

Résumé

Dans un contexte où la dépendance aux anti-inflammatoires synthétiques demeure élevée — malgré leurs effets secondaires fréquents et leur tolérance limitée à long terme — la recherche d'alternatives naturelles, efficaces et mieux tolérées s'impose aujourd'hui comme un enjeu majeur de santé publique. C'est dans cette perspective que s'inscrit le projet **Yusr**, qui propose le développement d'un anti-inflammatoire naturel sous forme d'huile de massage, formulé à partir de plantes médicinales locales reconnues pour leurs propriétés thérapeutiques. Alliant les savoirs traditionnels aux exigences modernes de qualité et de sécurité, ce produit vise à offrir une solution locale, durable et scientifiquement validée. L'huile **Yusr** est conçue pour apaiser les douleurs articulaires et musculaires tout en respectant l'intégrité cutanée, en réduisant les risques d'irritation et en favorisant le bien-être global. Au-delà de son intérêt thérapeutique, ce projet contribue à la valorisation de la biodiversité algérienne, à la promotion des médecines douces et à l'émergence d'une filière phytothérapeutique à fort potentiel, facilement industrialisable et orientée vers un développement durable.

Mots-clés : huile de massage, douleurs articulaires, Yusr, naturelles, phytothérapie

Abstract

In a context where the reliance on synthetic anti-inflammatory drugs remains high — despite their frequent side effects and limited long-term tolerance — the search for natural, effective, and better-tolerated alternatives is now a major public health issue. It is within this perspective that the "**Yusr**" project is set, proposing the development of a natural anti-inflammatory in the form of a massage oil, formulated from local medicinal plants recognized for their therapeutic properties. Combining traditional knowledge with modern quality and safety requirements, this product aims to offer a local, sustainable, and scientifically validated solution. "**Yusr**" oil is designed to soothe joint and muscle pain while respecting skin integrity, reducing irritation risks, and promoting overall well-being. Beyond its therapeutic interest, this project contributes to the valorization of Algerian biodiversity, the promotion of gentle medicines, and the emergence of a high-potential phytotherapeutic sector, easily industrializable and oriented towards sustainable development.

Keywords: massage oil, joint pain, Yusr, natural, phytotherapy.

الملخص :

في سياق حيث يظل الاعتماد على مضادات الالتهاب الاصطناعية مرتفعاً — على الرغم من آثارها الجانبية المتكررة وتحملها المحدود على المدى الطويل — أصبح البحث عن بدائل طبيعية، فعالة، وأكثر تحملًا يمثل اليوم تحدياً رئيسياً للصحة العامة. من هذا المنطلق، يأتي مشروع "يسر"، الذي يقترح تطوير مضاد للالتهاب طبيعى على شكل زيت تدليك، مركب من نباتات طبيعية محلية معروفة بخصائصها العلاجية. يهدف هذا المنتج، الذي يجمع بين المعرفة التقليدية والمتطلبات الحديثة للجودة والسلامة، إلى توفير حل محلي، مستدام، ومؤثث علمياً. صمم زيت "يسر" لخفيف آلام المفاصل والعضلات مع الحفاظ على سلامة الجلد، وتقليل مخاطر التهيج، وتعزيز الصحة العامة. وبعيداً عن الفائدة العلاجية، يساهم هذا المشروع في تثمين التنوع البيولوجي الجزائري، وتعزيز الطب البديل، وظهور قطاع علاج بالنباتات ذو إمكانات عالية، سهل التصنيع، وموجه نحو التنمية المستدامة.

الكلمات المفتاحية: زيت تدليك، آلام المفاصل، يسر، طبيعية العلاج بالأعشاب الطبيعية.

Liste des abréviations

| | |
|-----------------------------------|---|
| AINS | Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens |
| NF-κB | Facteur nucléaire kappa B |
| COX-2 | Cyclooxygénase de type 2 |
| IL-6 | Interleukine 6 |
| ROS | Espèces Réactives de l'Oxygène |
| in vivo | Études expérimentales sur organismes vivants |
| PAMP | Motifs Moléculaires Associés aux Pathogènes |
| DAMP | Motifs Moléculaires Associés aux Dégâts |
| TLR | Récepteurs de type Toll |
| TNF-α | Facteur de Nécrose Tumoral alpha |
| IL-1β | Interleukine 1 bêta |
| NO | Oxyde Nitrique |
| NETs | Pièges Extracellulaires à Neutrophiles |
| CRP | Protéine C-Réactive |
| LTB4 | Leukotriène B4 |
| C3a/C5a | Fragments activés du système du complément |
| MAPK | Protéine Kinase Activée par un Mitogène |
| JAK/STAT | Voie de signalisation Janus Kinase / Transducteur de Signal et Activateur de la Transcription |
| RNS | Espèces Réactives de l'Azote |
| GSH | Glutathion |
| SOD | Superoxyde Dismutase |
| CAT | Catalase |
| GPx | Glutathion Peroxydase |
| EC-SOD | Superoxyde Dismutase Extracellulaire |
| H₂O₂ | Peroxyde d'Hydrogène |
| O₂•⁻ | Anion superoxyde |
| •OH | Radical hydroxyle |
| ONOO⁻ | Péroxynitrite |
| PR | Polyarthrite Rhumatoïde |
| FR | Facteur Rhumatoïde |
| ACPA | Anticorps Anti-Protéines Citrullinées |
| SRP | Score de Risque Polygénique |
| IMC/BMI | Indice de Masse Corporelle / Body Mass Index |
| SIRT1 | Protéine de la famille des Sirtuines 1 |
| EGCG | Gallate d'épigallocatéchine |
| HDAC | Histone Désacétylase |
| NRF2 | Facteur nucléaire lié aux érythroïdes 2 |
| Firmicutes / Bacteroidetes | Phyla principaux du microbiote intestinal |

BMC
SWOT
SARL

Business Model Canvas
Analyse des Forces, Faiblesses, Opportunités et Menaces
Société à Responsabilité Limitée

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure. 01 : Sources endogènes et exogènes des radicaux libres dérivés de l'oxygène | 24 |
| Figure. 02 : Différent classes des polyphénols (Kim et al., 2016)..... | 35 |
| Figure. 03. : Calendrier de réalisation du projet | 44 |
| Figure. 04 : La matrice de SWOT | 51 |
| Figure. 05 : les processus de production..... | 55 |
| Figure. 06 : Produit final « huile de YUSR » | 66 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau. 1 : Matériels et équipements de laboratoire..... | 59 |
| Tableau. 2 : Matériels premières..... | 61 |
| Tableau. 3 : Matériels et équipements d'emballage..... | 61 |
| Tableau. 4 : Matériel et équipement bureautique..... | 62 |
| Tableau. 5 : Besoin en personnel | 62 |
| Tableau. 6 : les frais de location de local | 63 |
| Tableau. 7 : Les différents coûts de la Start up (Calcul prévisionnels)..... | 63 |
| Business Model Canvas | 78 |

Introduction

Introduction

Les maladies articulaires, telles que l'arthrose ou la polyarthrite rhumatoïde, représentent un enjeu majeur de santé publique en raison de leur prévalence élevée et de leur impact invalidant sur la qualité de vie. Ces pathologies sont souvent marquées par des douleurs persistantes, une inflammation chronique et un stress oxydatif, qui participent activement à la dégradation du cartilage, à l'altération des tissus synoviaux et à la perte progressive de mobilité articulaire (**Hunter & Felson, 2006** ; **Smolen et al., 2016**).

Les traitements pharmacologiques conventionnels, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticostéroïdes, offrent un soulagement symptomatique efficace à court terme. Toutefois, leur usage prolongé est souvent limité par l'apparition d'effets indésirables notables, tels que les ulcères gastro-intestinaux, les désordres cardiovasculaires ou les atteintes hépato-rénales, ainsi que par une réduction progressive de leur efficacité due à la tolérance médicamenteuse (**Rainsford, 2007** ; **van Vollenhoven, 2009**). Ce constat met en lumière la nécessité urgente d'explorer des solutions thérapeutiques plus durables, mieux tolérées et accessibles.

La phytothérapie émerge comme une approche prometteuse. Fondée sur l'utilisation de composés bioactifs extraits de plantes médicinales — tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les terpénoïdes et les alcaloïdes — cette médecine traditionnelle, aujourd'hui validée par la recherche scientifique, agit sur plusieurs cibles physiopathologiques de l'inflammation articulaire. Ces substances naturelles sont capables de moduler les voies de signalisation de NF-κB, de COX-2 et de l'interleukine-6, tout en réduisant la production de radicaux libres et en favorisant les processus de réparation tissulaire (**Pan et al., 2010** ; **Calixto, 2019**).

Par ailleurs, plusieurs études *in vivo* et essais cliniques ont confirmé l'efficacité de certaines plantes dans le soulagement des douleurs articulaires, sans présenter les effets secondaires notoires des traitements classiques (**Daily et al., 2016** ; **Sengupta et al., 2011**).

C'est dans cette optique que s'inscrit le présent projet de fin d'études, dont l'objectif est de développer une huile de massage innovante, spécifiquement formulée pour soulager les douleurs articulaires. En utilisant la macération de plantes médicinales soigneusement sélectionnées dans de l'huile d'olive – un véhicule naturel connu pour ses propriétés émollientes et sa capacité à extraire les principes actifs – nous cherchons à créer un produit synergique, alliant tradition et validation scientifique. Cette approche s'inscrit dans une démarche de valorisation durable des ressources végétales et de réponse aux besoins croissants du public pour des solutions de bien-être naturelles et efficaces.

PARTIE

BIBLIOGRAPHIQUE

1. Inflammation

1.1. Définition et rôle biologique de l'inflammation

L'inflammation est une réponse immunitaire hautement orchestrée, développée au cours de l'évolution pour défendre l'hôte contre les infections, réparer les tissus lésés, et maintenir l'homéostasie. Elle implique une cascade d'événements moléculaires, cellulaires et vasculaires permettant de mobiliser rapidement les défenses innées puis adaptatives. Si cette réponse est aiguë et bien contrôlée, elle aboutit à la réparation. Toutefois, si elle est persistante ou dérégulée, elle devient délétère, contribuant à une large gamme de maladies chroniques, de l'athérosclérose au cancer (Serhan et al., 2022).

1.2. Causes principales et classification étiologique

Les stimuli inflammatoires se divisent en deux grandes catégories : endogènes (stress oxydatif, cellules apoptotiques, cristaux d'acide urique) et exogènes (pathogènes microbiens, toxines environnementales, radiations, blessures mécaniques). La reconnaissance de ces signaux se fait par des récepteurs intracellulaires ou membranaires comme les Toll-like receptors (TLRs), qui déclenchent des cascades intracellulaires activant la transcription de gènes pro-inflammatoires (Gugliandolo et al., 2021).

1.3. Manifestations cliniques

Les signes cardinaux — rougeur, chaleur, douleur, gonflement et perte de fonction — traduisent des processus physiopathologiques spécifiques : vasodilatation, perméabilité accrue, exsudation plasmatique, stimulation des nocicepteurs et infiltration cellulaire (Serhan et al., 2022).

1.4. Phases de la réponse inflammatoire

L'inflammation évolue selon quatre phases dynamiques :

- **Phase d'initiation** : Les macrophages, les mastocytes et les cellules dendritiques reconnaissent les motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPs) ou les signaux de danger endogènes (DAMPs) via leurs récepteurs de reconnaissance de motifs. Cette détection entraîne la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que le TNF- α , l'IL-1 β et l'IL-6, initiant ainsi la réponse inflammatoire (Gugliandolo et al., 2021).
- **Phase vasculaire** : L'histamine, l'oxyde nitrique (NO) et les prostaglandines déclenchent la vasodilatation et la perméabilité vasculaire, préparant le tissu à l'arrivée des leucocytes et à l'exsudation plasmatique (Serhan et al., 2022).

- **Phase cellulaire :** Les neutrophiles sont les premières cellules immunitaires recrutées sur le site de l'infection. Ils exercent leurs fonctions par la phagocytose, la libération d'enzymes protéolytiques et la formation de pièges extracellulaires (NETs). Ils sont ensuite relayés par les monocytes, qui se différencient en macrophages capables d'adopter une polarisation M1 pro-inflammatoire ou M2 pro-résolutive, selon les signaux présents dans le microenvironnement (**Gugliandolo et al., 2021**).
- **Phase de résolution :** La résolution de l'inflammation repose sur la production de médiateurs lipidiques pro-résolutifs tels que les lipoxines, résolvines et marésines. Ces molécules limitent le recrutement de nouvelles cellules inflammatoires, induisent l'apoptose des neutrophiles et stimulent la clairance des débris cellulaires par phagocytose (**Serhan et al., 2022**).

1.5. Cellules impliquées dans l'inflammation

- **Les neutrophiles** constituent les premières cellules effectrices recrutées sur le site de l'infection. Ils exercent leurs fonctions par la phagocytose, la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et la dégranulation. Les macrophages, issus de la différenciation des monocytes, peuvent adopter un phénotype M1 pro-inflammatoire ou M2 anti-inflammatoire, en réponse aux signaux de leur microenvironnement (**Gugliandolo et al., 2021**).
- **Les lymphocytes T**, en particulier Th1, Th2 et Th17, modulent l'intensité et la qualité de la réponse : Th1 favorise l'activité macrophagique via l'IFN- γ , tandis que Th17 est impliqué dans les maladies auto-immunes via IL-17 (**Serhan et al., 2022**). Les **lymphocytes B** produisent des anticorps, mais peuvent également sécréter des cytokines pro- ou anti-inflammatoires.
- **Les mastocytes**, riches en histamine, jouent un rôle précoce dans l'activation vasculaire et les réponses allergiques. Les **éosinophiles** interviennent particulièrement dans l'asthme et les parasitoses, tandis que les **plaquettes** contribuent à l'inflammation via des interactions leucocytaires et la libération de cytokines (**Gugliandolo et al., 2021**).

1.6. Médiateurs de l'inflammation

- **Les cytokines** pro-inflammatoires, telles que le TNF- α , l'IL-1 β et l'IL-6, jouent un rôle central dans la coordination de la réponse immunitaire innée. Elles activent les cellules endothéliales, induisent la synthèse de protéines de phase aiguë par le foie — notamment la protéine C-réactive (CRP) — et participent à l'induction de la fièvre (**Wang et al., 2023**).
- **Les chimiokines**, comme CXCL8 (IL-8) et CCL2 (MCP-1), assurent respectivement le recrutement des neutrophiles et des monocytes vers le site inflammatoire.

- Parallèlement, les **prostaglandines**, en particulier la PGE2, sont impliquées dans la genèse de la fièvre et de la douleur, tandis que les leucotriènes, tels que le LTB4, favorisent la chimiotaxie des leucocytes.
- **Les fragments du complément**, notamment C3a et C5a, agissent comme anaphylatoxines en induisant la dégranulation des cellules immunitaires, en augmentant la perméabilité vasculaire et en attirant les cellules inflammatoires sur le site de l'agression (Serhan et al., 2022). Au cours de la phase de résolution, des médiateurs lipidiques dérivés des acides gras oméga-3 — tels que les résolvines, les protectines et les marésines — inhibent la signalisation pro-inflammatoire, favorisent la clairance des cellules apoptotiques et contribuent au rétablissement de l'homéostasie tissulaire (Serhan et al., 2022).

1.7. Mécanismes intracellulaires

La reconnaissance des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPs) ou aux dommages cellulaires (DAMPs) entraîne l'activation de voies de signalisation intracellulaire telles que NF-κB, les MAP kinases (MAPKs) et la voie JAK/STAT. Ces cascades de signalisation induisent l'expression de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires, des enzymes génératrices d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), ainsi que des molécules d'adhésion. La persistance ou la régulation de cette activation conditionne l'évolution vers une inflammation aiguë autolimitée ou vers une réponse inflammatoire chronique (Gugliandolo et al., 2021).

1.8. Inflammation aiguë et chronique

L'inflammation aiguë est un processus transitoire, généralement localisé, caractérisé par un infiltrat cellulaire dominé par les neutrophiles. Elle tend à se résoudre spontanément lorsque l'agent déclencheur est éliminé et que les mécanismes de régulation sont efficaces. En revanche, l'inflammation chronique se distingue par une infiltration persistante de lymphocytes, l'activation des fibroblastes, la néoangiogenèse, et souvent l'installation d'une fibrose. Ce type de réponse inflammatoire soutenue est impliqué dans la physiopathologie de nombreuses maladies chroniques non transmissibles, telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'obésité, le diabète de type 2, l'athérosclérose ou encore la maladie d'Alzheimer (Serhan et al., 2022).

2. Stress oxydatif

2.1. Définition du stress oxydatif

Le stress oxydatif correspond à un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et la capacité des systèmes antioxydants de l'organisme à les neutraliser. Lorsque

cet équilibre est rompu, l'accumulation excessive de ROS entraîne des dommages oxydatifs sur l'ADN, les protéines et les lipides, compromettant ainsi l'intégrité et la viabilité cellulaires. Bien que les ROS jouent un rôle physiologique dans divers processus cellulaires tels que la signalisation, la modulation enzymatique et la défense immunitaire, leur production excessive est impliquée dans de nombreux processus pathologiques.

Ce stress oxydatif chronique contribue au vieillissement cellulaire et à la survenue de maladies chroniques, notamment les cancers, les pathologies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et les troubles neurodégénératifs (Aranda-Rivera et al., 2022 ; Chandimali et al., 2025 ; Jomova et al., 2023).

2.2. Radicaux libres et principales espèces réactives de l'oxygène (ROS)

Les radicaux libres sont des molécules ou atomes instables, caractérisés par la présence d'un ou plusieurs électrons non appariés dans leur couche périphérique, ce qui les rend hautement réactifs vis-à-vis des composants cellulaires. Parmi eux, les espèces réactives de l'oxygène (ROS) représentent une catégorie majeure, incluant à la fois des radicaux libres et des molécules non radicalaires dérivées de l'oxygène. Les ROS jouent un rôle crucial dans divers processus physiologiques, notamment la signalisation cellulaire, mais leur accumulation excessive est un facteur clé du stress oxydatif et des dommages cellulaires associés.

- **Superoxyde ($O_2\cdot^-$)** : L'anion superoxyde ($O_2\cdot^-$) constitue la première espèce réactive de l'oxygène (ROS) générée au cours du métabolisme cellulaire. Il est principalement produit au sein des mitochondries lors de la phosphorylation oxydative, par fuite d'électrons au niveau des complexes I et III de la chaîne respiratoire. Une autre source importante de superoxyde est la NADPH oxydase, une enzyme exprimée notamment par les cellules phagocytaires, qui catalyse la réduction de l'oxygène moléculaire en superoxyde dans le cadre de la réponse immunitaire (Aranda-Rivera et al., 2022 ; Jomová et al., 2023).
- **Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)** : Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) est une espèce réactive de l'oxygène relativement stable et capable de traverser les membranes cellulaires, ce qui lui confère un rôle important dans la signalisation intracellulaire. Il est principalement produit par la dismutation enzymatique du superoxyde ($O_2\cdot^-$), catalysée par la superoxyde dismutase (SOD), selon la réaction : $2 O_2\cdot^- + 2 H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$. D'autres enzymes, telles que la xanthine oxydase, localisée dans le cytosol, participent également à la production de H_2O_2 lors de l'oxydation de l'hypoxanthine et de la xanthine en acide urique. La production de H_2O_2 peut

par ailleurs être induite par divers stimuli extracellulaires, notamment des facteurs de croissance et des cytokines pro-inflammatoires (Aranda-Rivera et al., 2022).

- **Radical hydroxyle ($\bullet\text{OH}$)** : Le radical hydroxyle ($\bullet\text{OH}$) est l'une des espèces réactives de l'oxygène (ROS) les plus agressives, capable d'oxyder pratiquement toutes les biomolécules, y compris l'ADN, les protéines et les lipides. Il est généré principalement à travers des réactions de type Fenton ou Haber-Weiss, impliquant le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en présence d'ions métalliques de transition, tels que le fer (Fe^{2+}) ou le cuivre (Cu^+). Bien que les mécanismes détaillés de ces réactions ne soient pas décrits dans les sources ici citées, le pouvoir oxydant extrêmement élevé du radical hydroxyle en fait un agent particulièrement délétère dans les contextes pathologiques associés au stress oxydatif (Aranda-Rivera et al., 2022 ; Jomová et al., 2023).
- **Péroxynitrite (ONOO^-)** : Il s'agit d'une espèce oxydante puissante résultant de la réaction entre le superoxyde ($\text{O}_2\bullet^-$) et le monoxyde d'azote ($\text{NO}\bullet$). Cette molécule peut nitrer des résidus de tyrosine dans les protéines, altérant leur fonction, et joue un rôle important dans l'inflammation et les maladies neurodégénératives (Franco et al., 2013).

2.3. Origine du stress oxydatif :

Le stress oxydatif provient à la fois de sources endogènes et exogènes, l'inflammation agissant comme un amplificateur clé des voies oxydatives.

2.3.1. Sources Endogènes du Stress Oxydatif

Les principales origines internes de la production de ROS sont étroitement liées aux activités métaboliques cellulaires normales :

- **Mitochondries** : En tant que centrales énergétiques de la cellule, les mitochondries sont un site majeur de production de ROS lors de la synthèse d'adénosine triphosphate (ATP) via la phosphorylation oxydative. Plus précisément, les Complexes I et III de la chaîne de transport d'électrons sont des points clés où les électrons peuvent s'échapper et réagir avec l'oxygène moléculaire, produisant ainsi du superoxyde ($\text{O}_2\bullet^-$). Ce superoxyde est ensuite converti en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par la superoxyde dismutase 2 (SOD2) mitochondriale. Les enzymes du cycle de l'acide tricarboxylique (TCA), telles que l'aconitase, l' α -cétoglutarate déshydrogénase et l'isocitrate déshydrogénase (IDH), sont particulièrement sensibles aux dommages induits par les ROS (Aranda-Rivera et al., 2022).
- **NADPH Oxydase (NOX)** : La famille d'enzymes NOX, et en particulier la NOX2 présente dans les neutrophiles, génère du superoxyde ($\text{O}_2\bullet^-$) en transférant des électrons du NADPH à

l'oxygène moléculaire (O_2). Une autre isoforme, la NOX4, est localisée dans les mitochondries et produit du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) sans nécessiter de sous-unités cytosoliques (**Aranda-Rivera et al., 2022**).

- **Xanthine Oxydase (XO)** : Cette enzyme, située dans le cytosol, joue un rôle dans le métabolisme des purines en oxydant l'hypoxanthine et la xanthine en acide urique. Au cours de ce processus, la XO produit du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). L'activité de la xanthine oxydase a également été associée à l'activation de l'inflammasome dans les macrophages (**Aranda-Rivera et al., 2022**).
- **Synthase Inductible de l'Oxyde Nitrique (iNOS)** : La forme inductible de l'oxyde nitrique synthase (iNOS) est responsable de la génération d'oxyde nitrique ($NO\cdot$). Cet oxyde nitrique peut ensuite réagir rapidement avec le superoxyde ($O_2\cdot^-$) pour former du peroxynitrite ($ONOO^-$), un oxydant très puissant qui contribue de manière significative aux dommages inflammatoires (**Jomová et al., 2023**).

2.3.2. Sources Exogènes du Stress Oxydatif

Les facteurs environnementaux et les expositions externes contribuent également de manière significative à la charge oxydative des systèmes biologiques :

- **Rayonnement Ultraviolet (UV)** : L'exposition aux rayonnements ultraviolets (UV), en particulier ceux émis par le soleil, constitue une source exogène majeure de production de ROS. Ce phénomène est particulièrement marqué au niveau de la peau et des yeux, où les UV peuvent induire des dommages directs aux biomolécules (**ADN, protéines, lipides**) et activer des voies de signalisation cellulaire responsables d'une production accrue de ROS. Ce stress oxydatif contribue au photo-vieillissement cutané ainsi qu'au développement de diverses pathologies dermatologiques (**Chandimali et al., 2025**).
- **Pollution** : Les polluants atmosphériques, notamment les particules en suspension (PM) et divers contaminants chimiques, représentent des sources exogènes majeures de stress oxydatif. Après inhalation ou contact, ces substances peuvent induire la production endogène d'espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (RONs) dans les cellules de l'organisme. Cette surproduction de radicaux libres affecte particulièrement la santé respiratoire et contribue aux dommages oxydatifs systémiques observés dans de nombreuses pathologies inflammatoires et chroniques (**Chandimali et al., 2025**).
- **Fumée de Tabac** : La fumée de tabac est un mélange complexe contenant une multitude de produits chimiques générateurs de ROS, avec une quantité étonnante allant jusqu'à 10^{15}

radicaux libres par bouffée. Ceux-ci incluent des niveaux significatifs de ROS tels que le superoxyde et les radicaux peroxyyles, qui peuvent causer des dommages étendus au système respiratoire et au tractus gastro-intestinal (Jomová et al., 2023).

- **Pesticides et Métaux Lourds :** Diverses toxines environnementales, y compris les pesticides (tels que la deltaméthrine et le paraquat) et les métaux lourds (y compris le cuivre, le fer, le cobalt, le sélénium, le chrome, le nickel, l'arsenic et le zinc), sont reconnues comme des contaminants primaires qui induisent des dommages cellulaires via la génération de ROS. Ces substances peuvent interférer avec les mécanismes de défense antioxydants naturels de l'organisme et favoriser directement la formation de ROS, exacerbant le stress oxydatif et contribuant à leurs effets toxiques sur les systèmes biologiques (Aranda-Rivera et al., 2022 ; Jomová et al., 2023).

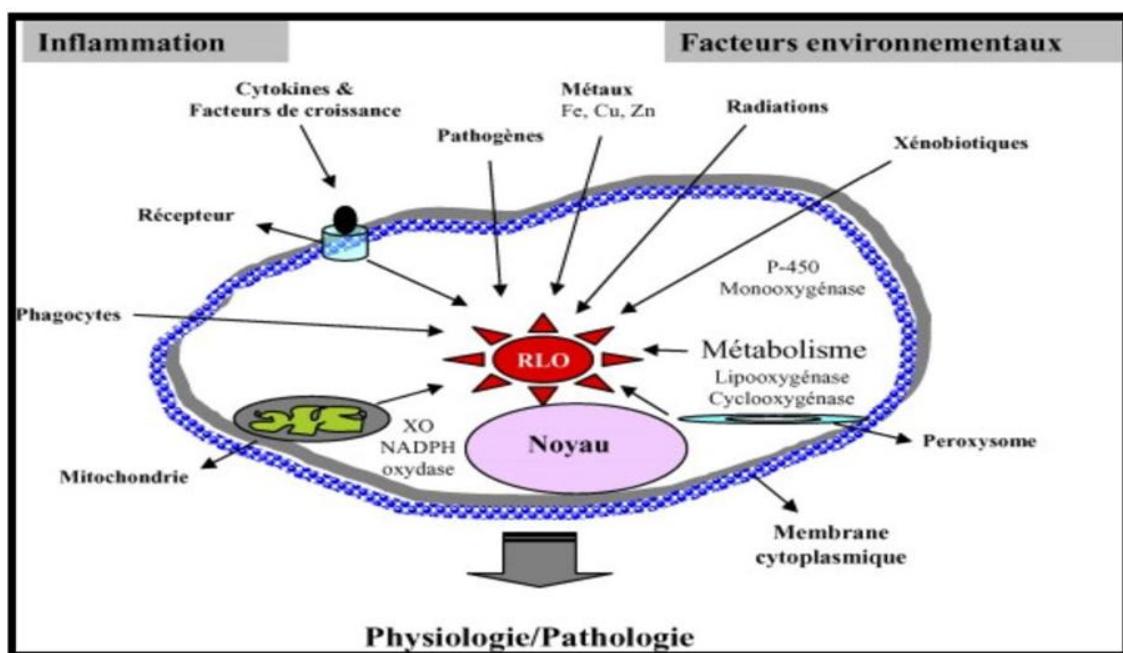


Figure. 01 : Sources endogènes et exogènes des radicaux libres dérivés de l'oxygène. (Afonso et al., 2007).

2.4. Interconnexion entre l'Inflammation et le Stress Oxydatif

L'inflammation et le stress oxydatif sont étroitement interconnectés, formant une boucle d'amplification réciproque qui joue un rôle central dans la pathogénèse des maladies chroniques. Lors de la réponse inflammatoire, la libération de cytokines et de médiateurs pro-inflammatoires active les cellules immunitaires, stimulant des voies métaboliques génératrices d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (RNS), regroupées sous le terme de RONS. Cette production excessive de

radicaux libres perturbe l'équilibre redox cellulaire, conduisant à un stress oxydatif caractérisé par des dommages aux biomolécules essentielles telles que l'ADN, les protéines et les lipides (**Chandimali et al., 2025 ; Jomová et al., 2023**).

Ces lésions oxydatives agissent à leur tour comme signaux de danger, réactivant la réponse inflammatoire et favorisant une production accrue de RONS. Ainsi, le stress oxydatif intensifie l'inflammation, et l'inflammation renforce le stress oxydatif, constituant une boucle auto-entretenue. Cette synergie pathologique contribue au développement et à la progression de multiples affections chroniques, notamment les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et les troubles neurodégénératifs (**Chandimali et al., 2025 ; Jomová et al., 2023**).

2.5. Rôle du stress oxydatif comme médiateur biologique

En conditions physiologiques, les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (RNS), regroupées sous le terme de RONS, ne se limitent pas à des sous-produits du métabolisme cellulaire. Elles jouent également un rôle fondamental en tant que molécules de signalisation, impliquées dans la régulation fine de nombreux processus cellulaires essentiels, tels que la prolifération, la différenciation, l'apoptose et les réponses immunitaires. Leur rôle de médiateurs biologiques se manifeste en détail dans les fonctions suivantes :

- **Signification Cellulaire** : À des concentrations faibles à modérées, les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (RONS) agissent comme des seconds messagers au sein de multiples voies de transduction, jouant un rôle central dans la régulation des fonctions cellulaires. Elles participent à diverses modifications biochimiques telles que la carboxylation, l'hydroxylation et la peroxydation, et modulent plusieurs voies de signalisation intracellulaire clés, notamment le facteur nucléaire κB (NF-κB), les protéines kinases activées par les mitogènes (MAPK), la voie PI3K/Akt et le facteur de transcription Nrf2 (**Jomová et al., 2023**). Les RONS régulent ainsi des processus cellulaires fondamentaux tels que la prolifération, la différenciation, la migration et l'apoptose. En outre, ils peuvent induire des modifications post-traductionnelles (PTM) ciblant des résidus sensibles à l'oxydoréduction, notamment la cystéine et la méthionine, modulant ainsi l'activité, la conformation et la fonction de nombreuses protéines (**Aranda-Rivera et al., 2022**).
- **Réponse Immunitaire** : Les radicaux libres, en particulier les espèces réactives de l'oxygène (ROS), remplissent des fonctions physiologiques essentielles, notamment dans le cadre de la réponse immunitaire innée. Lors d'une infection, les phagocytes activés — tels que les neutrophiles et les macrophages — produisent du radical superoxyde ($O_2\cdot^-$) par l'activation

de la NADPH oxydase. Cette production massive de ROS, appelée "rafale respiratoire", constitue un mécanisme de défense crucial permettant la destruction des agents pathogènes intracellulaires et extracellulaires (**Jomová et al., 2023 ; Chandimali et al., 2025**).

- **Régulation Redox** : À des concentrations faibles à modérées, les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (RNS) sont indispensables au maintien de l'homéostasie redox, un équilibre dynamique essentiel à la survie cellulaire. Cet équilibre régule l'état d'oxydoréduction intracellulaire et conditionne l'activité fonctionnelle de nombreuses protéines. Les RONS participent notamment à la modulation redox des résidus d'acides aminés sensibles (comme la cystéine), influençant ainsi l'activité enzymatique, la conformation des protéines et leurs interactions. De plus, ils contrôlent l'activation de facteurs de transcription clés impliqués dans des processus fondamentaux tels que la prolifération, l'adaptation au stress, l'inflammation et la survie cellulaire (**Jomová et al., 2023**).

2.6. Système de Défense Antioxydant

Afin de réguler ce déséquilibre, l'organisme a développé un système de défense antioxydant complexe, qui repose sur des mécanismes enzymatiques et non enzymatiques (**Jomová et al., 2023 ; Aranda-Rivera et al., 2022 ; Chandimali et al., 2025**).

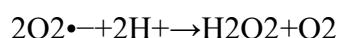
2.6.1. Antioxydants Enzymatiques

Les antioxydants enzymatiques constituent la première ligne de défense contre les ROS, en catalysant leur neutralisation afin de prévenir les dommages cellulaires.

Superoxyde Dismutase (SOD)

La SOD transforme les radicaux superoxyde ($O_2\cdot^-$) en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), limitant ainsi l'accumulation de ROS et prévenant la formation de peroxynitrite ($ONOO^-$), un oxydant puissant impliqué dans des lésions biomoléculaires. Elle catalyse plus précisément la dismutation de deux radicaux superoxydes en peroxyde d'hydrogène et en dioxygène moléculaire, en consommant deux protons (H^+) (**Fridovich, 1995**).

Réaction catalysée :



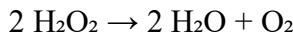
Il existe trois isoformes de SOD :

- **Cu/Zn-SOD (SOD1)** – Présente dans le cytoplasme des cellules.

- **Mn-SOD (SOD2)** – Localisée dans les mitochondries, essentielle à la protection du métabolisme cellulaire.
- **EC-SOD (SOD3)** – Une forme extracellulaire, intervenant dans la régulation du stress oxydatif des tissus vasculaires (**Zelko et al., 2002**).

Catalase (CAT)

La catalase est une enzyme essentielle à la détoxicification du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), qu'elle transforme en eau (H_2O) et en dioxygène (O_2) selon la réaction suivante :



Principalement localisée dans les péroxysomes, elle empêche l'accumulation de H_2O_2 et protège les cellules contre les effets nocifs du stress oxydatif. Sur le plan structural, la catalase est une protéine tétramérique contenant un groupe hème dans chaque sous-unité, ce qui lui permet d'assurer une activité enzymatique rapide et efficace (**Chelikani et al., 2004**).

Glutathion Peroxydase (GPx)

La GPx catalyse la réduction du H_2O_2 et des peroxydes lipidiques, utilisant le glutathion (GSH) comme donneur d'électrons. Son rôle est crucial dans le maintien de l'homéostasie redox et dans la prévention de la peroxydation lipidique, un phénomène fortement impliqué dans la neurodégénérescence et les maladies cardiovasculaires.

2.6.2. Antioxydants Non Enzymatiques

Les antioxydants non enzymatiques forment la deuxième ligne de défense et agissent en captant directement les radicaux libres, interrompant ainsi les réactions en chaîne oxydatives.

Vitamine C (Acide Ascorbique)

La vitamine C est un antioxydant hydrosoluble qui neutralise les ROS en donnant des électrons, limitant ainsi les dommages oxydatifs dans les environnements aqueux. Elle joue également un rôle important dans la régénération de la vitamine E, renforçant la protection lipidique.

Vitamine E (Alpha-Tocophérol)

La vitamine E, un antioxydant liposoluble, s'intègre aux membranes cellulaires, où elle prévient la peroxydation lipidique en captant les radicaux peroxydes. Son rôle est fondamental dans la préservation de l'intégrité cellulaire et dans la protection contre le vieillissement prématûr et les pathologies chroniques.

Glutathion (GSH)

Le glutathion est un tripeptide (**γ -glutamyl-cystéinyl-glycine**) qui neutralise directement les ROS. Il sert également de substrat pour GPx et la glutathion réductase (GR), contribuant à la détoxicification cellulaire et au maintien de l'équilibre antioxydant.

Polyphénols

Les polyphénols, incluant les flavonoïdes, caroténoïdes et acides phénoliques, sont des antioxydants puissants qui :

- Captent les radicaux libres, limitant les dommages oxydatifs.
- Chélatent les ions métalliques, réduisant les réactions Fenton productrices de ROS.
- Modulent les voies de signalisation redox comme Nrf2, favorisant la réponse cellulaire protectrice (Aranda-Rivera et al., 2022 ; Chandimali et al., 2025 ; Jomova et al., 2023).

3. Polyarthrite rhumatoïde

3.1. Définition

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune chronique qui cible principalement la membrane synoviale, entraînant une inflammation persistante, la destruction du cartilage articulaire et l'érosion de l'os sous-jacent (Rajdan et al., 2024 ; Das et al., 2015). Elle se manifeste cliniquement par une polyarthrite symétrique, souvent accompagnée de douleurs, de raideurs matinales et de gonflements articulaires. La PR est également marquée par la présence d'auto-anticorps spécifiques, tels que le facteur rhumatoïde (FR) et les anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA) (Rajdan et al., 2024). Bien qu'elle touche principalement les articulations, la PR est une maladie systémique susceptible d'atteindre d'autres organes, notamment les yeux, la peau, les poumons et le système cardiovasculaire (Rajdan et al., 2024).

3.2. Prévalence de la Polyarthrite Rhumatoïde

3.2.1. Prévalence Mondiale de la Polyarthrite Rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune chronique, source d'inflammation articulaire, de handicap et de mortalité. Son fardeau mondial justifie des estimations précises de sa prévalence pour la planification sanitaire. Une méta-analyse des études menées entre 1980 et 2019 a estimé la prévalence mondiale de la PR à 0,46 % (460 pour 100 000 habitants) (Almutairi et al., 2020). Cette étude a souligné que les variations de prévalence dépendent de facteurs géographiques, de la méthodologie des études, du statut socio-

économique et des facteurs génétiques et environnementaux (Almutairi et al., 2020). Des prévalences plus élevées (jusqu'à 0,69 % avec des données robustes) et des disparités régionales significatives, allant de 2 % en Australie à des taux très faibles dans certaines communautés rurales africaines (Almutairi et al., 2020).

Des données plus récentes indiquent qu'environ 17,6 millions de personnes souffraient de polyarthrite rhumatoïde (PR) dans le monde en 2020 (Black et al., 2023). Le taux de prévalence global standardisé selon l'âge était de 208,8 cas pour 100 000 habitants, soit une augmentation de 14,1 % depuis 1990. La PR est plus fréquente chez les femmes, et les projections estiment que 31,7 millions d'individus vivront avec la maladie d'ici 2050 (Black et al., 2023). Bien que la mortalité liée à la PR ait diminué entre 1990 et 2020, le nombre d'années vécues avec une incapacité (YLDs) a augmenté. Le tabagisme a été identifié comme un facteur de risque contribuant au fardeau de la maladie, soulignant le besoin urgent d'améliorer le diagnostic précoce et le traitement (Black et al., 2023).

3.2.2. Polyarthrite Rhumatoïde en Algérie

La polyarthrite rhumatoïde (PR) en Algérie présente des caractéristiques spécifiques, avec une prévalence estimée à 0,15 % de la population adulte (Slimani et al., 2014). Cette estimation suggère qu'environ 30 000 adultes en Algérie sont atteints de cette maladie chronique. Une étude multicentrique Algérienne, menée sur 249 patients, dont une majorité de femmes (213 femmes pour 36 hommes), visait à comparer l'épidémiologie de la PR en Afrique du Nord à celle des pays occidentaux (Slimani et al., 2014). Les résultats ont indiqué que la PR en Algérie est plus fréquente chez les femmes et semble moins agressive par rapport aux rapports des pays occidentaux, avec une prédominance de formes séronégatives et d'oligoarthrite (Slimani et al., 2014). Le taux de rémission observé dans cette population était comparable à celui des populations occidentales (Slimani et al., 2014).

3.3. Processus physiopathologique de la polyarthrite rhumatoïde

Au centre du processus pathogénique de la polyarthrite rhumatoïde se trouve l'activation aberrante des cellules immunitaires, notamment des lymphocytes T CD4+, des lymphocytes B et des macrophages. Ces cellules orchestrent une réponse inflammatoire soutenue au sein de la membrane synoviale. Les cellules Th17, un type de cellules immunitaires, libèrent IL-17 qui, en synergie avec d'autres facteurs telles que le TNF- α et l'IL-6, joue un rôle clé dans le développement de l'hyperplasie synoviale, l'infiltration des leucocytes, la différenciation des

ostéoclastes et la dégradation de la matrice. Les cellules B contribuent à cette réponse par la production d'auto-anticorps, tels que le facteur rhumatoïde (FR) et les anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA). Ces derniers forment des complexes immuns qui activent l'immunité innée. Parallèlement, les macrophages, et plus spécifiquement les sous-ensembles polarisés M1, s'avèrent être des sources significatives de TNF- α , d'IL-1 β et d'IL-6. Ces médiateurs chimiques amplifient l'inflammation et contribuent à l'apparition de lésions articulaires (Zerrouk et al., 2022 ; Fang et al., 2020). Ces cytokines induisent l'activation de la voie de signalisation JAK/STAT, au cours de laquelle les Janus kinases (JAK) phosphorylent les protéines STAT. Cette modification leur permet d'accéder au noyau et d'induire la transcription de gènes pro-inflammatoires et pro-destructifs (Nishimura et al., En 2020), il a été constaté que la voie NF- κ B était activée par l'engagement des cytokines et des récepteurs Toll-like. Cette activation a conduit à la dégradation de l'I κ B, à la translocation nucléaire du NF- κ B et à la transcription des cytokines, des chimiokines, des molécules d'adhésion et des métalloprotéinases matricielles (MMP). Cette approche thérapeutique ne se contente pas de traiter l'inflammation synoviale ; elle contribue également à l'érosion du cartilage et à la résorption osseuse en favorisant l'ostéoclastogenèse, comme l'ont démontré des études récentes (Fang et al., 2020 ; Nishimura et al., 2020). L'interaction entre ces cellules immunitaires et les cascades de signalisation induit une boucle inflammatoire auto-entretenue qui favorise la progression de la maladie et la destruction des articulations.

3.4. Facteurs de Risques

3.4.1. Facteurs génétiques

Les études d'association pangénomique (GWAS) ont permis d'identifier de nombreux loci génétiques impliqués dans la susceptibilité à la polyarthrite rhumatoïde (PR), notamment au sein de la région codant pour l'antigène leucocytaire humain (HLA), qui joue un rôle clé dans la régulation de la réponse immunitaire adaptative. Parmi ces loci, le gène *HLA-DRB1* est particulièrement impliqué : certains de ses allèles sont fortement associés à un risque accru de développer la PR (Yu et al., 2022). Alors que chaque variante génétique ne contribue que modestement au risque de PR, leur effet combiné - quantifié par les scores de risque polygénique (PRS) - peut augmenter de manière significative la susceptibilité à la maladie. Dans leur évaluation systématique, Yu et al., en 2022, ont démontré que l'intégration du SRP avec des facteurs liés au mode de vie tels que le tabagisme, l'élévation de l'indice de masse corporelle, l'alimentation et la consommation d'alcool améliore considérablement la précision

prédictive de la PR. Les personnes présentant à la fois un risque génétique élevé et un mode de vie défavorable présentaient l'incidence la plus élevée, ce qui souligne l'impact synergique des facteurs génétiques et environnementaux.

En complément de ces résultats, **Maisha et al., 2023**, ont souligné le rôle des facteurs de risque modifiables - notamment le tabagisme, la mauvaise alimentation, l'obésité, les expositions professionnelles et les maladies parodontales - dans le déclenchement de la dysrégulation immunitaire qui conduit à la polyarthrite rhumatoïde. Ces expositions favorisent l'inflammation des muqueuses et perturbent la tolérance immunitaire, facilitant la production d'auto-anticorps tels que les anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA). Leur analyse met en évidence les mécanismes immunologiques à l'origine de ces processus et soutient l'idée que des facteurs environnementaux peuvent activer des voies pathogènes chez des individus génétiquement prédisposés. Ensemble, ces études soulignent un modèle complet de pathogenèse de la PR dans lequel le risque génétique héréditaire fournit la susceptibilité sous-jacente, tandis que les facteurs modifiables du mode de vie déterminent de manière critique l'expression et l'apparition de la maladie (**Maisha et al., 2023 ; Yu et al., 2022**).

3.4.2. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux contribuent de manière significative au développement de la PR, les expositions en début de vie étant particulièrement influentes. Il a été démontré que la saison de naissance, la latitude et la température ambiante à la naissance influencent la susceptibilité à la PR en modulant le développement du système immunitaire (**Luo et al., 2024**). Les régions soumises à des conditions climatiques extrêmes, telles qu'une faible exposition au soleil ou des températures ambiantes élevées, sont associées à un risque accru de PR, probablement en raison d'une carence en vitamine D et de changements dans la maturation du système immunitaire. En outre, le milieu d'origine, urbain ou rural, détermine les habitudes de vie, l'accès aux soins de santé et les réponses inflammatoires, influençant ainsi le risque de PR à long terme (**Tudorachi et al., 2022**). Ces facteurs environnementaux interagissent avec les prédispositions génétiques pour influencer les réponses auto-immunes et l'inflammation, éléments cruciaux dans le développement de la PR (**Luo et al., 2024**).

3.4.3. Mode de vie

Les facteurs de risque associés au mode de vie, tels que le tabagisme, les habitudes alimentaires et le niveau d'activité physique, jouent un rôle déterminant dans l'apparition et la

progression de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Le tabagisme est l'un des facteurs de risque modifiables les mieux établis. En effet, il favorise l'inflammation systémique, la citrullination et la production ultérieure d'auto-anticorps. Ces événements sont des étapes clés dans la pathogenèse de la polyarthrite rhumatoïde. Il a été démontré que l'arrêt du tabac réduit le risque de PR et atténue la gravité de la maladie, en particulier chez les personnes génétiquement prédisposées (**Maisha et al., 2023 ; Wairimu H., 2024**)

Les habitudes alimentaires jouent également un rôle crucial dans ce processus. Les régimes alimentaires riches en graisses saturées, en sucres raffinés et en aliments ultra-transformés peuvent exacerber l'inflammation et perturber le microbiote intestinal, contribuant ainsi à la dysrégulation immunitaire (**Antczak et al., 2024**). Cependant, l'adhésion à un régime alimentaire méditerranéen, caractérisé par une consommation élevée de fruits, de légumes, de légumineuses, de céréales complètes et d'acides gras oméga-3, a été corrélée à une diminution de l'activité de la maladie, ainsi qu'à une amélioration de la fonction physique et de la qualité de vie chez les patients atteints de PR. Cette corrélation pourrait être attribuée aux propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes de ce régime, comme l'ont suggéré (**Raad et al., 2022**)

Par ailleurs, il a été démontré que la pratique régulière d'une activité physique exerce une action thérapeutique en modulant les voies inflammatoires, en renforçant la force musculo-squelettique et en améliorant la santé cardiovasculaire et l'humeur. Les recherches dans le domaine de l'exercice physique ont mis en évidence une corrélation entre les interventions physiques et une réduction des symptômes physiques tels que la douleur, la fatigue et la raideur articulaire. Ces résultats suggèrent un impact positif des activités physiques sur la qualité de vie des patients atteints de PR (**Antczak et al., 2024 ; Wairimu H., 2024**)

3.4.4. Variable démographique

Le développement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) est influencé par divers facteurs démographiques, notamment l'âge, le sexe et l'indice de masse corporelle (IMC). L'incidence de la maladie se manifeste typiquement entre la quatrième et la sixième décennie de la vie, avec une prévalence plus élevée chez les femmes que chez les hommes, un phénomène qui peut être attribué aux modifications hormonales qui altèrent les réponses immunitaires (**Maisha et al., 2023 ; Wairimu H., 2024**). Par ailleurs, les altérations de la fonction immunitaire et de l'inflammation associées à l'âge accroissent la vulnérabilité à la PR, notamment chez les individus atteints de troubles métaboliques (**Yu et al., 2022**). L'obésité, et plus spécifiquement

l'obésité abdominale, constitue un facteur de risque significatif pour la pathologie. L'excès pondéral peut aggraver le stress articulaire et l'inflammation, ce qui pourrait potentiellement accélérer la progression de la maladie (**Maisha et al., 2023 ; Yu et al., 2022**). Des recherches ont également établi une corrélation entre les facteurs socio-économiques, tels que le niveau d'éducation et le revenu du ménage, et le risque de PR. Ces facteurs influencent les comportements liés au mode de vie et l'exposition aux facteurs de risque environnementaux (**Maisha et al., 2023 ; Wairimu H., 2024**).

3.4.5. Facteurs métaboliques et inflammatoires

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est étroitement associée à des facteurs métaboliques et inflammatoires, en particulier ceux qui impliquent le microbiome intestinal et la dysrégulation du système immunitaire. Les altérations du microbiote intestinal ont été identifiées comme un facteur déterminant dans la pathogenèse de la PR. Des études ont démontré que des espèces microbiennes spécifiques, notamment les Firmicutes et les Bacteroidetes, jouent un rôle clé dans l'augmentation de l'inflammation et la destruction des articulations. Il est postulé que ces agents microbiens interagissent avec les cellules immunitaires, conduisant potentiellement à l'activation de voies pro-inflammatoires qui exacerbent les symptômes de la PR (**Liu et al., 2024 ; Lu et al., 2024**). En outre, des facteurs liés au mode de vie, tels que l'alimentation et l'activité physique, peuvent exercer une influence notable sur la composition du microbiome intestinal. À titre d'illustration, une alimentation riche en aliments anti-inflammatoires tels que les fibres et les acides gras oméga-3 peut contribuer à moduler les communautés microbiennes, ce qui pourrait atténuer l'inflammation et améliorer les résultats de la PR (**Liu et al., 2024**). Des recherches ont démontré que l'exercice physique régulier a le potentiel de réduire l'inflammation systémique et d'améliorer la diversité du microbiote intestinal. Ces changements pourraient contribuer à un profil inflammatoire plus favorable et à une amélioration de la santé articulaire (**Antczak et al., 2024**). Ainsi, le microbiome intestinal et les choix de mode de vie ont un rôle essentiel dans la modulation de la gravité et de la progression de la PR.

4. Molécules bioactives des plantes médicinales

Les plantes médicinales constituent une source abondante de molécules bioactives, reconnues pour leurs propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antioxydantes significatives. Ces effets sont principalement attribués à diverses classes de composés, incluant les polyphénols, les terpénoïdes et les alcaloïdes, qui exercent leurs actions via l'inhibition de voies inflammatoires clés et la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène (ROS).

Les molécules bioactives issues des plantes médicinales sont des composés variés dotés d'un potentiel thérapeutique significatif, dont la classification repose sur leur structure chimique et leur activité biologique. Ces molécules sont principalement des métabolites secondaires, comprenant les alcaloïdes, les composés phénoliques, les terpénoïdes et les glycosides, chacun présentant des propriétés structurelles et des fonctions distinctes. Ces classes diffèrent dans leurs mécanismes moléculaires d'action pour lutter contre l'inflammation et le stress oxydatif, des processus cruciaux dans la gestion de diverses pathologies.

4.1. Classifications des molécules bioactives

4.1.1. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés azotés, souvent sous forme d'hétérocycles, synthétisés à partir d'acides aminés. Représentant la classe de métabolites secondaires la plus diverse sur le plan structurel, avec environ 12 000 types identifiés, ils varient de structures simples à des neurotoxines complexes. Ils possèdent d'importantes propriétés pharmacologiques, notamment des activités antispasmodiques, antipaludiques, diurétiques et analgésiques (**Roychoudhury & Bhowmik, 2021**). Ils sont classifiés en vrais alcaloïdes (azote dans l'anneau hétérocyclique), protoalcaloïdes (azote non hétérocyclique) et pseudoalcaloïdes (non dérivés d'acides aminés mais avec azote hétérocyclique) (**Aftab & Hakeem, 2021**)

4.1.2. Composés Phénoliques (Phénols et Flavonoïdes)

Les composés phénoliques, un vaste groupe estimé à plusieurs milliers de molécules distinctes (environ 8 000 identifiées), sont biosynthétisés via la voie de l'acide shikimique ou du malonate/acétate (**Aftab & Hakeem, 2021**). Leur classification repose principalement sur leur structure, le nombre de noyaux aromatiques et les éléments structuraux qui lient ces noyaux.

Il est remarquable de constater que les plantes consommées par l'homme fournissent à elles seules plus de 10 000 composés phénoliques différents, allant des molécules les plus

simples comme les acides phénoliques aux substances hautement polymérisées telles que les tanins.

Les phénols et les flavonoïdes sont particulièrement reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-allergiques et antibactériennes (Aftab & Hakeem, 2021). Parmi les classifications courantes des composés phénoliques, on distingue :

- Les acides phénoliques (C6–C1 et C6–C3)
- Les flavonoïdes (C6–C3–C6)
- Les lignanes (C6–C3–C3–C6)
- Les stilbènes (C6–C2–C6)

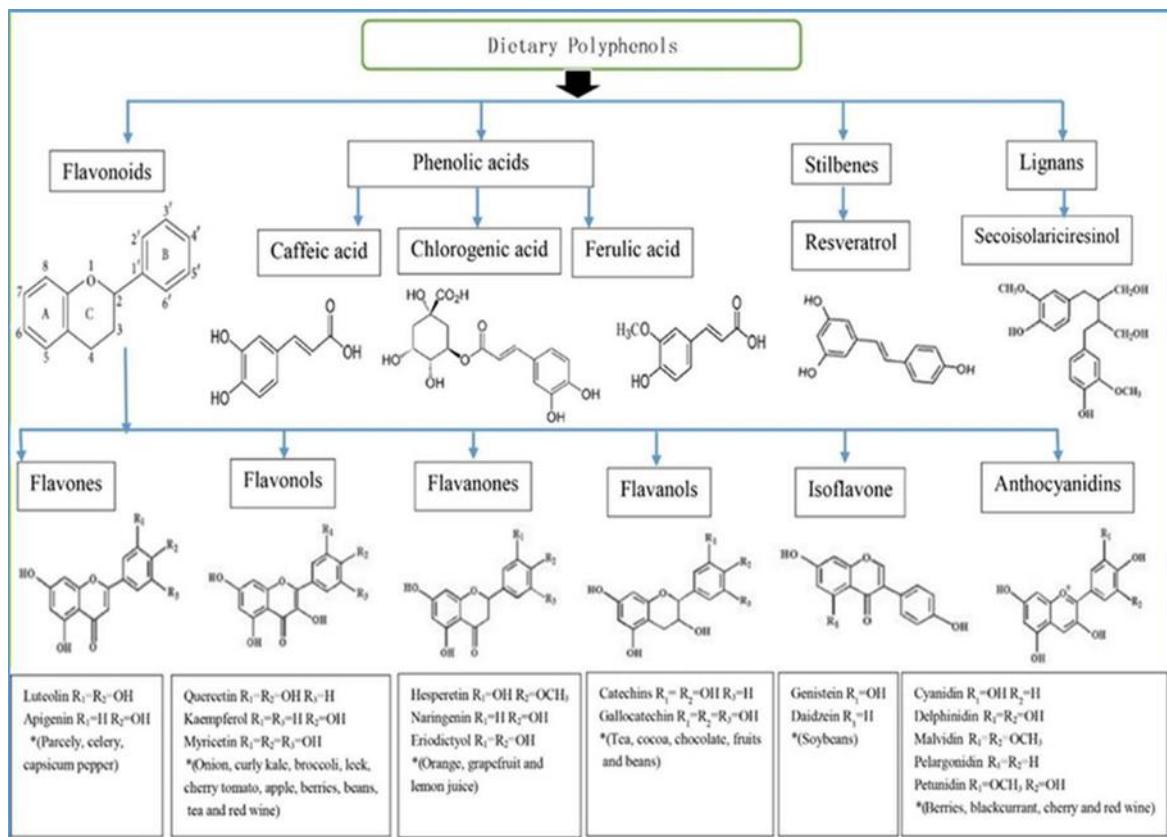


Figure. 02 : Différent classes des polyphénols (Kim et al., 2016).

4.1.3. Terpénoïdes (Terpènes et Stéroïdes)

Ce groupe compte plus de 35 000 composés caractérisés et représente la classe de métabolites secondaires la plus répandue chez les plantes. Leur structure fondamentale est basée sur une unité isoprène à cinq carbones (C5), dérivée de la voie de l'acide mévalonique. Les terpénoïdes manifestent un potentiel pharmaceutique considérable, incluant des activités anticancéreuses, antipaludiques, anti-inflammatoires, antivirales, antibactériennes et

inhibitrices de la synthèse du cholestérol (**Aftab & Hakeem, 2021**). Les monoterpènes, par exemple, sont des composés volatils aromatiques présents dans de nombreuses huiles essentielles, utilisés en aromathérapie et en phytomédecine(**Aftab & Hakeem, 2021**).

4.1.4. Glycosides

Les glycosides sont signalés pour leurs propriétés antifongiques et antibactériennes (**Aftab & Hakeem, 2021**). Certains glycosides, comme les cyanogénétiques, sont également mentionnés comme des substances chimiques variables au sein des races chimiques végétales (**Aftab & Hakeem, 2021**).

4.2. Mécanismes Contre l'Inflammation et le Stress Oxydatif

- **Alcaloïdes** : Les alcaloïdes, en tant que classe de composés bioactifs, peuvent exercer des effets anti-inflammatoires et antioxydants, notamment en inhibant les cytokines pro-inflammatoires ou en modulant les réponses immunitaires. Ces actions s'opèrent par la régulation de l'équilibre redox cellulaire et de l'état d'acétylation des histones (**Kang & Kim, 2023**).
- **Composés Phénoliques** : Ces composés sont de puissants antioxydants qui neutralisent les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et peuvent augmenter les enzymes antioxydantes. Des exemples spécifiques comme l'épigallocatéchine-3-gallate (EGCG), un flavonoïde, inhibent l'activité des histones acétyltransférases (HATs), ce qui empêche l'acétylation de NF-κB et réduit ainsi son activité sur les promoteurs de cytokines inflammatoires comme l'IL-6. Le resvératrol, un autre polyphénol, régule l'état redox en piégeant les radicaux libres et active les histones désacétylases (HDACs) telles que la SIRT1 pour supprimer l'inflammation (**Kang & Kim, 2023**).
- **Terpénoïdes** : Certains terpénoïdes, notamment les ginsénosides (qui sont des glycosides triterpéniques), sont connus pour moduler l'équilibre redox et influencer l'expression génique liée à l'inflammation et au stress oxydatif. Ils agissent en activant la SIRT1 et la NRF2, ce qui favorise la biogénèse mitochondriale et améliore la fonction mitochondriale. Ils peuvent également inhiber les voies de signalisation inflammatoires comme NF-κB et réprimer la phosphorylation de MAPK, réduisant ainsi la production de cytokines pro-inflammatoires (**Kang & Kim, 2023**).
- **Glycosides** : Les glycosides, et plus spécifiquement les ginsénosides, ont un impact sur l'acétylation des histones et la réduction du stress oxydatif. Ils contribuent à l'activation de la SIRT1, une histone désacétylase, entraînant la déacétylation des histones et la

suppression de la transcription des gènes inflammatoires. Leurs effets protecteurs sont associés à la modulation de la voie de signalisation SIRT1/NRF2/NF-κB, qui joue un rôle central dans l'atténuation de l'inflammation et du stress oxydatif (**Kang & Kim, 2022**).

Partie pratique

Présentation du projet

5. Partie pratique BMC

5.1. Présentation du projet

5.1.1. Idée de projet (solution proposée)

Le marché pharmaceutique Algérien est actuellement marqué par une saturation en médicaments anti-inflammatoires de synthèse. Bien que ces traitements présentent une efficacité démontrée, leur action est souvent limitée à court terme et s'accompagne fréquemment d'effets indésirables, notamment en cas d'utilisation prolongée.

Cette situation met en évidence la nécessité de développer de nouvelles alternatives thérapeutiques, à la fois plus sûres, mieux tolérées et dotées d'un effet prolongé, en particulier pour les patients souffrant de pathologies inflammatoires aiguës ou chroniques. Le projet vise ainsi à proposer une solution innovante, potentiellement issue de sources naturelles, offrant un meilleur profil bénéfice/risque tout en répondant aux attentes cliniques non satisfaites par les traitements conventionnels.

5.1.2. Problématique

Le secteur pharmaceutique en Algérie dispose d'un large éventail de médicaments anti-inflammatoires, majoritairement issus de la synthèse chimique. Bien que ces traitements soient efficaces à court terme, leur usage prolongé est fréquemment associé à des effets indésirables significatifs et à une tolérance limitée chez de nombreux patients.

Par ailleurs, la dépendance persistante aux produits importés, couplée à la sous-exploitation des ressources naturelles endogènes, soulève des préoccupations quant à l'accessibilité, à la durabilité thérapeutique et à la souveraineté sanitaire du pays. Cette réalité coïncide avec un regain d'intérêt croissant de la population pour la phytothérapie et les pratiques médicinales traditionnelles, perçues comme plus sûres et culturellement enracinées.

Dans ce contexte, une problématique essentielle se pose : peut-on développer un anti-inflammatoire innovant à partir de substances naturelles locales, renouvelables et validées scientifiquement, capable d'assurer une efficacité thérapeutique durable et une meilleure tolérance, tout en répondant aux besoins spécifiques du contexte algérien en matière de santé publique ?

5.1.3. Solution

Notre projet a pour objectif de développer un anti-inflammatoire naturel qui atténue les douleurs articulaires, fabriqué à partir d'un mélange d'actifs provenant de plantes médicinales locales choisies en raison de leur efficacité prouvée scientifiquement.

Le produit est proposé sous la forme d'une huile, entièrement naturelle, sans ajout de conservateurs chimiques. Il fonctionne efficacement contre les inflammations aiguës et chroniques, tout en offrant une tolérance cutanée optimale et sans effets indésirables, à l'opposé de beaucoup de produits synthétiques disponibles sur le marché.

Avec ses propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et régénératrices, ce produit est conçu pour atténuer les douleurs associées aux troubles articulaires (comme l'arthrose). Il peut être utilisé en auto traitement ou en complément d'un traitement médicale.

Nous opterons pour l'emploi d'ingrédients naturels d'origine Algérienne, des plantes médicinales ayant une grande popularité thérapeutique au sein de la société Algérienne, et reconnus en médecine traditionnelle et confirmés par des études récentes.

La procédure de production utilisera des techniques scientifiques (appuyées par des études scientifiques) et traditionnelles, tout en demeurant accessible, respectueuse de l'environnement et facile à produire à l'échelle industrielle

5.1.4. Les valeurs ajoutées

- **Valorisation des ressources naturelles locales** : Utilisation stratégique de plantes médicinales autochtones, durables, renouvelables et adaptées au contexte écologique Algérien.
- **Développement d'un produit naturel et écoresponsable** : Conception d'un produit à base de composants bio, respectueux de l'environnement, répondant à la demande croissante pour des solutions de santé et de bien-être d'origine naturelle.
- **Réduction de la dépendance aux produits de synthèse** : Substitution partielle des matières premières dérivées du pétrole par des extraits végétaux, avec pour effet une réduction significative de l'empreinte écologique.
- **Accessibilité économique** : Élaboration d'un produit final et d'une matière première à coût maîtrisé, garantissant un bon rapport qualité/prix, attractif pour le consommateur tout en restant compétitif sur le marché.

- **Structuration de la distribution nationale** : Mise en place d'un réseau de distribution efficace couvrant l'ensemble du territoire algérien, pour garantir une disponibilité équitable du produit.
- **Ouverture sur les marchés internationaux** : Positionnement stratégique sur des marchés étrangers à fort potentiel via une politique ciblée d'exportation, favorisant les opportunités commerciales et les partenariats.
- **Impact socio-économique durable** : Contribution à la dynamisation de l'économie locale à travers la création d'emplois, le soutien aux filières agricoles et l'essor de l'industrie phytothérapeutique.
- **Capacité d'extension et de diversification** : Possibilité d'élargir la gamme de produits à d'autres formulations thérapeutiques naturelles, en exploitant les potentialités botaniques du territoire.

5.1.5. L'équipe de travail

Les membres de l'équipe de travail sont les suivants :

Daoudi Hadjer

- Docteur en Biologie et Santé, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université des Frères Mentouri-Constantine.
- Master en Physiologie Cellulaire Physiopathologie
- Licence en biologie moléculaire et cellulaire
- Formation déléguée médicale.
- Formation au laboratoire de Biochimie, hôpital el khroub.
- Stage de deux mois au laboratoire de l'université de Bourgogne, Dijon, France.
- Bac scientifique

Tabainet Abderrahmane

- Formation biochimie et biologie moléculaire et cellulaire – physiologie cellulaire et physiopathologie. Faculté des sciences de la nature et de la vie-UC1-FM.
- Licence en biologie moléculaire et cellulaire
- Formation assistante et vendeuse en pharmacie.
- Formation de BMC au niveau d'université frères Mentouri Constantine 1.
- Bac scientifique

Belmili Mehdi

- Formation biochimie et biologie moléculaire et cellulaire – physiologie cellulaire et physiopathologie. Faculté des sciences de la nature et de la vie-UC1-FM.
- Licence en biologie moléculaire et cellulaire
- Formation assistante et vendeuse en pharmacie.
- Formation de BMC au niveau d'université frères Mentouri Constantine 1.
- Deux Bac scientifique

5.1.6. Matière première

Dans le cadre du développement de notre produit anti-inflammatoire naturel, nous accorderons une importance primordiale à la qualité de la matière première, élément essentiel influençant directement l'efficacité et la sécurité du produit final.

Les matières premières utilisées seront principalement des ingrédients actifs d'origine naturelle, issus de ressources locales durables et renouvelables. Une attention particulière sera portée à leur sélection rigoureuse afin de garantir leur pureté, leur stabilité ainsi que leur conformité aux normes de production.

Dans un premier temps, nous procéderons à l'achat de ces matières auprès de fournisseurs locaux fiables, bénéficiant d'une proximité géographique qui facilite l'approvisionnement et réduit les coûts logistiques.

Toutefois, dans une optique d'amélioration continue et de maîtrise complète de la qualité, nous envisageons ultérieurement la création de nos propres exploitations agricoles spécialisées. Cela nous permettra de renforcer le contrôle sur l'ensemble du processus de culture et de récolte, d'assurer une disponibilité constante des matières premières, et de mieux valoriser les ressources naturelles algériennes.

5.1.7. Objectif du projet

Ce projet s'inscrit dans une démarche stratégique aux dimensions économiques, sociales et environnementales. Il cherche à réduire la dépendance du marché algérien aux produits pharmaceutiques importés en proposant une alternative locale, naturelle et compétitive.

En offrant une solution plus tolérable et accessible, il contribue à l'amélioration de la qualité de vie des patients tout en limitant l'usage excessif de substances synthétiques aux effets secondaires notoires.

Sur le plan économique, il participe à la dynamisation du tissu productif national par la création d'emplois durables et le renforcement de l'industrie locale. Il ouvre également des perspectives d'exportation vers les marchés régionaux et internationaux, favorisant ainsi l'entrée de devises et le rééquilibrage de la balance commerciale.

5.1.8. Calendrier de réalisation

La réalisation du projet s'effectuera selon le calendrier suivant :

| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|--|--|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | | Études préalables : choix de l'implantation de l'unité de production, préparation des documents nécessaires | ✓ | ✓ | | | | | | |
| 2 | | Commande des Equipements | | | ✓ | ✓ | | | | |
| 3 | | Construction d'un siège de production (usine) | | | ✓ | ✓ | ✓ | | | |
| 4 | | Installation des équipements | | | | | ✓ | ✓ | | |
| 5 | | Achat de matières premières | | | | | | ✓ | ✓ | |
| 6 | | Début de la production | | | | | | | | ✓ |

Figure 03. : Calendrier de réalisation du projet

ASPECT INNOVANTS

5.2. Aspects Innovants

Bien que le marché algérien compte déjà plusieurs produits naturels et à base de plantes, **Yusr** se distingue par une approche structurée, scientifique et intégrée, alliant les savoirs traditionnels à une formulation rigoureusement développée selon des standards parapharmaceutiques.

L'innovation du projet ne repose pas uniquement sur l'utilisation de substances naturelles, mais sur la validation scientifique de leurs effets, la maîtrise du processus de production (depuis la sélection des matières premières jusqu'au conditionnement final), et l'optimisation de la tolérance cutanée et de la stabilité du produit.

Yusr adopte une stratégie originale visant à se démarquer :

- Formulation basée sur des données scientifiques récentes,
- Techniques d'extraction douces préservant les actifs,
- Absence de conservateurs chimiques agressifs, et orientation vers une production locale traçable et durable.

Sur le plan social, le projet contribue également à la structuration de filières locales en intégrant des acteurs des zones rurales dans le processus de culture, cueillette et transformation des plantes, tout en valorisant le patrimoine médicinal algérien de manière moderne, contrôlée et exportable.

Analyse stratégique du Marché

5.3. Analyse stratégique du Marché

5.3.1. Clients potentiels

Il existe deux grandes catégories de clients potentiels pour notre produit :

- Les distributeurs spécialisés dans les produits naturels et parapharmaceutiques : pharmacies, parapharmacies, magasins de produits biologiques, enseignes de cosmétiques naturels, et plateformes e-commerce dédiées au bien-être.
- Les utilisateurs finaux recherchant des solutions naturelles : particuliers souffrant de douleurs articulaires ou musculaires, sportifs, personnes âgées, ainsi que les professionnels du bien-être comme les centres de massage, les spas, et les praticiens de médecine douce.

Notre cible inclut également les grossistes en produits parapharmaceutiques et les boutiques spécialisées dans les remèdes traditionnels, ce qui permet une large diffusion du produit à travers plusieurs canaux.

5.3.2. Positionnement concurrentiel

Bien que le marché algérien compte déjà plusieurs produits à visée anti-inflammatoire, notamment sous forme de gels, pommades ou huiles à base de plantes, notre produit se distingue par une combinaison unique de trois éléments :

- Une sélection ciblée de plantes médicinales locales,
- Une formulation 100 % naturelle, sans additifs chimiques,
- Un processus de fabrication aligné sur les normes cosméto-pharmaceutiques modernes.

Contrairement à certaines huiles artisanales ou produits parapharmaceutiques disponibles sur le marché, souvent fabriqués de manière empirique ou avec des ingrédients importés, notre approche repose sur une formulation scientifiquement construite, testée pour sa stabilité, sa tolérance cutanée et son efficacité.

Nos concurrents indirects incluent les marques proposant des produits topiques classiques à base de composants synthétiques ou importés. Toutefois, plutôt que d'entrer dans une logique de confrontation, nous misons sur une différenciation claire et sur la complémentarité. Il existe des opportunités de synergies : distribution via des canaux existants, partenariats autour de la promotion des soins naturels, ou intégration dans des offres bien-être.

Par ailleurs, peu d'acteurs valorisent réellement la richesse des ressources naturelles algériennes dans une perspective durable et traçable. Notre engagement à produire localement, avec des ingrédients issus exclusivement du terroir national, nous permet de proposer un produit à la fois accessible, éthique, et de haute qualité.

5.3.3. Stratégie commerciale

Après avoir défini les objectifs généraux de notre entreprise en matière de positionnement et de développement de produits naturels, nous avons élaboré une stratégie marketing basée sur trois principes clés : offrir le bon produit, au bon prix, au bon endroit, pour la bonne cible.

Cela se traduit par la mise sur le marché d'un produit efficace, de qualité, accessible, distribué à travers des canaux appropriés (pharmacies, boutiques spécialisées, plateformes en ligne) et destiné à une clientèle sensible à l'importance des solutions naturelles, sûres et bien tolérées.

Dans ce domaine, nous comptons sur un atout majeur : la communication. Contrairement à de nombreux produits naturels ou traditionnels présents sur le marché, notre marque bénéficiera d'une visibilité forte et structurée. En effet, ces produits sont souvent mal connus, faute de publicité et de stratégie claire.

Pour nous démarquer, nous mettrons en place une communication moderne et ciblée, à travers :

- Les réseaux sociaux, les panneaux publicitaires, des campagnes d'information, des partenariats avec des professionnels de santé, et la participation à des événements liés au bien-être et à la santé.

Grâce à cette approche, Yusr sera perçu non pas comme un simple produit traditionnel, mais comme une alternative naturelle sérieuse et professionnelle, capable de rivaliser avec les produits pharmaceutiques, tout en gardant une image accessible et locale.

5.3.4. Moyens de diffusion

La stratégie de diffusion du produit **Yusr** repose sur une combinaison de réseaux traditionnels et modernes, afin d'assurer une couverture optimale du marché :

- **Canal direct** : commercialisation du produit à travers les pharmacies, parapharmacies, magasins bio, herboristeries modernes et salons spécialisés (santé naturelle, bien-être).

- **Canal numérique** : vente via une plateforme e-commerce dédiée à notre marque, accompagnée d'une stratégie de marketing digital (réseaux sociaux)
- **Canal grossistes et distributeurs spécialisés** : partenariat avec des distributeurs parapharmaceutiques pour garantir la disponibilité du produit à l'échelle nationale.

Deux formats seront proposés afin de répondre aux différents besoins du marché :

- **Format F1** : mini-format (10 ml) à usage découverte ou échantillon promotionnel, idéal pour la distribution gratuite lors d'événements, foires ou collaborations avec des praticiens.
- **Format F2** : flacon standard de 30 ml, destiné à un usage quotidien et vendu en pharmacie/parapharmacie.

Cette segmentation par format permet d'adapter notre offre aux différents profils de consommateurs et de favoriser une large adoption du produit sur le marché national, avec une ouverture future vers l'exportation.

5.3.5. Matrice de SWOT

Une stratégie marketing efficace doit s'appuyer sur une analyse stratégique claire de la situation du projet, notamment à travers l'outil SWOT :



Figure. 04 : La matrice de SWOT.

5.3.6. Stratégie de différenciation

La stratégie de différenciation adoptée dans le cadre du projet Yusr repose principalement sur la nature du produit lui-même. Le choix de valoriser des plantes médicinales algériennes peu exploitées et de proposer une formulation respectueuse de la santé et de l'environnement constitue le cœur de notre avantage concurrentiel.

L'objectif de cette stratégie est de positionner le produit sur un segment à forte valeur ajoutée, en maintenant un équilibre entre **qualité élevée et prix accessible**, afin de toucher un large public sans compromettre l'efficacité du soin. Même si notre tarification peut être plus compétitive que celle de certains produits importés, la qualité reste notre priorité absolue.

Les **avantages clés de cette stratégie** sont :

- Éviter la confrontation directe avec les produits standards et génériques du marché ;
- Instaurer un lien de confiance et fidéliser les consommateurs en quête de solutions naturelles, locales et efficaces.

Plan de Production et d'organisation

5.4. Plan de Production et d'organisation

5.4.1. Processus de production

Le processus de production de notre produit naturel anti-inflammatoire se déroule en plusieurs étapes garantissant la qualité, la pureté et l'efficacité du produit final

Sélection des matières premières :

- Identification des plantes médicinales locales reconnues pour leurs propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antioxydantes
- Récolte manuelle dans des zones ciblées
- Séchage à l'ombre et stockage dans des conditions contrôlées pour préserver les principes actifs.

Préparation des plantes :

- Nettoyage, tri et broyage des parties utiles des plantes
- Broyage ou macération selon le type d'extraction prévu.

Extraction des principes actifs et Formulation du produit :

- Utilisation de méthodes d'extraction douce (macération à froid)
- Filtration pour obtenir un extrait concentré riche en molécules bioactives

Contrôle qualité :

- Vérification de la stabilité, de la pureté microbiologique et de l'efficacité du produit.
- Traçabilité des lots de production.
- Respect des normes d'hygiène et de sécurité à chaque étape.

Conditionnement :

- Remplissage dans des flacons en verre
- Étiquetage conforme aux normes (composition, mode d'emploi, précautions).
- Emballage dans des boîtes prêts pour la distribution.

Stockage et distribution :

- Stockage du produit fini dans un lieu frais et sec.
- Préparation pour l'expédition vers les points de vente ou les distributeurs partenaires.

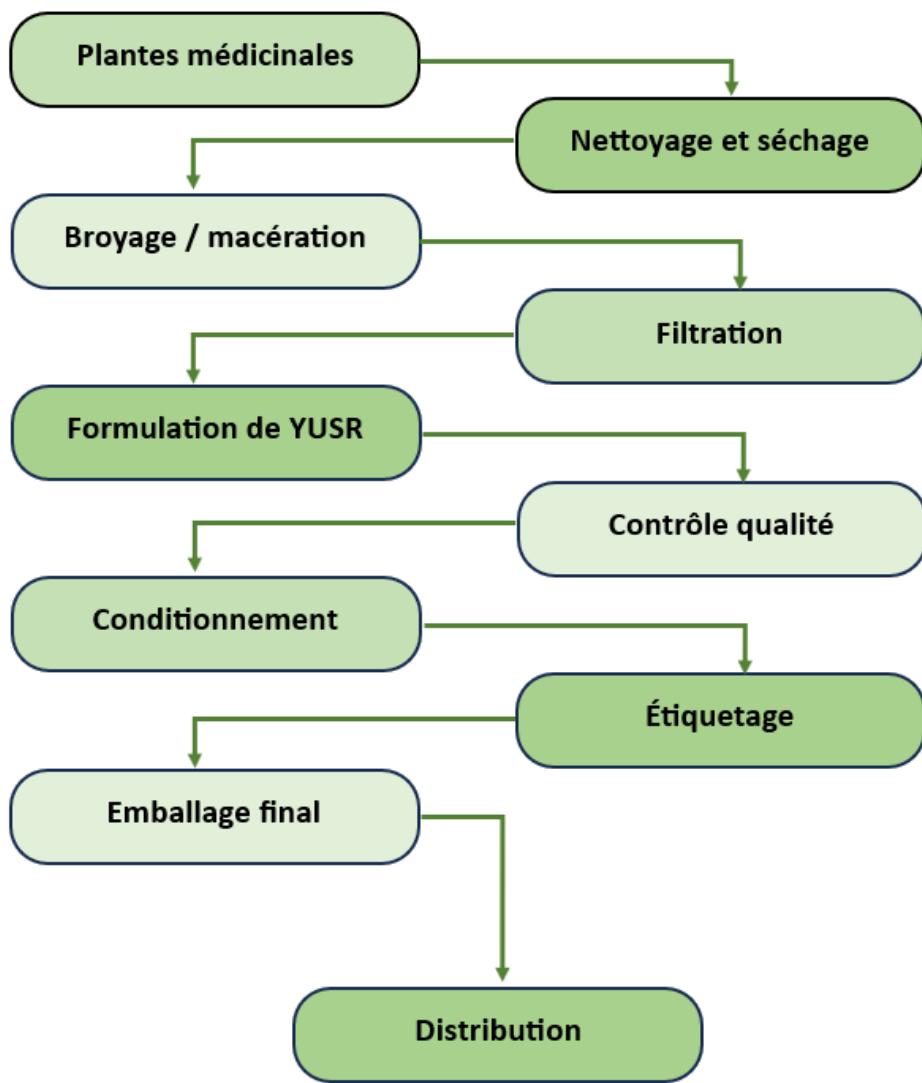


Figure. 05 : les processus de production.

5.4.2. Approvisionnement

Actuellement, nous nous approvisionnons en plantes médicinales auprès d'herboristes et de distributeurs locaux spécialisés. Ces partenaires nous fournissent des plantes naturelles sélectionnées pour leurs propriétés anti-inflammatoires.

À mesure que notre activité se développe, nous prévoyons de créer nos propres cultures de plantes médicinales. Cette démarche nous permettra de garantir la qualité, la disponibilité au bon moment, et de mieux contrôler le processus de production du début à la fin.

5.4.3. Ressources humaines

Le lancement du projet **Yusr** permettra la création d'au moins 10 emplois directs, incluant des agents de production, des techniciens spécialisés dans la formulation de produits naturels, un responsable qualité, des opérateurs de conditionnement, ainsi que du personnel administratif et logistique.

En parallèle, le projet générera plusieurs emplois indirects, notamment dans le transport, la maintenance (électriciens, informaticiens, artisans), la formation, ainsi que dans les activités de communication et de distribution.

5.4.4. Principaux partenaires

La réussite du projet **Yusr** repose sur la collaboration avec plusieurs partenaires stratégiques, chacun jouant un rôle essentiel dans la chaîne de valeur et le bon déroulement des opérations :

- Les banques partenaires (ex : Banque ASF) : elles assureront le financement nécessaire à la mise en place de l'unité de production, à l'acquisition des équipements, ainsi qu'au soutien des premières phases du projet.
- Les herboristeries, coopératives agricoles et fournisseurs de plantes médicinales : ils permettront de garantir un approvisionnement initial fiable, avec des matières premières naturelles de qualité.
- Les partenaires de production : tels que les fabricants de flacons, les fournisseurs d'emballages, les imprimeurs d'étiquettes et de packaging. Leur rôle est essentiel pour assurer une présentation professionnelle, durable et conforme aux exigences du marché.
- Les clients et points de vente : notamment les pharmacies, parapharmacies, magasins spécialisés dans le naturel, ainsi que les plateformes de vente en ligne, qui assureront la diffusion et la commercialisation du produit auprès du grand public.
- Les laboratoires partenaires et centres de contrôle qualité : leur mission sera de s'assurer que le produit respecte les normes sanitaires et techniques en vigueur, tout en garantissant sa stabilité, son efficacité et sa sécurité.

Plan financier

5.5. Plan financier

5.5.1. Forme juridique

Notre start-up est portée par trois cofondateurs, réunis autour d'un projet commun à fort potentiel d'innovation. À ce stade de lancement, nous bénéficions de l'accompagnement d'un incubateur, qui nous permet d'accéder à un financement bancaire adapté, sans nécessité d'apport personnel initial.

Dans ce contexte, nous avons choisi la forme juridique **SARL (Société à Responsabilité Limitée)**. Ce statut correspond parfaitement à notre structure organisationnelle, composée de trois associés, et nous offre un cadre légal à la fois souple et sécurisé.

La SARL nous permet de répartir clairement les responsabilités entre les fondateurs, tout en limitant leur responsabilité aux éventuels apports. Elle est également adaptée aux jeunes entreprises innovantes qui souhaitent structurer leur activité sans mobiliser un capital financier important dès le départ.

Ce choix reflète notre volonté de poser les bases solides d'un développement progressif, tout en préparant notre start-up à une éventuelle évolution future, comme l'ouverture du capital ou l'intégration de nouveaux partenaires.

5.5.2. Logo et nom de la Start-up

Pour notre Start-up, nous avons choisi le nom **green relief** entreprise spécialisée dans la création de produits naturels à base d'ingrédients végétaux soigneusement sélectionnés

Notre premier produit lancé sur le marché est **Yusr**, une solution naturelle destinée au soulagement des douleurs inflammatoires et articulaires.

Le mot "**Yusr**", d'origine arabe, évoque la facilité, le soulagement, ce qui renforce le lien entre notre produit et sa mission de bien-être.



5.5.3. Plan financier du projet :

Tableau. 1 : Matériels et équipements de laboratoire.

| Equipment | Description | Prix unitaire/DA | N° d'unité | Prix d'achat/DA |
|--|-------------|------------------|------------|------------------|
| Pot en verre 5l | | 11000,00 | 10 | 110000,00 |
| Balance de précision électronique 0.1g | | 124772,00 | 1 | 124772,00 |
| Becher gradué forme basse en verre de 1000ml | | 1701,00 | 4 | 6804,00 |
| Agitateur magnétique chauffant MS300 | | 52000,00 | 1 | 52000,00 |
| Spatule cuillère double en acier | | 480,00 | 10 | 4800,00 |

| | | | | |
|---------------------------------------|---|-----------------|-----------|----------------------|
| Broyeur de laboratoire FAITHFUL |   | 52500,00 | 1 | 52500,00 |
| Unité de filtration |  | 57000,00 | 1 | 57000,00 |
| Tablier |  | 2000,00 | 4 | 10000,00 |
| Gant de protection boite de 100 piece |  | 1875,00 | 10 | 18750,00 |
| Charlotte médicale Boite de 100 pièce |  | 1339,00 | 10 | 13390,00 |
| Bavette medical Boite de 100 pièce |  | 1000,00 | 10 | 10000,00 |
| Total | | | | 422 016,00 DA |

Source :

- **RSBC PLUS** - Ilot des quatre chemins Ain El Bey lot N° 521-A N°03 Nouvelle Ville Ali Mendjali Constantine
- **Microbiotech EURL** - 274 cité ZADI MESSAOUD BOUAROUA Sétif, 19000 ALGERIE

Tableau. 2 : Matériels premières.

| Matière première | Prix | Totale | Prix d'achat | Quantité/1mois |
|-------------------------|----------------------|------------------------|---------------------|-----------------------|
| Les plante | 1000,00 DA/KG | 5 plantes | 5 000,00 DA | 255 000,00 DA |
| Huile de base | 2000,00 DA/L | 1L/500MG | 10 000,00 DA | 510 000,00 DA |
| Totale | | 9 180 000,00 DA | | |

Source :

- **LABO HERBEZAL SARL** – Alger - Rouiba Rp – Alger
- **DAR EL BADR PLANTES MEDICINALES** – Alger - Hydra – Alger

Tableau. 3 : Matériels et équipements d'emballage.

| Equipment | Prix unitaire | N° d'unité | Prix d'achat |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Flacon compte-gouttes en verre | 70 DA | 5000 | 350 000,00 DA |
| Ticket | 3 DA | 5000 | 15 000,00 DA |
| Boite (min 5000 boite) | 45 DA | 5000 | 225 000,00 DA |
| Totale | | 590 000,00 DA | |

Source:

- **IMPRIMERIE EL-HACHIMIA**, Didouch Mourad-Constantine

Tableau. 4 : Matériel et équipement bureautique.

| Equipment | Prix unitaire | N° d'unité | Prix d'achat |
|-----------------------------|----------------------|-------------------|----------------------|
| Bureau | 53000,00 DA | 4 | 212 000,00 DA |
| Chaises confortables bureau | 28000,00 DA | 4 | 112 000,00 DA |
| Chaises pour la réception | 4000,00 DA | 10 | 40 000,00 DA |
| Ordinateurs | 90000,00 DA | 3 | 270 000,00 DA |
| Téléphone/fax | 15000,00 DA | 2 | 30 000,00 DA |
| Imprimante | 40000,00 DA | 2 | 80 000,00 DA |
| Totale | | | 744 000,00 DA |

Source :

- **SARLAG MARCA**
- **Elite One** - Cité la fumée N° 17 A, commune de Bouzareah, Alger

Tableau. 5 : Besoin en personnel.

| Personnel | Nbr | Poste | Salaire brute |
|------------------------|------------|--|----------------------|
| DAOUDI HADJER | | Gérante | 40 000,00 DA |
| TABAINET A. RAHMANE | | Gérant Gestion des commandes Réceptionniste Responsable de stock et vente | 40 000,00 DA |
| BELMILI MEHDI | | Gérant Responsable de production Responsable de stock et vente | 40 000,00 DA |

| | | | |
|---------------|-----------|--|--------------|
| Les ouvriers | 10 | Gestionnaire de qualité Gestionnaire de stock Maintenance Électriciens Laborantin Ouvriers d'emballage Livreur | 30 000,00 DA |
| | 2 | Agent de sécurité | 25 000,00 DA |
| Totale | 10 | 5 640 000,00 DA/AN | |

Tableau. 6 : les frais de location de local.

| Local | Les frais par mois | Les frais par année |
|--|--------------------|---------------------|
| DIDOUCH MOURADE, Wilaya de Constantine. | 50000,00 DA | 600000,00 DA |

Tableau. 7 : Les différents coûts de la Start up (Calcul prévisionnels).

| | |
|--|-----------------|
| Coûts structurels (Matériels et équipements de laboratoire et bureautique, l'emballage, salaires, Loyer de l'entrepôt) | 7 996 016,00 DA |
| Coûts opérationnels variables (Matière première, Eau, électricité, gaz, Coût de la publicité et marketing) | 9 240 000,00 DA |

5.5.4. Prix de vente

Dans le cadre du lancement de notre premier produit Yusr, nous avons prévu une capacité de production initiale de 10000 flacons de 30 ml par mois, soit un total de 120000 unités par an. Ce volume permet non seulement de répondre à la demande locale estimée, mais aussi de réduire les coûts de fabrication grâce à une production en série, optimisant ainsi la rentabilité.

Le prix de vente unitaire a été déterminé sur la base des différents éléments suivants :

- Les coûts de production (matières premières, main-d'œuvre, énergie...)
- Les coûts d'emballage et de distribution
- Ainsi qu'une marge bénéficiaire raisonnable, permettant d'assurer la viabilité économique du projet.

5.5.5. Calculs prévisionnels

- **Coût global du projet = Coûts structurels + Coûts opérationnels variables**

7 996 016,00 DA (CS) + 9 240 000,00 DA (COV) = 17 236 016,00 DA

- **Coût de revient unitaire = Coût global annuel ÷ Quantité produite annuellement**

17 236 016,00 DA ÷ 120000 U/année (10000U/mois) ≈ 144,00 DA

(Ce prix représente le coût de fabrication d'un seul flacon, toutes charges confondues)

- **Prix de vente unitaire = Coût de revient + Marge bénéficiaire**

144,00 DA +106,00 de bénéfice = 250,00 DA

(Ce prix permet de garantir une rentabilité tout en restant compétitif sur le marché)

- **Chiffre d'affaires annuel prévisionnel = Prix de vente × Quantité vendue**

250,00 DA × 120 000 unités = 30 000 000,00 DA

➤ 30 000 000,00 DA – 17 236 016,00 DA = 12 763 984,00 DA

Bénéfice net estimé : 12 763 984,00 DA

Cela représente le bénéfice net annuel prévisionnel, si l'on vend 102 000 unités à 200 DA l'unité, avec un coût global annuel de 17 236 016,00 DA.

Prototype

5.6. Prototype

5.6.1. Caractéristiques de Yusr

Yusr est une huile de massage naturelle à usage topique, formulée à partir d'ingrédients d'origine végétale, qui se distingue par les caractéristiques suivantes :

- Formule 100 % naturelle, à base d'extraits de plantes médicinales reconnues pour leurs propriétés anti-inflammatoires et analgésiques.
- Pénétration rapide et efficace à travers la peau, avec une action ciblée sur les zones douloureuses.
- Action apaisante prolongée, réduisant les douleurs articulaires et musculaires sans effet secondaire indésirable.
- Facile à appliquer, non grasse et agréable au toucher, adaptée à une utilisation quotidienne.
- Réduction de l'inflammation, grâce à une synergie de composés bioactifs validés scientifiquement.
- N'agresse pas la peau, ne provoque pas de rougeur ni d'irritation, contrairement à certains produits topiques conventionnels.



Figure. 06 : Produit final « huile de YUSR »

5.6.2. Expériences et validation de l'efficacité

Dans le but d'évaluer scientifiquement l'efficacité de notre produit Yusr, plusieurs expériences ont été menées selon des protocoles *in vivo* validés scientifiquement, portant sur les activités anti-inflammatoires et antiarthritiques du produit.

- **Test anti-inflammatoire aigu (*in vivo*)**

Un modèle d'inflammation aiguë a été réalisé chez des rats **Wistar** par injection de formol à 1 % dans la patte postérieure droite. Ce protocole est largement utilisé pour induire une inflammation locale contrôlée. Après l'injection, le produit Yusr a été appliqué localement, et l'effet anti-inflammatoire a été évalué par mesure du volume de l'œdème à différents intervalles de temps (1h, 2h, 3h).

Les résultats ont montré une réduction notable du gonflement comparée au groupe témoin, indiquant une activité anti-inflammatoire rapide et efficace.

- **Test antiarthritique (*in vivo*)**

Un modèle d'arthrite expérimentale a été induit à l'aide de formol à 2 %, injecté au jour 0 et au jour 3, selon un protocole standardisé utilisé dans la recherche biomédicale pour simuler une inflammation chronique articulaire.

Le produit **Yusr** a été appliqué régulièrement sur les zones enflammées. Les effets thérapeutiques ont été suivis à travers :

- Mesure du gonflement articulaire sur plusieurs jours,
- Analyses radiographiques pour évaluer les modifications articulaires,
- Examens sanguins (CRP) pour déterminer la réponse inflammatoire systémique.

Les résultats ont montré une amélioration significative des symptômes arthritiques, une meilleure mobilité, et une tolérance parfaite sans effets indésirables apparents.

Les images suivantes proviennent des expériences réalisées, présentées dans l'ordre chronologique.



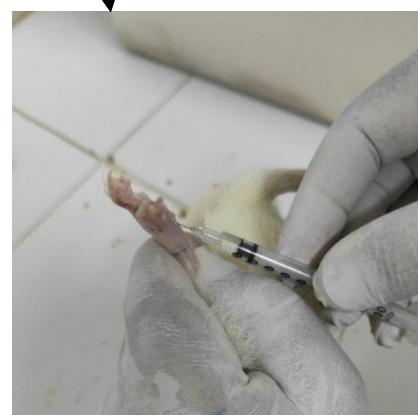
Cette image montre le marquage standardisé utilisé pour mesurer le volume de l'œdème au niveau de la patte



Mesure de l'œdème de la patte



Gavage des différents traitements



L'induction d'inflammation par l'injection du formol



L'augmentation du volume de la patte



Application topique de produits YUSR



Prélèvement sanguin pour les analyses hématologiques et sérologiques



Automates pour les analyses hématologiques et sérologiques



Appareillage pour radiographie pour évaluer
l'état de progression de la polyarthrite
rhumatoïde

Conclusion

Conclusion

Ce projet a concrétisé le développement de "**Yusr**", une huile de massage naturelle destinée au traitement des douleurs articulaires et musculaires. Les expériences *in vivo* ont confirmé son efficacité anti-inflammatoire et antiarthritique, ainsi qu'une excellente tolérance cutanée. Ce résultat valide notre approche scientifique et souligne le potentiel des molécules bioactives issues de la flore médicinale locale.

"**Yusr**" représente une alternative concrète aux traitements de synthèse, contribuant à la réduction de la dépendance aux produits importés. Le projet favorise également la valorisation des ressources naturelles algériennes et l'émergence d'une filière phytothérapeutique locale, générant des opportunités économiques et sociales. En optimisant les processus de production et en s'appuyant sur une analyse de marché rigoureuse, nous visons à répondre à une demande croissante pour des solutions de santé naturelles et durables. Cette initiative marque une étape significative vers une meilleure gestion des déchets, la préservation des ressources et un développement économique et environnemental soutenable.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Aftab, T., & Hakeem, K. R. (2021).** Medicinal and aromatic plants: Healthcare and industrial applications. In Medicinal and Aromatic Plants: Healthcare and Industrial Applications. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-58975-2>
- Almutairi, K., Nossent, J., Preen, D., Keen, H., & Inderjeeth, C. (2021).** The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatology International*, 41(5), 863–877. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04731-0>
- Antczak, J., Lipska, J., Hamerska, L., Hamerska, J., Bocianiaik, B., Kajka, A., Fenrych, U., Wojtczak, K., Skupińska, O., & Ruta, D. (2024).** importance of diet, intestinal microbiome and physical activity in Rheumatoid Arthritis (RA) - Review. *Quality in Sport*, 16, 52764. <https://doi.org/10.12775 qs.2024.16.52764>
- Aranda-Rivera, A. K., Cruz-Gregorio, A., Arancibia-Hernández, Y. L., Hernández-Cruz, E. Y., & Pedraza-Chaverri, J. (2022).** RONS and Oxidative Stress: An Overview of Basic Concepts. *Oxygen*, 2(4), 437–478. <https://doi.org/10.3390/oxygen2040030>
- Black, R. J., Cross, M., Haile, L. M., Culbreth, G. T., Steinmetz, J. D., Hagins, H., Kopec, J. A., Brooks, P. M., Woolf, A. D., Ong, K. L., Kopansky-Giles, D. R., Dreinhoefer, K. E., Betteridge, N., Aali, A., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abdurehman, A. M., Abedi, A., Abidi, H., ... March, L. M. (2023).** Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*, 5(10), e594–e610. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00211-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00211-4)
- Calixto JB.** The role of natural products in modern drug discovery. *An Acad Bras Cienc*. 2019;91(3):e20190105. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920190105>
- Chandimali, N., Bak, S. G., Park, E. H., Lim, H. J., Won, Y. S., Kim, E. K., Park, S. I., & Lee, S. J. (2025).** Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses: a review. In *Cell Death Discovery* (Vol. 11, Issue 1). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41420-024-02278-8>
- Daily JW, Yang M, Park S.** Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis. *J Med Food*. 2016;19(8):717–729. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3705>

Das, B., & Samanta, S. (2015). MOLECULAR TARGET AND THERAPEUTIC ASPECTS OF RHEUMATOID ARTHRITIS: A REVIEW. Article in Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 8. <https://www.researchgate.net/publication/281853820>

Fang, Q., Zhou, C., & Nandakumar, K. S. (2020). Molecular and cellular pathways contributing to joint damage in rheumatoid arthritis. In *Mediators of Inflammation* (Vol. 2020). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2020/3830212>

Fioranelli, M., Roccia, M. G., Flavin, D., & Cota, L. (2021). Regulation of inflammatory reaction in health and disease. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms22105277>

Hayyan, M., Hashim, M. A., & Alnashef, I. M. (2016). Superoxide Ion: Generation and Chemical Implications. In *Chemical Reviews* (Vol. 116, Issue 5, pp. 3029–3085). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00407>

Hunter DJ, Felson DT. Osteoarthritis. *BMJ.* 2006;332(7542):639–642. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7542.639>

Jomova, K., Raptova, R., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2023). Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. In *Archives of Toxicology* (Vol. 97, Issue 10, pp. 2499–2574). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03562-9>

Kang, H., & Kim, B. (2023). Bioactive Compounds as Inhibitors of Inflammation, Oxidative Stress and Metabolic Dysfunctions via Regulation of Cellular Redox Balance and Histone Acetylation State. In *Foods* (Vol. 12, Issue 5). MDPI. <https://doi.org/10.3390/foods12050925>

Liu, A., Zhang, Q., Liang, X., Chao, Z., Zhou, R., Huang, C., & Lin, J. (2024). Impact of dietary live microbes and nondietary prebiotic/probiotic intake on osteoarthritis and rheumatoid arthritis development: Stratified findings from NHANES data. *IMetaOmics*, 1(1). <https://doi.org/10.1002/imo2.24>

Lu, Y., Zhou, Z., & Pan, D. (2024). Genetic insights into the roles of fatty acids and gut microbiota in osteoarthritis: A Mendelian randomization study. *Medicine (United States)*, 103(49), e40674. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040674>

Luan, Y. Y., & Yao, Y. M. (2018). The clinical significance and potential role of C-reactive protein in chronic inflammatory and neurodegenerative diseases. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 9, Issue JUN). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01302>

Luo, L., Yi Hee, J., Zang, S., Liu, Z., Tang, K., Li, C., & Li, Z. (n.d.). Title Page Impact of environment at early-life on rheumatoid arthritis risk: results from the China Kadoorie Biobank. <https://ssrn.com/abstract=4720734>

Maisha, J. A., El-Gabalawy, H. S., & O'Neil, L. J. (2023). Modifiable risk factors linked to the development of rheumatoid arthritis: evidence, immunological mechanisms and prevention. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1221125>

Nishimura, R., Hata, K., Takahata, Y., Murakami, T., Nakamura, E., Ohkawa, M., & Ruengsinpinya, L. (2020). Role of signal transduction pathways and transcription factors in cartilage and joint diseases. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 4). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21041340>

Olson, M. E., Hornick, M. G., Stefanski, A., Albanna, H. R., Gjoni, A., Hall, G. D., Hart, P. C., Rajab, I. M., & Potempa, L. A. (2023). A biofunctional review of C-reactive protein (CRP) as a mediator of inflammatory and immune responses: differentiating pentameric and modified CRP isoform effects. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1264383>

Pan MH, Lai CS, Ho CT. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids. *Food Funct.* 2010;1(1):15–31. <https://doi.org/10.1039/c0fo00103a>

Patrignani, P., Brüne, B., & Steinhilber, D. (2022). Editorial: Resolution of inflammation: Mechanisms, mediators and biomarkers: Volume II. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1100420>

Raad, T., Griffin, A., Larkin, L., Kennedy, N., & Tierney, A. C. (2022). The effect of a Mediterranean diet on physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis: The MEDRA study (Pos0243). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 81(Suppl 1), 361. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-eular.4259>

Rainsford KD. Anti-inflammatory drugs in the 21st century. *Subcell Biochem.* 2007;42:3–27. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-5682-3_1

Rajdan, N., Srivastava, B., & Sharma, K. (2024). Rheumatoid Arthritis. 243–295.

<https://doi.org/10.1201/9781003348672-13>

Sengupta K et al. A double blind, randomized, placebo controlled study of the efficacy and safety of 5-Loxin® for treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Res Ther.* 2011;10(4): R85. <https://doi.org/10.1186/ar244>

| Business Model Canvas | | Conçu pour : Startup.dz | Conçu par : GREEN RELEIF |
|--|--|---|---|
| Partenaires clés | Activités Clés | Propositions de valeur | Relation Client |
| <ul style="list-style-type: none"> -Banques partenaires (ex : Banque ASF) -Fournisseurs de plantes médicinales (herboristeries, coopératives agricoles locales) -Laboratoires de contrôle qualité -Fabricants de flacons et emballages -Plateformes e-commerce & points de vente naturels -Transporteurs -Incubateur & CATI  | <ul style="list-style-type: none"> -Formulation de l'huile Yusr à partir d'extraits de plantes médicinales -Extraction douce des principes actifs -Contrôle qualité, tests de tolérance et stabilité -Conditionnement en flacons (10 ml & 30 ml) | <ul style="list-style-type: none"> -Soulagement naturel et durable des douleurs articulaires -Produit 100 % naturel, sans effets secondaires ni conservateurs chimiques -Alternative aux anti-inflammatoires synthétiques -Respect de l'environnement et valorisation des ressources locales -Formulation scientifiquement validée -Produit accessible, éthique et bien toléré -Réduction de la dépendance aux produits importés | <ul style="list-style-type: none"> -Communication personnalisée via réseaux sociaux et email -Réponses aux questions via téléphone/chat -Points d'information dans les pharmacies/parapharmacies -Enquêtes de satisfaction post-achat  |
| Ressources clés | | | Canaux |
| <ul style="list-style-type: none"> -Accès à des plantes médicinales locales -Unité de production équipée (broyeurs, extracteurs, matériel de conditionnement) -Équipe qualifiée (formulateurs, techniciens, gestionnaires) -Brevets/dossiers techniques & validation scientifique | | | <ul style="list-style-type: none"> Vente directe : Pharmacies, parapharmacies, herboristeries modernes Circuit court : Plateforme e-commerce propre (vente en ligne) Circuit long : Partenariats avec distributeurs parapharmaceutiques nationaux |
| Coûts | Revenus | | |
| <p>Coûts structurels (Matériels et équipements de laboratoire et bureautique, L'emballage, salaires, Loyer de l'entrepôt)</p> <p>Coûts opérationnels variables (Matière première, Eau, électricité, gaz, Coût de la publicité et marketing)</p>  | <p>La vente des 2 formats Yusr :</p> <ul style="list-style-type: none"> • F1 : mini-format 10 ml (échantillons, Foires, premières utilisations) • F2 : flacon 30 ml standard (usage régulier)  | | |

Année universitaire : 2024-2025

Présenté par :
Tabainet Abderrahmane - Belmili Mehdi

Molécules bioactives des plantes médicinales pour le traitement des douleurs articulaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master & Diplôme Startup dans le cadre de l'Arrêté Ministériel-1275

Résumé

Dans un contexte où la dépendance aux anti-inflammatoires synthétiques demeure élevée — malgré leurs effets secondaires fréquents et leur tolérance limitée à long terme — la recherche d'alternatives naturelles, efficaces et mieux tolérées s'impose aujourd'hui comme un enjeu majeur de santé publique. C'est dans cette perspective que s'inscrit le projet **Yusr**, qui propose le développement d'un anti-inflammatoire naturel sous forme d'huile de massage, formulé à partir de plantes médicinales locales reconnues pour leurs propriétés thérapeutiques. Alliant les savoirs traditionnels aux exigences modernes de qualité et de sécurité, ce produit vise à offrir une solution locale, durable et scientifiquement validée. L'huile **Yusr** est conçue pour apaiser les douleurs articulaires et musculaires tout en respectant l'intégrité cutanée, en réduisant les risques d'irritation et en favorisant le bien-être global. Au-delà de son intérêt thérapeutique, ce projet contribue à la valorisation de la biodiversité algérienne, à la promotion des médecines douces et à l'émergence d'une filière phytothérapeutique à fort potentiel, facilement industrialisable et orientée vers un développement durable.

Mots-clés : d'huile de massage, les douleurs articulaires, Yusr, naturelles

Jury d'évaluation :

| | |
|---|-------------------|
| Président du jury : Dr. KASSA LAOUER Mounia | MCB – UC-1 FM |
| Rapporteur : Dr. DAOUDI Hadjer | MCA – UC-1 FM |
| Examinateur, CATI : Dr. ZEGHDAR Moufida | MCB – UC-1 FM |
| Incubateur : Dr. BENKAHOUL | MCA – UC-1 FM |
| Membre socio-économique : Dr. BENCHENOUF Dounia. (laboratoire de control de qualité) | (directrice d'un |