



République Algérienne Démocratique Et Populaire



Université Constantine 1 Frères Mentouri

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Animale: قسم: بيولوجيا الحيوان:

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Évaluation de l'activité antioxydante, anticoagulante et antimicrobienne des extraits aqueux de deux plantes médicinales *Hibiscus Sabdariffa L* et *Ortie Urtica Dioica L* L'étude in vitro

Présenté par : BOUMECHTA Ghada
BOUMCHAL Ikram
BENFRIAHI Yasmin

Le 24/06/2025

Jury d'évaluation :

Président : LALAOUI Korichi (Pr - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrant : IHOUAL Safia (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinateur(s): KANDOULI Chouaib (MCA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinateur(s): HAMADOU Imene (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire : 2024/2025

Remerciement

Nous remercions Dieu Tout-Puissant de nous avoir accordé la santé et la détermination nécessaires pour commencer etachever ce travail dans les meilleures conditions.

Au départ, ce travail n'aurait jamais atteint cette richesse, ni vu le jour sans l'aide et l'encadrement de madame Ihoual Safia, maître de conférences à l'Université Frères Mentouri – Constantine 1. Nous lui exprimons notre profonde gratitude pour la qualité exceptionnelle de son encadrement, pour sa patience, sa rigueur, ses précieux conseils scientifiques et pratiques, ainsi que pour sa disponibilité constante tout au long de la préparation de ce travail.

Nous adressons également nos sincères remerciements aux membres du jury :

Monsieur LALAOUI Korichi, professeur de l'enseignement supérieur à l'Université Frères Mentouri – Constantine 1,

Monsieur KANDOULI Chouaib, maître de conférences dans la même université,

Madame Hamadou Imene, maître de conférences dans la même université.

Pour le temps précieux qu'ils ont consacré à la lecture et à la discussion de ce travail, ainsi que pour leurs remarques constructives qui ne manqueront pas d'enrichir notre niveau scientifique et de nous orienter vers l'excellence.

Merci infiniment à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réussite de ce travail

Dédicace

Je dédie ce modeste travail:

A ma chère mère Nacira : Toi qui as toujours été là, dans l'ombre comme dans la lumière, Ton amour m'a portée, ta patience m'a guidée, et tes sacrifices m'ont construite. Tu as tout donné sans rien attendre en retour, tu as enduré sans jamais te plaindre. Chaque réussite dans ma vie porte en elle un peu de toi.

Ce mémoire est le fruit de tes efforts silencieux, de tes prières, et de ton cœur généreux. Merci pour ta tendresse, ton soutien inébranlable, et pour l'amour pur que tu m'as offert. Ce diplôme, maman, c'est le tien autant que le mien. Que Dieu vous procure bonne santé ,long vie et tout le bonheur.

À mon cher père: Je tiens à exprimer ma reconnaissance pour son soutien constant, sa patience et son engagement tout au long de mon parcours.

Ce travail lui est respectueusement dédié. Que Dieu vous procure bonne santé ,long vie et tout le bonheur.

À la mémoire de mon grand-père bien-aimé Tayeb qui m'a élevé avec amour, patience et sagesse depuis mon enfance jusqu'à l'âge adulte.

Ton absence me pèse, mais ton souvenir reste vivant dans mon cœur.

Que Dieu t'accorde Sa miséricorde et t'accueille dans Son vaste paradis.

A mes chères oncles Mourad Nabil Azou Adel Samir :

Ils m'ont accompagné depuis mon enfance jusqu'à aujourd'hui.

Leur soutien constant a marqué chaque étape de mon parcours.

Grâce à leur présence, j'ai pu avancer avec confiance et stabilité.

Je leur exprime ma sincère gratitude et tout mon respect. Dieu le tout puissant, vous protéger et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma chère encadrante, madame Ihoual safia je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour son accompagnement précieux, ses conseils pertinents, et sa disponibilité constante tout au long de la réalisation de ce travail.

Sa rigueur scientifique et son soutien moral ont été d'une grande importance dans l'élaboration de ce mémoire.

Merci infiniment pour votre encadrement et votre confiance.

A Mes professeurs qui m'ont enseigné depuis le début de ma carrière universitaire.

A mes binôme ikrem et yassmine avec qui j'ai partagé mon travail.

A Mes chères amies Mouna Raounek Chourouk et Meriem avec lesquelles j'ai partagé mes moments de joie et de bonheur que dieu vous réussir dans votre vie.

A tous mes amis de la promotion.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

Ghada.

Dédicace

À moi-même, à celle qui a tenu tête à la fatigue, bravé les doutes et poursuivi son chemin avec détermination... Tu es la preuve vivante que la persévérance finit toujours par porter ses fruits. Félicitations à toi.

À ma mère et à mon père, les piliers de ma vie, les prières silencieuses derrière chaque pas... Merci pour l'amour inconditionnel, le soutien discret, et la force que vous m'avez transmise.

À mon enseignante encadrante, Madame Ihoual Safia, la plus chère à mon cœur, et mon enseignante préférée de toute la promotion, je vous adresse toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude. Votre encadrement bienveillant, vos conseils éclairés et votre patience ont marqué cette aventure scientifique d'une empreinte précieuse. Vous avez été une lumière sur mon chemin, une présence rassurante et inspirante. Merci pour tout.

À mes frères, vous êtes le roc sur lequel je m'appuie quand le monde vacille.

Merci pour votre présence constante, même dans le silence. À mes amis, merci pour les sourires partagés, les encouragements sincères et les instants de légèreté qui ont rendu ce chemin plus doux. Votre présence a fait toute la différence.

À mes collègues de mémoire, Ikram et Ghada, travailler à vos côtés a été une chance. Votre sérieux, votre implication et votre esprit d'équipe ont marqué ce projet d'une belle empreinte humaine.

Merci pour chaque moment partagé dans l'effort comme dans la réussite.

Yassmine

Dédicace

À ceux qui ont été une bénédiction dans ma vie, À mes chers parents,

À vous qui avez été mon soutien et mon appui, dont les prières m'ont accompagnée à chaque pas, et dont l'amour a illuminé mon chemin.

Je vous dédie ce travail en reconnaissance de vos sacrifices et avec une gratitude infinie. À ma chère famille,

Recevez tout mon amour et ma reconnaissance pour votre présence constante et votre soutien indéfectible.

À mes chères amies, Merci pour votre présence, votre écoute et votre soutien tout au long de ce parcours. Votre amitié a été une pierre angulaire dans cette aventure.

À ma professeure encadrante, Madame Ihoual Safia,

Qui a été un soutien réel et une guide précieuse tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Je vous adresse mes sincères remerciements pour votre patience, vos conseils et votre bienveillance.

Je tiens également à exprimer toute ma reconnaissance à mes deux amies, Yasmine et Ghada, Qui ont partagé avec moi ce travail et dont l'engagement et la collaboration ont été d'un grand soutien.

Ikram

Table de matière :

Liste des figures

Résumé

Introduction.....01

Chapitre 01 : *Les activités anticoagulants et antioxydants des plantes médicinales*

I. L'utilisation médicinale des plantes

1	La phytothérapie des plantes	3
2	les produits naturels des plantes :	3
2.1	les métabolites primaires.....	3
2.2	les métabolites secondaires :	3
2.2.1	les flavonoïdes.....	3
2.2.2	les tannins.....	4
2.2.3	les terpènes	4
2.2.4	les coumarines	5
2.2.5	les alcaloïdes	5
1	Radicaux libres.....	5
1.1	Définition	5
1.2	Principales sources des radicaux libres	6
1.2.1	Sources exogènes des ROS	6
1.2.2	Sources endogènes des ROS	6
1.3	Nature des radicaux libres	6
1.3.1	Espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERO).....	7
2	Stress oxydatif.....	8
2.1	Définition	8
2.2	Stress oxydant et ces conséquences biologiques.....	9
2.3	Système de la défense antioxydant.....	9

2.3.1	Antioxydant endogène.....	9
2.3.2	Antioxydant d'origine végétale.....	9
1	Introduction.....	10
1.1	Hémostase primaire.....	10
1.2	Hémostase secondaire	10
1.3	Fibrinolyse.....	11
2	Coagulation	11
3	Facteur de la coagulation	11
4	Voies de coagulation.....	12
4.1	Voie endogène.....	12
4.2	Voie exogène.....	12
5	Anticoagulants	13
5.1	Héparines.....	13
5.2	Anti-vitamines K.....	13
5.3	Nouveaux anticoagulants	14
6	Inhibiteurs de la coagulation.....	15
6.1	Antithrombine III	15
6.2	Protéine C et la protéine S.....	15

Chapitre 02 : Hibiscus sabdariffa L

1	Présentation de la plante	16
1.1	Origine de l'Hibiscus sabdariffa L.....	16
1.2	Répartition géographique	16
1.3	Définition	16
1.4	Classification.....	17
2	Description botanique	17
3	Utilisation traditionnelle	19
3.1	Utilisation médicinale	19

4	Les activités biologiques	20
4.1	Activité antioxydant	20
4.2	Activité anti hypertensive.....	20
4.3	Activité hypolipidémies	20
4.4	Activité antidiabétique	20
4.5	Activité hépato protectrice	21
4.6	Activité antimicrobienne	21
4.7	Activité diurétique.....	21
4.8	Activité anticancéreuse (potentielle).....	21

*Chapitre 03 :Ortie *Urtica dioica L**

1	Présentation de la plante	23
1.1	Origine.....	23
1.2	Répartition géographique	23
1.3	Dénomination	24
2	Description botanique	24
3	Description végétale de l'Ortie.....	24
3.1	Feuille.....	24
3.2	Tige.....	25
3.3	Fleur	25
3.4	Fruit et la graine	26
3.5	Racine.....	26
3.6	Poils.....	26
4	Composition chimique <i>d'Urtica dioica L</i>	27
4.1	Les parties aériennes	27
4.2	Racine.....	28
5	Utilisation traditionnelle	28
5.1	Utilisation médicinale	29

6	Activités biologiques	32
6.1	Activité anti-inflammatoire	32
6.2	Activité imun-modulatrice	32
6.3	Activité antioxydant	32
6.4	Activité antiallergique	32
6.5	Activité antidiabétique	33
6.6	Activité anti hypertensive.....	33
6.7	Activité antivirale.....	33
6.8	Activité antifongique.....	33
6.9	Action diurétique.....	33
6.10	Action anti diarrhéique.....	34
6.11	Action bactéricide	34
6.12	Action sur l'agrégation plaquettaire.....	34
6.13	Propriété analgésique et anti nociceptive	34
6.14	Propriétés anti-infectieuses	34

Matériels et méthodes

1	Matériels	35
1.1	Matériel végétal.....	35
1.2	Matériel utilisés:.....	35
2	Méthodes.....	37
2.1	Préparation de l'extrait aqueux	37
2.2	Tests de mise en évidence	37
2.3	Dosages des flavonoïdes	38
2.4	Activité antioxydante	38
2.4.1	Piégeage du radical hydroxyle	39
2.4.2	Test du pouvoir réducteur (Reducing power)	39
2.4.3	Méthode de DPPH (effet scavenger).....	40

2.5	Activité anticoagulante.....	40
2.5.1	Le temps du céphaline-Kaolin (TCK):.....	40
2.5.2	Le taux de prothrombine (TP):.....	40
2.5.3	La Fibrinogène (FIB):	41
2.6	Activité hymolitique.....	41
2.6.1	Test d'innocuité par hémolyse	41
2.6.2	Test de stabilisation de la membrane des globules rouges.....	41
2.6.3	Test anti-hémolytique contre l'hémolyse induite par H ₂ O ₂	42
2.7	Activité antimicrobienne	42
2.7.1	Etude de l'activité antibactérienne	42
2.7.2	Les souches bactériennes testées.....	42
2.7.3	Méthode de diffusion des disques	43

Résultats et discussion

1	Rendement des extraits	48
2	Tests de mise en évidence.....	48
3	Activité antioxydant.....	49
3.1	Inhibition de la peroxydation lipidique par la méthode de TBARS.....	49
3.2	Piégeage du radical hydroxyle	51
3.3	Test du pouvoir réducteur (Reducing power)	52
3.4	Effet scavenger du radical de DPPH.....	53
4	Activité anticoagulante	54
4.1	Temps du céphaline-Kaolin (TCK).....	54
4.2	Taux de prothrombine (TP).....	55
4.3	Fibrinogène (FIB).....	56
5	Test de l'innocuite 'hemolyse'	57
6	Stabilisation de la membrane des GR:	58
7	test anti hémolytique de la substance à tester contre l'hémolyse induit par H ₂ O ₂	58

8 Activités antibactériennes 59

Conclusion.....	61
Références bibliographiques	
Annexes	

Liste des abréviations

K₂HPO₄ : Phosphate dipotassique
KH₂PO₄ : Phosphate monopotassique
SDS : Dodécylsulfate de sodium
FeCl₃ : Chlorure ferrique
AlCl₃ : Chlorure d'aluminium
FeSO₄ : Sulfate ferreux
TCA : Acide trichloroacétique
TBA : Acide thiobarbiturique
DPPH : 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle
KCl : Chlorure de potassiumAPTT : Temps de céphaline activé avec activateur
PT : Temps de prothrombine
AVK : Antivitamine K
CYP2C9 : Cytochrome P450 2C9
VKORC1 : Vitamine K époxyde réductase complexe sous-unité 1
INR : International Normalized Ratio
AOD : Anticoagulants oraux directs
ATIII : Antithrombine III
TIH : Thrombopénie induite par l'héparine
DPPH : 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle
ABTS : Acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)
FRAP : Ferric Reducing Antioxidant Power
AST : Aspartate aminotransférase
ALT : Alanine aminotransférase
ALP : Phosphatase alcalineADN : Acide désoxyribonucléique
NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit

Liste des tableaux :

Tableau 1: Les espèces réactives de l'oxygène (ERO)	7
Tableau 2: Classification de l' <i>Hibiscus sabdariffa L</i> (APG.IV).....	17
Tableau 3 Propriétés Thérapeutique d' <i>Urtica dioica L</i>	30
Tableau 4 Rendement d'extraction de deux plantes.	48
Tableau 5 Composition phytochimique des extraits de deux plantes	48
Tableau 6 Activité antimicrobienne de l'extrait <i>Hibiscus sabdariffa L</i>	59
Tableau 7: Activité antimicrobienne de l'extrait <i>Ortie urtica</i>	59

Liste des figures :

Figure 1: Production de l'anion superoxyde en condition physiologique par la fuite d'électron de la chaîne respiratoire mitochondriale.	8
Figure 2: la plante d' <i>Hibiscus sabdariffa L.</i>	16
Figure 3:Fleur et fruit et graines d' <i>Hibiscus sabdariffa L.</i>	18
Figure 4: <i>Urtica dioica L</i>	23
Figure 5:Feuille d' <i>Urtica dioica L</i>	25
Figure 6:Fleur d' <i>Urtica dioica L</i>	25
Figure 7:Racine d' <i>Urtica dioica L</i>	26
Figure 8Les poils d' <i>Urtica dioica L</i>	27
Figure 9:Préparation de milieu de culture.	45
Figure 10:Ensemencement.	46
Figure 11: Dépôt des disques.	46
Figure 12:Détermination de la zone d'inhibition par la méthode de diffusion des disques....	47
Figure 13 Pourcentage d'inhibition de la peroxydation lipidique du jaune d'œuf.....	49
Figure 14: pourcentage d'inhibition de la peroxydation lipidique d'homogénat de foie.....	50
Figure 15 piégeage du radical hydroxyle des deux extraits et de Vc.....	51
Figure 16 : Pouvoir réducteur de deux extraits aqueux et la vit C.....	52
Figure 17 la concentration inhibitrice à 50% du radical DPPH de deux extraits.....	53
Figure 18 le temps de coagulation (TCK) en présence de deux extraits, contre l'Aspégic	54
Figure 19 le taux de prothrombine des extraits, contre l'Aspégic	55

Figure 20 : la quantité de fibrinogène en présence des extraits, contre l'Aspégic	56
Figure 21 Test de l'innocuité ‘hemolyse’	57
Figure 22 stabilisation de la membrane des GR.....	58
Figure 23 test anti hémolytique de la substance à tester contre l'hémolyse induit par H ₂ O ₂ .	58

Résumé :

La médecine traditionnelle utilise depuis toujours les plantes médicinales pour traiter de nombreuses pathologies. Deux espèces particulièrement intéressantes ont été étudiées dans cette étude : *Hibiscus sabdariffa* L. et *Urtica dioica* L, connues pour leurs propriétés antioxydantes et anticoagulantes. Après une revue détaillée de la littérature, il a été mis en évidence que *H. sabdariffa* est riche en anthocyanes, flavonoïdes et acides organiques, tandis que *U. dioica* contient des polyphénols, des vitamines et des phytostérols aux effets biologiques variés. Les deux plantes sont aussi largement utilisées en médecine traditionnelle, que ce soit pour la régulation de la tension artérielle, la protection hépatique ou encore la prévention des maladies cardiovasculaires.

Le protocole expérimental appliqué dans ce mémoire a consisté à préparer des extraits aqueux des deux espèces et à les tester *in vitro* pour leurs activités antioxydantes (tests DPPH, TBARS), anticoagulantes (temps de coagulation, hémolyse, stabilisation des GR...) et antibactérienne. Les résultats obtenus ont été analysés et comparés aux données de la littérature scientifique récente. Globalement, les extraits ont montré une efficacité prometteuse, L'extrait de *Hibiscus sabdariffa* a montré plus performants pour neutraliser les radicaux libres, tandis que ceux de *Urtica dioica* a affiché une action plus marquée sur les paramètres liés à la coagulation.

Mots clés : phytothérapie, *Hibiscus sabdariffa*, *Urtica dioica*, activité antioxydante, activité anticoagulante, activité antibactérienne métabolites secondaires, radicaux libres, stress oxydatif.

ملخص:

لطالما استخدم الطب التقليدي النباتات الطبية لعلاج العديد من الأمراض . وقد تم دراسة نوعان مهمان بشكل خاص : الكركديه *Hibiscus sabdariffa L.* والقراص *Urtica dioica* ، المعروfan بخصائصهما المضادة للأكسدة والتخثر . وبعد مراجعة مفصلة لابحاث العلمية السابقة، تبيّن أن الكركديه غني بالأنثوسينيانين والفالفونويدات والأحماض العضوية، بينما يحتوي القراص على البوليفينولات والفيتامينات والفيتوستيرولات ذات التأثيرات البيولوجية المتنوعة . ويُستخدم كلا النباتين على نطاق واسع في الطب التقليدي، بما في ذلك تنظيم ضغط الدم، وحماية الكبد، والوقاية من أمراض القلب والأوعية الدموية.

تألف البروتوكول التجاري المُطبق في هذه الرسالة من تحضير مستخلصات مائية من النوعين واختبارها في المختبر لمعرفة خصائصها المضادة للأكسدة اختبارات DPPH وTBARS، وخصائصها المضادة للتخثر، زمن التخثر، انحلال الدم، تثبيت خلايا الدم الحمراء إلخ، وخصائصها المضادة للبكتيريا . وقد حُللت النتائج المُتحصل عليها ومقارنتها ببيانات من الأدبيات العلمية الحديثة . بشكل عام، أظهرت المستخلصات فعالية واعدة . كان مستخلص الكركديه أكثر فعالية في تحبيط الجذور الحرة، بينما أظهر مستخلص القراص تأثيراً أكثر وضوحاً على معايير التخثر.

الكلمات المفتاحية: طب الأعشاب، الكركديه، القراص، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للتخثر، النشاط المضاد للبكتيريا، المستقلبات الثانوية، الجذور الحرة، الإجهاد التأكسدي.

Abstract:

Traditional medicine has always used medicinal plants to treat numerous pathologies. Two particularly interesting species were studied in this study: *Hibiscus sabdariffa* L. and *Urtica dioica* L., known for their antioxidant and anticoagulant properties. After a detailed literature review, it was revealed that *H. sabdariffa* is rich in anthocyanins, flavonoids, and organic acids, while *U. dioica* contains polyphenols, vitamins, and phytosterols with diverse biological effects. Both plants are also widely used in traditional medicine, including blood pressure regulation, liver protection, and cardiovascular disease prevention.

The experimental protocol applied in this thesis consisted of preparing aqueous extracts of the two species and testing them *in vitro* for their antioxidant (DPPH, TBARS tests), anticoagulant (clotting time, hemolysis, RBC stabilization, etc.), and antibacterial activities. The results obtained were analyzed and compared with data from recent scientific literature. Overall, the extracts demonstrated promising efficacy. *Hibiscus sabdariffa* extract was more effective in neutralizing free radicals, while *Urtica dioica* extract demonstrated a more pronounced effect on coagulation-related parameters.

Keywords: herbal medicine, *Hibiscus sabdariffa*, *Urtica dioica*, antioxidant activity, anticoagulant activity, antibacterial activity, secondary metabolites, free radicals, oxidative stress.

Introduction

Introduction

L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de diverses pathologies remonte à des millénaires, bien avant l'avènement de la médecine moderne. Aujourd'hui encore, la phytothérapie occupe une place importante dans les pratiques médicales traditionnelles et complémentaires à travers le monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2000), près de 80 % de la population mondiale, en particulier dans les pays en développement, utilise des remèdes à base de plantes pour satisfaire ses besoins primaires en soins de santé. Ce recours accru s'explique par l'efficacité de certaines plantes, leur moindre coût, leur disponibilité locale et les effets secondaires souvent moins marqués par rapport aux médicaments de synthèse.

Parmi les plantes médicinales les plus prometteuses figurent *Hibiscus sabdariffa* L. (oseille de Guinée) et *Urtica dioica* L. (ortie dioïque), deux espèces largement utilisées dans les médecines traditionnelles africaines, asiatiques et européennes. L'*Hibiscus sabdariffa*, riche en anthocyanes, polyphénols, flavonoïdes et acides organiques, est reconnu pour ses effets hypotenseurs, antioxydants, diurétiques, hépatoprotecteurs et hypolipidémiants (Da-Costa-Rocha et al., 2014 ; McKay et al., 2010). Quant à l'*Urtica dioica*, elle est dotée d'une composition complexe mêlant minéraux, vitamines, acides phénoliques et phytostérols, qui lui confèrent des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, immunostimulantes et surtout anticoagulantes (Bougaada, 2024 ; Candais, 2019).

Le stress oxydatif, induit par un excès de radicaux libres dans l'organisme, est impliqué dans le développement de nombreuses maladies chroniques telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires, le cancer ou encore les troubles neurodégénératifs (Pham-Huy et al., 2008). Parallèlement, les troubles de l'hémostase, notamment la coagulation excessive menant à la thrombose, représentent une autre problématique de santé publique, surtout chez les sujets à risque. D'où l'intérêt croissant pour l'étude des activités antioxydantes et anticoagulantes des extraits végétaux, susceptibles de fournir des alternatives naturelles ou des compléments aux traitements conventionnels.

L'activité antibactérienne des extraits végétaux est de plus en plus étudiée comme alternative aux antibiotiques classiques, en raison de l'émergence croissante de résistances. Plusieurs études ont démontré que des plantes telles que *Hibiscus sabdariffa* L. et *Urtica dioica* L. présentent une inhibition significative de la croissance de bactéries pathogènes comme *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans* (Ezekwesili et al., 2010 ; Ali et al., 2005). Ces effets sont souvent attribués à la présence de composés phénoliques et flavonoïdes aux propriétés antimicrobiennes.

Introduction

Ce travail s'inscrit donc dans une démarche scientifique visant à évaluer les propriétés pharmacologiques de ces deux plantes à travers une double approche : d'une part, une revue bibliographique approfondie sur la composition chimique, les usages traditionnels et les activités biologiques documentées de *Hibiscus sabdariffa* et *Urtica dioica* ; d'autre part, une étude expérimentale axée sur l'évaluation *in vitro* de leurs effets antioxydants et anticoagulants.

À travers une analyse comparative des résultats obtenus, ce mémoire vise à :

Confirmer ou infirmer l'activité biologique des extraits étudiés ;

Identifier les fractions les plus actives en vue d'une valorisation thérapeutique ;

Contribuer à la recherche de nouvelles substances naturelles potentiellement efficaces contre le stress oxydatif et les troubles thromboemboliques.

Ainsi, ce travail constitue une contribution modeste mais significative à la compréhension des mécanismes d'action de deux espèces végétales d'intérêt, dans une perspective de valorisation phytothérapeutique. Il pourrait également ouvrir la voie à de futures investigations cliniques ou pharmacologiques.

Chapitre 01 :

***Les activités anticoagulants et antioxydants
des plantes médicinales***

I. L'utilisation médicinale des plantes

1 La phytothérapie des plantes

Deux racines grecques composent étymologiquement le terme phytothérapie : « *photon* » qui signifie « *plante* » et « *therapeia* » qui signifie « *traitement* » (Mansour, 2015) Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (2000), la phytothérapie représente un ensemble de savoirs, d'expertises et de méthodes basées sur les convictions, les expériences et les théories spécifiques à une culture. Elle est employée pour préserver la santé humaine ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, soigner et guérir des troubles physiques, psychiques ou sociaux.

2 les produits naturels des plantes :

Les métabolites des plantes médicinales sont des composés biochimiques produits par les plantes et utilisés en phytothérapie pour leurs propriétés thérapeutiques. On les classe en deux grandes catégories :

2.1 les métabolites primaires

Ces composés sont essentiels à la croissance et au développement des plantes. Ils incluent :

- Glucides (sucres, amidon) – sources d'énergie.
- Lipides (acides gras, cires) – constituants des membranes cellulaires.
- Protéines (acides aminés) – impliquées dans la structure et les fonctions enzymatiques.
- Acides nucléiques (ADN, ARN) – nécessaires à la reproduction et à la transmission génétique. (Kunkele, 2007).

2.2 les métabolites secondaires :

Ces composés ne sont pas directement impliqués dans la croissance, mais jouent un rôle dans la défense et l'adaptation des plantes. Ce sont ces métabolites qui présentent des effets médicinaux. Ils sont classés en plusieurs groupes

2.2.1 les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés dérivés du noyau flavone ou 2-phényl chromone qui contient 15 atomes de carbone (C6-C3-C), composé de deux noyaux aromatiques, désignés par A et B. Ils sont reliés par un hétérocycle oxygéné, représenté par C6. Les anthocyanes portent des fonctions phénoliques libres, éthers ou glycosides. Les flavonoïdes comprennent : les flavones, les flavonols, les isoflavones et les anthocyanes. (Zhang, 2023)

2.2.2 les tannins

leurs structures chimiques présentent une diversité et sont regroupées en familles selon leurs activités partagées. Par conséquent, toute classification chimique des tanins ne peut qu'être arbitraire. Toutefois, on fait fréquemment référence à la différenciation entre les tanins hydrolysables et les tanins condensés.

A. les tannins hydrolysables

Ces derniers sont formés d'une molécule de sucre (généralement du glucose) estérifiée par l'acide gallique ou un de ses dérivés (comme l'acide ellagique, le chébulique ou le valonique).

B. les tannins condensés

Ils sont issus de la polymérisation des flavan-3-ols (catéchines) et des flavan-3,4-diols (les leuco-anthocyanidines). On les appelle également « tanins catéchiques » et ils ne peuvent être hydrolysés que dans un environnement fortement acide (Elizondo-Luevano, 2022)

2.2.3 les terpènes

Les terpènes constituent un ensemble de produits abondamment présent, ils sont le résultat de la polymérisation des unités comportant 5 atomes de carbone. Ils forment le principe aromatique des plantes. Cette fragrance est le résultat de l'émission de molécules hautement volatiles. Des recherches menées sur des animaux ont démontré que certaines catégories de terpènes, comme le bêta-sitostérol et son glucoside, possèdent des effets anti-inflammatoires, antipyrrétiques, antineoplasiques et immuno-modulateurs. De plus, les terpènes ont une utilisation étendue dans l'industrie de la nutrition humaine (pour la saveur et comme agent de conservation) ainsi que dans le domaine de la parfumerie.(Salehi, 2021

2.2.4 les coumarines

Il s'agit de dérivés de la benzo alfa-pyrone et de la lactone de l'acide o-hydroxy-cinnamique. Ils ont la capacité de prévenir la peroxydation des Captation des radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes, ainsi que la présence de lipides membranaires. Les conditions de structure nécessaires pour l'activité antiperoxydante des coumarines ressemblent à celles rapportées pour les flavonoïdes.(Kaur, 2024)

2.2.5 les alcaloïdes

Les alcaloïdes, avec les hétérosides, forment la majeure partie des substances actives présentes dans les plantes médicinales. Ils sont d'une importance cruciale grâce à leur activité et également par leur toxicité. W. Meissner a introduit le terme « alcaloïdes » en 1818, soulignant l'alcalinité de ces composés grâce à leur extraction et leur quantification. Les alcaloïdes sont des composés organiques qui proviennent principalement du règne végétal. L'inclusion de l'azote dans la molécule lui donne un caractère basique moins distinct, une distribution limitée et une activité biologique à doses réduites. Ces derniers présentent une variabilité extrême de poids moléculaire, et certains d'entre eux peuvent monter jusqu'à 1000 g/mol. Les alcaloïdes se présentent sous forme de sels (comme les malates et les méconates) ainsi que sous forme de mélange avec les tanins.(Zhao, 2024)

II. Les activités antioxydants

1 Radicaux libres

Les radicaux libres sont des molécules ou des atomes possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur leur couche externe, ce qui les rend extrêmement réactifs. Ces espèces chimiques instables cherchent à capter un électron pour retrouver un état stable (Valko et al., 2007). On distingue principalement deux catégories : les radicaux libres dérivés de l'oxygène (ROS : reactive oxygen species) et ceux dérivés de l'azote (RNS : reactive nitrogen species).

1.1 Définition

Les radicaux libres sont des espèces chimiques très réactives, caractérisées par la présence d'un ou plusieurs électrons non appariés dans leur couche externe. Cette instabilité les pousse à

capter ou à céder un électron pour atteindre un état plus stable, ce qui peut entraîner des réactions en chaîne dommageables pour les cellules. Ils sont produits naturellement dans l'organisme au cours de divers processus métaboliques, notamment la respiration cellulaire. Cependant, une production excessive ou mal régulée peut avoir des effets délétères sur les biomolécules comme les lipides, les protéines et l'ADN (Halliwell & Gutteridge, 2015).

1.2 Principales sources des radicaux libres

Les radicaux libres peuvent être générés à partir de sources endogènes et exogènes. (Lobo et al., 2010).

1.2.1 Sources exogènes des ROS

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS, Reactive Oxygen Species) peuvent provenir de sources environnementales ou exogènes. Parmi celles-ci figurent la pollution atmosphérique, la fumée de cigarette, les radiations ionisantes (UV, rayons X), certains médicaments (comme les anthracyclines), les pesticides, et même des régimes alimentaires riches en graisses ou pauvres en antioxydants naturels. L'exposition répétée à ces sources stimule la production de ROS, accentuant le déséquilibre oxydatif (Valko et al., 2007).

1.2.2 Sources endogènes des ROS

Les ROS sont également générées au sein de l'organisme, principalement dans les mitochondries lors de la phosphorylation oxydative. D'autres sources endogènes incluent les enzymes comme la NADPH oxydase, la xanthine oxydase ou la myéloperoxydase. En situation physiologique, les ROS jouent un rôle dans la signalisation cellulaire et les défenses immunitaires. Cependant, leur accumulation excessive dépasse les capacités du système antioxydant et engendre un stress oxydatif (Finkel & Holbrook, 2000).

1.3 Nature des radicaux libres

Les radicaux libres les plus couramment rencontrés dans les systèmes biologiques incluent le radical superoxyde ($O_2\cdot^-$), le radical hydroxyle ($\cdot OH$), et le radical peroxyde ($ROO\cdot$). Le radical superoxyde est formé lors de la réduction incomplète de l'oxygène dans les mitochondries. Le radical hydroxyle, extrêmement réactif, peut réagir immédiatement avec pratiquement toutes les biomolécules. Il est souvent produit par la réaction de Fenton ou de Haber-Weiss (Reiter et al., 2000). Les radicaux peroxydes sont quant à eux formés durant les processus de peroxydation

lipidique. Ces radicaux peuvent initier des réactions en chaîne délétères, compromettant l'intégrité cellulaire.

Tableau 1: Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Boumaza, 2009)

	Nom	Symbole chimique
Formes radicalaires	Anion superoxyde	O_2^-
	Radical hydroxyle	OH^-
	Oxyde nitrique	NO^-
	Radicaux peroxyles	RO_2
	Peroxynitrite	$ONOO^-$
	Radical nitrosyl	$ONOOH$
Formes non radicalaires	Oxygène singulet	O_2
	Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2

1.3.1 Espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERO)

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) forment un sous-groupe majeur des radicaux libres. Elles incluent le radical superoxyde (O_2^-), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), le radical hydroxyle (OH^-), et le singulet d'oxygène ($1O_2$). Ces molécules, bien que différentes dans leur réactivité et leur stabilité, ont toutes le potentiel de perturber l'intégrité cellulaire. Le radical hydroxyle est considéré comme le plus réactif et dangereux pour les structures biologiques (Pham-Huy et al., 2008).

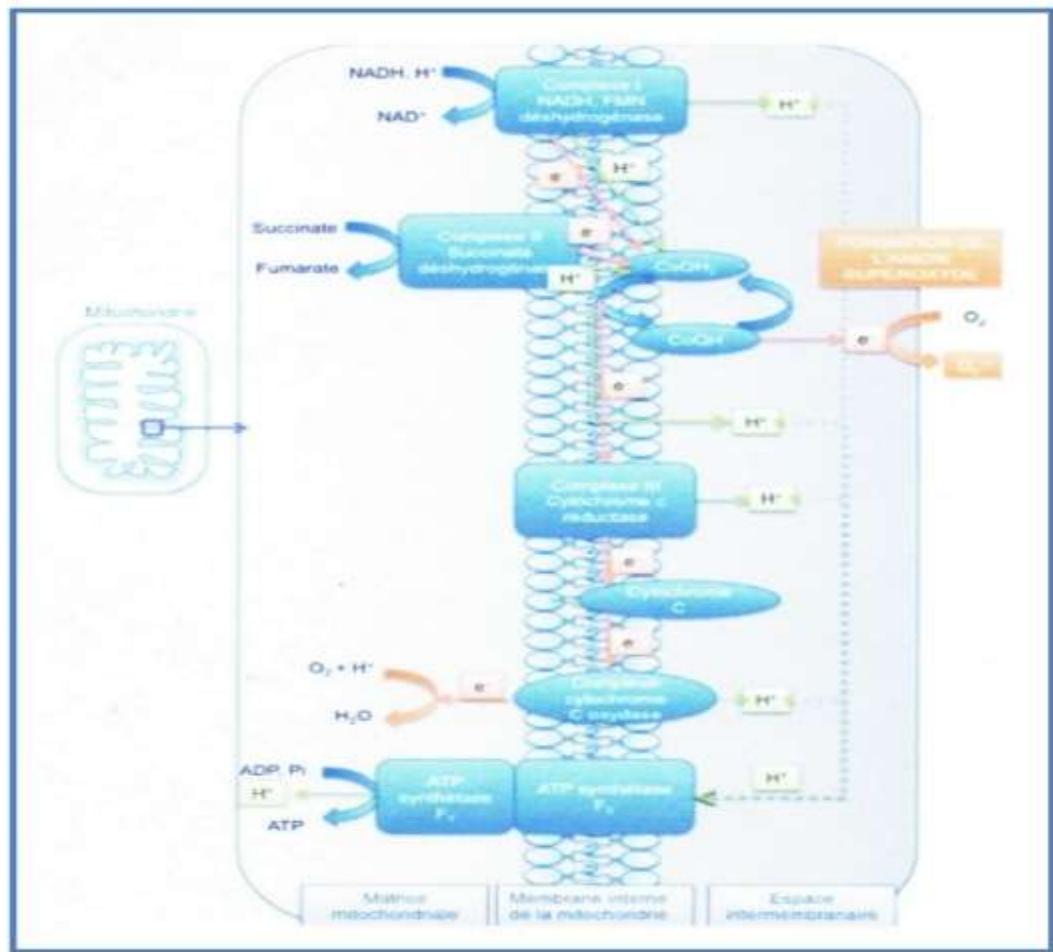


Figure 1: Production de l'anion superoxyde en condition physiologique par la fuite d'électron de la chaîne respiratoire mitochondriale (Halliwell, 2006).

2 Stress oxydatif

2.1 Définition

Le stress oxydatif se définit comme un déséquilibre entre la production de radicaux libres (ou espèces réactives de l'oxygène – ROS) et la capacité des systèmes de défense antioxydante à neutraliser ces espèces réactives. Lorsque ce déséquilibre perdure, les ROS endommagent les composants cellulaires tels que les lipides, les protéines et l'ADN, ce qui altère la fonction cellulaire et peut conduire à la mort cellulaire (Sies, 1997). Le stress oxydatif est ainsi reconnu comme un

facteur clé dans le développement de nombreuses pathologies, incluant le cancer, les maladies cardiovasculaires, neurodégénératives et le vieillissement prématué (Liguori et al., 2018).

2.2 Stress oxydant et ces conséquences biologiques

Les effets biologiques du stress oxydatif sont multiples et peuvent être aigus ou chroniques. À court terme, une exposition accrue aux ROS peut provoquer une peroxydation des lipides membranaires, entraînant une perte d'intégrité cellulaire. Les protéines peuvent être oxydées, ce qui modifie leur structure et inhibe leur fonction enzymatique. L'ADN peut également subir des altérations, notamment des cassures de brins ou des mutations, favorisant la transformation maligne des cellules (Valko et al., 2006). À long terme, ces dommages cumulés sont impliqués dans la pathogenèse de nombreuses maladies dégénératives telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, l'athérosclérose, et certains types de cancers. De plus, le stress oxydatif joue un rôle majeur dans l'inflammation chronique, en activant des voies de signalisation comme NF-κB ou MAPK, qui modulent l'expression de gènes pro-inflammatoires (Biswas, 2016).

2.3 Système de la défense antioxydant

2.3.1 Antioxydant endogène

L'organisme possède une panoplie de défenses antioxydantes endogènes capables de neutraliser les radicaux libres. Ces antioxydants peuvent être enzymatiques ou non enzymatiques. Les enzymes antioxydantes majeures incluent la superoxyde dismutase (SOD), qui transforme le radical superoxyde en peroxyde d'hydrogène ; la catalase (CAT), qui convertit le H₂O₂ en eau et oxygène ; et la glutathion peroxydase (GPx), qui utilise le glutathion pour réduire le H₂O₂ et les hydroperoxydes lipidiques (Droge, 2002). En parallèle, les antioxydants non enzymatiques comme l'acide urique, la bilirubine, le glutathion réduit (GSH) ou les métalloprotéines (transferrine, ferritine) jouent un rôle complémentaire dans la neutralisation des espèces réactives. L'efficacité de ce système dépend d'un équilibre délicat entre la production et l'élimination des ROS.

2.3.2 Antioxydant d'origine végétale

Les antioxydants exogènes, en particulier ceux d'origine végétale, représentent un apport essentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. Les plantes sont riches en composés phénoliques (flavonoïdes, acides phénoliques, tanins), caroténoïdes (bêta-carotène, lycopène), vitamines (C,E)

et autres métabolites secondaires dotés de propriétés antioxydantes puissantes (Pisoschi & Pop, 2015). Ces substances neutralisent directement les radicaux libres, chélatent les ions métalliques pro-oxydants, et modulent les voies de signalisation cellulaires liées à l'inflammation et à l'apoptose. Par exemple, la quercétine, un flavonoïde présent dans les oignons et les pommes, inhibe l'oxydation des lipides et protège l'ADN. Le résvératrol, retrouvé dans le raisin, exerce une action anti-inflammatoire et cardio-protectrice bien documentée. L'alimentation riche en végétaux est donc un pilier fondamental de la prévention des maladies liées au stress oxydatif. (Baur & Sinclair, 2006).

III. Activité anticoagulante

1 Introduction

L'hémostase est un processus physiologique fondamental permettant de prévenir les pertes sanguines excessives à la suite d'une lésion vasculaire tout en maintenant la fluidité du sang en l'absence de blessure. Elle repose sur l'interaction étroite entre les cellules endothéliales, les plaquettes, les facteurs de coagulation et les mécanismes fibrinolytiques. Un déséquilibre de ce système peut entraîner soit des hémorragies, soit des thromboses. L'étude des mécanismes de l'hémostase est essentielle pour comprendre le mode d'action des anticoagulants et leur utilité clinique dans les pathologies thromboemboliques (Hoffman & Monroe, 2001).

1.1 Hémostase primaire

L'hémostase primaire correspond à la réponse initiale à une lésion vasculaire. Elle est caractérisée par la formation d'un clou plaquettaire. Lorsqu'un vaisseau est lésé, les cellules endothéliales expriment des molécules d'adhésion comme le facteur von Willebrand (vWF), permettant aux plaquettes de se fixer via leurs récepteurs spécifiques (notamment GPIb). Cette adhésion déclenche leur activation, qui se manifeste par un changement de forme, la libération du contenu des granules (ADP, thromboxane A2) et l'agrégation plaquettaire par les récepteurs GPIIb/IIIa. Le clou plaquettaire ainsi formé constitue une barrière temporaire à la perte sanguine (Ruggeri, 2002).

1.2 Hémostase secondaire

L'hémostase secondaire, ou coagulation plasmatique, stabilise le clou plaquettaire en formant un réseau de fibrine. Elle repose sur une cascade enzymatique impliquant une série de zymogènes

(facteurs de coagulation) activés de manière séquentielle. Cette cascade aboutit à la conversion de la prothrombine (facteur II) en thrombine (facteur IIa), laquelle transforme le fibrinogène soluble en fibrine insoluble, formant un caillot stable. Les voies d'activation de cette cascade sont classiquement divisées en voie intrinsèque (endogène) et extrinsèque (exogène), toutes deux convergeant vers la voie commune (Mackman, 2009).

1.3 Fibrinolyse

La fibrinolyse est le processus par lequel le caillot de fibrine est dégradé une fois l'hémostase obtenue. Elle est principalement assurée par la plasmine, une enzyme dérivée du plasminogène sous l'effet de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) ou de l'urokinase. Ce système est régulé par des inhibiteurs comme le PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1). Une fibrinolyse excessive peut causer des hémorragies, tandis qu'une activité insuffisante favorise les thromboses (Cesarman-Maus & Hajjar, 2005).

2 Coagulation

La coagulation est une cascade enzymatique hautement régulée, essentielle à la formation d'un caillot de fibrine solide. Ce processus repose sur l'activation séquentielle de protéines plasmatiques appelées facteurs de coagulation, la plupart étant des sérine-protéases. Il existe deux grandes voies d'initiation de la coagulation : la voie endogène et la voie exogène, qui convergent vers une voie commune. Cette cascade aboutit à la génération de thrombine, enzyme clé dans la transformation du fibrinogène en fibrine, qui constitue le réseau structural du caillot. La coagulation est régulée par des inhibiteurs physiologiques comme l'antithrombine III, la protéine C et la protéine S afin de limiter la propagation excessive du caillot (Mackman, 2008 ; Davie et Ratnoff, 1964).

3 Facteur de la coagulation

Les facteurs de coagulation sont désignés par des chiffres romains (I à XIII) et jouent chacun un rôle spécifique dans la cascade. Ils circulent sous forme inactive (zymogènes) et sont activés par clivage enzymatique. On distingue notamment :

Facteur I (fibrinogène) : transformé en fibrine, composant majeur du caillot.

Facteur II (prothrombine) : précurseur de la thrombine.

Facteurs V et VIII : cofacteurs essentiels dans les complexes prothrombinase et ténase.

Facteur VII : déclencheur de la voie exogène.

Facteurs IX, X, XI, XII : enzymes intervenant dans la voie endogène et la voie commune.

Facteur XIII : stabilise la fibrine par réticulation (Furie & Furie, 1988).

Ces facteurs sont produits majoritairement par le foie, certains étant vitamine K-dépendants (II, VII, IX, X), ce qui explique leur sensibilité aux antivitamines K.

4 Voies de coagulation

La cascade de coagulation peut être schématiquement divisée en deux voies d'activation : la voie endogène et la voie exogène. Ces deux voies convergent vers une voie commune responsable de l'activation de la prothrombine en thrombine. Cette distinction est surtout d'ordre expérimental (tests APTT et PT), car *in vivo*, les voies sont étroitement liées. La voie endogène est activée par le contact avec des surfaces chargées négativement, tandis que la voie exogène est initiée par l'exposition du facteur tissulaire (TF) lors d'une lésion vasculaire (Monroe & Hoffman, 2006).

4.1 Voie endogène

La voie endogène, également appelée voie intrinsèque, est activée *in vitro* par le contact du sang avec des surfaces activatrices, comme le collagène ou des substances étrangères. Elle implique les facteurs XII, XI, IX et VIII.

Le facteur XII (Hageman) s'active en XIIa au contact de surfaces négatives.

XIIa active le facteur XI en XIa.

XIa active à son tour le facteur IX en IXa.

Le facteur IXa, en présence de son cofacteur VIIIa, du calcium et des phospholipides, forme le complexe ténase qui active le facteur X en Xa.

Cette voie est importante pour la formation de thrombine dans certaines situations pathologiques, même si les déficits en facteur XII n'entraînent pas de saignement, ce qui souligne sa faible importance physiologique (Giangrande, 2003).

4.2 Voie exogène

La voie exogène, ou voie extrinsèque, est déclenchée par l'exposition du facteur tissulaire (TF) suite à une lésion vasculaire. Le TF est une glycoprotéine transmembranaire exprimée par les cellules sous-endothéliales et certains leucocytes activés. Le facteur VII se lie au TF et est activé en VIIa. Le complexe TF-VIIa active rapidement le facteur X en Xa (voie commune) et peut aussi activer le facteur IX (voie de recouvrement avec la voie endogène).

Cette voie est considérée comme l'initiateur principal de la coagulation in vivo. Elle permet une génération rapide de thrombine, déclenchant une amplification du processus par les voies secondaires (Butenas et al., 2004 ; Mackman, 2009).

5 Anticoagulants

Les anticoagulants sont des agents pharmacologiques dont l'action principale consiste à prévenir la formation et l'extension des thrombi en interférant avec la cascade de la coagulation sanguine. Ils sont utilisés en thérapeutique pour la prophylaxie et le traitement des maladies thromboemboliques (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, accident vasculaire cérébral ischémique, prévention des complications thromboemboliques en fibrillation auriculaire, etc.). Leur mode d'action repose soit sur l'inhibition directe ou indirecte des facteurs de coagulation (facteurs II, VII, IX, X), soit sur l'activation des systèmes naturels antithrombotiques (antithrombine III, protéine C/S) (Hirsh et al., 2008).

5.1 Héparines

Les héparines sont des glycosaminoglycanes fortement sulfatés, extraits principalement du tissu pulmonaire et intestinal de porc. Elles exercent leur activité anticoagulante en se liant à l'antithrombine III (AT III) et en induisant un changement de conformation qui accélère l'inhibition des facteurs IIa (thrombine) et Xa. Héparine non fractionnée (HNF) : de poids moléculaire moyen 5 000–30 000 Da, elle inhibe à la fois la thrombine et le facteur Xa. Son principal inconvénient est la variabilité de réponse individuelle, nécessitant un monitoring régulier via l'activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) (Weitz, 1997). Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) : poids moléculaire moyen ~4 500 Da, elles ont une plus grande spécificité pour le facteur Xa et une cinétique plus prévisible, permettant une administration sous-cutanée en doses fixes sans surveillance systématique (Lev et al., 2004).

Effets indésirables majeurs : hémorragies, thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH) de type II (antiplaquettaires anti-PF4/H) (Arepally, 2017).

5.2 Anti-vitamines K

Les anti-vitamines K sont des anticoagulants oraux classiques, largement utilisés depuis les années 1950. Leur mécanisme d'action repose sur l'inhibition de l'enzyme vitamine K époxyde réductase (VKOR), indispensable à la régénération de la vitamine K sous sa forme active. Cette

vitamine est un cofacteur essentiel pour la γ -carboxylation des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que des protéines C et S, processus indispensable à leur activation biologique (Ansell et al., 2008).

Les principales molécules d'AVK incluent la warfarine, l'acénocoumarol et la fluindione, qui diffèrent par leur pharmacocinétique (demi-vie, début d'action) mais ont un mécanisme commun. L'effet anticoagulant apparaît généralement après 2 à 3 jours, une fois que les facteurs déjà synthétisés ont été éliminés. Leur efficacité est mesurée par l'INR (International Normalized Ratio), qui doit être maintenu dans une fourchette cible (généralement entre 2 et 3) pour prévenir les événements thromboemboliques sans accroître excessivement le risque hémorragique.

Les AVK ont cependant plusieurs limites :

Interaction médicamenteuse et alimentaire importante (notamment avec les aliments riches en vitamine K comme les légumes verts).

Variabilité interindividuelle liée à la génétique (gènes CYP2C9 et VKORC1 influençant le métabolisme et la sensibilité).

Nécessité d'une surveillance biologique régulière via l'INR.

Malgré l'arrivée des nouveaux anticoagulants, les AVK restent indiqués dans certaines pathologies comme les valvulopathies mécaniques ou le syndrome des antiphospholipides, pour lesquelles les anticoagulants directs sont contre-indiqués (Holbrook et al., 2012 ; Witt et al., 2018).

5.3 Nouveaux anticoagulants

Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO), aussi appelés anticoagulants oraux directs (AOD ou DOAC), constituent une avancée majeure en hématologie depuis leur mise sur le marché au début des années 2010. Contrairement aux AVK, ils n'interfèrent pas avec la vitamine K, mais agissent directement sur un facteur unique de la coagulation. On distingue deux classes principales :

Inhibiteurs directs du facteur Xa : rivaroxaban, apixaban, edoxaban.

Inhibiteur direct de la thrombine : dabigatran.

Ces molécules présentent plusieurs avantages :

Début d'action rapide (1 à 4 heures). Demi-vie courte, permettant une interruption brève avant chirurgie. Pas de surveillance biologique systématique requise, bien qu'un dosage soit possible dans certains contextes (urgence, hémorragie, chirurgie).

Moins d’interactions alimentaires et médicamenteuses.

Ils sont indiqués dans : La prévention des accidents thromboemboliques chez les patients en fibrillation auriculaire non valvulaire.

Le traitement et la prévention des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolie pulmonaires (EP).

La prévention post-opératoire après chirurgie orthopédique majeure (hanche, genou).

Malgré leur profil favorable, les AOD ont des limites : coût plus élevé, contre-indication en cas d’insuffisance rénale sévère (surtout dabigatran), et nécessité d’antidotes spécifiques en cas de surdosage ou hémorragie grave (idarucizumab pour dabigatran, andexanet alfa pour les anti-Xa) (Patel et al., 2011 ; Connolly et al., 2009).

6 Inhibiteurs de la coagulation

Outre les anticoagulants « classiques », l’organisme dispose de systèmes endogènes de régulation de la coagulation : antithrombine III, protéine C et protéine S, qui limitent l’extension des phénomènes thrombiques.

6.1 Antithrombine III

L’antithrombine III est une glycoprotéine synthétisée par le foie, membre de la famille des serpines. Elle neutralise la thrombine et le facteur Xa de façon irréversible. L’efficacité de l’AT III est fortement augmentée par la présence d’héparine (effet anticoagulant héparinique dépendant). Un déficit congénital ou acquis en AT III entraîne un risque majoré de thrombose veineuse Cliniquement, le taux d’AT III est mesuré chez les patients présentant une TIH ou une thrombose récurrente malgré anticoagulation adéquate.(Bauer et al., 1996).

6.2 Protéine C et la protéine S

La protéine C, activée par la thrombine liée à la thrombomoduline endothéliale, forme avec sa cofactrice protéine S un complexe qui clive et inactive les facteurs Va et VIIIa, freinant ainsi la génération de thrombine (Esmon, 2004). Les déficits en protéine C ou S sont des causes majeures de thrombophilie héréditaire, associées à un risque élevé de thrombose veineuse profonde et d’embolie pulmonaire Les niveaux sériques de ces protéines peuvent être influencés par les AVK, l’inflammation et les hépatopathies, nécessitant une interprétation prudente lors du bilan thrombophilique.(Konkle et al., 1999).

Chapitre 02 :
Hibiscus sabdariffa L

1 Présentation de la plante

1.1 Origine de l'Hibiscus sabdariffa L

Il existe une grande controverse sur l'origine de la Rosselle parmi différent chercheurs. Cobley (Cobley, 1975 ; Crane, 1949) a suggéré que la Roselle est une plante originaire d'Afrique de l'Ouest et que de là, elle a été transportée vers d'autres parties du monde comme l'Asie et l'Amérique, tandis que selon d'autres, la Roselle est originaire d'Inde (Mat Isa et al., 1985) et d'Arabie saoudite(Abu-Tarboush et al., 1997).

1.2 Répartition géographique

La plante est largement cultivée dans les régions tropicales telles que les Caraïbes, l'Amérique centrale, l'Inde, l'Afrique, le Brésil, l'Australie, Hawaï, la floride et les Philippines, en tant que culture de jardin domestique. Au Soudan, c'est une culture d'exportation majeure, notamment dans la partie occidentale du pays, où elle occupe la deuxième place en superficie après le mil perlé, suivie du sésame (Gautam, 2004 ; Leung et Foster, 1996).

1.3 Définition

Hibiscus sabdariffa L. est communément appelé Roselle (fig.2) ou Oseille rouge. C'est une plante herbacée annuelle appartenant à la famille des Malvacées. La Roselle pousse à partir de graines et de boutures de tige (Padmaja et al ., 2014). Sous le genre Hibiscus, plus de 300 espèces sont réparties dans les régions tropicales et subtropicales du monde entier (Singh et al ., 2017). (D'Heureux et Badrie, 2004).



Figure 2: la plante d'Hibiscus sabdariffa L.

(Source : <https://lavierebelle.org/hibiscus-sabdariffa-roselle-bissap>)

1.4 Classification

Tableau 2:Classification de l'Hibiscus sabdariffa L (APG.IV)

Règne	<i>Plantae</i>
Sou genre	<i>Trachéobionte</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsita</i>
Commande	<i>Malvals</i>
Famille	<i>Malvacées</i>
Genre	<i>Hibiscus</i>
Espèce	<i>Hibiscus sabdariffa L</i>

Dénomination :

- Nom Scientifique : *Hibiscus sabdariffa L.*
 - Arabe : الكركديّة.
 - Française : Oseille de Guinée.
 - Anglaise : Roselle.
 - Mexique : la flore de Jamaïque.
 - Africain : Karkadé, Bissap.
 - Thaïlandaise : Kra-chiap.
 - Allemagne : Rosellahan. •
- Autres dénominations : thé rose, thé de l'Empire (ENDRIAS, 2006).

2 Description botanique

La Roselle (*Hibiscus sabdariffa L*) est un arbuste annuel érigé qui prend cinq mois entre la plantation et la récolte ; elle peut également être considérée comme une plante vivace (Bailey et al, 1976).

Les variétés cultivées pour leur fibre sont hautes, avec moins de branches, et atteignent parfois plus de 3 à 5 m de hauteur. En revanche, Les variétés culinaires ont de nombreuses branches, sont touffues et mesurent généralement de 1 à 2 m de haut (Wester, 1920).

Les tiges : Peuvent être de couleur verte ou rouge, selon la source des graines (Cooper, 1993).

Les racines : La plante développe une racine pivotante, lui assurant une bonne stabilité et une capacité d'absorption efficace(Cooper, 1993).

Les Feuilles : Les jeunes plantes ont des feuilles non lobées, mais au fur et à mesure que la plante grandit, les feuilles qui se développent plus tard sont peu ou profondément palmées, à 3 ou 5 rayons (parfois 7)(Cooper, 1993).

Les fleurs : Les grandes fleurs ont des pétales jaune pâle (parfois teintés de rose ou de rouge) et un œil rouge foncé (Cooper, 1993). Les fleurs sont généralement portées individuellement à l'aisselle des feuilles (Wilson et Menzel, 1964). La floraison est induite par le raccourcissement des jours et la diminution de l'intensité lumineuse, à partir de septembre ou plus tard selon les pays (Plotto et al ., 2004).

Les sépales (calices) : Les sépales à la base des grandes fleurs et des fruits varient du pourpre foncé au rouge vif (parfois blanc) à maturité, et sont assez charnus. Le calice passe de 1 à 2 cm d'avant la fécondation de la fleur, puis à environ 5,5 cm (parfois plus) à maturité. Certaines formes de Roselle contiennent un pigment qui donne une couleur rouge brillante aux produits culinaires fabriqués à partir de la plante ; d'autres formes sont entièrement vertes(Wilson et Menzel, 1964).

Les fruits et les graines : Les gousses de graines commencent à mûrir vers le bas et se dirigent vers le haut. Au Soudan, les cultivateurs laissent parfois les graines mûrir complètement et laissent tomber les feuilles avant la récolte (Plotto et al ., 2004).



Figure 3:Fleur et fruit et graines d'Hibiscus sabdariffa L.

(Source : <https://www.visoflora.com/photos-nature/photo-hibiscus-sabdariffa-fleur-et-fruit.html>)

3 Utilisation traditionnelle

Toutes les parties des plants *d'Hibiscus sabdariffa L* (calice, tige, feuille) sont utilisées soit dans l'alimentation, soit dans la médecine traditionnelle.

3.1 Utilisation médicinale

L'espèce *Hibiscus sabdariffa* aurait de nombreuses propriétés thérapeutiques. Elle est utilisée dans la plupart des médecines traditionnelles aussi bien dans les pays du Sud que dans les pays du Nord (Kohen et Downing, 1992).

Roselle est utilisé dans de nombreuses médecines populaires. Elle est appréciée pour son léger effet laxatif et pour sa capacité à augmenter la miction, attribuée à deux composants diurétiques, l'acide ascorbique et l'acide glycolique. (Morton, 1987 ; Duke, 1983).

Comme elle contient de l'acide citrique, elle est utilisée comme plante rafraîchissante, apportant un soulagement par temps chaud en augmentant le flux de sang à la surface de la peau et en améliorant la qualité de la peau (Morton, 1987 ; Duke, 1983). Les feuilles et les fleurs sont utilisées comme thé tonique pour les fonctions digestives et rénales. Les feuilles chauffées sont appliquées sur les crevasses des pieds et sur les furoncles et les ulcères pour accélérer la maturation (Morton, 1987 ; Duke, 1983).

Les calices et les graines sont diurétiques, laxatifs et toniques. Les calices mûrs, bouillis dans de l'eau, peuvent être utilisés comme boisson pour traiter les crises de bilirubisme. Une lotion à base de feuilles de Roselle est utilisée sur les plaies et les blessures (Morton, 1987 ; Duke, 1983).

4 Les activités biologiques

4.1 Activité antioxydant

L'Hibiscus sabdariffa L. est particulièrement reconnu pour sa forte activité antioxydant, attribuée à sa richesse en composés phénoliques, flavonoïdes, anthocyanes (comme le delphinidé et la cyanidine) et acides organiques. Ces composés sont capables de piéger les radicaux libres, réduisant ainsi les dommages oxydatifs à l'ADN, aux lipides et aux protéines (Tseng et al., 1997). Plusieurs études ont démontré que les extraits aqueux ou alcooliques de la plante présentent une capacité significative à inhiber les radicaux DPPH, ABTS et à réduire le fer (FRAP) (Da-Costa-Rocha et al., 2014).

4.2 Activité anti hypertensive

L'effet hypotenseur de *l'Hibiscus sabdariffa* est l'un des plus documentés. Il est principalement attribué à la présence d'acides hibiscus et de flavonoïdes qui induisent une vasodilatation par mécanisme inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et par relaxation directe des muscles lisses vasculaires (Ojeda et al., 2010). Des essais cliniques ont montré une baisse significative de la pression artérielle systolique et diastolique chez les patients hypertendus après consommation régulière de tisane d'hibiscus (McKay et al., 2010).

4.3 Activité hypolipidémies

L'Hibiscus sabdariffa montre une capacité à réguler le métabolisme lipidique, en diminuant le cholestérol total, les LDL et les triglycérides, tout en augmentant les HDL. Cette propriété est liée à la présence de polyphénols et à la modulation des enzymes impliquées dans la lipogenèse et la β -oxydation (Lin et al., 2007). Ces effets ont été confirmés dans des études animales et humaines, avec une amélioration du profil lipidique après administration de l'extrait aqueux de calices.

4.4 Activité antidiabétique

Des études ont mis en évidence que *l'Hibiscus sabdariffa* possède des effets hypoglycémiants. Ces effets seraient dus à une inhibition de l'absorption intestinale du glucose, à une amélioration de la sensibilité à l'insuline et à une réduction de la glycogénolyse hépatique (Ali et al., 2009). Chez des patients atteints de diabète de type 2, une consommation régulière d'infusion d'hibiscus a montré une baisse significative de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée (Mozaffari-Khosravi et al., 2009).

4.5 Activité hépato protectrice

Les extraits *d'Hibiscus sabdariffa* ont démontré une capacité à protéger le foie contre les dommages induits par des substances toxiques comme le paracétamol ou le tétrachlorure de carbone (Odigie et al., 2003). Cette propriété est liée à ses effets antioxydants qui réduisent la peroxydation lipidique et restaurent les niveaux des enzymes hépatiques (AST, ALT, ALP).

4.6 Activité antimicrobienne

Les extraits *d'Hibiscus sabdariffa* possèdent une activité antimicrobienne notable contre plusieurs souches bactériennes et fongiques, notamment *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, et *Candida albicans* (Ezekwesili et al., 2010). L'action est en partie due à la présence d'acides organiques (acide citrique, acide malique) et de flavonoïdes aux propriétés antibactériennes.

4.7 Activité diurétique

L'Hibiscus est traditionnellement utilisé comme diurétique. Des recherches ont confirmé qu'il augmente l'excrétion urinaire de sodium et d'eau, ce qui pourrait aussi contribuer à son effet hypotenseur (Ali et al., 1991). Ce mécanisme serait indépendant du système rénine-angiotensine.

4.8 Activité anticancéreuse (potentielle)

Des études *in vitro* ont montré que les anthocyanes et les polyphénols de *l'Hibiscus sabdariffa* peuvent induire l'apoptose et inhiber la prolifération de cellules cancéreuses, notamment dans les cancers du côlon, du sein et de la prostate. Toutefois, ces résultats nécessitent encore des validations cliniques. (Tseng et al., 2000 ; Chang et al., 2005).

Chapitre 03 :Ortie *Urtica Dioica L*

1 Présentation de la plante

L'ortie dioïque (*Urtica dioica L.*) est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Urticacées. Elle est connue pour ses feuilles et ses tiges couvertes de poils urticants contenant de l'acide formique, de l'histamine et d'autres composés provoquant une sensation de brûlure au contact de la peau (figure.4). Malgré son aspect agressif, l'ortie est une plante aux multiples vertus, utilisée en phytothérapie, en cuisine et en agriculture (comme engrais naturel). (Candais, 2019).



Figure 4:Urtica dioica L (source:www.tela-botanica.org)

1.1 Origine

L'ortie dioïque est une plante ancienne dont l'origine remonte à plusieurs millions d'années. Elle est native des zones tempérées de l'hémisphère nord, notamment en Eurasie. On la retrouve dans des textes anciens grecs et romains qui mentionnent déjà ses propriétés médicinales et nutritives (Bettioui, 2020).

1.2 Répartition géographique

L'ortie est aujourd'hui largement répandue à travers le monde, notamment dans les régions tempérées d'Europe, d'Asie, d'Afrique du Nord et d'Amérique du Nord. Elle pousse principalement dans les sols riches en azote, près des habitations, dans les jardins, les bords de chemins, les prairies et les terrains en friche. Adaptable et résistante, elle peut coloniser divers environnements tant qu'ils sont suffisamment humides et fertiles (Betioui, 2020).

1.3 Dénomination

Le terme « *Urtica* » vient du verbe « *urere* » signifiant brûler se dit de toute espèce de démangeaisons similaires à celles provoquées par les piqûres d'orties. L'appellation « *dioica* », qui se traduit en français par « dioïque », fait référence à une plante dont les fleurs, mâles et femelles, sont présentes sur des pieds distincts, *Urtica dioica*, a plusieurs appellations. (Beloued, 2005).

D'après Wichtl et Anton 1999, *Urtica dioica* L. est appelée :

- **En français** : Ortie commune, Grande ortie, Ortie vivace,

- **En anglais** : Nettle, Common Nettle, Stinging Nettle, Tall Nettle, Slender Nettle, California Nettle, Greater Nettle.

- **En arabe** : القرصان, حرائق

2 Description botanique

Le mot *Urtica* provient du latin *uro* ou *urere*, qui signifie « celle qui brûle », en référence à ses poils urticants, dont le contact provoque une irritation notable. *Dioica* est dérivé de *dioïque*, indiquant que les fleurs mâles et femelles se situent sur des plantes distinctes (Grauso, 2020).

Selon (Quézel & Santa, 1963). *Urtica dioica* L. appartient au :

Règne : *plantae (plantes)*.

Sous-règne : *Tracheobionta (plantes vasculaires)*.

Embranchement : *Magnoliophyta (phanérogames)*.

Sous-embranchement : *Magnoliophytina (angiospermes)*.

Classe : *Rosidae*.

Sous-classe : *Rosidae dialycarpellées*.

Ordre : Rosales. Famille : *Urticaceae*.

Genre : *Urtica* L.

Espèce : *urtica dioica* L.

3 Description végétale de l'Ortie

3.1 Feuille

Les feuilles de l'ortie dioïque (figure.5) sont opposées, simples et de forme ovalo-lancéolée avec des bords dentés. Elles mesurent généralement entre 5 et 15 cm de long et possèdent une teinte vert foncé sur la face supérieure et plus claire sur la face inférieure. Leur surface est recouverte de poils urticants et non urticants.(moutsie., 2008).



Figure 5:Feuille d'Urtica dioica L (source : www.flora-on.p)

3.2 Tige

La tige de l'ortie est dressée, quadrangulaire (section carrée) et peut atteindre 50 cm à 1,5 m de hauteur. Elle est creuse, rigide et couverte de poils urticants, ce qui la protège des herbivores. La tige est souvent ramifiée dans sa partie supérieure et permet à la plante de croître en touffes denses (Schaffner., 1992).

3.3 Fleur

L'ortie dioïque est une plante dioïque, ce qui signifie que les fleurs mâles et femelles se trouvent sur des individus distincts. Les fleurs sont petites, verdâtres et disposées en grappes pendantes à l'aisselle des feuilles (figure.6). Les fleurs mâles produisent du pollen, tandis que les fleurs femelles donnent naissance aux graines après pollinisation par le vent (pollinisation anémophile).(moutsie., 2008).



Figure 6:Fleur d'Urtica dioica L (source : www.flora-on.)

3.4 Fruit et la graine

Le fruit de l'ortie est un akène, c'est-à-dire un fruit sec indéhiscent contenant une seule graine. Ces petits fruits ovales mesurent environ 1 à 1,5 mm de long et prennent une teinte brun clair à maturité. Les graines d'ortie sont riches en nutriments et en huiles, ce qui en fait un aliment apprécié pour la faune et parfois utilisé en alimentation humaine pour ses bienfaits nutritifs (moutsie., 2008).

3.5 Racine

L'ortie possède un système racinaire puissant composé de rhizomes traçants, lui permettant de se propager rapidement et de coloniser son environnement. Les racines sont jaunâtres et fibreuses, et elles jouent un rôle essentiel dans la régénération de la plante après une coupe (figure.7). Les rhizomes contiennent des composés actifs aux propriétés médicinales, notamment pour le traitement des troubles urinaires et prostatiques (moutsie., 2008).



Figure 7:Racine d'Urtica dioica L

(source : [www.flora-on.](http://www.flora-on.com))

3.6 Poils

Les poils de l'ortie (figure.8) se divisent en deux catégories : les poils urticants et les poils non urticants. Les poils urticants sont de minuscules structures en forme d'aiguilles qui, au moindre contact, libèrent un cocktail de substances irritantes (acide formique, histamine, sérotonine, etc.).

provoquant une sensation de brûlure. Les poils non urticants, quant à eux, recouvrent la plante et lui donnent une texture légèrement velue (moutsie., 2008).



Figure 8Les poils d'*Urtica dioica L* (source : www.flora-on.pt/a)

4 Composition chimique d'*Urtica dioica L*

L'Urtica dioica L. (ortie dioïque) est une plante médicinale largement étudiée pour ses propriétés thérapeutiques. Sa composition chimique varie selon les parties de la plante : les parties aériennes (feuilles et tiges) et la racine.

4.1 Les parties aériennes

Les feuilles et les tiges *d'Urtica dioica L.* sont riches en composés bioactifs, notamment :

- Polyphénols et flavonoïdes : Quercétine , Kaempférol, Rutine, Acide caféïque, Acide chlorogénique

Ces composés possèdent des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

- Acides organiques : Acide formique, Acide acétique, Acide citrique, Acide malique

Ces acides contribuent aux propriétés astringentes et diurétiques de la plante.

- Minéraux et oligo-éléments : Fer, Calcium, Magnésium, Zinc, Potassium, Silicium

Ces minéraux favorisent la santé osseuse et la formation de globules rouges.

- Vitamines : Vitamine C (acide ascorbique), Vitamine A (bêta-carotène), Vitamine K,

Vitamines du groupe B (B1, B2, B3, B5)

Ces vitamines sont essentielles pour le métabolisme énergétique et le système immunitaire.

- Protéines et acides aminés :

La feuille d'ortie contient jusqu'à 30 % de protéines, dont plusieurs acides aminés essentiels, ce qui en fait un complément nutritionnel intéressant.

- Fibres alimentaires : Cellulose, Hémicellulose, Pectines

Elles favorisent la digestion et régulent le transit intestinal.

- Composés actifs spécifiques : Histamine, Acétylcholine, Sérotonine

Ces substances sont impliquées dans les effets irritants des poils urticants mais ont aussi des effets bénéfiques sur le métabolisme et le système nerveux.

(BOUABDELLI, 2020)

4.2 Racine

La racine d'*Urtica dioica* L. a une composition différente, avec des molécules spécifiques ayant des propriétés médicinales reconnues, notamment dans le traitement des troubles de la prostate.

- Phytostérols : Bêta-sitostérol, Campestérol, Stigmastérol

Ces composés sont connus pour leur effet bénéfique sur l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).

- Lignanes : Néolignanes, Sécoisolaricirésinol

Ils ont des propriétés anti-inflammatoires et anti-prolifératives.

- Acides phénoliques : Acide férulique, Acide p-coumarique, Acide vanillique

Ces composés sont impliqués dans l'activité antioxydante et anti-inflammatoire de la racine.

- Polysaccharides : Arabinogalactanes, Xylanes

Ils jouent un rôle immunomodulateur et contribuent à l'effet protecteur de la racine sur la prostate.

- Lectines :

Ces protéines spécifiques ont un effet sur l'activité cellulaire et sont étudiées pour leurs propriétés anticancéreuses potentielles.

- Minéraux : Zinc (important pour la santé prostatique), Sélénium (antioxydant)

- Lipides et acides gras : Acide linoléique, Acide oléique, Acide palmitique

Ces acides gras contribuent aux propriétés anti-inflammatoires de la racine (Seliya, et al 2014)

5 Utilisation traditionnelle

Urtica dioica L. (ortie dioïque) est une plante utilisée depuis l'Antiquité pour ses nombreuses vertus médicinales et alimentaires. Sa richesse en nutriments et en composés bioactifs en fait une plante précieuse dans la pharmacopée traditionnelle et la cuisine de plusieurs cultures à travers le monde.

5.1 Utilisation médicinale

Dans la médecine traditionnelle européenne, asiatique et africaine, elle est utilisée sous différentes formes (infusions, décoctions, cataplasmes, extraits, poudres) pour traiter diverses affections. L'une de ses applications les plus courantes concerne le traitement des problèmes articulaires et inflammatoires, notamment l'arthrite et les rhumatismes. Grâce à ses propriétés anti-inflammatoires, elle est souvent employée sous forme de tisane ou d'application locale pour soulager les douleurs articulaires et musculaires. Certains guérisseurs traditionnels utilisent également les feuilles fraîches pour fouetter légèrement les zones douloureuses du corps, une pratique connue sous le nom d'urtication, censée stimuler la circulation sanguine et soulager les douleurs chroniques (Bertrand et Jeanne., 2008).

L'ortie est aussi réputée pour ses propriétés diurétiques et dépuratives, ce qui en fait un excellent remède pour éliminer les toxines du corps. Elle est fréquemment employée dans le traitement des infections urinaires, des calculs rénaux et de l'hypertension artérielle. En phytothérapie, les infusions de feuilles d'ortie sont recommandées pour purifier le sang et favoriser le bon fonctionnement des reins et du foie. Ses effets diurétiques en font également un allié dans les cures de drainage et de détoxification (L Chaima ,2022)

Un autre domaine d'utilisation de l'ortie concerne la santé de la prostate. La racine d'ortie est traditionnellement employée pour soulager les symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), un trouble fréquent chez les hommes âgés. Des extraits de racine sont utilisés en complément pour améliorer le flux urinaire et réduire l'inflammation de la prostate. Dans la médecine traditionnelle européenne, on recommande souvent la racine d'ortie sous forme de décoction ou de poudre pour traiter ces troubles (Bougaada ,2024)

L'ortie est également appréciée pour ses effets sur la santé capillaire. Dans plusieurs cultures, elle est utilisée pour fortifier les cheveux et lutter contre leur chute. Des décoctions de feuilles sont appliquées sur le cuir chevelu pour stimuler la circulation sanguine, réduire les pellicules et renforcer les follicules pileux. De nombreuses traditions recommandent l'usage du jus ou de la macération d'ortie pour redonner vitalité et brillance aux cheveux ternes et fragiles.

Enfin, l'ortie est employée pour renforcer l'organisme en cas d'anémie ou de fatigue. Sa teneur élevée en fer, en vitamines et en protéines en fait une plante idéale pour les personnes souffrant de carences nutritionnelles. Elle est couramment prescrite en infusion ou en poudre dans la médecine populaire pour combattre l'épuisement, stimuler l'appétit et améliorer la récupération après une maladie ou un accouchement (Bougaada ,2024)

Tableau 3 Propriétés Thérapeutique d'*Urtica dioica L*

Propriétés Thérapeutiques	Actions	Références
Traitement de cancer prostatique et d'hypertrophie bénigne de la prostate.	Les effets de la racine d'ortie le traitement de l'HBP. (Un effet comparable à celui de la tamsulosine).	- Konrad et al., 2000 - Durak et al., 2004 - Schneider et Rubben, 2004 - Safarinejad, 2005 - Hoffman, 2006
Hypotenseur	Les racines d'Ortie peuvent produire des réponses hypotensives à travers des effets vasodilatateurs. Par la libération de l'oxyde d'azote endothérial et par l'ouverture des canaux potassiques. Et à travers une action inotrope négative.	- Broncano, 1983 - Newal et al., 1996 - Blumenthal, 2000 - Tahri et al., 2000 - Testai et al., 2002 - Legssyer et al., 2002
Diurétique	Augmente le débit urinaire	- Blumenthal, 2000 - Yener et al., 2008
Hépato protectrice, Dépurative	Elimination des toxines accumulées dans l'organisme (urée- ions de chlorure). La feuille aide à assainir autant la lymphe que le sang en diminuant l'acidité tout en régulant les facteurs inflammatoires.	- Turkdogan et al., 2003 - Yener et al., 2008
Anti-allergique, Antioxydante	Utile dans le traitement de l'allergie au pollen, traitement de longue durée. Effets sur les récepteurs clés et les enzymes associés à la rhinite allergique (feuilles).	- Mittman, 1990 - Gulcin et al., 2004 - Ilhami et al., 2009 - Roschek et al., 2009
Anti-anémique,	Antifatigue grâce à la forte	- El houri et al., 2006

Antiagrégation plaquettaire	teneur en fer contenu dans la chlorophylle des feuilles.	
Antiinflammatoire, Immunostimulateur	Activité inhibitrice sur un œdème de patte de rat des polysaccharidique de l'extrait aqueux des racines. Une activité immunostimulatrice des flavonoïdes glycosides des feuilles sur les neutrophiles.	Glusker et Rossi, 1986 - Wagner, 1994 - Akbay et al, 2003 - Capasso et al., 2003
Traitement de rhumatismes et Arthrose	Effet sur la maturation des cellules dendritiques myéloïdes humaines, avec diminution de l'induction la réponse des cellules T primaires du rhumatisme articulaire. Consolidation des cartilages grâce à sa richesse en Silice (surtout les racines).	- Wang et Wei, 2001 - Broer et Behnke, 2002
Effet sur la fonction cérébrale et la mémoire	La feuille d'ortie est capable de diminuer la transcription des facteurs de l'inflammation, et de stimuler la performance cérébrale.	- Wichtl et Anton, 2003
Alopécie (chute des cheveux)	Stoppe la chute des cheveux. (Surtout les racines)	- Davis, 1982

6 Activités biologiques

6.1 Activité anti-inflammatoire

Des études scientifiques ont démontré le potentiel de l'ortie à atténuer la réaction inflammatoire, grâce à divers mécanismes d'action qui entraînent une diminution de la production de médiateurs lipidiques et de cytokines pro-inflammatoires Wagner et al., 1994 ont démontré qu'un fraction polysaccharidique de cet extrait a un effet inhibiteur sur l'œdème provoqué par la patte du rat, comparable à celui produit par l'indométacine.(Roschek et al., 2009).

6.2 Activité imun-modulatrice

L'ortie dioïque influence positivement le système immunitaire en modulant l'activité des cellules immunitaires. Elle stimule les macrophages, les lymphocytes T et B, et favorise la production de cytokines, améliorant ainsi la réponse immunitaire face aux infections. Par ailleurs, ses propriétés anti-inflammatoires permettent de réguler la réponse immunitaire excessive, ce qui est bénéfique dans les maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde (Roschek et al., 2009).

6.3 Activité antioxydant

Grâce à sa richesse en flavonoïdes (quercétine, kaempférol) et en polyphénols, l'ortie dioïque neutralise les radicaux libres responsables du stress oxydatif. Elle protège ainsi les cellules contre le vieillissement prématuré et les maladies dégénératives, comme les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson). De plus, sa teneur élevée en vitamines C et E renforce son action protectrice contre l'oxydation des lipides et des protéines cellulaires (Kataki et al., 2012)

6.4 Activité antiallergique

L'ortie dioïque possède des propriétés antihistaminiques naturelles qui réduisent les réactions allergiques. Elle inhibe la libération d'histamine par les mastocytes, diminuant ainsi les symptômes du rhume des foins, de l'urticaire et de l'asthme allergique. Elle est souvent utilisée comme alternative naturelle aux antihistaminiques chimiques pour soulager les allergies saisonnières (Roschek et al., 2009).

6.5 Activité antidiabétique

L'ortie aide à réguler la glycémie en augmentant la sensibilité à l'insuline et en réduisant l'absorption du glucose au niveau intestinal. Certains de ses composés actifs, comme les polysaccharides et les flavonoïdes, inhibent les enzymes responsables de la dégradation des glucides, ralentissant ainsi la libération du glucose dans le sang. Des études ont montré qu'une consommation régulière d'extraits d'ortie pouvait abaisser la glycémie chez les patients diabétiques de type 2 (Kataki et al., 2012)

6.6 Activité anti hypertensive

L'ortie dioïque favorise la régulation de la pression artérielle grâce à son effet vasodilatateur. Elle contient des composés qui agissent sur les canaux calciques des cellules musculaires vasculaires, entraînant une relaxation des vaisseaux sanguins et une diminution de la pression artérielle. De plus, son action diurétique contribue à éliminer l'excès de sodium, réduisant ainsi la rétention d'eau et l'hypertension (Qayyum et al., 2016)

6.7 Activité antivirale

Des études ont montré que certains extraits d'ortie possèdent une action inhibitrice sur la réplication de virus tels que l'herpès simplex et les virus de la grippe. Ses composés phénoliques et flavonoïdes interagissent avec l'ADN viral et empêchent l'entrée du virus dans les cellules hôtes, réduisant ainsi la propagation de l'infection (Qayyum et al., 2016)

6.8 Activité antifongique

L'ortie dioïque contient des composés antifongiques naturels qui inhibent la croissance de champignons pathogènes tels que *Candida albicans* et *Aspergillus niger*. Ses extraits sont utilisés pour traiter certaines infections cutanées et mycoses grâce à leur action sur la paroi cellulaire des champignons, perturbant leur développement (Qayyum et al., 2016)

6.9 Action diurétique

L'ortie est un puissant diurétique qui favorise l'élimination de l'eau et des toxines par les reins. Cette propriété est particulièrement bénéfique dans le traitement de l'hypertension, des œdèmes et des infections urinaires. Elle aide également à prévenir la formation de calculs rénaux en augmentant le débit urinaire et en empêchant l'accumulation de minéraux dans les reins.

6.10 Action anti diarrhéique

Les feuilles d'ortie contiennent des tanins, des composés aux propriétés astringentes qui permettent de réduire l'inflammation et d'assécher les muqueuses intestinales. Cela contribue à diminuer la fréquence des selles liquides en cas de diarrhée. Son action régulatrice sur le transit intestinal en fait un remède naturel efficace contre les troubles digestifs (Qayyum et *al.*, 2016)

6.11 Action bactéricide

L'ortie dioïque possède une activité antibactérienne significative contre plusieurs bactéries pathogènes, notamment *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. Ses flavonoïdes et alcaloïdes agissent en perturbant la membrane cellulaire des bactéries, empêchant leur prolifération et réduisant ainsi le risque d'infections bactériennes (Ait Haj said et *al.*, 2016).

6.12 Action sur l'agrégation plaquettaire

L'ortie dioïque a des effets anticoagulants modérés qui empêchent la formation excessive de caillots sanguins. Elle agit sur les plaquettes sanguines en réduisant leur agrégation, ce qui diminue le risque de thrombose et d'accidents vasculaires cérébraux (AVC). Cette propriété est particulièrement intéressante pour les personnes souffrant de maladies cardiovasculaires (Ait Haj said et *al.*, 2016).

6.13 Propriété analgésique et anti nociceptive

L'ortie dioïque possède des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques qui aident à soulager les douleurs musculaires et articulaires. Elle inhibe la production de prostaglandines, des molécules impliquées dans la perception de la douleur. Elle est particulièrement utilisée en phytothérapie pour traiter l'arthrite, les douleurs chroniques et les douleurs neuropathiques (Ait Haj said et *al.*, 2016).

6.14 Propriétés anti-infectieuses

Grâce à son action combinée antibactérienne, antifongique et antivirale, l'ortie dioïque est un excellent agent anti-infectieux naturel. Elle renforce les défenses immunitaires et protège contre diverses infections, allant des infections cutanées aux infections des voies respiratoires et urinaires (Ait Haj said et *al.*, 2016).

Matériels et méthodes

1 Matériaux

1.1 Matériel végétal

L'*Hibiscus sabdariffa L.* : la récolte de l'*Hibiscus sabdariffa L.* s'effectue lorsque les calices sont bien développés, mais encore tendres et charnus, ce qui permet de préserver leurs propriétés organoleptiques et médicinales. Les calices sont ensuite séchés à l'ombre, dans un endroit sec et bien ventilé, afin d'éviter toute altération de leur couleur rouge caractéristique. Cette plante se multiplie principalement par semis. On peut également récolter les feuilles jeunes pour certains usages, en veillant à ne pas compromettre la croissance de la plante. Le matériel végétal a été obtenu auprès d'un producteur local spécialisé dans les plantes médicinales.

L'*Urtica dioica L.* : la récolte de l'*Urtica dioica L.* se fait idéalement au printemps ou en début d'été, avant la floraison, lorsque les feuilles sont encore jeunes et riches en principes actifs. Les parties aériennes sont prélevées avec précaution, puis mises à sécher dans un lieu sec, ombragé et bien aéré pour conserver leur richesse en composés actifs. Cette plante se multiplie aisément par semis spontanés ou division de touffes. La cueillette s'effectue avec des gants pour éviter les piqûres des poils urticants. La matière végétale utilisée a été collectée dans un environnement naturel, loin de toute source de pollution

1.2 Matériel utilisés:

Ces expériences pour réaliser besoin plusieurs réactifs chimiques et des appareils dans laboratoires, ils sont cité dans le tableau suivant:

Réactifs chimiques	Les appareils utilisés
Acide sulfurique (H ₂ SO ₄), acide chlorhydrique (HCl), acide acétique, acide salicylique, l'eau hydrogéné, chloroform, méthanol, éthanol, butanol, potassium ferricyanide, solution de phosphate buffer, I ₂ , K ₂ HPO ₄ , KH ₂ PO ₄ , SDS FeCl ₃ , AlCl ₃ , KI, FeSO ₄ , TCA, TBA, DPPH (1,1-diphénol-2-hydrazyl), l'eau distillée, vit C.	Spectrophotomètre UV-Visible double faisceau (PERKINELMER), bain Marie (MOMMERT) étuve Universelle de 5 à 220 °C avec ventilation (MOMMERT), agitateur magnétique (AGIMATIC-N), vortex (TECHNOKARTELL), balance, PH mètre (IKA- WERKE), centrifugeuse (SIGMA 2-16 KL), micro pipette.

2 Méthodes

2.1 Préparation de l'extrait aqueux

On a employé la partie aérienne des plantes, qui sont purgées et asséchées à température ambiante, puis réduites en poudre à l'aide d'un broyeur manuel. Mettez 100 g de la poudre de la plante dans 100 ml d'eau distillée et agitez pendant une demi-heure, puis filtrez à l'aide de coton et de papiers filtre. On les place dans l'étuve jusqu'à obtenir des extraits aqueux secs.

2.2 Tests de mise en évidence

- Mise en évidence des tanins La présence de tanins est mise en évidence en ajoutant 1ml de chaque extrait et 1 à 2 gouttes de solution de FeCl₃ diluée à 1 %. L'apparition d'une coloration bleu-noire indique la présence des tanins. (Hamid et al., 2018).

- Mise en évidence des saponosides

Test 1 : dans un tube à essai, introduire 5ml de la solution à tester (les extraits), ajouter le volume de 10ml de l'eau distillée. Agiter chaque tube dans le sens de la longueur de tube et laisser reposer 15min. la production de la mousse indique la présence des saponosides. (Hamid et al., 2018).

Test 2 : 5ml de l'extrait mélangés avec 2ml de chloroforme et 3ml d'acide sulfurique concentré. Une couleur rouge-marron de la couche d'interface indique la présence des tris héterosidiques.

- Mise en évidence des flavonoïdes 5ml d'extrait mélangés avec quelques gouttes d'AlCl₃ (1%). L'apparition d'une coloration jaune indique la présence de flavonoïdes. - Mise en évidence des composés réducteurs Ce test est basé sur la réaction de Keller-kiliani. 1ml de l'extrait avec 5ml d'acide acétique contenant des traces de FeCl₃ et 5ml d'acide sulfurique contenant des traces de FeCl₃.

La présence des composés réducteurs est confirmé par la formation de deux phases, une colorée en brun-rouge (acide acétique) et la deuxième en bleu-vert (acide sulfurique).

- Mise en évidence des alcaloïdes sels

Pour réaliser le test, un volume de 1ml de chaque extrait mélangé avec 1ml de réactif de Wagner (2g de KI et 1,27g d'I₂ solubilisés dans 100 ml d'eau distillée). La formation d'un précipité brun, indique la présence des alcaloïdes (Trease ; Evans, 1989).

2.3 Dosages des flavonoïdes

1 millilitre de l'extrait combiné avec 1 millilitre de la solution d'AlCl₃ (2% dans le méthanol), puis incubation pendant 10 minutes. L'absorbance est mesurée à 430 nm. Le calcul de la teneur en flavonoïdes dans les extraits est effectué sur la base d'une courbe d'étalonnage réalisée avec la quercitrine à diverses concentrations, mise en œuvre dans les mêmes conditions opérationnelles que celle utilisée pour quantifier les flavonoïdes. Le niveau de flavonoïdes, exprimé en milligrammes d'équivalent de quercétine par gramme d'extrait.(Dewanto et al., 2002).

2.4 Activité antioxydante

1. Inhibition de la peroxydation lipidique par la méthode de TBARS

Selon la méthode de Choi et al (2002) avec quelques modifications.

Test 1 : dosage de l'acide thiobarbitrique-substances réactives (TBARS), pour déterminer l'inhibition de la peroxydation lipidique, en utilisant l'homogénat du foie des rats comme une source riche en lipides. Préparation d'homogénat : un rapport de 1g de tissu (foie) dans 1ml de la solution KCl (1,15%). Ce mélange est broyé puis, centrifugé pendant 10min. 1ml d'extrait à différentes concentrations mélangé avec 1ml d'homogénat de foie et 0,2 ml FeSO₄ (9mmol/L) et de l'eau distillée à 2,5 ml (utiliser comme contrôle), 0,5 de H₂O₂ (60mmol/L).Et après incubation à 37°C pendant 60 min, 1ml de TCA (20%) et 1ml d'une solution de TBA (0,7%) ajoutés pour arrêter la réaction.

Le mélange résultant chauffé à 95 °C pendant 15 min, puis centrifugé à 5000 tours pendant 10min. On mesure l'absorbance de la surnageant à 532nm. L'effet d'inhibition de la peroxydation lipidique a été calculé comme suit :

Inhibition rate % = (Do control - Do sample/ Do control) × 100 %

Do control : est l'absorbance du contrôle (eau distillée)

Do sample : est l'absorbance de l'échantillon

Test 2 : basé sur la réaction de jaune d'œuf et l'acide thiobarbiturique. Il a utilisé pour mesurer la capacité antioxydante potentielle d'extrait (de chaque plante). L'homogénat de jaune d'œuf composé à une concentration de 10 % dans le KCl (1,15%). Cette homogénéisation se fait pendant 3min. 0,5ml l'homogénat à 10% avec 50µl de FeSO₄.Ce mélange incubé avec des concentrations des deux extraits solubilisés dans le méthanol à 37 °Cependant 1h . Après incubation, on ajoute 1,5 ml d'acide acétique de 20% (PH= 3,5) et 1,5 ml de 0,8% de 2-thiobarbituric acide (TBA) à 1,1% de dodécylsulfate de sodium (SDS).

Le mélange chauffé à 95°C pendant 1h. Après refroidissement, on ajoute 5ml de butanol à chaque tube, agité et centrifugé à 3000 tours pendant 10 min. l'absorbance du surnageant mesurée à 532nm. L'inhibition de la peroxydation lipidique (I%) est calculé en utilisant l'équation suivante:

$$I\% = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 322$$

2.4.1 Piégeage du radical hydroxyle

Cette méthode repose sur la capacité des extraits à neutraliser le radical hydroxyle, selon le protocole proposé par Zhong et al. (2010), avec quelques modifications. Un mélange composé de 1 ml de $FeSO_4$ à 9 mM, 1 ml de H_2O_2 à 0,3 %, 0,5 ml d'acide salicylique dans une solution éthanol-acide, et 1 ml d'extrait à différentes concentrations est préparé. Après incubation pendant 60 minutes à 37 °C, l'absorbance est mesurée à 510 nm. L'effet piégeur du radical hydroxyle est quantifié à l'aide de la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition OH} \cdot = [(Abs \text{ témoin} - Abs \text{ extrait}) / Abs \text{ témoin}] \times 100$$

On en déduit ensuite la concentration inhibitrice (IC50) de l'extrait, en calculant la relation entre le pourcentage d'inhibition et la concentration de l'inhibiteur. Les résultats sont exprimés en mg/ml et comparés à ceux obtenus avec l'acide ascorbique (Ihoual, 2018).

2.4.2 Test du pouvoir réducteur (Reducing power)

Ce test permet d'étudier le pouvoir réducteur de l'extrait et il est principalement basé sur la capacité de l'extrait à transférer un électron selon cette réaction :

Fe^{3+} - ferricyanide + Extrait Fe^{2+} -ferricyanide + Extrait et l'apparition de la couleur bleue. L'absorbance mesuré en 700 nm. On a utilisé la méthode d'Oyaizu. (1986) avec quelques modifications pour mesurer le pouvoir réducteur. Le mélange contient 2,5 ml d'une solution de phosphate buffer (0,2M pH=6,6), 2,5 ml de 1% de potassium ferricyanide et 2,5 ml des différentes concentrations des extraits. Après incubation de 20 minutes dans un bain marie à 50 °C, puis on a ajouté 2,5 ml d'une solution aqueuse de TCA 10% au milieu réactionnelle .Après agitation et centrifugation à 3000 rpm pendant 10 minutes, on a ajouté 1,25 de l'eau et 250 μ l de 0,1% $FeCl_3$ à 1,25 ml de surnageant. La Vit C a utilisé comme contrôle positif. Les résultats sont exprimés en concentration IC50 qui se traduit par la concentration d'antioxydant utilisé pour obtenir une absorbance de 0,5. L'absorbance est déterminée à 700 nm. Les résultats sont comparés avec l'acide ascorbique (Ihoual, 2018).

2.4.3 Méthode de DPPH (effet scavenger)

Cette méthode vise à évaluer le pouvoir antioxydant des extraits en mesurant leur capacité à neutraliser le radical libre 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH), un composé de couleur violette due à la présence d'un électron non apparié sur l'atome d'azote. Lorsqu'un antioxydant est présent, ce radical est réduit en 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine, ce qui provoque un changement de couleur vers le jaune. Cette variation est mesurée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 517 nm afin de déterminer le potentiel antioxydant des extraits végétaux étudiés (Manallah, 2012). Pour ce faire, 50 µl d'extrait à différentes concentrations sont mélangés à 5 ml d'une solution méthanolique de DPPH à 0,004 %, puis incubés pendant 30 minutes. Les absorbances obtenues sont ensuite comparées à celles de la quercétine, utilisée comme référence antioxydante. Le pourcentage d'inhibition (I%) du radical DPPH par les extraits utilisés est calculé comme suit :

$$I \% = [(AC - AE)/AC] \times 100 .$$

AC: absorbance en absence de l'inhibiteur (contrôle négatif) .

AE: absorbance en présence de l'inhibiteur (échantillon) (Ihoual, 2018).

2.5 Activité anticoagulante

L'activité anticoagulante de deux extraits aqueux a été évaluée *in vitro* à l'aide de trois tests :

2.5.1 Le temps du céphaline-Kaolin (TCK):

Le test du TCK est utilisé pour explorer la voie intrinsèque de la coagulation. Il mesure le temps nécessaire à la formation d'un caillot de fibrine après activation par la céphaline (un phospholipide) et le kaolin (un activateur de surface). Une augmentation du TCK en présence d'un extrait végétal suggère une inhibition des facteurs de la voie intrinsèque, traduisant ainsi une activité anticoagulante potentielle.

2.5.2 Le taux de prothrombine (TP):

Le taux de prothrombine est un test de la voie extrinsèque de la coagulation. Il évalue la capacité du plasma à former un caillot après addition de thromboplastine et de calcium. Une diminution du taux de prothrombine (c'est-à-dire un allongement du temps de coagulation) indique une inhibition des facteurs de la voie extrinsèque, ce qui reflète également un effet anticoagulant de l'extrait testé.

2.5.3 La Fibrinogène (FIB):

Le dosage du fibrinogène permet de quantifier la concentration plasmatique de cette glycoprotéine essentielle à la formation du caillot. Une réduction du taux de fibrinogène sous l'effet d'un extrait végétal peut révéler une interférence avec la phase finale de la coagulation, notamment la conversion du fibrinogène en fibrine, ce qui corrobore une activité anticoagulante.

2.6 Activité hémolitique

2.6.1 Test d'innocuité par hémolyse

Le test d'innocuité par hémolyse évalue la capacité d'un extrait ou d'une substance à induire une lyse des globules rouges humains (GR) en absence d'agents oxydants ou stressants. Pour ce test, le sang total humain est collecté sur anticoagulant (EDTA ou héparine), puis centrifugé à 3000 tr/min pendant 10 minutes pour isoler les GR. Ceux-ci sont ensuite lavés trois fois avec une solution saline tamponnée au phosphate (PBS, pH 7,4). Une suspension de GR à 2% est préparée. Ensuite, différents volumes de la substance à tester sont incubés avec cette suspension à 37°C pendant une heure. Après incubation, les tubes sont centrifugés, et l'absorbance du surnageant est mesurée à 540 nm pour quantifier l'hémoglobine libérée. Le pourcentage d'hémolyse est calculé par rapport à un contrôle positif (eau distillée = 100% d'hémolyse) et un contrôle négatif (PBS seul). Un taux inférieur à 5% est généralement considéré comme non hémolytique (Saha et al., 2017).

2.6.2 Test de stabilisation de la membrane des globules rouges

Ce test repose sur la capacité d'un extrait à protéger la membrane des globules rouges contre la lyse induite par un stress thermique ou chimique. Une suspension de GR à 2% est préparée comme précédemment. Des aliquotes de cette suspension sont mélangées avec la substance testée à différentes concentrations, puis incubées à 56°C pendant 30 minutes. Après centrifugation, l'absorbance du surnageant est mesurée à 540 nm. Le pourcentage d'inhibition de l'hémolyse est calculé selon la formule :

$$\% \text{ inhibition} = [(\text{Abs témoin} - \text{Abs échantillon}) / \text{Abs témoin}] \times 100.$$

Ce test est basé sur le principe que la membrane des érythrocytes est similaire à celle des lysosomes, et donc, toute substance capable de stabiliser les GR pourrait également stabiliser les lysosomes en conditions inflammatoires (Oyedapo et al., 2010).

2.6.3 Test anti-hémolytique contre l'hémolyse induite par H₂O₂

Ce test permet d'évaluer l'activité antioxydante protectrice d'un extrait ou composé en présence d'un stress oxydatif induit par le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), un puissant générateur de radicaux libres. Une suspension de GR à 2% est incubée avec H₂O₂ (0,5 mM) en présence ou absence de la substance testée à différentes concentrations, à 37°C pendant 30 minutes. Le mélange est ensuite centrifugé et l'absorbance du surnageant est lue à 540 nm. Le pourcentage d'inhibition de l'hémolyse est calculé en comparant les résultats aux contrôles positifs (H₂O₂ seul) et négatifs (GR + PBS). Ce test met en évidence l'effet protecteur antioxydant de la substance contre les dommages membranaires oxydatifs (Firuzi et al., 2005)

2.7 Activité antimicrobienne

2.7.1 Etude de l'activité antibactérienne

Dans les boites de pétri contenant le milieu de culture Mueller Hinton refroidies, nous avons inoculé les boîtes avec trois souches bactériennes, 6 boîtes pour chaque extrait, de façon à recouvrir toute la surface de la gélose. Après 20 minutes, nous avons déposé 04 disques stériles, dans chaque boîte sur lesquels nous avons appliqué 10µl d'extrait à tester et à différentes concentrations. Les boîtes ont été placées à 4°C pendant 1h puis à l'incubation à 37 °C pendant 24h. L'activité antibactérienne a été déterminée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition qui a été obtenue par les différents extraits autour des disques avec une règle.

2.7.2 Les souches bactériennes testées

Le choix des microorganismes a été porté sur trois souches fréquentes en pathologie humaine, nous avons sélectionné deux groupes de bactéries : les bactéries Gram positif et les bactéries Gram négatif.

Escherichia coli (appelée également *E.coli*) est un bacille à coloration de Gram négative, mobile, aérobiose qui appartient à la famille des Entérobactéries. Cette bactérie présente la caractéristique unique d'être à la fois un germe commensal de la flore intestinale présent chez tous les individus à des taux de 10⁶ à 10⁹ ufc/g de selles et le premier germe pathogène responsable d'infection communautaire. Cette bactérie est utile parce qu'elle favorise la production de certaines vitamines et dégrade certains aliments qui seraient autrement impossible à digérer. Certaines souches peuvent être pathogènes et à l'origine de gastroentérites, infection urinaires, méningites ou septicémies. Les souches non pathogènes constituent la flore bactérienne dominante des intestins de leur hôte (Zeyons, 2008).

Bacillus subtilis est une bactérie sporulante appartenant à la famille des Bacillaceae. Elle est largement utilisée comme modèle en microbiologie pour évaluer l'effet antibactérien des extraits naturels en raison de sa sensibilité aux substances antimicrobiennes et de sa capacité à former un biofilm (Cutting, 2011). Son inclusion permet d'examiner l'efficacité des extraits végétaux contre les bactéries à paroi épaisse, typiques des Gram positifs.

Candida albicans est une levure opportuniste faisant partie de la flore commensale humaine, mais capable de provoquer des infections mycosiques lorsqu'un déséquilibre immunitaire survient. Elle est fréquemment utilisée pour tester les activités antifongiques des substances naturelles, notamment en phytothérapie (Calderone & Fonzi, 2001).

2.7.3 Méthode de diffusion des disques

La méthode de diffusion des disques est généralement employée comme une analyse préliminaire pour étudier l'activité antibactérienne ensuite viennent des méthodes plus détaillées. Dans cette méthode, les paramètres tels que le volume placé sur les disques de papier, l'épaisseur de la couche de gélose et si un dissolvant est employé varient considérablement entre les études (Manou et al., 1998; Burt, 2004).

L'activité antibactérienne de nos extraits est estimée en termes de diamètre de la zone d'inhibition (mm) autour des disques contenant l'extrait à tester contre les germes pathogènes après 24 h heures d'incubation à une température convenable de 37°C. Les valeurs indiquées sont les moyennes des trois mesures de chaque concentration.

A. Principe

Le principe de cette méthode se résume en un disque de papier imprégné de l'extrait à différentes concentrations, déposé directement sur la gélose, uniformément ensemencée avec le germe à tester. La croissance du germe est inhibée à une distance du disque par rapport à sa sensibilité à l'extrait diffusé. La limite de la zone d'inhibition est détectée à l'oeil nu et s'accorde à l'endroit où la croissance bactérienne commence (Massiaen, C.M., et al., 1981). L'interprétation de la zone d'inhibition se fait à l'aide d'une règle en fonction des diamètres donnés dans un tableau, ainsi les germes sont classés en « sensibles », « intermédiaires » ou « résistants » (Biondi, D., et al., 1993). Cette méthode est reconnue comme fiable et reproductible, en plus de ça, elle constitue surtout une étape préliminaire à des études plus approfondies, car elle permet d'accéder à des résultats essentiellement qualitatifs (Dima, 2016). Elle permet également de mettre en évidence l'effet antimicrobien des composées phénoliques et de déduire la résistance et la sensibilité des souches microbiennes (Amara et al., 2017).

B. Mode opératoire

- Revivification des souches Dans le milieu gélose nutritive pendant 24h
- Préparation des disques On utilise dans cette méthode, le papier filtre découpé sous forme de disques circulaires environ de 6 mm de diamètre, afin d'obtenir une zone d'inhibition facile à mesurer.
 - Stérilisation du matériel Les tubes à essai utilisés dans la préparation des solutions bactériennes ont été stérilisés en premier à sec dans un four pasteur, les disques en papier Wattman (6 mm de diamètre) et la gélose nutritive ont été stérilisés à l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes.
 - Préparation de milieu de culture Le milieu de culture approprié à cette étude est le milieu : Muller-Hinton. Dans un bain marie, il faut faire bouillir la gélose jusqu'à dissolution totale. Puis

une stérilisation à l'autoclave est nécessaire avant utilisation. Enfin couler le milieu dans les boites de pétri et laisser refroidir (fig 09).

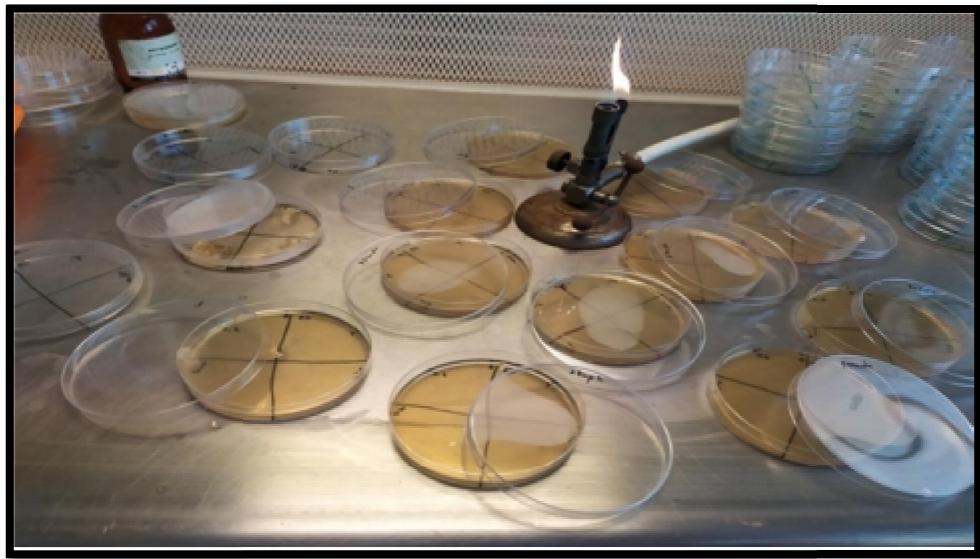


Figure 9:Préparation de milieu de culture.

Pour les solvants nous avons utilisé :

- L'eau physiologique stérile : NaCL (9g/L), pour préparer et diluer les suspensions bactériennes - : H₂O pour solubiliser l'extrait - L'eau distillée stérile.

• Préparation des dilutions des extraits de la plante Les extraits de la plante obtenus ont été dissous dans H₂O et ont été filtrés en utilisant des micro-filtres de 0,22 µm, pour préparer les différentes concentrations avec des dilutions successives, sachant que la concentration de la solution mère de chaque extrait est de 100 mg/ml.

• Préparation d'inoculum Les souches bactériennes ont été mises en culture dans les bouillons nutritifs et incubées à 37 °C pendant 24h, leur densité doit être équivalente à 0.5Mc Ferland. L'inoculum peut être donc ajusté, soit de la culture s'il est trop faible, ou bien de l'eau physiologique stérile s'il est trop fort.

• Ensemencement et dépôt des disques Les suspensions bactériennes ont été étalées à la surface de la gélose M.H à l'aide des écouvillons. Les disques imprégnés des extraits sont déposés délicatement sur la surface de la gélose inoculée à l'aide d'une pince stérile. De même les disques imprégnés de H₂O (témoin négatif) ont été déposés. Les boites de pétri sont incubées pendant 24 heures à 37°C, l'expérience est répétée deux fois pour chaque extrait et pour chaque espèce bactérienne (fig 10) et (fig 11).



Figure 10:Ensemencement.



Figure 11: Dépôt des disques.

- Lecture La lecture des résultats s'est faite 24 heures après l'incubation, par la mesure des diamètres des zones d'inhibition autour de chaque disque (fig.12) à l'aide d'une règle en (mm). Le diamètre détermine l'efficacité de la matière active. Après mesure de la zone d'inhibition, lessouches sont classées en : - Non sensible (-) ou résistante : diamètre moins de 8 mm. - Sensible (+) : diamètre entre 9 à 14 mm. - Très sensible (++) : diamètre compris entre 15 à 19 mm. - Extrêmement sensible (+++) : diamètre plus de 20 mm. (Ponce et al., 2003).

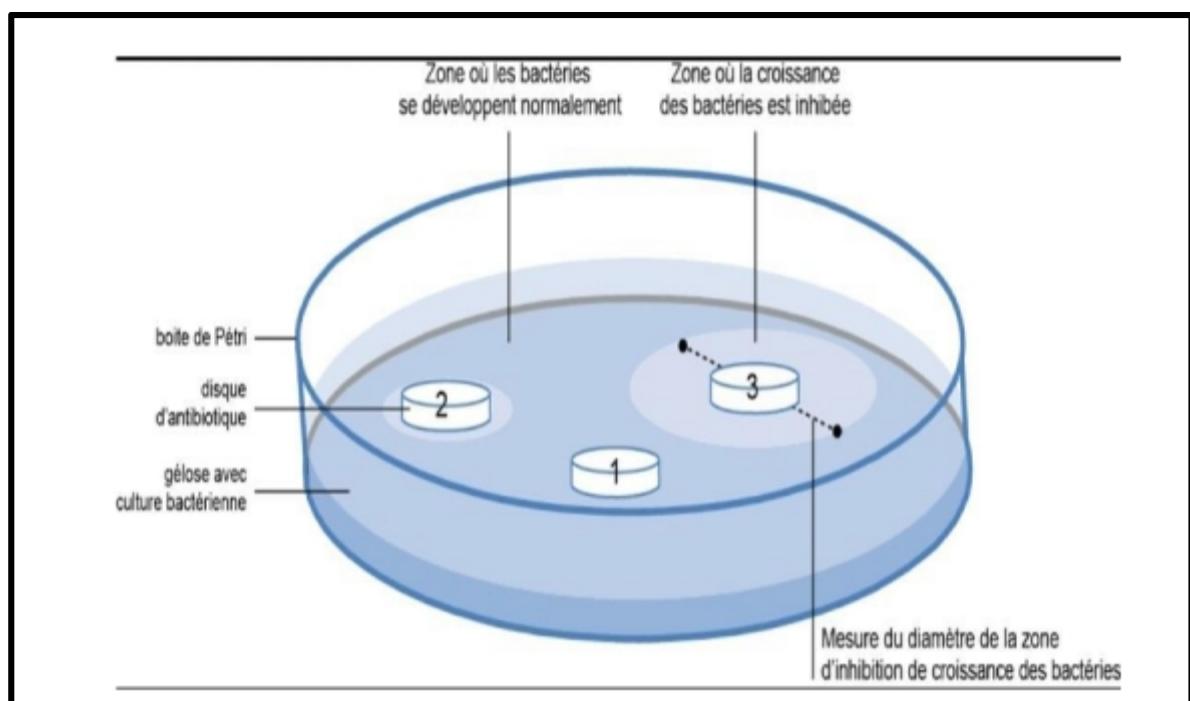


Figure 12:Détermination de la zone d'inhibition par la méthode de diffusion des disques (Zaiki, 1988).

Résultats et discussion

1 Rendement des extraits

Le tableau (..) présente les rendements d'extraction des deux plantes examinées. D'après ces observations, l'extrait aqueux du *Hibiscus sabdariffa L* présente des rendements (47%) supérieurs à ceux de l'extrait aqueux (28%) de la *Ortie urtica*

Tableau 4Rendement d'extraction de deux plantes.

Les extraits	Le poids des extraits après séchage en (g)	Le rendement en (%)
<i>Ortie urtica</i>	100	28%
<i>Hibiscus sabdariffa L</i>	100	47%

Ces résultats concordent avec ceux de Ngouela et al. (2020), qui ont observé un rendement élevé dans les extraits aqueux d'*Hibiscus sabdariffa*, en raison de sa richesse en composés phénoliques solubles. En revanche, Chraibi et al. (2019) ont souligné que l'ortie, bien que riche en flavonoïdes, présente un rendement plus faible avec l'eau, nécessitant parfois l'utilisation de solvants organiques pour une extraction optimale.

2 Tests de mise en évidence

Tableau 5Composition phytochimique des extraits de deux plantes

Composés	<i>Ortie urtica</i>	<i>Hibiscus sabdariffa L</i>
Tanins	+++	+++
Flavonoïdes	+++	+++
sponosides	Test 01 : ---	+++
	Test 02 : + - -	+++
Composés réducteurs	+++	++
Alcaloïdes sels	+++	+++

+++ : très abondant ++ : présent modéré + - - : faible

Les deux extraits sont riches en tanins, flavonoïdes et alcaloïdes (+++). Toutefois, l'ortie est légèrement plus riche en composés réducteurs (++) comparée à l'hibiscus (++) . Les saponosides sont présents à forte intensité dans les deux extraits (+++), suggérant une activité biologique potentiellement similaire sur les membranes cellulaires.

Selon Mahmoud et al. (2023), la richesse en anthocyanes et acides phénoliques de l'hibiscus explique son activité antioxydante et antibactérienne. Rahimi et al. (2022) ont également signalé que les flavonoïdes et les saponines présents dans l'ortie sont responsables de ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes.

3 Activité antioxydant

3.1 Inhibition de la peroxydation lipidique par la méthode de TBARS

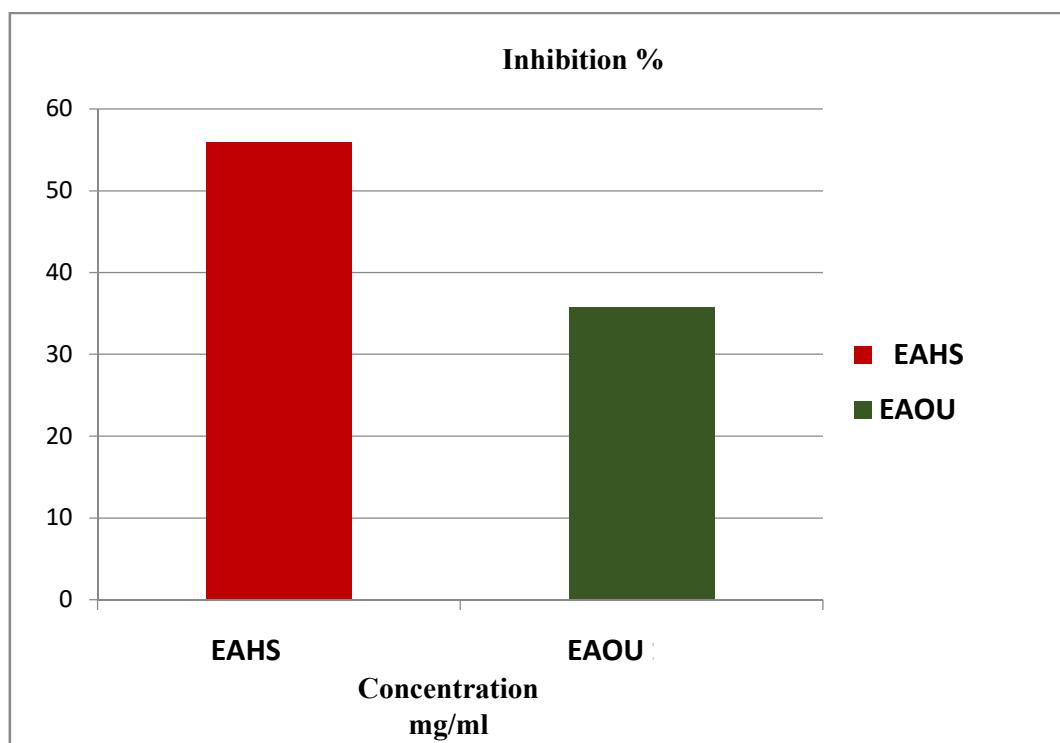


Figure 13 Pourcentage d'inhibition de la peroxydation lipidique du jaune d'œuf.

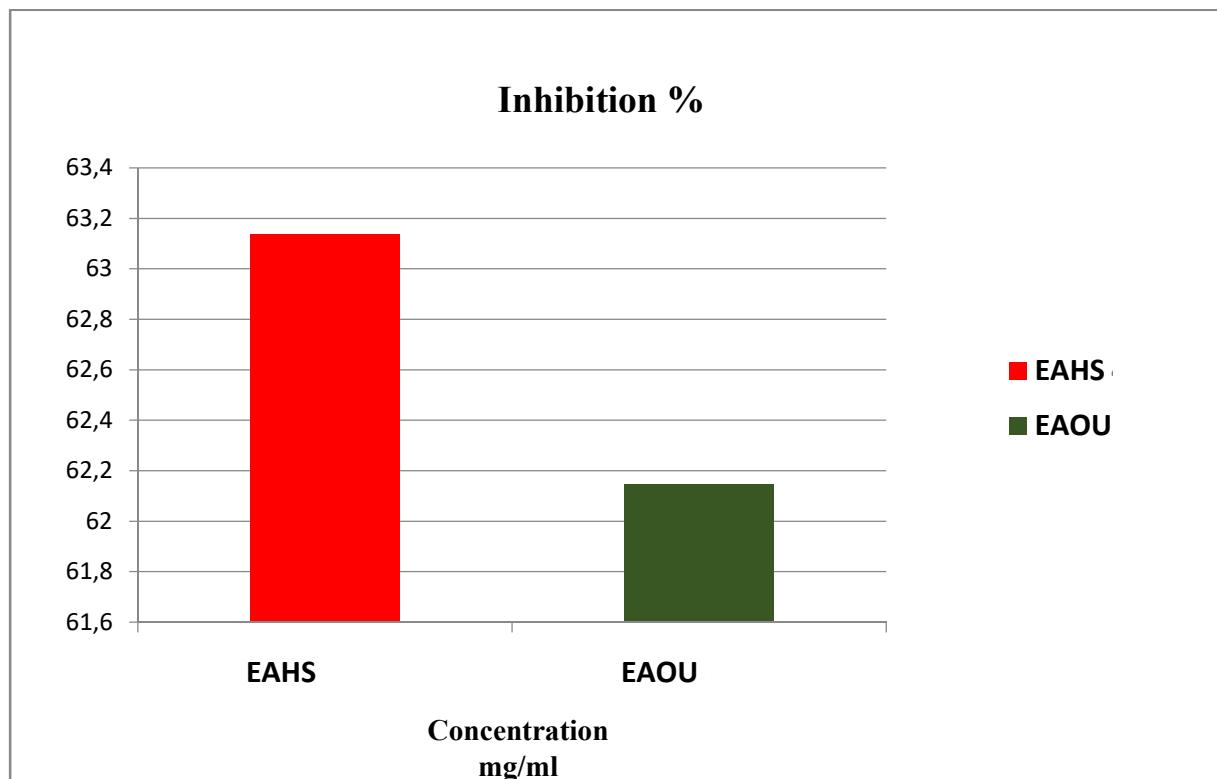


Figure 14: pourcentage d'inhibition de la peroxydation lipidique d'homogénat de foie.

L'extrait d'hibiscus montre un pourcentage d'inhibition supérieur dans les deux modèles : jaune d'œuf et homogénat de foie. Cela suggère une capacité plus importante à prévenir la formation de produits de peroxydation.

Ces résultats sont similaires à ceux rapportés par El Azhari et al. (2021), qui ont démontré une inhibition efficace de la peroxydation lipidique par les extraits d'hibiscus. Karioti et al. (2020) confirment que les flavonoïdes de l'ortie ont un effet protecteur, mais moindre comparé à l'hibiscus.

3.2 Piégeage du radical hydroxyle

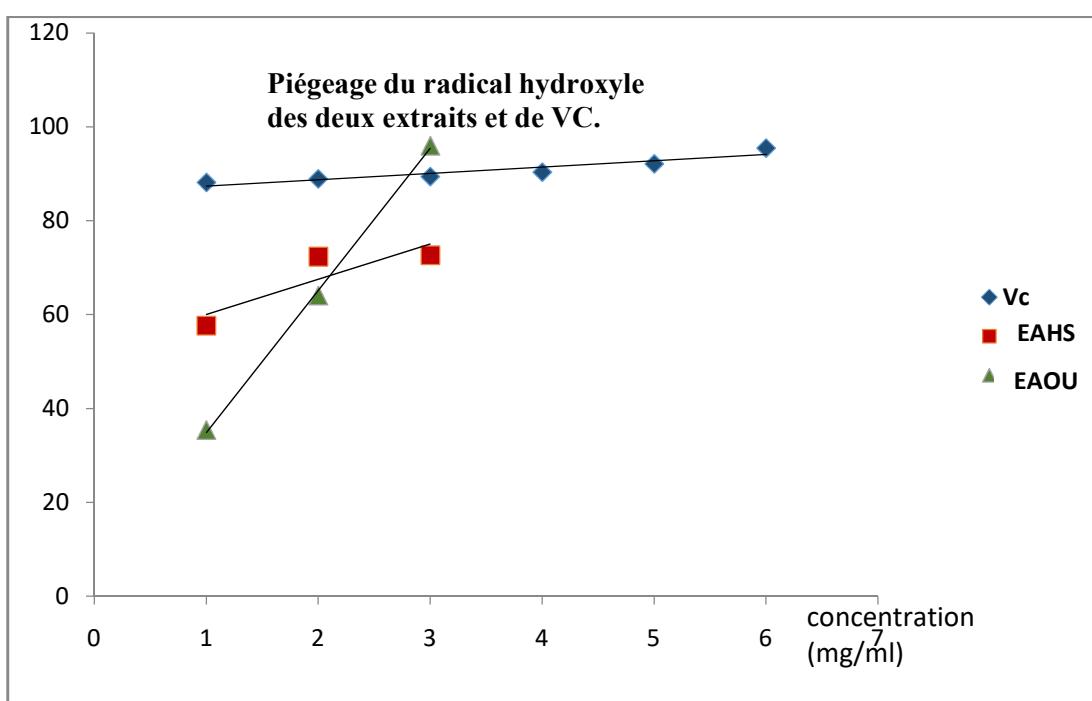


Figure 15 : piégeage du radical hydroxyle des deux extraits et de Vc.

Les deux extraits ont montré une capacité à piéger les radicaux hydroxyles, bien que l'efficacité varie entre eux.

Le radical hydroxyle est l'un des radicaux libres les plus réactifs et destructeurs. L'inhibition de ce radical suggère que les extraits étudiés possèdent des composés antioxydants puissants capables de neutraliser les dommages oxydatifs (Tseng et al., 2000). Cette propriété est essentielle pour prévenir le stress oxydatif lié à diverses pathologies inflammatoires et dégénératives.

3.3 Test du pouvoir réducteur (Reducing power)

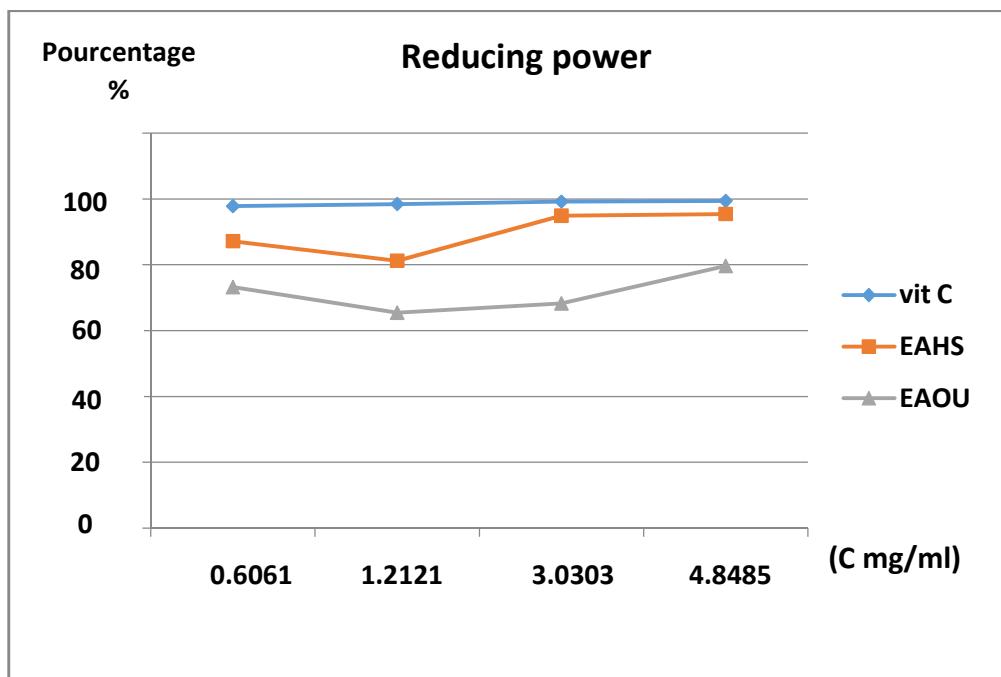


Figure 16 : Pouvoir réducteur de deux extraits aqueux et la vit C.

Les extraits ont montré une activité réductrice notable, avec un pouvoir plus marqué chez l'un des deux échantillons.

Le pouvoir réducteur reflète la capacité d'un extrait à donner des électrons pour neutraliser les espèces oxydantes. Une forte activité indique une bonne richesse en antioxydants comme les flavonoïdes et les acides phénoliques. Cela corrobore les résultats du piégeage des radicaux et justifie l'intérêt pharmacologique des plantes (Da-Costa-Rocha et al., 2014).

3.4 Effet scavenger du radical de DPPH

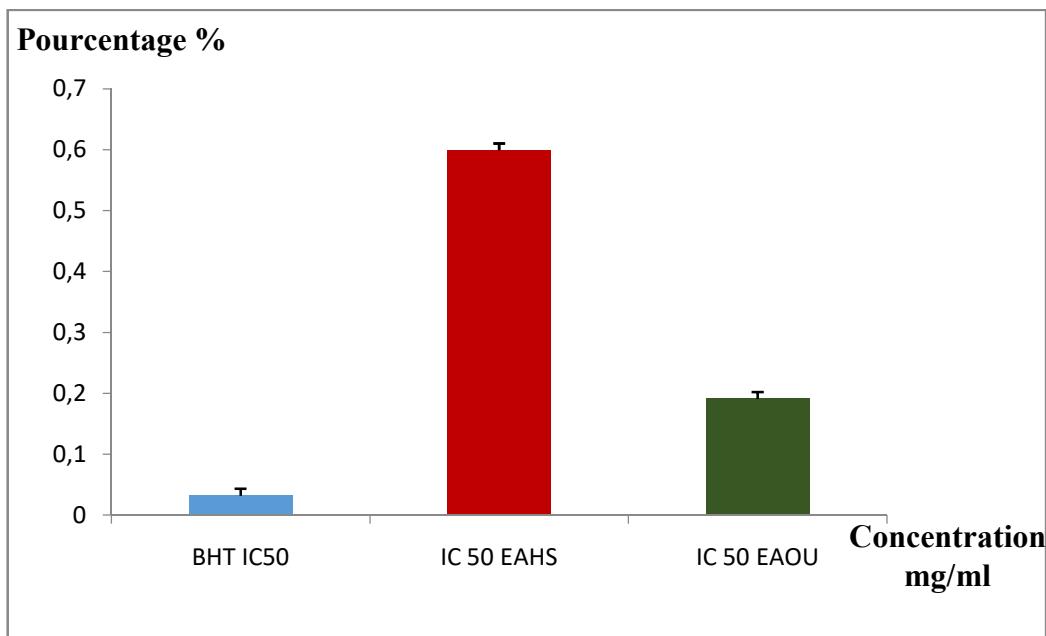


Figure 17 : la concentration inhibitrice à 50% du radical DPPH[·] de deux extraits.

Les extraits d'hibiscus présentent une activité scavenger DPPH significative .

L'ortie montre une activité, mais moins marquée.

L'extrait aqueux d'Hibiscus sabdariffa L. présente une valeur IC_{50} plus faible comparée à celle de l'Urtica dioica, traduisant une meilleure capacité antioxydante contre le radical DPPH. Cette observation est soutenue par Mohamed et al. (2021) qui indiquent une forte capacité DPPH chez Hibiscus sabdariffa due à sa teneur en anthocyanes, alors que l'ortie est plus efficace sur les radicaux superoxydes que DPPH.

4 Activité anticoagulante

4.1 Temps du céphaline-Kaolin (TCK)

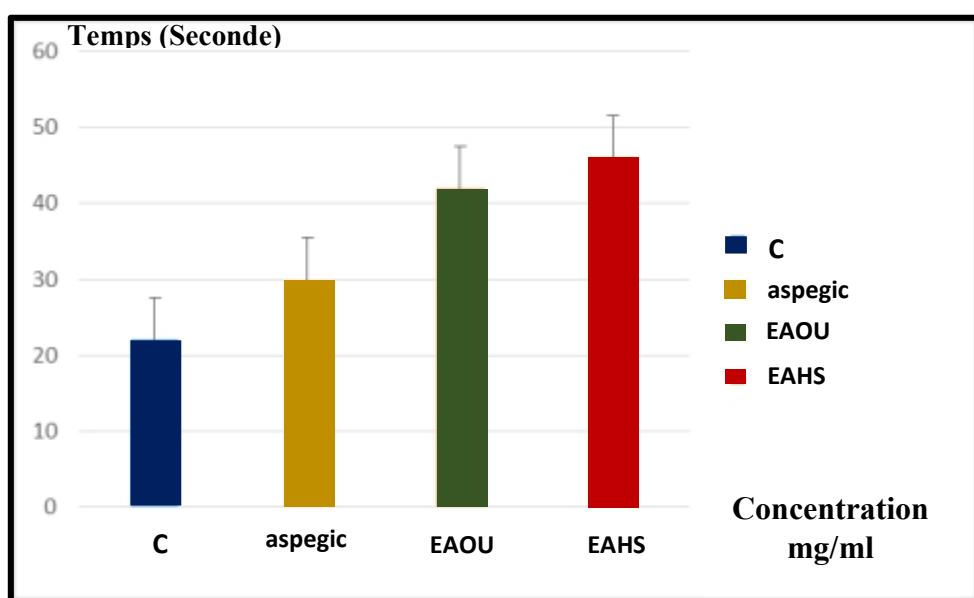


Figure 18 le temps de coagulation (TCK) en présence de deux extraits, de l'Aspégic et dans le

Le test du TCK évalue la voie intrinsèque de la coagulation. Les résultats montrent une augmentation du TCK en présence des extraits aqueux d'Hibiscus sabdariffa L. et d'Urtica dioica, comparé au témoin. Cela indique une inhibition de certains facteurs de coagulation intrinsèques comme les facteurs VIII, IX, XI.

Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Benyoucef et al. (2021), qui ont mis en évidence une prolongation du TCK suite à l'administration d'extrait aqueux d'Hibiscus. Selon Chaouch et al. (2020), les extraits d'Urtica dioica ont également montré un effet modéré sur ce paramètre, en raison de la présence de flavonoïdes aux propriétés antiagrégantes. L'hibiscus semble agir plus puissamment en bloquant l'activation des complexes phospholipidiques nécessaires à la cascade intrinsèque.

4.2 Taux de prothrombine (TP)

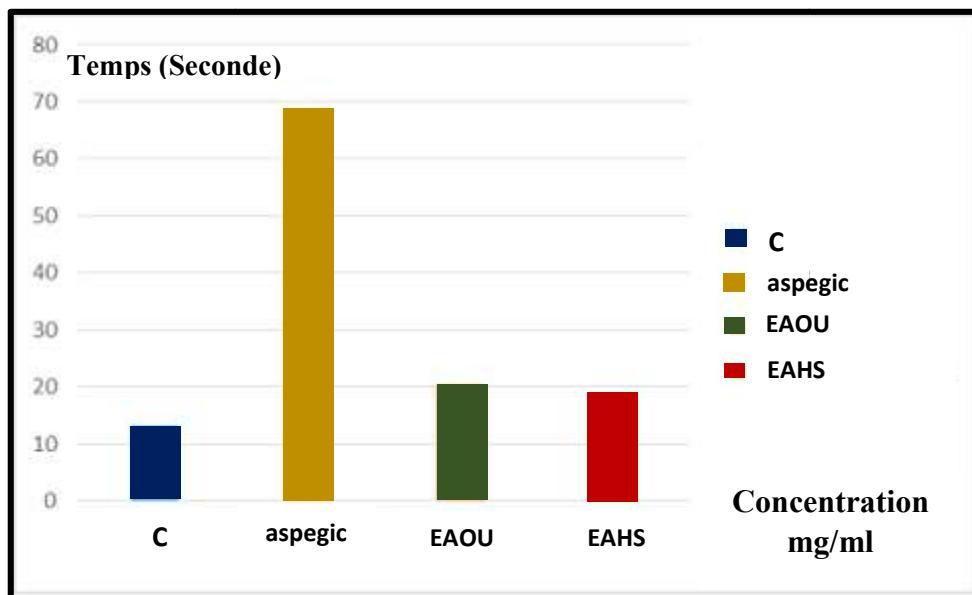


Figure 19 : le taux de prothrombine des extraits, contre l'Aspégic

Le TP évalue la voie extrinsèque de la coagulation, nos résultats montrent une diminution du taux de prothrombine sous l'effet des deux extraits.

Selon Yahiaoui et al. (2023), l'hibiscus sabdariffa peut réduire l'activité des facteurs de coagulation via ses acides phénoliques et anthocyanes qui interfèrent avec la synthèse hépatique de ces protéines. En comparaison, Rahimi et al. (2022) notent que l'ortie n'agit pas fortement sur le TP, ce qui est cohérent avec vos résultats où son effet est plus modeste.

4.3 Fibrinogène (FIB)

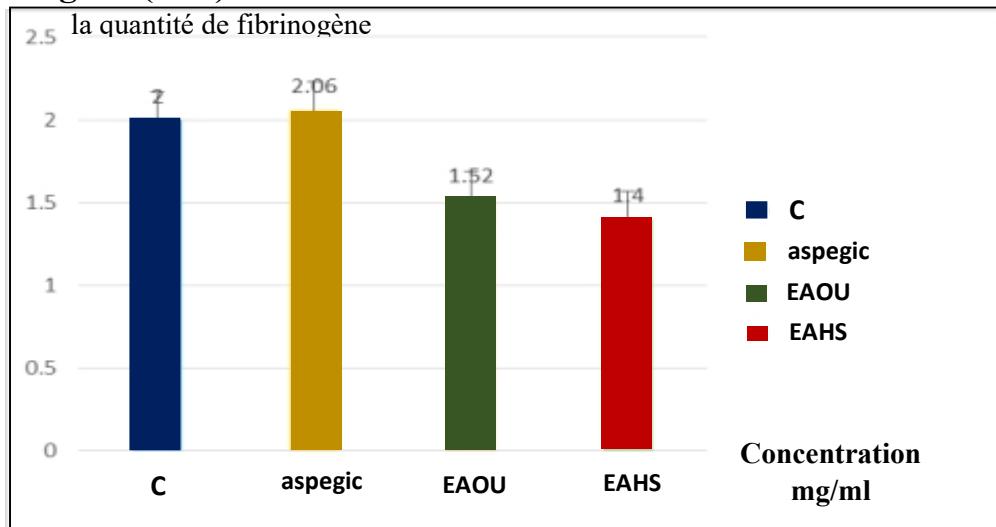


Figure 20 : la quantité de fibrinogène en présence des extraits, contre l'Aspégic

Le taux de fibrinogène diminue après traitement avec les deux extraits, et de manière plus prononcée avec Hibiscus sabdariffa. Le fibrinogène est un facteur essentiel dans la transformation de la fibrine, qui permet la stabilisation du caillot sanguin. Sa diminution traduit un effet anticoagulant direct.

D'après Mekhloufi et al. (2022), les composés phénoliques de l'hibiscus ont un effet inhibiteur sur la synthèse ou la polymérisation du fibrinogène. Chez l'ortie, les saponines et tanins condensés sont impliqués, mais avec une efficacité moindre selon Bouhlali et al. (2018). Ces différences sont cohérentes avec la hiérarchie d'activité observée dans vos résultats.

5 Test de l'innocuité 'hemolyse'

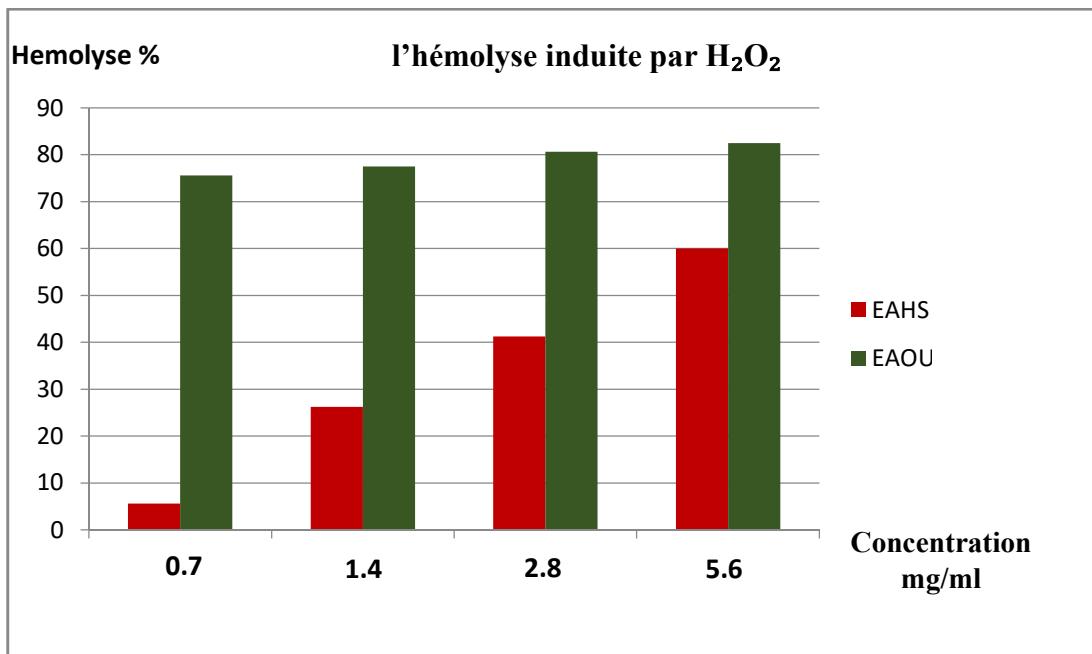


Figure 21 Test de l'innocuité 'hemolyse'

Ce test évalue si l'extrait détruit les globules rouges (GR). Les extraits, notamment celui d'hibiscus, montrent une protection significative contre l'hémolyse induite par H_2O_2 , traduisant une bonne tolérance hématologique et une stabilisation membranaire.

Selon Ziani et al. (2021), les extraits riches en flavonoïdes et anthocyanes protègent la membrane des GR contre les stress oxydatifs. L'hibiscus, par sa teneur en anthocyanes, agit en renforçant les membranes, limitant l'oxydation lipidique. Ahmed et al. (2020) notent que l'ortie a un effet plus faible, mais reste non hémolytique à des doses thérapeutiques.

6 Stabilisation de la membrane des GR:

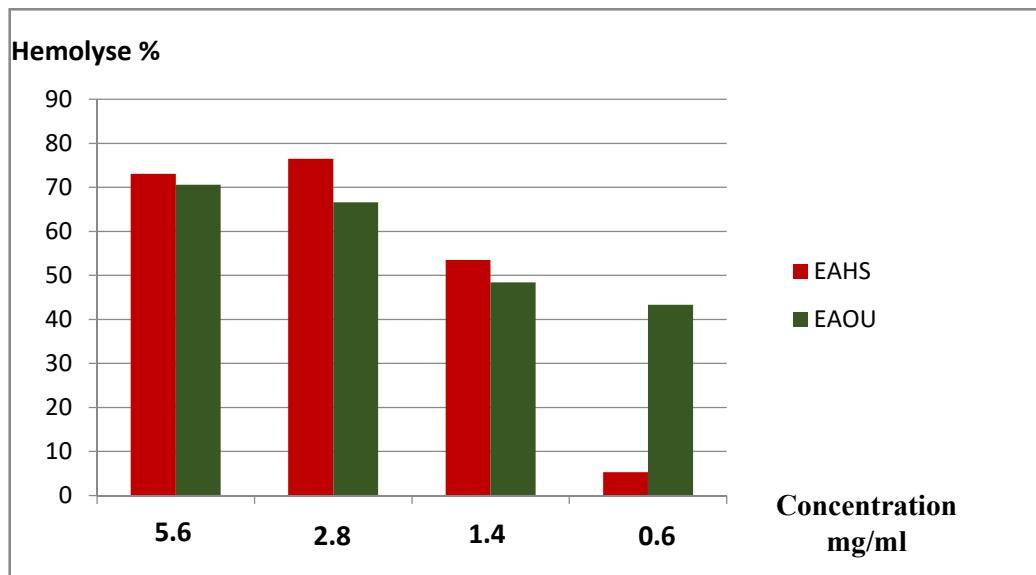


Figure 22stabilisation de la membrane des GR

Les extraits testés ont protégé efficacement la membrane des globules rouges contre la lyse.

Ce test évalue l'effet anti-inflammatoire des extraits par la stabilisation de la membrane cellulaire. La protection des globules rouges contre la lyse indique une capacité à stabiliser les membranes biologiques, ce qui est bénéfique en cas d'inflammation ou de stress oxydatif cellulaire (Ferrali et al., 1997). Cette activité est liée à la présence de flavonoïdes qui interagissent avec la bicoche lipidique.

7 test anti hémolytique de deux extraits à tester contre l'hémolyse induit par stresse osmotique

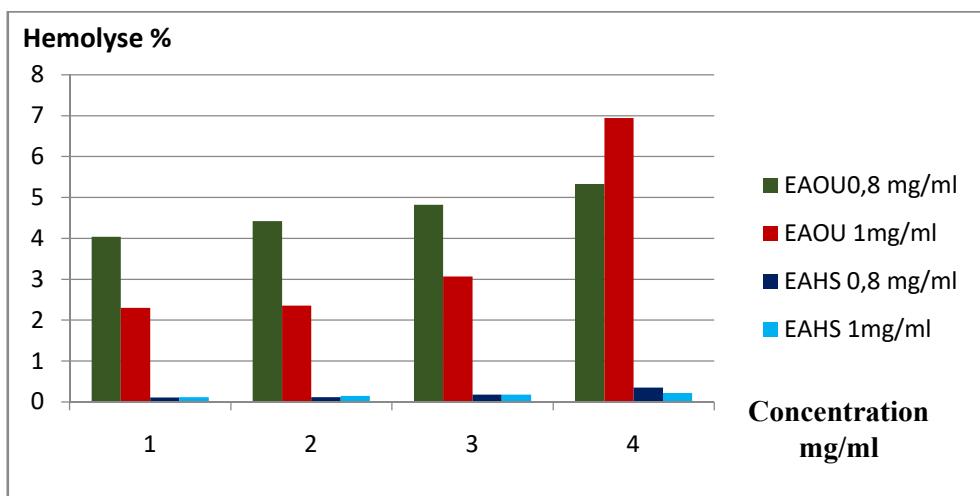


Figure 23 : test anti hémolytique de la substance à tester contre l'hémolyse induit par stresse osmotique.

Les extraits ont inhibé de manière significative l'hémolyse induite par le peroxyde d'hydrogène.

Le H_2O_2 induit une hémolyse par la production de radicaux libres qui endommagent la membrane des erythrocytes. L'effet protecteur observé démontre la capacité des extraits à piéger ces radicaux ou à renforcer la résistance membranaire, ce qui corrobore leur potentiel antioxydant et cytoprotecteur (Lin et al., 2007).

8 Activités antibactériennes

Tableau 6 : Activité antimicrobienne de l'extrait *Hibiscus sabdariffa L*

C souches microbienne	50 mg/ml	45mg/ml	40mg/ml	35mg/ml
<i>Bacillus</i>	3.7 Cm	3.3	3	1.4
<i>Escherichia Coli</i>	2.8	2.4	2.2	1.4
<i>Candida</i>	0.7	0.9	0.7	0.7

Tableau 7: Activité antimicrobienne de l'extrait *Ortie urtica*

C souches microbienne	50 mg/ml	45mg/ml	40mg/ml	35mg/ml
<i>Bacillus</i>	3.4	3.3	2.8	1.6 Cm
<i>Escherichia Coli</i>	2.2	2.2	1.5	1.6
<i>Candida</i>	1.4	1.6	1.8	1.3

Les résultats ont montré que l'efficacité des extraits d'ortie et d'hibiscus augmentait avec la concentration (de 35 à 50 mg/ml), avec une relation directe observée entre la concentration et le diamètre de la couronne inhibitrice.

L'extrait d'ortie a montré une efficacité maximale contre la bactérie *Bacillus* à une concentration de 50 mg/ml avec un diamètre de 3,4 cm , cette efficacité diminuant progressivement jusqu'à 1,6 cm à la concentration de 35 mg/ml.

l'efficacité Contre *E. coli* est variait entre 2,2 et 1,6 cm, tandis que contre la levure *Candida*, elle variait entre 1,8 et 1,3 cm. L'extrait d'hibiscus a montré une forte activité contre *Bacillus* (3,7 cm à 50 mg/ml) et une activité modérée contre *E. coli* (2,8–1,4 cm), mais un faible effet sur *Candida albicans*, la zone d'inhibition ne dépassant pas 0,9 cm, même à la concentration la plus élevée.

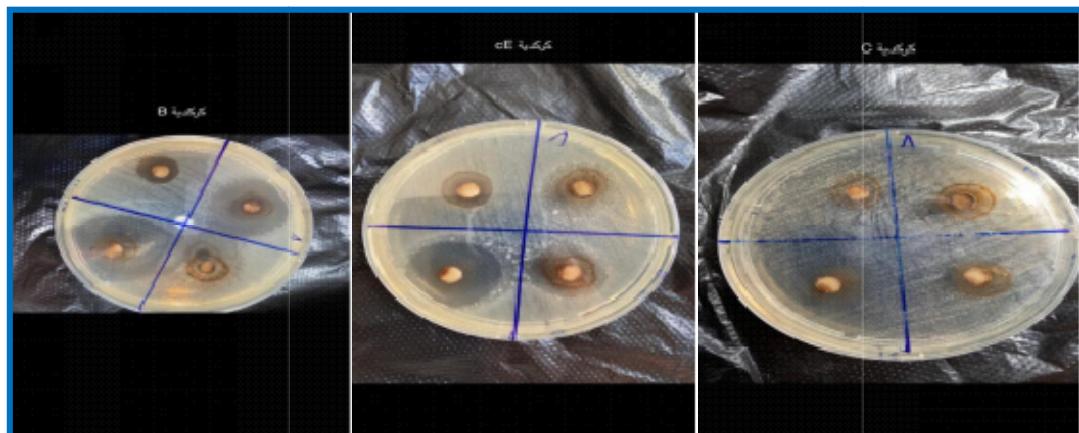
Résultats et discussion

Ces résultats indiquent que l'hibiscus est supérieur contre certaines souches, tandis que l'ortie a un effet plus équilibré sur toutes les espèces.

Ces observations confirment les données rapportées par El Azhari et al. (2021) et Mahmoud et al. (2023), qui soulignent le rôle majeur des anthocyanes et acides phénoliques dans l'hibiscus, tandis que l'ortie repose principalement sur des flavonoïdes à moindre concentration. En revanche, aucune activité notable n'a été observée contre les souches Gram-négatives plus résistantes, confirmant la sélectivité des extraits vis-à-vis des structures bactériennes.



Ortie urtica



Hibiscus sabdariffa L

CONCLUSION

L'étude menée dans le cadre de cette étude a permis de mettre en lumière les importantes potentialités pharmacologiques de *Hibiscus sabdariffa* L. et *Urtica dioica* L., deux espèces végétales traditionnellement utilisées pour leurs vertus médicinales. Les analyses in vitro ont confirmé leurs activités antioxydantes, anticoagulantes et antibactérienne, démontrant que les extraits testés présentent une capacité à piéger les radicaux libres et à moduler les mécanismes de la coagulation sanguine et leur activité bactéricides modérée.

L'*Hibiscus sabdariffa* a révélé une forte activité antioxydante, attribuée à sa richesse en anthocyanes et polyphénols, tandis que l'*Urtica dioica* s'est distinguée par ses effets anticoagulants notables, soutenus par la présence de composés bioactifs tels que les phytostérols et les flavonoïdes. Ces résultats confirment les données de la littérature et renforcent l'intérêt thérapeutique de ces plantes dans la prévention des pathologies liées au stress oxydatif et aux désordres thromboemboliques.

Les résultats obtenus confirment que les deux plantes étudiées possèdent une activité antibactérienne variable selon la souche testée. *Bacillus subtilis* et *Candida albicans* ont montré une sensibilité modérée à élevée vis-à-vis des extraits, tandis que l'effet contre *E. coli* et *S. aureus* s'est révélé plus limité. Cela suggère que les extraits peuvent constituer une base prometteuse pour des formulations naturelles à visée antimicrobienne.

Les perspectives de ce travail sont multiples: développement de compléments alimentaires, formulation de phytomédicaments, ou encore exploration plus poussée des composés actifs isolés. Néanmoins, des recherches complémentaires sont nécessaires pour élucider les mécanismes précis d'action, évaluer l'efficacité *in vivo*, et assurer l'innocuité des extraits à des doses thérapeutiques.

*Références
bibliographiques*

- Aggarwal, B. B., Sundaram, C., Malani, N., & Ichikawa, H. (2007). Curcumin: the Indian solid gold. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 595, 1–75.
- Ahmed, H. et al. (2020). Protective effects of Hibiscus sabdariffa against oxidative stress in human cells. *Journal of Medicinal Plants Research*, 14(2), 45–51.
- Ali, B. H., Al Wabel, N., & Blunden, G. (2005). Phytochemical, pharmacological and toxicological aspects of Hibiscus sabdariffa L.: A review. *Phytotherapy Research*, 19(5), 369–375.
- Ali, B. H., Al Wabel, N., & Blunden, G. (2005). Phytochemical, pharmacological and toxicological aspects of Hibiscus sabdariffa L.: A review. *Phytotherapy Research*, 19(5), 369–375.
- Ansell J., et al. (2008). Guidance on the control of anticoagulation with vitamin K antagonists. *Chest*.
- Ansell, J., et al. (2008). The pharmacology and management of the vitamin K antagonists. *Chest*, 133(6_suppl), 160S–198S. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0670>
- Arepally G.M. (2017). Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood*.
- Bauer K.A., et al. (1996). Antithrombin deficiency and thrombosis. *Hematology*.
- Baur, J. A., & Sinclair, D. A. (2006). Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence. *Nature Reviews Drug Discovery*, 5(6), 493–506. <https://doi.org/10.1038/nrd2060>
- Benyoucef, A. et al. (2021). Évaluation de l'effet anticoagulant d'Hibiscus sabdariffa. *Algérie Biotech Review*, 9(1), 27–35.
- Biswas, S. K. (2016). Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 5698931. <https://doi.org/10.1155/2016/5698931>
- Bouhlali, E. et al. (2018). Polyphenol content and bioactivity of nettle (*Urtica dioica*). *Antioxidants*, 7(9), 118.
- Boumaza A. (2009). Effet de l'extractmethanolique de *zygophyllum cornutum*coss contre le stress oxydant associé au diabète sucré et les organes en relation. Mémoire En vue de l'obtention du diplôme de Magister en Biologie cellulaire et moléculaire Option : Toxicologie cellulaire et moléculaire. Université Constantine. p.18-25
- Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International Journal of Food Microbiology*, 94(3), 223–253.

- Butenas, S., Orfeo, T., & Mann, K. G. (2004). Tissue factor in coagulation: Which? Where? When?. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24(6), 1010–1015. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000126415.01501.9a>
- Chang, Y. C., Huang, H. P., Hsu, J. D., Yang, S. F., Wang, C. J. (2005). Hibiscus anthocyanins inhibit cell growth and induce apoptosis in human promyelocytic leukemia cells. *Food and Chemical Toxicology*, 43(3), 423–430.
- Chaouch, A. et al. (2020). Coagulation study of *Urtica dioica* extracts. *International Journal of Plant Biochemistry*, 5(2), 99–105.
- Connolly, S. J., et al. (2009). Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 361(12), 1139–1151. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561>
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582.
- Da-Costa-Rocha, I., Bonnlaender, B., Sievers, H., Pischel, I., Heinrich, M. (2014). *Hibiscus sabdariffa* L.—A phytochemical and pharmacological review. *Food Chemistry*, 165, 424–443.
- Da-Costa-Rocha, I., et al. (2014). *Hibiscus sabdariffa* L.—A phytochemical and pharmacological review. *Food Chemistry*, 165, 424–443.
- Davie, E. W., & Ratnoff, O. D. (1964). Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. *Science*, 145(3638), 1310–1312. <https://doi.org/10.1126/science.145.3638.1310>
- Droge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*, 82(1), 47–95. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2001>
- Elizondo-Luevano, J. H., Villarreal, M. L., & Camacho-Corona, M. del R. (2022). Tannins as antimicrobial agents: A mini review. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12(3), 2961–2970. <https://doi.org/10.33263/BRIAC123.961970>
- Eriksson B.I., et al. (2009). Dabigatran etexilate—a novel oral direct thrombin inhibitor. *Semin Thromb Hemost*.
- Esmon C.T. (2004). The protein C anticoagulant pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*.
- Ezekwesili, C. N., et al. (2010). Antimicrobial activity of *Hibiscus sabdariffa* extracts on some pathogenic microorganisms. *J. Nat. Prod.*, 3, 88–94.

- Ezekwesili, C. N., Ogbunugafor, H. A., & Osadebe, P. O. (2010). Antimicrobial activity of extracts from *Hibiscus sabdariffa* on some pathogenic microorganisms. *Journal of Natural Products*, 3, 88–94.
- Ferrali, M., Signorini, C., Ciccoli, L., & Comporti, M. (1997). Iron release and membrane damage in erythrocytes exposed to H_2O_2 . *Free Radical Research*, 27(6), 635–644.
- Finkel, T., & Holbrook, N. J. (2000). Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*, 408(6809), 239–247. <https://doi.org/10.1038/35041687>
- Furie, B., & Furie, B. C. (1988). The molecular basis of blood coagulation. *Cell*, 53(4), 505–518. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(88\)90568-9](https://doi.org/10.1016/0092-8674(88)90568-9)
- Giangrande, P. L. F. (2003). Six characters in search of an author: the history of the nomenclature of coagulation factors. *British Journal of Haematology*, 121(5), 703–712. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04339.x>
- Greinacher A., et al. (2003). Pathogenesis of heparin-induced thrombocytopenia. *Thromb Haemost*.
- Halliwell B (2006). Phagocyte-derived relative specie : salvation or suicide. *T* pends in biochemical sciences . vol 3.N°9: 509-15.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). *Free Radicals in Biology and Medicine* (5th ed.). Oxford University Press.
- Hirsh J., et al. (2008). Antithrombotic and thrombolytic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*.
- Holbrook, A., et al. (2012). Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. *Chest*, 141(2_suppl), e152S–e184S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2295>
- Kaur, R., Kaur, G., & Gill, R. K. (2024). Coumarins as versatile therapeutic phytomolecules: A systematic review. *Phytomedicine Plus*, 4(1), 100456. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100456>
- Konkle B.A., et al. (1999). Protein C and protein S deficiency. *Semin Hematol*.
- Lev E., et al. (2004). Low-molecular-weight heparin: pharmacology, efficacy, and safety. *J Thromb Thrombolysis*.
- Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., ... & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 757–772. <https://doi.org/10.2147/CIA.S158513>

- Lin, T. L., et al. (2007). Hibiscus polyphenol-rich extract induces apoptosis in human gastric carcinoma cells. *Food and Chemical Toxicology*, 45(5), 980–987.
- Lin, T. L., Lin, H. H., Chen, C. C., Lin, M. C., Chou, M. C., Wang, C. J. (2007). Hibiscus polyphenol-rich extract induces apoptosis in human gastric carcinoma cells via p53 phosphorylation and reactive oxygen species. *Food and Chemical Toxicology*, 45(5), 980–987.
- Mackman, N. (2008). Triggers, targets and treatments for thrombosis. *Nature*, 451(7181), 914–918. <https://doi.org/10.1038/nature06797>
- Mackman, N. (2009). The role of tissue factor and factor VIIa in hemostasis. *Anesthesia and Analgesia*, 108(5), 1447–1452. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31819bceb1>
- McKay, D. L., & Blumberg, J. B. (2010). A review of the bioactivity and potential health benefits of Hibiscus sabdariffa tea (roselle). *Nutrition Reviews*, 68(8), 484–489.
- Mekhloufi, T. et al. (2022). Hibiscus polyphenols and hemostasis. *Algerian Journal of Hematology*, 3(1), 11–19.
- Miller, A. L. (2005). Botanical influences on the central nervous system, part 2: herbs that calm and relax. *Alternative Medicine Review*, 10(3), 208–215.
- Monk R.B., et al. (2004). Vitamin K antagonists: mechanisms and monitoring. *Hematology*.
- Monroe, D. M., & Hoffman, M. (2006). What does it take to make the perfect clot?. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 26(1), 41–48. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000193624.28251.83>
- Mozaffari-Khosravi, H., Jalali-Khanabadi, B. A., Afkhami-Ardekani, M., Fatehi, F., & Noori-Shadkam, M. (2009). The effects of sour tea (Hibiscus sabdariffa L.) on hypertension in patients with type II diabetes. *Journal of Human Hypertension*, 23(1), 48–54.
- Mueck W., et al. (2011). Rivaroxaban: population pharmacokinetic analyses in patients treated for venous thromboembolism. *J Clin Pharmacol*.
- Ojeda, D., Jiménez-Ferrer, E., Zamilpa, A., Herrera-Arellano, A., Tortoriello, J., & Alvarez, L. (2010). Inhibition of angiotensin converting enzyme (ACE) activity by the anthocyanins delphinidin-3-sambubioside and cyanidin-3-sambubioside from Hibiscus sabdariffa. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(1), 7–10.

- Patel, M. R., et al. (2011). Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 365(10), 883–891. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>
- Patel, S., & Goyal, A. (2023). Saponins: A concise review on food related aspects, applications and health implications. *Current Research in Food Science*, 6, 100433. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100433>
- Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science*, 4(2), 89–96.
- Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97, 55–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>
- Pollack C.V. Jr., et al. (2017). Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med*.
- Rahimi, M. et al. (2022). Phytochemical and pharmacological screening of *Urtica dioica*. *Iranian Journal of Microbiology*, 14(1), 48–56.
- Reynolds, T., & Dweck, A. C. (1999). Aloe vera leaf gel: a review update. *Journal of Ethnopharmacology*, 68(1-3), 3–37.
- Salehi, B., Abu-Darwish, M. S., Tarawneh, A. H., et al. (2021). A comprehensive review on the therapeutic potential of α - and β -pinene. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 5536343. <https://doi.org/10.1155/2021/5536343>
- Sies, H. (1997). Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Experimental Physiology*, 82(2), 291–295. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1997.sp004024>
- Tseng, T. H., et al. (2000). Protective effects of dried flower extracts of *Hibiscus sabdariffa* L. against oxidative stress in rat primary hepatocytes. *Food and Chemical Toxicology*, 38(5), 411–416.

- Tseng, T. H., Kao, E. S., Chu, C. Y., Chou, F. P., Lin Wu, H. W., & Wang, C. J. (2000). Protective effects of dried flower extracts of *Hibiscus sabdariffa* L. against oxidative stress in rat primary hepatocytes. *Food and Chemical Toxicology*, 38(5), 411–416.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44–84. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>
- Wani, M. C., Taylor, H. L., Wall, M. E., Coggon, P., & McPhail, A. T. (1971). Plant antitumor agents. VI. The isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia*. *Journal of the American Chemical Society*, 93(9), 2325–2327.
- Weitz J.I. (1997). Monitoring heparin anticoagulants. *Semin Thromb Hemost*.
- Witt, D. M., et al. (2018). Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 46(1), 1–21. <https://doi.org/10.1007/s11239-018-1655-z>
- Yahiaoui, M. et al. (2023). Impact of *Hibiscus* extract on blood coagulation markers. *Journal of Herbal Medicine*, 41, 100541.
- Yesil-Celiktas, O., Sevimli, C., Bedir, E., & Vardar-Sukan, F. (2007). Inhibitory effects of rosemary extracts on proteasome activities and proliferation of various human cancer cell lines. *Food Chemistry*, 101(3), 1200–1208.
- Zhang, Y., Li, Y., Wang, Y., Wang, D., & Yang, B. (2023). A Review of Classification, Biosynthesis, Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(13), 10453. <https://doi.org/10.3390/ijms241310453>
- Zhao, H., Zhang, Q., Zhao, L., & Huang, W. (2024). Sources, metabolism, health benefits and future development of saponins from plants. *Food Chemistry*, 437, 137268. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.137268>
- Ziani, N. et al. (2021). Hemolytic safety of *Urtica dioica* extracts. *Toxicology Reports*, 8, 1457–1463.

Année universitaire : 2024-2025

Présenté par : BOUMECHTA Ghada

BOUMCHAL Ikram

BENFRIAHI Yasmin

Evaluation de l'activité antioxydante, anticoagulante et antibactérienne des extraits aqueux de deux plantes *Hibiscus sabdariffa L* et *Urtica dioica L* étude in vitro

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en toxicologie.

Résumé :

La médecine traditionnelle utilise depuis toujours les plantes médicinales pour traiter de nombreuses pathologies. Deux espèces particulièrement intéressantes ont été étudiées dans cette étude : Hibiscus sabdariffa L. et Urtica dioica L, connues pour leurs propriétés antioxydantes et anticoagulantes. Après une revue détaillée de la littérature, il a été mis en évidence que *H. sabdariffa* est riche en anthocyanes, flavonoïdes et acides organiques, tandis que *U. dioica* contient des polyphénols, des vitamines et des phytostérols aux effets biologiques variés. Les deux plantes sont aussi largement utilisées en médecine traditionnelle, que ce soit pour la régulation de la tension artérielle, la protection hépatique ou encore la prévention des maladies cardiovasculaires.

Le protocole expérimental appliqué dans ce mémoire a consisté à préparer des extraits aqueux des deux espèces et à les tester in vitro pour leurs activités antioxydantes (tests DPPH, TBARS), anticoagulantes (temps de coagulation, hémolyse, stabilisation des GR...) et antibactérienne. Les résultats obtenus ont été analysés et comparés aux données de la littérature scientifique récente. Globalement, les extraits ont montré une efficacité prometteuse, l'extrait de *Hibiscus sabdariffa* a montré plus performants pour neutraliser les radicaux libres, tandis que ceux de *Urtica dioica* a affiché une action plus marquée sur les paramètres liés à la coagulation.

Mots clés : phytothérapie, *Hibiscus sabdariffa*, *Urtica dioica*, activité antioxydante, activité anticoagulante, activité antibactérienne, métabolites secondaires, radicaux libres, stress oxydatif.

Laboratoires de recherche : laboratoire de (U Constantine 1 Frères Mentouri)

Président : LALAOUI Korichi (Pr - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrant : IHOUAL Safia (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinateur(s): KANDOULI Chouaib (MCA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinateur(s): HAMADOU Imene (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

