



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Larbi Ben M'Hidi Oum El Bouaghi

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences de la Nature et de la vie

.....N °d'ordre

N ° de série.....

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : BIOCHIMIE

Thème :

Contribution à l'étude des activités biologiques de la plante :

Urtica fioica

HANACHI Nesrine

GHOUGAL Meriem

Devant le jury

Président :

MCB. Univ. Oum EL Bouaghi.

Rapporteurs : BOUDJOURAF Mourad

MAA. Univ. Oum EL Bouaghi.

Examineur :

MAA. Univ. Oum EL Bouaghi.

Année universitaire: 2020-2021

Remerciements

En premier lieu, nous tenons à remercier notre « Allah ». Notre créateur pour nous avoir donné la santé et la volonté pour réaliser ce mémoire. Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à tous nos professeurs qui ont contribué à notre formation.

À notre promoteur de thèse Monsieur **Mourad Boudjouraf**, Nous vous sommes infiniment reconnaissant du grand honneur que vous nous faites en acceptant d'encadrer ce mémoire de fin d'étude. Votre grand savoir, votre dynamisme et votre gentillesse ont toujours suscité en nous une grande estime. Veuillez trouver ici, cher Maître le témoignage de notre vive gratitude, haute considération et profond respect.

Nos remerciements vont aussi aux membres du jury qui ont accepté d'évaluer ce travail et pour leurs corrections qui ont permis d'améliorer ce manuscrit.

Un grand merci pour le staff administratif et surtout monsieur Ali Belhouchet.

Merci

Dédicace

J'ai le plaisir dédier ce modeste travail

À mes très chers pères qui m'ont soutenu dans la vie et pour tous leurs encouragements,
Bousalem Loucif et Miloud Hanachi.

À la source de gentillesse, tendresse et d'amour, mes très chère mères, Que Dieu, le tout
puissant les protège et les garde pour nous, Djemaa Kamli et Noura Kamli.

À MON AMIE ET MA SŒUR SALIMA

À mes très cher frères Zoubir, Abd elhak. walid et le petit Rabeh et à ma chère sœur Hadil.

À mes neveux et nièces Yousra, Roukaia, Kawthar et Seif eddine (Mouhamed).

À ma chère binôme qui j'ai passé les moments difficiles ainsi que les beaux moments de notre
carrière universitaire, Meriem.

À toutes mes copines et amis (es). Salima, Imane, Marwa, Rania, Ibtissame, Nourhan et safia.

À tous mes enseignants.

À ma promotion (2021).

Nesri

Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	1
Chapitre 1. <i>Urtica dioïca</i>	2
i. <i>Urtica dioïca</i>	2
1. Généralités sur les plantes médicinales.....	2
2. Nomenclatures.....	2
3. Nom et origine.....	2
4. Description botanique de <i>Urtica dioïca</i>	3
5. Classification systématique de l'ortie.....	3
6. Composition chimique de <i>Urtica dioïca</i>	4
7. Distribution de la plante.....	4
8. Activités biologiques et propriétés pharmacologiques.....	4
ii. Les flavonoïdes.....	5
1. Définition.....	5
2. Structure chimique :.....	5
3. Classification :.....	6
4. L'activité biologiques :.....	7
5. Les propriétés pharmacologiques des flavonoïde.....	8
Chapitre 2. Le stress oxydatif.....	10
i. Généralités sur le stress oxydatif.....	10
1. Définition.....	10
2. Les radicaux libres.....	10
3. Sources des espèces réactives de l'oxygène.....	10
4. Sources des radicaux libres.....	13
ii. Le stress oxydatif liés aux maladies.....	14
1. Définition du cancer.....	14
2. Les causes des cancers.....	14
3. Inflammation.....	15
4. Le diabète.....	17
Chapitre 3 : l'activité anticancéreuse des plantes.....	20
1. Introduction :.....	20

2. Les méthodes d'évaluation des activités anticancéreuse des plantes	20
2.1. Les méthodes <i>in vitro</i>	20
2.2 Modèle <i>in vivo</i>	21
3. Les plantes douées d'une grande activité anti-cancéreuse	25
Conclusion	26
Les références	27
Résumé.....	39

Liste des figures

figure	Titres des figures	pages
1	Aspects morphologiques de l'ortie.	3
2	Structure de base des flavonoïdes.	6
3	Structures des différentes classes de flavonoïde.	7
4	Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie.	11
5	Origine extra- et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène. XO : xanthine oxydase ; P-450 : cytochrome P-450.	13
6	Recrutement des leucocytes vers le site inflammatoire.	16

Liste des tableaux

tableau	Titres des tableaux	pages
1	Liste des plantes médicinales, leur famille, la partie utilisée, les solvants utilisés pour l'extraction et le test utilisé pour les études anticancéreuses.	22

Introduction

Le stress oxydatif désigne tout simplement la victoire des radicaux libres sur nos défenses anti-oxydantes, et traduit donc une sorte d'agression biologique de l'organisme. En d'autres termes, le stress oxydatif se définit comme la balance négative entre une production de radicaux libres et l'ensemble de vos défenses anti-oxydantes (Delattre J. 2005).

Les plantes médicinales représentent une source remarquable dans le traitement de diverses maladies humaines. Ils font actuellement l'objet des recherches modernes en raison de leur grande diversité chimique et biologique et de la diversité de leurs composés aux activités biologiques prometteuses (Ribeiro, 2018).

Parmi les plantes les plus utilisées dans la médecine traditionnelle il y a *Urtica dioica* L qui porte le nom commun de l'ortie (Ghedira et al., 2009). C'est une plante herbacée vivace, appartenant à la famille des Urticacées et du genre *Urtica*, utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement de plusieurs maladies tels que : la jaunisses, hémorragies et le rhumatisme (Bidié et al., 2011), et possède une bonne activité anti-oxydante (Bourgeois et al., 2016).

Elle est riche en diverses molécules bioactives comme que les flavonoïdes, les tanins...etc. (Safanah et al., 2014). Beaucoup d'études ont été réalisées pour étudier les activités biologiques comme : l'activité anti-oxydante et anti-inflammatoire.

Notre travail de recherche est divisé en trois chapitres : le premier est localisé sur la description botanique et les propriétés biologiques de la plante, pour le second l'étude est portée sur le stress oxydatif et ses relations avec les différentes pathologies, tandis que le dernier chapitre se concentre sur l'activité anticancéreuse.

Chapitre 1. *Urtica dioica*

i. *Urtica dioica*

1. Généralités sur les plantes médicinales

L'utilisation des plantes pour se soigner date de la préhistoire et tous les peuples sur tous les continents ont cette vieille tradition. Malgré les efforts des chimistes pour la synthèse de nouvelles molécules, plus de 25% des médicaments prescrits dans les pays développés dérivent directement ou indirectement des plantes (Leclercq, 2002). Les plantes médicinales regroupent l'ensemble des plantes dont un ou plusieurs de leurs organes sont utilisés pour leurs vertus thérapeutiques (Sanago, 2006). L'expression drogue végétale ou, plus couramment, drogue, désigne une matière première naturelle servant à la fabrication des médicaments (Ali Shtayeh et al., 2008)

2. Nomenclatures

- Noms communs : Ortie dioïque, Grande ortie, Ortie piquante, Ortie élevée.
- Nom scientifique : *Urtica dioica* L.Syn.
- Noms anglais: Nettle, Common nettle, Stinging nettle, Tall nettle, Slender nettle, Greater nettle.
- Noms arabes: القراص, الحريق
- Famille : Urticacées

3. Nom et origine

La grande ortie (*Urtica dioica*) est encore appelée ortie dioïque ou ortie commune, aussi Azegtouf (nom berbère). Le terme *Urtica* tire son nom du latin *uro* ou *urere* qui signifie « je brûle », allusion à ses poils urticants dont le contact est très irritant. Le terme *dioica* vient de *dioïque*, ce qui signifie que les fleurs mâles et les fleurs femelles se trouvent sur des pieds séparés (Delille, 2007; Beloued, 2005; Kothe et Hans, 2007).

Urtica dioica.L, La Grande ortie est une plante herbacée, vivace mesurant de 0,6 à 1,2 m de haut (Draghi, 2005).

4. Description botanique de *Urtica dioïca*

L'ortie (Figure.1) est une plante herbacée, vivace par rhizomes, appartenant à la famille des urticacées caractérisées par la présence de poils unicellulaires. Le port de l'ortie a une hauteur qui varie de 30 à 150 cm. La tige est robuste, dressée, velue, non ramifiée et à section carrée. Elle est d'une couleur verte lorsque la plante est jeune, et rouge violet lorsqu'elle est plus âgée (Delille, 2007 ; Beloued, 2005). Les feuilles sont opposées, ovales, allongées, dentées et terminées en pointe. Les feuilles et les tiges sont couvertes de poils urticants comparables à une ampoule munie d'une pointe recourbée, siliceuse qui déverse au contact de la peau un liquide urticant, Les fleurs sont très petites, apparaissant de juin à septembre, et sont disposées à l'aisselle des feuilles, en grappes ramifiées (Harley R.M et al 2010). Le fruit est un akène ovale rempli de minuscules graines ayant une couleur brunâtre et noirâtre. Le système racinaire est composé d'une racine pivotante qui se ramifie en radicelles fines permettant à la touffe d'ortie d'étendre (Bezanger-Beauquesne L, et al 2012)



Figure 1. Aspects morphologiques de l'ortie (Harley R.M et al 2010)

5. Classification systématique de l'ortie.

La systématique d'*Urtica dioïca* est la suivante (Beloued, 2005; Asgarpanah et Mohajerani, 2012)

- Règne : Plantae
- Division : Magnoliophyta
- Classe : Magnoliopsida

- Sous classe : Rosidaeae dialycarpellées
- Ordre : Urticales
- Famille : Urticaceae
- Genre : *Urtica*
- Espèce : *Urtica dioica*.

6. Composition chimique de *Urtica dioica*

Les feuilles de l'ortie sont riches en flavonoïdes, ainsi qu'en composés phénoliques, en acides organiques, en vitamines et en sels minéraux. La racine contient les lectines, les polysaccharides, les stérols et les lignanes. L'action urticante de l'ortie est due au liquide contenu dans ses poils. Ce liquide renferme au moins trois composés qui pourraient être à l'origine de ses réactions allergiques : l'acétylcholine, l'histamine et la sérotonine (5- hydroxy-tryptamine). L'ortie constitue également une importante source de protéines et de chlorophylle) (Ghedira K et al 2009).

7. Distribution de la plante.

L'ortie est une plante cosmopolite que l'on trouve dans les régions tempérées humifères et légères du monde entier (Asgarpanah et Mohajerani, 2012). Elle est distribuée dans le Nord, et le Nord-Ouest. C'est une plante rudérale ce qui signifie qu'elle apprécie les endroits pollués qu'elle se charge d'assainir. En tant que plante nitrophile, elle suit la culture humaine et pousse particulièrement bien sur les sols contaminés par les engrais et les excréments des hommes ou des animaux. On la trouve plus rarement dans les régions de nature vierge. Elles ne se développent pas en atmosphère marine (Taylor, 2009). En Algérie l'ortie est répartie dans les ravins frais des montagnes bien arrosés. Aussi on trouve dans les stations riches en nitrate : Djurdjura, Atlas Blida, Miliana...etc. La floraison de cette espèce étendue à partir du mois d'Avril jusqu'à Septembre (Beloued, 2005).

8. Activités biologiques et propriétés pharmacologiques

Urtica dioica L. est une plante médicinale utilisée depuis des siècles en médecine traditionnelle comme remède naturel pour ses vertus thérapeutiques tels que l'arthrite, les rhumatismes et l'eczéma (Ait Haj Said et al., 2016). Ces dernières années, plusieurs études ont été réalisées afin d'examiner et confirmer les propriétés médicinales de l'ortie et d'étudier les mécanismes

biochimiques sous-jacents de ses activités. Néanmoins, des essais cliniques de confirmation chez l'homme sont encore nécessaires. L'usage intensif d'ortie en médecine et l'entrée de ses produits dans l'industrie pharmaceutique incitent une connaissance précise des propriétés pharmacologiques de cette plante (Bakhshae et al., 2017). Une étude récente a montré que les composants chimiques de la racine d'*Urtica dioica* L. peuvent interférer avec le mécanisme impliqué dans la pathogenèse de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HPB) (Bourgeois et al., 2016), par inhibition de l'activité enzymatique de la membrane des cellules prostatiques et donc l'arrêt de sa croissance mais aussi par la diminution de la production des œstrogènes. Les lignanes, issues de l'extrait de racines inhibent non seulement la fixation des androgènes à leurs protéines transporteuses SHBG (Sex Hormon Binding Globulin), mais aussi la fixation de ces hormones à leurs récepteurs, inhibant ainsi leur activité proliférative sur les tissus prostatiques. *Urtica dioica* L. possède une excellente activité antioxydante, anti-inflammatoire, analgésique et antidiabétique. Cette dernière est due à l'inhibition de l'absorption intestinale du glucose et la stimulation de la sécrétion d'insuline et donc une activité protectrice sur les cellules β pancréatique (Ahangarpour et al., 2012). Il est connu que le rapport LDL/HDL est un indicateur important des maladies cardiovasculaires et la concentration élevée du cholestérol dans le sang augmente le risque de développement d'athérosclérose. Il a été montré qu'*Urtica dioica* L. est capable de diminuer ce rapport à une faible concentration et que cette diminution peut être due à la réduction de leptines sériques. Ceci est très important pour la prévention de plusieurs maladies telle que : l'athérosclérose, l'hypertrophie des muscles lisses et bien sûr les maladies cardiovasculaire (El Haouari et Rosado, 2019).

ii. Les flavonoïdes

1. Définition

Les Flavonoïdes sont des pigments quasiment hydrosolubles, et sont responsables de la coloration des fleurs et des fruits. Occupant une place prépondérante dans le groupe des phénols, les flavonoïdes sont des métabolites secondaires ubiquistes des plantes. On estime que 2 % environ du carbone organique photo-synthétisé par les plantes, soit quelques 10^9 tonnes par an, est converti en flavonoïdes (Lhuillier, 2007).

2. Structure chimique :

Les flavonoïdes sont des dérivés du noyau flavone ou 2-phényl chromone à 15 atomes de carbone (C6-C3-C6), constitué de deux noyaux aromatiques, que désignent les lettres A et B,

reliés par un hétérocycle oxygéné désigné par la lettre C, portant des fonctions phénols libres, éthers ou glycosides (Milane, 2004 ; Dacosta, 2003).

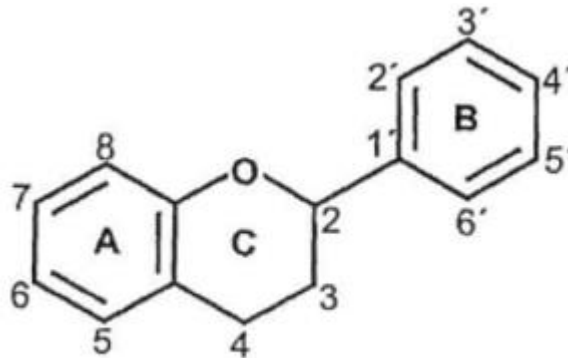


Figure 2. Structure de base des flavonoïdes. (Dacosta, 2003).

3. Classification :

Tous les flavonoïdes peuvent être regroupés en différentes classes selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central, le noyau B relié à l'hétérocycle C dans les positions 2, 3 (Figure.2).

- Dans la position 2 : le flavonoïde est appelé Flavane.
- Si la position 4 de la flavane porte un groupement carbonyle la flavane est appelé Flavanone.
- Si la liaison C2-C3 dans le squelette de la flavanone est insaturée le composé est nommé Flavone.
- Si le squelette est substitué en position 3 par un groupement hydroxyle il est désigné par le nom de Flavonol.
- Dans la position 3 : le flavonoïde est désigné par le terme Isoflavane (Bouakaz, 2006).

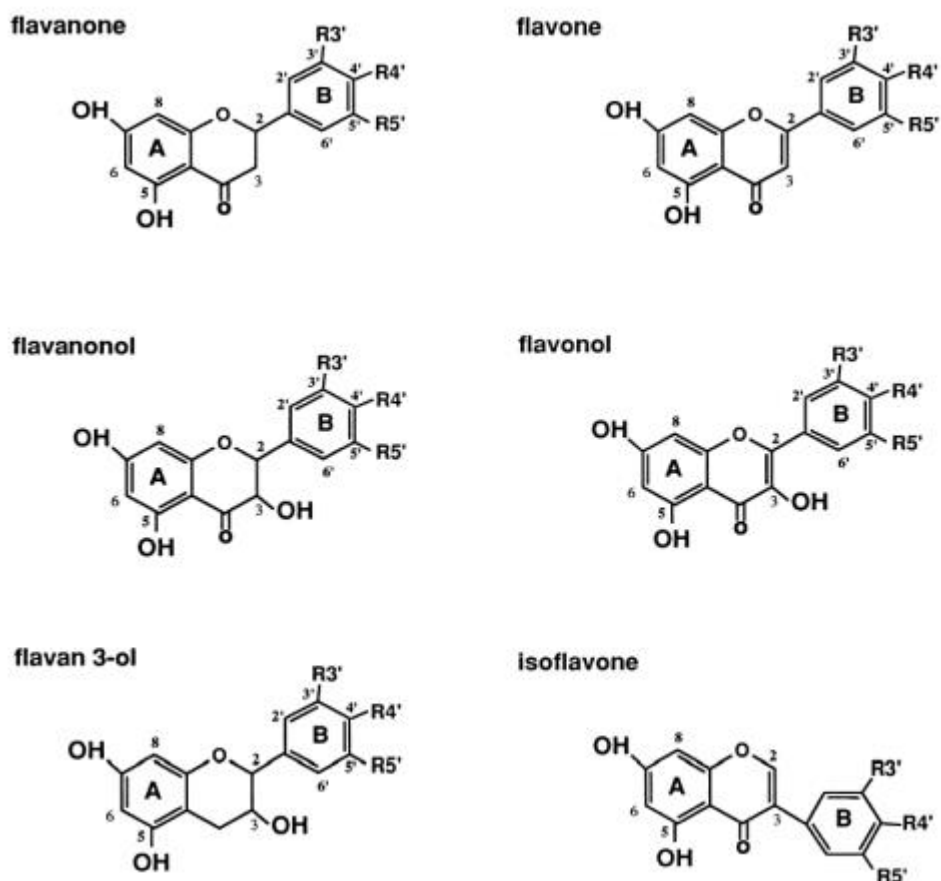


Figure 3. Structures des différentes classes de flavonoïdes (Gamet-Payrastre et al., 1999).

4. L'activité biologiques :

La principale propriété initialement reconnue aux flavonoïdes est d'être "veino-actifs", c'est-à-dire capables de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins et de renforcer leur résistance (Bruneton, 1999).

4.1. L'activité anti-oxydante

Les flavonoïdes expriment les propriétés anti-oxydantes par :

- Le piégeage direct des espèces réactives de l'oxygène (ERO),
- L'inhibition de quelques enzymes ou par chélation des ions métalliques, impliqués dans leur production,
- La protection des systèmes de défense antioxydants de l'organisme (Boudiaf, 2006).

5. Les propriétés pharmacologiques des flavonoïde.

5.1. Propriétés antimicrobiennes et antivirales

Plusieurs études expérimentales ont montré que les flavonoïdes des agrumes ont une activité antimicrobienne très importante :

- La quercétine et l'hespéridine inhibent l'infectiosité et la réplication de l'herpes simplex, le poliovirus, le virus parainfluenza et le virus syncytial
- Hesperétine, l'aglycone d'hespéridine, possède une activité antimicrobienne modérée contre salmonella typhi et salmonella typhimurium (Tripoli et al., 2007).

5.2. Propriétés anti-inflammatoires

Les flavonoïdes sont des inhibiteurs enzymatiques à l'égard des enzymes de l'inflammation : la cyclooxygénase et la lipo-oxygénase. Sous l'action de la cyclooxygénase et la lipooxygénase, l'acide arachidonique se métabolise respectivement en prostaglandines et leucotriènes induisant ainsi des phénomènes inflammatoires.

Landolfi et son groupe ont montré que certains flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique dans les plaquettes (Landolfi, 2002) (Havsteen BH 2002).

Ils ont même reporté que les effets de la quercétine et la myricétine sont dose-dépendants. A de fortes concentrations, ils inhibent la cyclooxygénase et la lipooxygénase. Cependant à de faibles concentrations, seule la lipooxygénase est affectée.

En outre, d'autres flavonoïdes tels que l'apigénine et la chrysin agissent principalement sur l'activité de la cyclooxygénase.

5.3. Propriétés antiallergiques

Les flavonoïdes sont également connus pour leurs effets antiallergiques, ils agissent par inhibition des enzymes qui favorisent la libération d'histamine à partir des mastocytes et des basophiles. En outre, la quercétine exerce un puissant effet inhibiteur de la libération d'histamine à partir des mastocytes Formica JV, Regelson W (2000).

5.4. Propriété photo-protectrice des flavonoïdes

La réponse biologique à ce stress peut être immédiate et passagère (inflammation, brûlure), retardée et chronique (vieillissement de la peau, cancer). L'accumulation de ce stress oxydant induit une augmentation des radicaux libres, qui dégradent les composants cellulaires : lipides, protéines, bases nucléiques...

Les flavonoïdes, suivant leur structure, présentent des maxima d'absorption dans la zone 270 à 350 nm, ce qui pourrait prévenir ou diminuer les dommages de la peau induits par le stress oxydant en particulier ceux des radiations UVB (Zhai, H et al 2002) en modulant la réponse cellulaire et en piégeant les espèces radicalaires oxygénées. En effet, plusieurs brevets et publications ont revendiqué l'utilisation des flavonoïdes dans des préparations anti-UV .

Ainsi, Bonina et al. (1996) ont étudié l'effet protecteur des flavonoïdes (quercétine, hespéritine, naringénine) contre la peroxydation des liposomes induite par des radiations UV. L'efficacité des produits testés a été classée de la manière suivante : quercétine > hespéritine > naringénine. Les auteurs ont attribué cet effet aux propriétés de piégeage des radicaux et de filtre dans le domaine UV des flavonoïdes.

De même, Casagrande et al. (2006) ont observé un effet protecteur de la quercétine contre les UVB induits par le stress oxydatif. Dans la même optique, Saija et al. (2003) ont étudié l'effet de l'acylation des flavonoïdes sur les propriétés de photoprotection la quercétine. Vu la relation évidente qui existe entre la présence de radicaux oxygène et la dégradation phospholipidique induite par l'UV, l'effet photoprotecteur de la quercétine et ses esters est peut-être dû à leur capacité de capter les radicaux libres et ainsi d'empêcher la propagation de la réaction de peroxydation lipidique.

Chapitre 2. Le stress oxydatif

i. Généralités sur le stress oxydatif

1. Définition

Le stress oxydatif peut être défini comme un déséquilibre entre les systèmes pro oxydants et antioxydant en faveur des premiers et impliquant la production d'espèces réactives de l'oxygène (Sies, 2001) et d'espèces réactives de l'azote, et les défenses anti-oxydantes (Butterfield et Helliwe ,2019). Il joue un rôle important dans le développement des maladies neuro-dégénératives (Nds) comme la MA. (Teixeira et al, 2019).

2. Les radicaux libres

Les radicaux libres sont le plus souvent des espèces chimiques très réactives ayant une durée de vie extrêmement courte dans la plus grande majorité des cas pour le radical hydroxyle (Souchard et al, 2007) ce qui le rend généralement plus réactif que le non -radical correspondant, mais la réactivité chimique réelle des radicaux varie énormément. Le radical hydrogène qui contient 1 proton et 1 électron (donc non apparié), est le radical libre le plus simple D'autres espèces dérivées de l'oxygène dites espèces actives de l'oxygène, comme l'oxygène singulet, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou le nitroperoxyde (ONOOH), ne sont pas des radicaux libres, mais sont aussi réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux. L'ensemble des radicaux libres et de leurs précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygène (Figure 2) (Favier, 2003).

3. Sources des espèces réactives de l'oxygène

L'oxygène est à l'origine d'espèces activées de l'oxygène, des molécules ayant des effets à la fois bénéfiques et délétères conduisant à la mort cellulaire. Pour se protéger à cette toxicité, et pour permettre aux EAO d'intervenir dans la réponse physiologique, les plantes ont développé des mécanismes contrôlant l'accumulation de l'EAO. On connaît plusieurs sources d'espèces activées de l'oxygène dans les différents compartiments de la cellule végétale (Dröge, 2002).

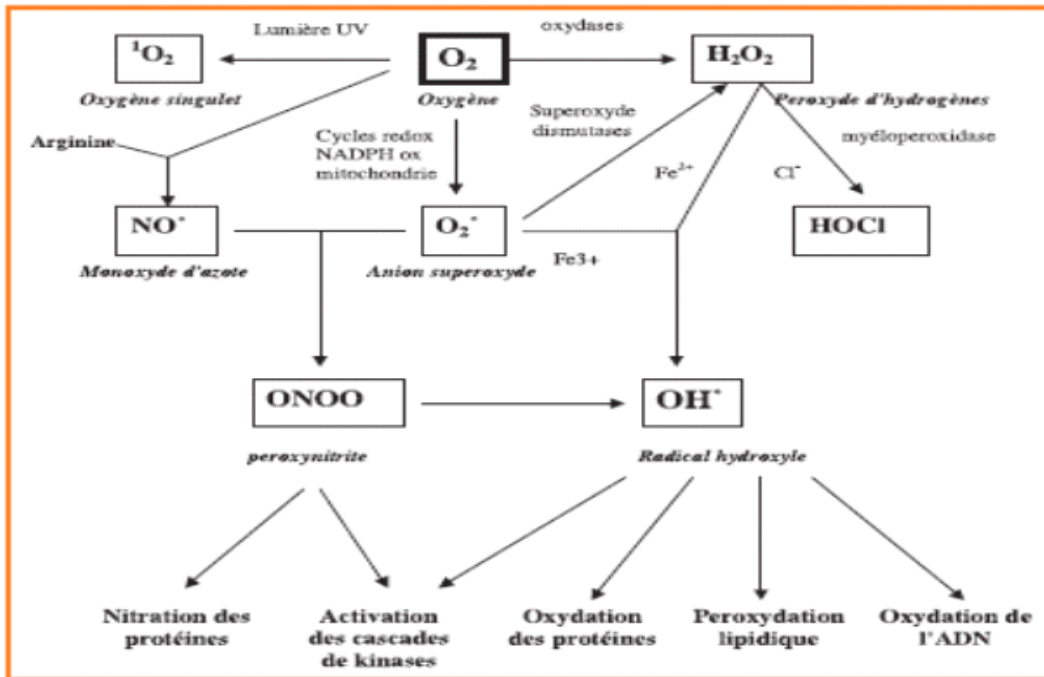


Figure 4. Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l’oxygène impliqué en biologie (Favier, 2003).

3.1. Les espèces radicalaires

✓ Anion superoxyde (O_2^-)

Est un radical libre chargé négativement issu de la réduction monovalente de l’oxygène moléculaire : $O_2 + e^- \rightarrow O_2^-$. La principale source de superoxydation est la fuite d’électrons provenant de divers composants de la chaîne d’électrontransport cellulaire (Souchard et al., 2008; Vishal Tandon et al., 2005). Il est produit par toutes les cellules en aérobie, moyennant un apport d’énergie ou en présence d’enzyme (oxydases). Il peut constituer un radical à la fois oxydant et réducteur. L’anion superoxyde (O_2^-) se forme principalement dans le PSI localisé thylakoïde au cours de la chaîne de transport électronique non cyclique (ETC), ainsi que dans d’autres compartiments cellulaires (Das et Roychoudhury, 2014).

✓ Le radical hydroxyle (OH^\bullet)

Le radical hydroxyle (OH^\bullet) est le ROS le plus réactif et le plus toxique connu. Il est généré à pH neutre par la réaction de Fenton entre H_2O_2 et O_2^- catalysée par des métaux de transition comme Fe (Fe^{2+} , Fe^{3+}). $H_2O_2 + O_2^- \rightarrow OH^- + O_2 + OH^\bullet$. Il a la capacité d’endommager différents composants cellulaires par peroxydation lipidique (LPO), dommages aux protéines et destruction des membranes. Puisqu’il n’y a pas de système enzymatique existant pour piéger ce

radical toxique, l'accumulation excessive d' $\text{OH} \cdot$ provoque la mort cellulaire (Das et Roychoudhury, 2014). Il a un effet élevé et peut lentement causer de graves dommages à sensibles biomolécules. Les radicaux hydroxyyles peuvent être produits dans les cellules par une variété de processus : comme la phagocytose (Rafat et al., 2005).

✓ **Radical monoxyde d'azote (NO°)**

un radical très réactif et par conséquence, d'une durée de vie très courte, de quelques secondes quand il est libre (Rombi, 2007). Les NO-synthétases sont responsables de la synthèse de la molécule de NO. Leurs trois isoformes ont une expression et une activité tissulaire spécifique dépendant en partie du calcium. La production de NO se fait par oxydation de l'acide aminé L-arginine. C'est pour cela que nous parlons de la voie métabolique de L'arginine pour le NO (L-arginine-NO pathway). Les inhibiteurs endogènes des NO-synthétases, par ex. la diméthylarginine asymétrique (ADMA) (Husmann et al., 2007).

3.2. Les espèces non radicalaires

✓ **Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)**

Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), qui n'est pas un radical libre, peut être formé secondairement à la dismutation de (O_2^-) par la superoxyde-dismutase ou produit par réduction bivalente de l'oxygène grâce à un grand nombre de déshydrogénases, notamment l'acyl CoA déshydrogénase, la NADH déshydrogénase, la xanthine oxydase, l'uricase, la mono-amine-oxydase (Jadot, 1994). $\text{O}_2^- + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HO}_2^\cdot + \text{OH}^-$ Hydroperoxyl radical (EL-Beltagi et Mohamed, 2013). $\text{HO}_2^\cdot + e^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$ Hydrogène peroxyde (EL-Beltagi et Mohamed, 2013).

Il est principalement produit par voie enzymatique réactions. Dans les cellules végétales et animales, la superoxyde dismutase est capable de produire du H_2O_2 par dismutation de O_2^- , contribuant ainsi à la diminution des réactions oxydatives. La combinaison naturelle de la dismutase et de la catalase contribue à éliminer l' H_2O_2 et possède ainsi une véritable activité antioxydante cellulaire. H_2O_2 est également capable de diffuser facilement à travers les membranes cellulaires (EL-Beltagi et Mohamed, 2013).

✓ **Oxygène Singulet (O_2)**

L'oxygène (O_2) est un radical libre puisqu'il comprend deux électrons célibataires. Cependant, il est stable car ses deux électrons, situés sur deux orbitales différentes, ne sont pas appariés et ont des spins parallèles (Vray, 1998). L'oxygène singulet représente une autre forme réactive

d'oxygène (Lauwerys et al., 2007). (Vray, 1998). Il est également formé par certaines des réactions enzymatiques catalysées par des enzymes telles que les lipoxygénases, les dioxygénases et la lactoperoxydase. Il s'agit d'un agent oxydant très puissant qui peut endommager l'ADN et les tissus $\text{HOCl} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{1O}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^-$ (Phaniendra et al., 2014).

4. Sources des radicaux libres

Le ROS peut être produit à partir de cellules endogènes ou sources exogènes (Figure 3) (Phaniendra et al, 2014).

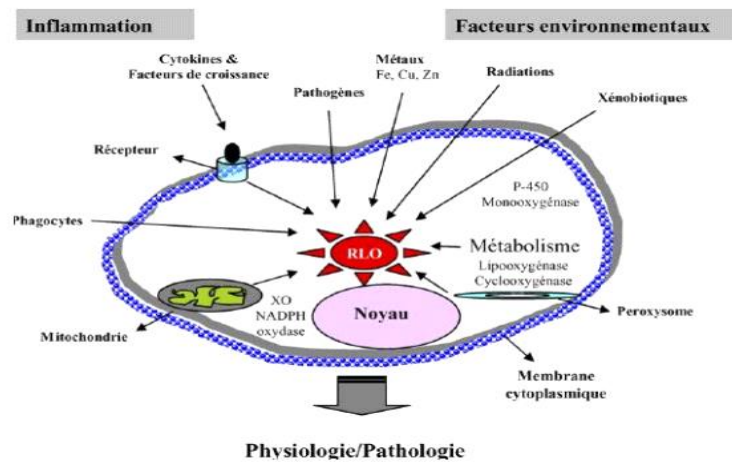


Figure 5. Origine extra- et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène. XO : xanthine oxydase ; P-450 : cytochrome P-450 (Afonso et al., 2007).

4.1. Les sources endogènes

Toute forme de stress en particulier psychologique est responsable d'une augmentation du stress oxydant, sans doute par auto-oxydation des catécholamines. Il est également reconnu que toute inflammation participe à l'apparition d'un stress oxydant, via certaines cellules de l'inflammation (Grandjean, 2015).

Enfin il est bien prouvé que l'effort physique est générateur d'ERO : cela a été établi aussi bien chez l'homme que chez l'animal (Jenkins 2012, Sachdev, S.2008). Plusieurs explications ont été avancées : la plus évidente est que l'effort entraîne une Consommation accrue en O₂, ce qui sature les systèmes de phosphorylation de la mitochondrie et donc accroît la part d'O₂ qui échappe à cette chaîne (Tessier, Fet al 2012)

4.2. Les sources exogènes

De nombreuses sources externes sont considérées comme générateurs de radicaux libres, parmi lesquelles on cite : l'exposition aux rayons X, à l'ozone, aux polluants atmosphériques et aux produits chimiques industriels (Lobo et al, 2010).

ii. Le stress oxydatif liés aux maladies

1. Définition du cancer

Le cancer est un grand groupe de pathologies pouvant affecter différentes parties de l'organisme il consiste essentiellement en une prolifération cellulaire anormalement élevée, puis en l'activation de plusieurs signaux favorisant le maintien et la survie de ces nouvelles cellules tumorales (Organisation mondiale de la santé, 2012). (Amélie, 2012)

2. Les causes des cancers

Les substances carcinogènes sont des agents qui « causent le cancer ». On affirme que certains produits chimiques ou certaines toxines dans nos aliments, dans l'environnement, dans les cosmétiques ou dans les produits d'hygiène personnelle ou de consommation générale, peuvent causer le cancer. (béliveau .R et Gingras.D 2007).

2.1. Les agents physiques :

2.1.1. Irradiation

Il existe une augmentation significative du nombre de cancers, qui varie selon les tissus irradiés. Les tissus les plus touchés sont la moelle osseuse, la glande thyroïde, le sein et l'os. Les leucémies apparaissent en moyenne 8 ans après l'irradiation causale, les sarcomes 20 ans après, les autres tumeurs 30 ou 40 ans après (André, 2011)

2.1.2. Rayonnements

Les rayons ultraviolets en particulier des UVB, les plus courts et les plus nocifs, dans l'apparition de tumeurs cutanées a été mis en évidence à la fois par des observations épidémiologiques et par des modèles expérimentaux. (Chaillol, 2011).

2.2. Les agents chimiques

2.2.1. Alcool :

Chez l'homme, l'alcool est un cofacteur de risque pour les cancers de la cavité buccale, du pharynx, de l'œsophage et du foie. Un certain nombre d'études montrent une augmentation de risque du cancer du sein chez les femmes consommant des boissons alcoolisées. (Josiane et al., 2007).

2.2.2. Tabac :

L'explosion spectaculaire des cancers broncho-pulmonaires attira l'attention, il y a une quarantaine d'années, sur le rôle du tabac. Selon de nombreuses enquêtes épidémiologiques, le tabac est responsable de plus de 90 % des cancers bronchiques. Le risque est d'autant plus important qu'on fume beaucoup, depuis longtemps, qu'on inhale la fumée et qu'on a commencé jeune. Enfin, il faut mentionner une augmentation du risque de cancers broncho-pulmonaires chez les personnes vivant dans un environnement enfumé (fumeurs passifs). Le tabac est responsable de 30 % des décès par cancer chez l'homme et de l'incidence croissante des cancers bronchiques chez la femme. (Clément et al., 2010)

2.3. Alimentation

Des études ont attiré l'attention sur le rôle de l'alimentation dans la genèse de certains cancers, les aliments étant incriminés en tant que tels (graisses) ou par contamination intermédiaire (aflatoxine, nitrites). Le mode d'alimentation a une grande influence sur le risque d'être exposé aux composés nitroso- (N-nitroso compounds ou NOC) pour les anglophones) et à leurs effets. (Joosen et al, 2010). La présence de précurseurs alimentaires permettant la nitrosation augmente le risque de cancer par mutation de cellules de l'épithélium intestinal (butel. jf, 2000).

3. Inflammation

3.1. Définition

La réaction inflammatoire est une réponse physiologique de l'organisme à une agression physique, chimique ou biologique. Elle correspond à un processus bénéfique qui mobilise le système immunitaire dans le but ultime d'éliminer l'agent pathogène (Allam, 2017). L'inflammation se décompose en deux types : inflammation à courte durée dite aiguë et inflammation à long terme dite chronique.

3.2. Types de l'inflammation

3.2.1. Inflammation aiguë

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculoexudatifs intenses. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (Kernouf, 2018)

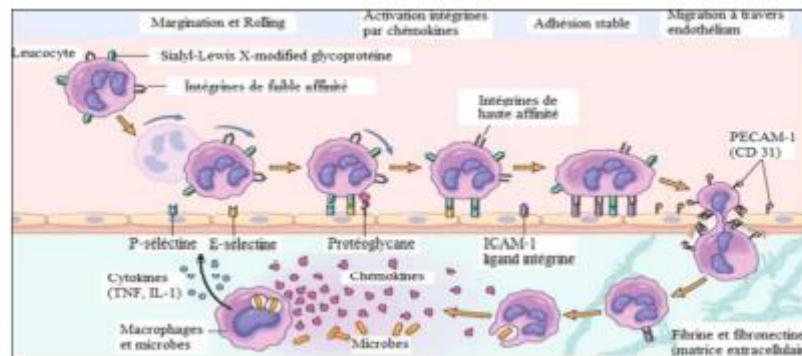


Figure 6 : Recrutement des leucocytes vers le site inflammatoire (Kernouf, 2018)

3.2.2. L'inflammation chronique

L'inflammation chronique dure des mois, voire des années et elle pourrait même se prolonger tout au long de la vie de l'individu. Elle se développe dans les conditions où persiste une agression ou dans les tissus soumis à des réactions auto-immunes, où l'antigène ne peut être éliminé (Tehami, 2017). A la différence de ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, les phases vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas tout au long de l'évolution de cette inflammation. L'inflammation chronique conduit souvent à une perte des tissus ou des fonctions des organes. Des phénomènes de destruction tissulaire et de tentative de réparation sont également présents (Kada, 2018).

3.3. Les causes de l'inflammation

Plusieurs causes peuvent être associées dans le déclenchement d'une réaction inflammatoire, parmi lesquelles :

- infection contamination par des micro-organismes (bactérie, virus, parasites, champignons)
- agents physiques : traumatisme, chaleur, froid et radiations

- agents chimiques : caustiques, toxines, venins
- corps étrangers : exogènes ou endogènes
- défaut de vascularisation : réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie. Agression dysimmunitaire (anomalie de la réponse immunitaire, allergies, autoimmunité...) (Tehami, 2017)

4. Le diabète

4.1. Définition

Le diabète est une pathologie qui se distingue des autres pathologies chroniques par plusieurs caractéristiques. Cette pathologie métabolique, qui est due à beaucoup de phénomènes internes et externes à l'organisme, agit d'une manière insidieuse, ce qui rend sa découverte difficile. Cette section sera consacrée à l'étude théorique de l'aspect clinique du diabète sucré en présentant ses différentes formes et classifications, ainsi que les facteurs de risque et symptômes qui caractérisent cette maladie (Hammiche.2012)

4.2. Le diabète de Type 1

Anciennement appelé diabète insulino-dépendant (DID) ou encore juvénile car il touche le plus souvent l'enfant et l'adulte jeune de moins de 35 ans, mais on peut le trouver chez un sujet plus âgé, sa prévalence est faible ; elle est de l'ordre de 0,2 à 0,5% avec une fréquence entre 10 et 15% pour l'ensemble des diabétiques. Le DID, comme son nom l'indique, si l'on est atteint de cette maladie, on devient dépendant d'un apport en insuline car le corps n'est plus capable d'en fabriquer. On doit donc s'injecter plusieurs fois par jour une dose précise d'insuline pour compenser la carence de l'organisme, le régime n'étant absolument pas suffisant pour contrôler la maladie. (Mimouni.ZerguiniSafia2008)

4.3. Le diabète de type 2

Autrefois appelé diabète non insulino-dépendant (DNID) et parfois appelé « diabète gras » du fait de son lien étroit avec l'obésité. C'est le plus fréquent des diabètes puisqu'il constitue 85 à 90% de l'ensemble des diabétiques dans le monde. Il s'installe progressivement et est provoqué par une mauvaise alimentation et un manque d'exercice physique. Il apparaît généralement chez les personnes de plus de 40 ans. (Mimouni.ZerguiniSafia2008)

4.4. Diabète gestationnel

Il s'agit d'un diabète qui est découvert pendant les premiers mois de grossesse par une hyperglycémie qui est due à un trouble de la tolérance au glucose. Cette affection touche environ 6% des femmes enceintes. En général, la glycémie revient à la normale après l'accouchement, mais il s'avère être une menace tant pour la mère que pour l'enfant de développer un diabète de type 2.

4.5. Les causes du diabète

4.5.1. Les causes du diabète de type 1

Le diabète de type 1 est une affection auto-immune, c'est-à-dire que les cellules du pancréas qui fabriquent l'insuline β sont au cours de leur vie.

Progressivement détruites par le système immunitaire. Jusqu'à ce jour, les chercheurs ont cerné deux principaux facteurs qui expliquent cette affection : la génétique et l'environnement (Belmouhoub.M, et Hamdi.A2006)

4.5.2. Le facteur Génétique

L'existence d'un terrain génétique favorise l'apparition du diabète de type 1. Il y a une forte probabilité de développer un diabète de type 1 lorsque les parents sont eux même diabétiques. Cependant, il est rare que d'autres membres de la famille aient le diabète ; la situation se produit dans moins d'une famille sur deux.

4.5.2.1. Les facteurs environnementaux

Plusieurs facteurs externes contribuent au déclenchement du diabète de type 1, à savoir : l'infection virale ou bactérienne qui perturberait le système de reconnaissance qui protège nos organes de l'action destructrice de l'immunité, il y a aussi la nature de l'alimentation pendant la petite enfance (l'allaitement maternel semble réduire le risque de diabète chez l'enfant) ou le stress psychologique qui favorise le déclenchement d'un diabète de type 1. Enfin, certaines maladies touchant le pancréas (inflammation, kyste, cancer, etc.) peuvent indirectement provoquer un diabète de type 1 (Belmouhoub.M, et Hamdi.A2006)

4.5.3. Les causes du diabète de Type 2

L'obésité est l'une des principales causes de la résistance à l'insuline. En outre, des facteurs génétiques entrent probablement en jeu dans l'apparition du diabète de type 2.

Des chercheurs ont constaté que des antécédents familiaux de diabète augmentent le risque de survenue de cette affection. (L'organisation mondiale de la santé (OMS))

D'autres facteurs de risque contribuent à l'apparition du diabète de type 2, entre autres :

- Age supérieur à 45 ans.
- Avoir de forts antécédents familiaux.
- Les descendance de famille.
- Etre en puberté : les changements des taux hormonaux pendant la puberté causent

Une insulino-résistance et une baisse de l'action de l'insuline.

- Avoir le syndrome des ovaires poly kystique : il s'agit d'un trouble qui comporte de nombreux symptômes, dont l'absence de menstruation, une croissance des cheveux anormale et le gain de poids.
- L'accouchement d'un bébé d'un poids élève ;
- Des antécédents d'un diabète gestationnel.
- L'usage de certains médicaments.
- Des désordres mentaux.
- Un pré-diabète ou une anomalie de la glycémie à jeun.

L'organisation mondiale de la santé (OMS)

Chapitre 3 : l'activité anticancéreuse des plantes

1. Introduction :

Le cancer est un groupe de maladies causées par la perte de contrôle du cycle cellulaire. Le cancer est associé à une croissance cellulaire anormale et incontrôlée. Le cancer est causé à la fois par des facteurs externes (tabac, produits chimiques, radiations et organismes infectieux) et par des facteurs internes (mutations héréditaires, hormones, troubles immunitaires et mutations dues au métabolisme). (Hirota M.2007).

Le cancer est un problème de santé mondial important, généralement en raison du manque de méthodes de détection précoce généralisées et complètes, du mauvais pronostic associé des patients diagnostiqués à des stades ultérieurs de la maladie et de son incidence croissante à l'échelle mondiale. En effet, la lutte contre le cancer est l'un des plus grands défis de l'humanité (Divisi D, Di TS, Salvemini S, et al.,2006).

2. Les méthodes d'évaluation des activités anticancéreuse des plantes

Un grand nombre de méthodes *in vitro* et *in vivo* ont été développées pour mesurer l'efficacité de composés anticancéreux naturels soit sous forme de composés purs, soit sous forme d'extraits de plantes.

2.1. Les méthodes *in vitro*

Les méthodes *in vitro* telles que le test d'exclusion du colorant bleu Tryphan, le test LDH (lactique déshydrogénase), le test MTT, le test XTT et le test Sulforhodamine B sont les plus couramment utilisées pour estimer les propriétés anticancéreuses des produits naturels issus de plantes médicinales. Parmi toutes les méthodes *in vitro*, le test MTT et Sulforhodamine B est le plus populaire pour estimer l'activité anticancéreuse.

2.1.3 Dosage MTT

Le test MTT, basé sur la conversion du sel de tétrazolium jaune-MTT, en cristaux violet-formazan par des cellules métaboliquement actives, fournit une détermination quantitative des cellules viables. Les cellules sont étalées sur des plaques à 96 puits à une densité cellulaire de $2 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ par puits dans 100 μL de RPMI 1640 et laissées croître dans un incubateur à CO_2 pendant 24 h (37 °C, 5 % CO_2). Le milieu est ensuite retiré et remplacé par du milieu frais contenant différentes concentrations d'échantillon pendant 48 h. Les cellules sont incubées pendant 24 à 48 h (37 °C, 5 % CO_2). Ensuite, 20 μL de solution mère de MTT ([3-(4,5-

diméthylthiazol-yl)-2, 5-diphényltétrazolium bromure]) (5 mg/mL dans du PBS) sont ajoutés à chaque puits et incubés pendant 5 h. Le milieu est retiré et 200 µL de DMSO sont ajoutés à chaque puits pour dissoudre le produit métabolique MTT. Ensuite, la plaque est agitée à 150 rpm pendant 5 min et la densité optique est mesurée à 560 nm. Des cellules non traitées (basales) sont utilisées comme contrôle de viabilité (100 %) et les résultats sont exprimés en % de viabilité (log) par rapport au contrôle. (Mossman T.2003).

2.1.5 Dosage de la sulforhodamine B

Le dosage de la sulforhodamine B est un colorant aminoxanthène rose vif qui se lie aux acides aminés basiques dans des conditions acides douces et se dissocie dans des conditions basiques. Les cellules sont étalées dans des plaques à fond plat à 96 puits à 5000-10000 cellules/puits. La différence de nombre de cellules plaquées s'ajuste aux différences de taux de croissance des différentes lignées cellulaires. Les cellules sont autorisées à adhérer aux puits pendant la nuit, puis les échantillons sont ajoutés à des puits en triple dans des dilutions en série de 3 fois. De l'eau est ajoutée aux puits témoins à une dilution de 1:10 dans le milieu. Ces plaques sont incubées à 37 °C, 5 % de CO₂ pendant 3 jours, puis testées pour l'inhibition de la croissance à l'aide d'un test à la sulforhodamine B (SRB). Les cellules sont fixées par addition d'acide trichloracétique froid à 50 % jusqu'à une concentration finale de 10 %. Après 1 h d'incubation à 4°C, les cellules sont lavées cinq fois avec de l'eau déminéralisée. Les cellules sont ensuite colorées avec 0,4 % de SRB (Sigma) dissous dans 1 % d'acide acétique pendant 15 à 30 min et ensuite lavées cinq fois avec 1 % d'acide acétique pour éliminer la tache non liée. Après séchage des plaques à l'air à température ambiante, le colorant lié est solubilisé avec 10 mM de base Tris et les plaques sont analysées sur un lecteur de microplaques (Molecular Devices) à 595 nm. (Skehan P, Storeng R, Scudiero D, et al 2001).

Le pourcentage d'inhibition de croissance est calculé comme = $\frac{\text{control} - \text{échantillon}}{\text{control}} \times 100$

2.2 Modèle in vivo

2.2.1 Induction du carcinome d'ascite d'Ehrlich

L'activité anti-tumorale des composés d'essai est déterminée en utilisant le modèle de tumeur de carcinome d'ascite d'Ehrlich (EAC) chez la souris. Les souris porteuses de carcinome ascitique (donneuses) sont utilisées pour l'étude, 15 jours après la transplantation tumorale. Les animaux sont divisés en groupes de 12 animaux (Devi PU.2006).

chaque. ((a) Souris normales (b) Souris porteuses de tumeurs, (c) Souris porteuses de tumeurs traitées avec un médicament standard, (d) Groupes de souris porteuses de tumeurs traitées avec le médicament d'essai) Le liquide d'ascite est prélevé à l'aide d'une aiguille de calibre 18 avec seringue stérile. Une petite quantité teste la contamination microbienne. La viabilité tumorale est déterminée par le test d'exclusion au bleu Tryphan et les cellules sont comptées à l'aide d'un hémocytomètre. Le fluide d'ascite est dilué de manière appropriée dans une solution saline normale pour obtenir une concentration de 10^6 cellules/ml de suspension de cellules tumorales. Celui-ci est injecté par voie intrapéritonéale pour obtenir une tumeur ascitique. Les souris sont pesées le jour de l'inoculation de la tumeur puis une fois tous les trois jours par la suite. Le traitement est commencé le dixième jour de l'inoculation de la tumeur. La norme (une dose) est injectée le dixième jour par voie intrapéritonéale. Le médicament est administré à partir du dixième jour pendant 5 jours par voie intrapéritonéale. Après l'administration de la dernière dose suivie d'un jeûne de 18 h, six souris de chaque groupe sont sacrifiées pour l'étude de l'activité antitumorale et des paramètres hématologiques. Les animaux restants dans chacun des groupes sont gardés pour vérifier le temps de survie moyen (MST) des hôtes porteurs de tumeurs. Les effets antitumoraux du médicament sont évalués par l'observation des paramètres suivants.

i. Pourcentage d'augmentation du poids par rapport au poids du jour 0

ii. Durée de survie moyenne et augmentation de durée de vie [% ILS]

iii. Paramètres hématologiques

3. Les plantes douées d'une grande activité anti-cancéreuse

Plus de 3000 espèces de plantes avec propriétés anti-tumorales ont été rapportées.

Tableau 1 : Liste des plantes médicinales, leur famille, la partie utilisée, les solvants utilisés pour l'extraction et le test utilisé pour les études anticancéreuses.

Scientific name (vernacular name, family)	Pièce(s) utilisée(s)	Extrait	Type de cellules cancéreuses testées et méthode	Référence
---	----------------------	---------	---	-----------

1. <i>Abrus precatorius</i> L. (Chanothi, Fabaceae)	Tige	50 % Ethanol	Cellules d'ascite de lymphome de Dalton (DLA), carcinome pulmonaire à petites cellules, sarcome d'ascite de Yoshida, sarcome de Yoshida, fibrosarcome de souris / Test in vivo et in vitro /MTT et SRB	Sivakumar R et al 2008.
2. <i>Zingiber officinale</i> Rosc. (Adu, Zingiberaceae)	rhizomes	50 % Ethanol	Lignée cellulaire de cancer de la prostate / In vitro et In vivo / Test MTT	
3. <i>Andrographis paniculata</i> Burn.f. (Kariyatu, Acanthaceae)	parties aériennes	95 % Ethanol	Lignées cellulaires lymphocytaires, de la prostate, de l'hépatome, du cancer du côlon / Test in vitro / MTT	Geethangili M et al 2008.
4. <i>Annona reticulata</i> L. (Ramfal, Annonaceae)	Feuilles	Méthanol	Carcinome hépatocellulaire, carcinome rénal / In vitro / MTT test	Mondal S.2007.
5. <i>Asparagus racemosus</i> Willd. (Shatavari, Liliaceae)	racine	Aqueux	Cancer du foie / In vivo	Agrawal A.2008.
6. <i>Azadirachta indica</i> Juss. (Neem, Meliaceae)	feuilles	Cancer de la prostate / In vivo		Gangar SC et al 2008.
7. <i>Bacopa monniera</i> L.(Brahmi, Scrophulariaceae)	plante entière	9 % Ethanol	Sarcome de souris Lignée cellulaire/ In vitro / Test d'exclusion au bleu Trypan	Rohini G 2008.
8. <i>Bauhinia variegata</i> L. (Kanchhanar, Caesalpiniaceae)	tige	95 % Ethanol	Cellule de cancer du foie, cancer épithélial du larynx, cancer du sein humain / Lignée in vivo et in vitro/test MTT	Raj Kapoor B. 2004.

9. <i>Berberis vulgaris</i> L. (Barberry, Berberidaceae)	écorce	Méthanol	Cancer du sein / In vitro / Test SRB	Tomosaka H et al 2008.
10. <i>Beta vulgaris</i> L. (Beet, Chenopodiaceae)	Jus	95 % Ethanol	Cancer de la peau et du poumon / In vivo	Kapadia GJ 2001
11. <i>Bidens pilosa</i> L. (Shemaro, Asteraceae)	plante entière	Méthanol	Carcinome du col de l'utérus, lignées cellulaires de cancer du carcinome épidermique du nasopharynx / In vitro / Test MTT	Sundararajan P.2006.
12. <i>Calycopteris floribunda</i> Lam. (Bukshi, Kokaranj Combrataceae)	feuilles	DCM:ME (1:1)	Lignée cellulaire de cancer du côlon / In vitro / test MTT	Sayed EA.2001.
13. <i>Catharanthus roseus</i> L. (Sadabahar, barmachi Apocynaceae)	feuilles	Acétate d'éthyle	Leucémie aiguë lymphoblastique / In vivo, Lignée cellulaire de carcinome colorectal / In vitro / Test MTT	Kamata JP.2000.
14. <i>Citrullus colocynthis</i> L. (Indrayan, Cucurbitaceae)	feuilles	Glucosides	Lignée cellulaire de cancer du sein / In vitro / test MTT	Kapadia GJ.2001
15. <i>Crocus sativus</i> L. (Kesar, Iridaceae)	dry stigmas	75 % Ethanol	Lignée cellulaire de cancer du carcinome épithélioïde cervical / In vitro / Test MTT	Abdullaev FI.2002
16. <i>Curculigo orchoides</i> Gaertn. (Kalimusli, Amaryllidaceae)	racine	Méthanol	Lignée cellulaire de cancer du sein / In vitro / test MTT	Escribano J.2002
17. <i>Emblica officinalis</i> Gaertn. (Amla, Euphorbiaceae)	fruits secs	Méthanol	Cancer du foie/ In vivo	Anila L.2003.
18. <i>Ephedra sinica</i> Stapf (Ephedra, Ephedraceae)	parties aériennes	Méthanol	Cancer du mélanome murin / In vivo	Nam NH.2003.

19. <i>Indigofera aspalathoides</i> (Vahl, Papilionaceae)	tige	95% Ethanol	Cancer de l'ascite d'Ehrlich / In vivo	Raj Kapoor B 2004.
20. <i>Jatropha curcas</i> L. (Ratanjota, Huphorbiaceae)	tige	Méthanol	Cancer de la peau / In vivo	Hirota M et al 2005.
21. <i>Lantana camara</i> L. (Ghaneri, Verbenaceae)	tige	Méthanol	Lignée cellulaire de carcinome pulmonaire / In vitro / Tests MTT et SRB	Spitz TT.2007.

Conclusion

Nos ancêtres avaient clairement identifié l'intérêt que représentait la grande ortie dans des domaines tels que la médecine, l'alimentation, l'agriculture, l'élevage, le textile et la cosmétique. Largement utilisée autrefois, puis peu à peu délaissée, cette plante a refait surface depuis quelques décennies.

Les recherches ont montrés la grande richesse d'extrait de la partie aérienne en composés phénoliques (polyphénols, flavonoïdes, anthocyanes, tanins et anthraquinones), et en stérols et triterpènes par contre d'extrait de la partie racinaire qui présente des faibles teneures en flavonoides, alcaloides, anthocyanes et triterpènes

Parallèlement, d'après les travaux antérieurs qui s'intéressent aux effets biologiques dont *Urtica dioica* est dotée, on révèle que cette plante a des fortes activités biologiques et en particulier une activité antimicrobienne et une activité antifongique contre quelques souches fongiques y compris des espèces phytophathogènes. Ainsi d'une activité antioxydant très évident. L'ensemble de ces activités biologiques est due à la richesse de cette plante en composés bioactives.

En effet, tous les constituants ainsi que les mécanismes d'action impliqués ne sont pas encore clairement identifiés à l'heure actuelle. Le nombre de spécialités à base d'ortie est encore très limité en France par rapport à d'autres pays européens où elle est plus répandue.

Les références

1. Abajo C, Boffill MA, Campo J, et al., In vitro study of the antioxidant and immunomodulatory activity of aqueous infusion of *Bidens pilosa*. *J Ethnopharmacol* 2004; 93: 319-323.
2. Abdal Dayem A., Hossain M., Lee S., Kim K., Saha S., Yang G.-M., Cho S.-G. 2017. The Role of Reactive Oxygen Species (ROS) in the Biological Activities of Metallic Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 18, 120, 21p.
3. Abdullaev FI. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of *Crocus sativus* L. *Exp Biol Med* 2002; 227: 20-25.
4. Afonso V., Champy R., Mitrovic D., Collin P., et Lomri A. 2007. Radicaux libres drivs de l'oxygene et superoxydes dismutases: role dans les maladies rhumatismales. *Revue Du Rhumatisme*, 74, 7, p. 636–643.
5. Agrawal A, Sharma M, Rai S, et al., The effect of the aqueous extract of the roots of *Asparagus racemosus* on hepatocarcinogenesis initiated by diethyl nitrosamine. *Phytother Res* 2008; 22: 1175-1182.
6. Ait Haj said, S. A., Sbai El Otmani, I., Derfoufi, S., et Benmoussa, A. (2016). Mise en valeur du potentiel nutritionnel et thérapeutique de l'ortie dioïque (*Urtica dioica* L.). *HEGEL*, 6(3), 280-292.
7. Ali-Shtayeh, M.S., Jamous, R.M., Al-Shafie, J.H., Elgharabah, W.A., Kherfan, F.A., Qarariah, K.H., Khdair, I.S., Soos, I.M., Musleh, A.A. et al. (2008). Traditional Knowledge of wild edaible plants used in Palestine (Northern West Bank): A comparative study. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 4: 1-13.
8. Allam, N. 2017. Etude « omique » du phénomène inflammatoire associé à l'obésité. Thèse de doctorat, université Laval, Québec, Canada, 192p.
9. Amélie Vézina . (2012). Impact du statut de différenciation des cellules promyélocytaires HL - 60 sur l'efficacité anticancéreuse et anti inflammate de l'EGCG. These de Maîtrise des sciences en Physiologie option Physiologie et biophysique moléculaires. Université de Montréal.

10. André Aurengo - SPS. (2011). Tchernobyl à Fukushima, les risques de la radioactivité, n° 298.
11. Andrew H., Miller., Charles L. Raison. 2015. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Immunologie*, 16(1) :22-34.
12. Anila L, Vijayalakshmi NR. Antioxidant action of flavonoids from *Mangifera indica* and *Emblica officinalis* in hypercholesterolemic rats. *Food Chem* 2003; 83: 569-574.
13. Asada K. 1999. The water-water cycle in chloroplasts: scavenging of active oxygens and dissipation of excess photons». *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 50, p. 601-639.
14. Asgarpanah J, Mihajerani R.: Phytochemistry and pharmacologic properties of *Urtica dioica* L. *J Med Plants Res* 2012;6:5714-19.
15. Asgarpanah J. and Mohajerani R. (2012). Phytochemistry and pharmacologic properties of *Urtica dioica* L. *Journal of Medicinal Plants Research*. 6 (46): 5714-5719.
16. Babuty, D., Boulanger, C., Ghaleh, B., Loirand, G., Pinet, F., Samuel, J-L. 2007. *Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux*. Paris : John Libbey Eurotext, 677p.
17. Bakasso S, Meda LA, Lamien CE, et al., Polyphenol contents and antioxidant activities of five *Indigofera* species (Fabaceae) from Burkina Faso. *Pakistan J Biol Sci* 2008; 11: 1429-1435.
18. Bakhshae, M. (2017). efficacy of supportivetherapy of allergichrinitis by stingingnettle (*Urticadioica*) root extract: arandomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Iranian journal of pharmaceuticalresearch: IJPR*, 16(Suppl), 112.
19. Balasenthila S, Ramachandranb CR, Naginia S. Prevention of 4-nitroquinoline 1-oxide-induced rat tongue carcinogenesis by garlic. *Fitoterapia* 2001; 72: 524-531.
20. Baskar R, Rajeswari V, Kumar TS. In vitro antioxidant studies in leaves of *Annona* species. *Indian J Exp Biol* 2007; 45: 480-485.
21. Beckman K. B., & Ames B. N. 1998. The Free Radical Theory of Aging Matures. *Physiological Reviews*, 78, 2, p. 547–581.

22. béliveau .R et Gingras.D 2007 role of les nutrition un preventing cancers fan physi-
cinan.53.1905.
23. Belmouhoub.M, et Hamdi.A: Etude des complications du diabète dans la ville de Bejaia,
mémoire de DES en biologie et physiologie Animale, université de Bejaia, 2006 .
24. Beloued A. (2005). Plantes médicinales d'Algérie, office de la publication universitaire.
Alger. P: 152
25. Benhamdi A. 2014. Etude des enzymes de stress oxydatif chez *Hedysarum pallidum*
Desf. et *Lygeum spartum* L. en reponse la pollution du sol par l'antimoine. Thèse doc-
torat. Option biochimie et biotechnologie. Université Constantine1 Algerie, 146p.
26. Bezanger-Beauquesne L, Pinkas M, Torck M : Les plantes dans la thérapeutique moderne.
Paris : Maloine, 1975.- 529.
27. Bidié, A. P., N'guessan, B. B., Yapo, A. F., N'guessan, J. D., & Djaman, A. J. (2011). Ac-
tivités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. *Sciences
& Nature*, 8(1-2), 1.12.
28. Bouakaz, I., 2006. Etude phytochimique de la plante *Genista Microcephala*. Mémoire de
magister. Batna.
29. Bourgeois, C., Leclerc, É. A., Corbin, C., Doussot, J., Serrano, V., Vanier, J. R., ...
& Hano, C. (2016). Nettle (*Urtica dioica* L.) as a source of antioxidant and anti-
aging phytochemicals for cosmetic applications. *Comptes Rendus Chimie*, 19(9), 1090-
1100.
30. Bruneton J (1999) Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. 3e édition, Tec &
Doc.L avoisier, Paris.
31. Bruneton, J. (1999) Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3ème Edition.
Tec & Doc (Ed). Paris, 575p.
32. Bucher J.R. Oxidative stress and radical-induced signalling. In : Baan R.A., Stewart
B.W., & Straif K. 2019. Tumour site concordance and mechanisms of carcinogenesis.
France : IARC Scientific Publications, p.153-157.
33. butel. jf, 2000.viral carcinogènes revoulution of moléculaires mechanisms and éthiologies
of humains diséses carcinogineses ,carcinogineses,21.3 ;4005.26.

34. Butterfield, D. A., & Halliwell, B. (2019). Oxidative stress, dysfunctional glucose metabolism and Alzheimer disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(3), 148-160.
- capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques. Thèse de doctorat. Strasbourg.
35. Carriere A., Galinier A., Fernandez Y., Carmona M.-C., Pénicaud L., & Casteilla L. 2006. Les espèces actives de l'oxygène: leynet leyangde la mitochondrie. *Médecine/sciences*, 22,1, p. 47–53.
36. Chaillol Isabelle. (2011). Mesure de l'exposition au rayonnement ultraviolet solaire pour les études épidémiologiques. L'université Claude Bernard Lyon 1 diplôme de doctorat.
37. Clément-Duchêne , F. Guillemin , C. Paris , D. Régent , Y. Martinet. (2010), *Revue des Maladies Respiratoires*, Volume 27, numéro 4, pages : 314-328.
38. Dacosta, E. (2003) *Les phytonutriments bioactifs*. Yves Dacosta (Ed). Paris, 317p.
39. Das K., & Roychoudhury A. 2014. Reactive oxygen species (ROS) and response of antioxidants as ROS-scavengers during environmental stress in plants. *Frontiers in Environmental Science*, 2, 53, 13p.
40. De Rijke, E., Out P., Niessen, W. M.A., Ariese, F., Gooijer, C., Brinkman, U.A.T. (2006). Analytical separation and detection methods for flavonoids. *J Chromatography A*.1112:31-63.
41. Delattre J, Beaudeau J-L, Bonnefont-Rousselot D.— Radicaux libres et stress oxydant, aspects biologiques et pathologiques. Première édition. Ed. Tec et Doc, Lavoisier, Paris, 2005.
42. Delille L. (2007). *Plantes médicinales D'Algérie*, BERTIÉDITION. Pp: 181-182.
43. Desassis C., et Labousset-Piquet H. 2009. *Biologie fondamentale: UE 2.1, UE2.2*. Paris : Elsevier Masson, 138 p.
44. Devi PU, Rao BSS, Solomon FE. Effect of plumbagin on the radiation induced cytogenetic and cell cycle changes in mouse Ehrlich ascites carcinoma in vivo. *Indian J Exp Biol* 2006; 36: 891-895.
45. Diallo, I. 2019. Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de *Lentinula edodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Thèse de Doctorat,

46. Divisi D, Di TS, Salvemini S, et al., Diet and cancer. *Acta Biomed* 2006; 77: 118-123.
47. Droge W. 2002. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. *Revue physiologiques*, 82,1,p. 47–95.
48. Ejaz S, Woong LC, Ejaz A. Extract of garlic (*Allium sativum*) in cancer chemoprevention. *Exp Oncol* 2003; 25: 93-97.
49. El Haouari, M., & Rosado, J. A. (2019). Phytochemical, anti-diabetic and cardiovascular-properties of *Urtica dioica* L.(Urticaceae): A Review. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 19(1), 63-71.
50. EL-Beltagi HS, & Mohamed H.I. 2013. Espèces réactives de l'oxygène, peroxydation lipidique et mécanisme de défense antioxydant. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 41, 1, p.44-
51. Escribano J, Alonso G, Coca-Prados M, et al., Crocin, safranal and picrocrocin from *Crocus sativus* L. inhibit the growth of human cancer cells in vitro. *Cancer Lett* 2002; 100: 23-30.
52. Favier A. 2003. Le stress oxydant : Intert conceptuel et experimental dans la comprehension des mécanismes des maladies et potentiel therapeutique. *L'actualité chimique*, p.108-115.
53. Fontaine . 2007. Radicaux libres et vieillissement. *Cahiers de nutrition*, 42 2, p. 110–115.
54. Formica JV, Regelson W (2000) Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food Chem Toxicol* 33: 1061-80.
55. Gamet-Payrastre, L., Manenti, S., Gratacap, M.P., Tulliez, J., Chap, H., Payrastre, B. (1999) Flavonoids and the inhibition of PKC and PI 3-kinase. *General Pharmacology*. 32: 279- 286.
56. Gangar SC, Koul A. *Azadirachta indica* modulates carcinogen biotransformation and reduced glutathione at peri-initiation phase of benzo(a)pyrene induced murine forestomach tumorigenesis. *Phytother Res* 2008; 22: 1229- 1238.
57. Geethangili M, Rao YK, Fang S, et al., Cytotoxic constituents from *Andrographis paniculata* induce cell cycle arrest in jurkat cells. *Phytother Res* 2008; 22: 1336-1341.

58. Ghedira K, Goetz P, Jeune Le. *Urtica dioica* L., *Urtica urens* et ou hybrides (Urticaceae). *Phytothérapie* 2009; 7:279-85.
59. Ghedira, K., Goetz, P., & Le Jeune, R. (2009). *Urticadioica* L., *Urticaurens* et/ou hybrides (Urticaceae).
60. Grandjean, D. Conséquences biologiques et nutritionnelles du travail en haute altitude chez le chien de recherche. *Rec Méd Vét.* 2015 ; 172(112): 601-21.
61. Halliwell B. 1994. Radicaux libres, antioxydants et maladies humaines: curiosité, cause ou conséquence? *The Lancet*, 344, 8924, p. 721–724.
62. Hammiche.A: Essai d'évaluation des coûts de prise en charge du diabète sucré en Algérie, mémoire de magister en science économie, Université de Bejaia, 2012,
63. Harley R.M., França F., Santos E.P., Santos J.S (2010) ; Lamiaceae. In: *Catálogo de plantas e fungos do Brasil*, Vol 2. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, pp 1130-1146
64. Havsteen BH (2002) The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Therap* 96: 67-202.
65. Hirota M, Suttajit M, Suguri H, et al., A new tumor promoter from the seed oil of *Jatropha curcas* L., an intramolecular diester of 12- Deoxy-16-hydroxyphorbol. *Cancer Res* 2005; 48: 5800-5804.
66. Hodek, P., Trefil, P., Stiborova, M. (2002) Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chemico-Biological Interactions*. **139**: 1
67. Hollman, P.C.H., Hertog, M.G.L., Katan, M.B. (1996) Analysis and health effects of flavonoids. *Food chem.* **51**: 43-46.
68. Ivanov B., & Khorobrykh S. 2003. Participation of Photosynthetic Electron Transport in Production and Scavenging of Reactive Oxygen Species. *Antioxidants & Redox Signaling*, 5, 1, p.43–53.
69. Jaleel C, Gopi AR, Manivannan P, et al., Antioxidant potential and indole alkaloid profile variations with water deficits along different parts of two varieties of *Catharanthus roseus*. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2008; 62: 312-318.

70. Jenkins, R. R. Exercise and oxidative stress methodology: acritique. *Am J Clin Nutr.* 2012; 72(4): 670-674.
71. Jiratanan T, Liu RH. Antioxidant activity of processed table beets (*Beta vulgaris*) and green beans (*Phaseolus vulgaris*). *J Agric Food Chem* 2004; 52: 2659-2670.
72. Joosen AM, Lecommandeur E, Kuhnle GG, Aspinall SM, Kap L, Rodwell SA. (2010). Effect of dietary meat and fish on endogenous nitrosation, inflammation and genotoxicity of faecal water. *Mutagenesis*, 25(3):243-7.
73. Josiane Steinmetz, Yves Spycykerelle, René Guéguen, Caroline Dupré. (2007). Le tabac et l'alcool augmentent le risque d'adénomes et de cancers colorectaux, *La Presse Médicale*, Volume 36, Issue 9, Pages 1174-1182.
74. Kada, S. 2018. Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse doctorat, université Ferhat Abbas Sétif, 172p.
75. Kamata JP, Boloora KK, Devasagayam TPA, et al., Antioxidant properties of *Asparagus racemosus* against damage induced by γ radiation in rat liver mitochondria. *J Ethnopharmacol* 2000; 71: 425-435.
76. Kapadia GJ, Tokuda H, Konoshima T, et al., Chemoprevention of lung and skin cancer by *Beta vulgaris* root extract. *Cancer Lett* 2001; 100: 211-214.
77. Kernouf, N. 2018. Effet des extraits de *Capparis spinosa* sur la production des médiateurs inflammatoires des neutrophiles et des monocytes. Thèse doctorat, université de Ferhat Abbas Sétif 1,143p.
78. Konne, C. 2012. La dépression : physiologies, prise en charge, pole de pharmacien d'officine dans la survie de patient dépressif. Thèse de doctorat , université de Lorraine ,125
79. Kothe. et Hans W. (2007). 1000 plantes aromatiques et médicinales, Terres Editions pour la version française. PP: 315.
80. Krishnamurthi K. Screening of natural products for anticancer and antidiabetic properties. *Health Administrator* 2007; 1&2: 69-75.

81. Kumar S, Suresh PK, Vijayababu MR, et al., Anticancer effects of ethanolic neem leaf extract on prostate cancer cell line. *J Ethnopharmacol* 2006; 105: 246-250.
82. L'organisation mondiale de la santé (OMS)
83. Landolfi, R.; Mower, R.L.; Steiner, M. Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids. Structure-activity relations. *Biochem Pharmacol.* 2002, 33:1525-1530.
84. Leclercq, J.Q. (2002). Le voyage insolite de la plante au médicament. *Journal de pharmacie de Belgique*, (57) :11-20.
85. Lhuillier, A. (2007) Contribution à l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches : *Agauria salicifolia* Hook.f ex Oliver, *Agauria polyphylla* Baker (*Ericaceae*), *Tambourissa trichophylla* Baker (*Monimiaceae*) et *Embelia concinna* Baker (*Myrsinaceae*). Thèse de doctorat. Toulouse.
86. Li C., Miao X., Li F., Wang S., Liu Q., Wang Y., & Sun J. 2017. Oxidative Stress Related Mechanisms and Antioxidant Therapy in Diabetic Retinopathy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 15p.
87. Li, J., Jiang, Y. (2007) Litchi Flavonoids: Isolation, Identification and Biological Activity. *Molecules*. **12**: 745-758.
88. Lobo V., Patil A., Phatak A., & Chandra N. 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4, 8, p.118-126.
89. Lu Y., & Yao J. 2018. Chloroplasts at the Crossroad of Photosynthesis, Pathogen Infection and Plant Defense. *International Journal of Molecular Sciences*, 19, 3900, 37p.
90. Martin S., Andriantsitohaina R. (2002) Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. **51**:
91. Migdal C. et Serres M. 2011. Espaces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine / sciences*, 27, 4, p.405–412.
92. Milane, H., (2004) La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère pro-oxydant ou
93. Mimouni.ZerguiniSafia«lediabètesucré»,al'usage des étudiants en médecine et des médecins praticiens, 2008, P14

94. Moller, P., H. Wallin, et al. Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *Chemico-Biological Interactions*.2012; 102 (4):17-36.
95. Mondal S, Mondal NB, Mazumder UK. In vitro cytotoxic and human recombinant caspase inhibitory effect of *Annona reticulate* leaves. *Indian J Pharmacol* 2007; 39: 253-254.
96. Mossman T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 2003; 65: 55-63.
97. Nam NH, Lee CW, Hong DH, et al., Antiinvasive, antiangiogenic and antitumour activity of *Ephedra sinica* extract. *Phytother Res.*, 2003; 17: 70-76.
98. Phaniendra A., Jestadi D. B., & Periyasamy L. 2014. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30, 1, p.11–2
99. Rafat Husain, S., Cillard J., et Cillard P. 2005. Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids.
100. Raghu C, Ashok G, Dhanaraj SA, et al., In vitro cytotoxic activity of *Lantana camara* Linn. *Indian J Pharmacol* 2004; 36: 93-95.
101. Rajendran P, Ekambaram G, Sakthisekaran D. Effect of mangiferin on benzo(a)pyrene induced lung carcinogenesis in experimental Swiss albino mice. *Nat Prod Res.*, 2008; 22: 672-680.
102. Raj Kapoor B, Jayakar B, Muruges N. Antitumor activity of *Indigofera aspalathoides* on Ehrlich ascites carcinoma in mice. *Indian J Pharmacol* 2004; 36: 38-40.
103. Ribeiro, V. P., Arruda, C., Abd El-Salam, M., & Bastos, J. K. (2018). Brazilian medicinal plants with corroborated anti-inflammatory activities: A review. *Pharmaceutical biology*, 56(1), 253-268.
104. Rohini G, Shyamala DCS. *Bacopa monniera* extract induces apoptosis in murine sarcoma cells. *Phytother Res* 2008; 22: 1595-1598.
105. Sachdev, S. and K. J. A. Davies. Production, detection, and adaptative responses to free radicals in exercise. *Free Radical Biology and Medicine*.2008; 44(20): 215-23.

106. Samuelsson G. Drugs of natural origin. A textbook of pharmacognosy. 4th ed., Stockholm, Swedish Pharmaceutical Press. 2002.
107. Sanago, R. (2006). Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université Bamako(Mali), p.53. Sanchez, S., Chavez, A., Forero, A., Garcia-Huante, Y., Romero, A., Sanc
108. Sayed EA, Cordell GA. Catharanthus alkaloids atharanthamine, a new antitumor bisindole alkaloid from *Catharanthus roseus*. *J Nat Prod* 2001; 44: 289-293.
109. Sergent O., Griffon B., Cillard P., & Cillard J. 2001. Alcool et stress oxydatif. *Pathologie Biologie*, 49(9), p. 689–695.
110. Sies 2001. In : Pelletier ., Campbell G. C., Denizeau F . 2004. toxicologie moléculaire: Principes fondamentaux et perspectives de développement.
111. Singh R, Gupta AK. Antimicrobial and antitumor activity of the fractionated extracts of kalimusli (*Curculigo orchioides*). *Int J Green Pharm* 2008; 2: 34-36.
112. Sivakumar R, Alagesabooopathi C. Studies on cytotoxicity and antitumor screening of red and white forms of *Abrus precatorius* L. *Afr J Biotechnol* 2008; 7: 3984-3988.
113. Skehan P, Storeng R, Scudiero D, et al., New colorimetric cytotoxicity assay for anticancerdrug screening. *J Natl Cancer Inst* 2001; 82: 1107-1112.
114. Souchard J.P., Vergely C., Rochette L. 2007. Radicaux libres et stress radicalaire. Technique permettant la mise en évidence d'un stress oxydatif au niveau vasculaire. In : Lacolley, P.,
115. Souchard J.P., Vergely C., Rochette L. 2007. Radicaux libres et stress radicalaire. Technique permettant la mise en évidence d'un stress oxydatif au niveau vasculaire.
116. Spitz TT, Bergman M, Grossman S. Cucurbitacin glucosides: Antioxidant and free-radical scavenging activities. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 364:181-186.
117. Sultana S, Ahmed S, Jahangir T. *Embllica officinalis* and hepatocarcinogenesis: A chemopreventive study in Wistar rats. *J. Ethnopharmacol* 2008; 118: 1-6.
118. Sundararajan P, Dey A, Smith A, et al., Studies of anticancer and antipyretic activity of *Bidens pilosa* whole plant. *Afr Health Sci* 2006; 6: 27- 30.

119. Tannin-Spitz T, Grossman S, Dovrat S, et al., Growth inhibitory activity of cucurbitacin glucosides isolated from *Citrullus colocynthis* on human breast cancer cells. *Biochem Pharmacol* 2007; 73: 56-67.
120. Taylor K. (2009). Biological Flora of the British Isles: *Urtica dioica* L. *Journal of Ecology*. 97: 1436–1458.
121. Tehami, W. 2017 .Caractérisation phytochimique et évaluation du potentiel antioxydant, antimicrobien et anti-inflammatoire de *Salvia argentea*. Thèse doctorat, université de Djilali Liabes de Sidi Bel Abbès, 101p.
122. Teixeira, J. P., de Castro, A. A., Soares, F. V., da Cunha, E., & Ramalho, T. C. (2019). Future Therapeutic Perspectives into the Alzheimer's Disease Targeting the Oxidative Stress Hypothesis. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(23), 44
123. Tessier, F. and P. Marconnet. Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. *Science & Sports*. 2015; 10(16): 1-13.
124. Tieppo, J., Vercelino, R., Dias, A.S., Silva Vaz, M.F., Silveira, T.R., Marroni, C.A., Marroni, Parmar, N.S., Ghosh, M. N. (1980) Current trends in flavonoid research. *Ind. J. Pharmac.* 12:213-228.
125. Tomosaka H, Chin Y, Salim AA, et al., Antioxidant and cytoprotective compounds from *Berberis vulgaris*. *Phytother Res* 2008; 22: 979-981.
126. Tortora G.J., et Derrickson B. 2016. Manuel d'anatomie et de physiologie humaines. 2eme dition. Canada : De Boeck Superieur, 2017, 824 p.
127. Tripoli, E., Guardia, M., Gimmanco, S., DiMajo, D. ET Giammanco, M. (2007). Citrus flavonoids: molecular structure, biological activity and nutritional properties. *Food Chemistry*, 104: 466-479.
128. Venukumar MR, Latha MS. Antioxidant activity of *Curculigo orchioides* in carbon tetrachloride induced hepatopathy in rats. *Indian J Clin Biochem* 2002; 17: 80-87.
129. Vishal Tandon B.M., Gupta MD., et Riti Tandon MBBS. 2005. Free radicals/ Reactive oxygen species.
130. Vray B. 1998. Les radicaux libres oxygenes. In : Russo-Marie F., Peltier A., S.Polla B. 1998. Inflammation. Paris : Editions John Libbey Eurotext, 565p.

131. Yan R, Gao S, Yang W, et al., Nickel toxicity induced antioxidant enzyme and phenylalanine ammonia-lyase activities in *Jatropha curcas* L. cotyledons. *Plant Soil Environ* 2008; 54: 294- 300.
132. Z. Jafari; S. Amiri Samani; M. Jafari (2019): Insights into the bioactive compounds and physico-chemical characteristics of the extracted oils from *Urtica dioica* and *Urtica pilulifera*; Springer Nature
133. Zhai, H.; Maibach, H., Skin antioxidants. *Cosmetics & Toiletries* 2002, 117, 28-32.

Résumé

La grande ortie *Urtica dioica* est une plante médicinale utilisée depuis des siècles en médecine traditionnelle comme remède naturel pour ses vertus thérapeutiques tels que l'arthrite, les rhumatismes et l'eczéma. Les feuilles de l'ortie sont riches en flavonoïdes, ainsi qu'en composés phénoliques, en acides organiques, en vitamines et en sels minéraux. La racine contient les lectines, les polysaccharides, les stérols et les lignanes.

L'usage intensif d'ortie en médecine et l'entrée de ses produits dans l'industrie pharmaceutique incitent une connaissance précise des propriétés pharmacologiques de cette plante.

Notre travail de recherche est composé de trois chapitres ordonnés comme suit : le premier chapitre inclut la description botanique, la composition chimique ainsi que les différentes propriétés de la plante ont été étudiées, tandis que le deuxième chapitre comprend la partie de stress oxydatif dont laquelle nous avons élucidé les différents éléments ayant une relation avec le stress tels que les radicaux libres et les maladies liées au stress oxydatif enfin pour le dernier chapitre l'activité anticancéreuse de certaines plantes médicinales a été examinée.

Mots clés: *Urtica dioica*, flavonoïdes, plante médicinale, stress oxydatif, l'activité anticancéreuse.

Abstract

Nettle, *Urtica dioica* is a medicinal plant that has been used for centuries in traditional medicine as a natural remedy for arthritis, rheumatism and eczema. Nettle leaves are rich in flavonoids, phenolic compounds, organic acids, vitamins and minerals. The root contains lectins, polysaccharides, sterols and lignans.

The intensive use of nettle in medicine and the entry of its products in the pharmaceutical industry encourage a precise knowledge of the pharmacological properties of this plant.

Our research work is composed of three chapters ordered as follows: the first chapter includes the botanical description, the chemical composition as well as the different properties of the plant have been studied, while the second chapter includes the part of oxidative stress in which we have elucidated the different elements having a relation with the stress such as free radicals

and diseases related to oxidative stress. Finally for the last chapter the anticancer activity of some medicinal plants has been examined.

Key words: *Urtica dioica*, flavonoides, medicinal plants, stress oxydatif stress, anti-cancer activity

ملخص

نبات القراص اللاذع *Urtica dioica* هو نبات طبي تم استخدامه لعدة قرون في الطب التقليدي كعلاج طبيعي لخصائصه العلاجية مثل التهاب المفاصل والروماتيزم والأكزيما. أوراق نبات القراص غنية بالفلافونويد ، وكذلك المركبات الفينولية والأحماض العضوية والفيتامينات والمعادن. يحتوي الجذر على الليكتين والسكريات والستيرولات والقشور.

يؤدي الاستخدام المكثف لنبات القراص في الطب ودخول منتجاته إلى صناعة المستحضرات الصيدلانية إلى معرفة دقيقة بالخصائص الدوائية لهذا النبات.

يتكون عملنا البحثي من ثلاثة فصول مرتبة على النحو التالي: يتضمن الفصل الأول الوصف النباتي والتركيب الكيميائي بالإضافة إلى الخصائص المختلفة للنباتات التي تمت دراستها ، بينما يتضمن الفصل الثاني جزء الإجهاد التأكسدي الذي تم توضيحه. تم فحص العناصر المختلفة التي لها علاقة بالإجهاد مثل الجذور الحرة والأمراض المرتبطة بالإجهاد التأكسدي. أخيرًا في الفصل الأخير تم فحص النشاط المضاد للسرطان لبعض النباتات الطبية.

الكلمات المفتاحية: نبات الحرايق، الفلافونويدات، النباتات الطبية، الضغط الاكسيجيني، النشاط المضاد للسرطان.