

UNIVERSITE MOHAMAED BOUDIAF-M'SILA
FACULTE DES SIENCES MATIERES
Département de Chimie



Mémoire préparé en vue de l'obtention de diplôme de
Master Académique en Chimie
Spécialité : CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Thème

**Etude d'utilisation de Plantago major de la région de BIR-
HENNI M'sila dans le traitement de leishmaniose cutanée.**

Préparé par :

HAFIDI Amina

HAFSI Kaltoum

Sous la direction de :

Dr.Ladgham Chikouche Mohamed Djamel

Soutenu devant le jury composé de :

M. Djeriou.A

M. Torchi.I

M. Ladgham Chikouche . M Dj

Présedente.

Examineur.

Directeur de recherche.

Année universitaire 2019/2020

Remerciement

Le grand merci nous le réservons à DIEU le tout puissant pour le courage et la volonté qu'il nous a accordé pour mener à bien notre travail.

*Nous remercions profondément notre encadreur Monsieur **Ladghem Chikouche, D.** pour son soutien et les efforts fournis pour nous orienter vers la bonne voie et n'oublions jamais ses critiques bénéfiques pour un meilleur esprit scientifique*

Nous exprimons toute notre reconnaissance aux membres de jury :

*Monsieur : **Torchí, I.***

*Monsieur : **Djeriou, A.***

Nous remercions également toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Un grand merci à toutes et à tous

Dédicaces

Je dédie ce travail :

*A mes chers parents ma mère **Hafidi A.** et mon père **Hafsi Mohamed** pour leurs sacrifices et leurs tendances tout au long de mes études*

*A mes sœurs **Zahra Ranim ; Asma et Loudjaïn***

*Et mes frères **Salah Eddin et Nidhal***

A mes tous mes proches ou éloignés spécialement mes grands-mères et mes grands-pères.

*A toute mes amies qui m'ont soutenu m'ont encouragé tout au long de l'année spécialement **Billel Ghemari.***

*A ma très chère amie et mon binôme **Hafidi Amina** en témoignage de l'amitié sincère qui nous a liées et des bons moments passés ensemble.*

Que Dieu les protège tous

H.Kaltoum

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A mes chers parents. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis toute ma vie. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mes chères SŒURS :Chaïma et khansa pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

Ames chers frères :Seïf, Mido et ilyes pour leur appui et leur encouragement, En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance.

A toute ma famille :(Hafidi,Hafsi, Mame,Aouina, H'maitiche, ...) pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

A MES amis de TOUJOURS : Assia. Halima. Khawla. Sabah. Saadia et Fatoum En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

A ma chère binôme H, Kaltoum pour tous les moments que nous avons passés ensemble, et pour sa sympathie.

Et une dédicace spéciale, A mon cher fiancé Aouina Ammar,qui m'a aidé et supporté dans les moments difficiles.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infaillible, Merci d'être toujours là pour moi.

H, Amina

SOMMAIRE

Liste des abréviations.

Liste des figures.

Liste des tableaux.

Introduction générale..... 1

Chapitre I : Etude bibliographique de la leishmaniose

Introduction..... 3

I. Description générale et historique..... 3

II. Epidémiologie 4

II.1. Agent pathogène 4

II.1.1 Taxonomie :..... 5

II.1.2 La morphologie : 5

II.1.2.1 Stade promastigotes :..... 5

II.1.2.2 Stades Amastigotes: 6

II.1.3. CYCLE BIOLOGIQUE: 7

II.2. L'insecte vecteur :..... 8

II.2.1.Taxonomie :..... 8

II.2.2. Cycle de vie :..... 10

II.2.3. Habitat: 10

II.3. Cycle de transmission de la maladie 10

II.4. Les réservoirs du parasite 11

II.5. Répartition géographique de leishmaniose..... 12

III. Formes cliniques de la leishmaniose :..... 13

III.1 Leishmaniose viscérale (LV) 13

III.2 Leishmaniose cutanéomuqueuse ou mucocutanée (LCM)..... 13

III.3 Leishmaniose cutanée 14

IV. Etude clinique sur la leishmaniose cutanée	14
IV.1 Formes cliniques de la leishmaniose cutanée :	14
IV.1.1 La leishmaniose cutanée localisée (LCL)	14
IV.1.1.1 Formes cliniques de La leishmaniose cutanée localisée (LCL)	15
IV.1.1.2 La leishmaniose cutanée diffuse (LCD)	16
IV.2 La leishmaniose cutanée en Algerie	17
IV.2.1. Leishmaniose cutanée zoonotique due à L. major	18
IV.2.2 La leishmaniose cutanée du Nord LCD	18
Référence de chapitre I	19

Chapitre II: Les plantes médicinales qui sont utilisées dans le traitement de la leishmaniose cutanée

Introduction :	21
I. Les plantes médicinales :	21
I.1. Définition	21
I.2. L'utilisation des plantes médicinales	21
I.3. Les formes d'utilisation des plantes médicinales	22
I.4. Les formes d'emploi des plantes médicinales	23
I.5. Les domaines d'application des plantes médicinales	24
I.6. L'importance des plantes médicinales	25
I.2. Aperçu bibliographique sur les plantes médicinales ayant une activité anti-leishmanienne	25
II. Les plantes médicinales les plus utilisées dans l'Afrique (le grand Maghreb)	26
II.1. Explication de quelques plantes qui sont utilisées dans le traitement de LC :	29
II.1.1 Lamiacées:	29

II.1.2. Astéracées	30
II.1.3. Lythracées	31
III. Les plantes médicinales les plus utilisées dans l'Asie (Iran, Iraq et la chine)	32
III.1. La Ci50 :	32
III.2. Agents anti-leishmaniaux à base des plantes médicinales :	34
III.3. Explication de quelques plantes qui sont utilisées dans le traitement de LC :	34
III.3.1. Asteraceae	34
III.3.2. Alliacees	35
III.3.3. Zygophyllaceae	36
IV. Les plantes médicinales les plus utilisées en Europe et l'Amérique du sud	37
IV.1. La distribution géographique de LC	37
IV.2. Explication de quelques plantes qui sont utilisées dans le traitement de LC :	38
IV.2.1. Myrtaceae	38
IV.2.2. Aloeaceae	39
IV.2.3. Apocynaceae	40
Références de Chapitre II	42

Chapitre III : Plontago major

Introduction	45
I. Description botanique de la Famille des Plantaginaceae :	45
I.1. Généralités	45
I.2. Classification da la famille plantaginaceae	45
I.3. Description de la famille plantaginaceae	46

II. Le genre plantago	46
II.1. Description du genre plantago	46
II.2. Répartition géographique	46
III. Plantago major	47
III.1. Classification botanique international :	47
III.2. Description de Plantago major L :	47
III.3. Constituants chimiques de la plantago major	48
III.4. Description de quelques constituants :	49
III.4.1. Les iridoïdes	49
III.4.2. Alcaloïdes	49
III.4.3. Les tanins	50
III.4.4. Les flavonoïdes	50
IV. L'utilisation traditionnelle de la plante	53
IV.1.Des Méthodes de laboratoire pour l'utilisation de Plantago major L comme agent cicatrisant.....	53
IV.1.1 Extraction alcoolique et préparation de Plantago major sous forme de pommade	53
IV.1.2. Préparation d'un thé de plantago major.....	54
Références de chapitre III	55
Conclusion générale	58

Liste des abréviations

- Ex : Exemple
- VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
- VHB : Virus de l'hépatite B
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- LV : Leishmaniose viscérale
- LC : Leishmaniose cutanée
- LCD : Leishmaniose cutanée diffuse
- LCM : Leishmaniose cutanéomuqueuse
- LCZ : Leishmaniose cutanée zoonotique
- μm : Micromètre
- $^{\circ}\text{C}$: Degré Celsius
- PH : Potentiel Hydrogène
- mm : Millimètre
- % : Pourcentage
- m : Mètre
- OMS : Organisation Mondiale de la santé
- L : Leishmania
- MON : Montpellier
- g : Gramme
- ml : Millilitre
- h : Heure
- T : Température
- $\mu\text{g/ml}$: Microgramme par Millilitre
- Ci50 :
- μl : Microlitre
- min : Minute
- w : Watt
- mg/ml : Milligramme par Millilitre
- n° : Numéro
- v/v : Volume par volume
- cm : Centimètre
- kg : Kilogramme
- m^3 : Mètre cube

Liste des abréviations

- Fig : Figure
- APG : Angiosperm Phylogeny Group
- C3-C6 : carbone 3-carbone 6

Liste des tableaux

Numéro de Tableaux	Titre	Numéro de Page
Tableau II.1	phytothérapie de LC à leishmania major : recettes simples et composées	27
Tableau II.2	Inclus les publications de l'enquête sur l'efficacité et l'activité des plantes médicinales utilisées contre LC in vitro	33
Tableau II.3	Les plantes médicinales et leurs effets sur LC(L.major)	33
Tableau II.4	Leishmanias syndromes cliniques et distribution géographique	37
Tableau II.5	Efficacité des herbes médicinales contre leishmaniose cutanée	37
Tableau III.1	Classification de la famille Plantaginaceae	45
Tableau III.2	Classification de Plantago major L	47

Liste des figures

Numéro de fig	Titre	Numéro de page
Fig I. 1	Classification des principales espèces de Leishmania pathogènes pour l'homme, modifiée de Chan-Bacab et Peña-Rodriguez, 2001	5
Fig I. 2	la forme promastigote de leishmania.	6
Fig I. 3	La forme amastigote de leishmania	6
Fig I. 4	Cycle de vie de parasite leishmania	8
Fig I.5	Phlébotome femelle gorgée de sang.	9
Fig I.6	Différences entre les segments terminaux chez les imagos mâle et femelle	9
Fig I.7	Cycle de vie de phlébotome.	10
Fig I.8	Cycle de transmission de la leishmaniose cutanée.	11
Fig I.9	Distribution géographique de la leishmaniose dans le monde (zone en rouge)	12
Fig I.10	Enfant souffrant d'une hépatosplénomégalie due à une LV (OMS-Ethiopie)	13
Fig I.11	Lésion typique de la leishmaniose cutanée	15
Fig I.12	Formes cliniques de la LCL	16
Fig I. 13	Nodules disséminés d'une LCD	17
Fig I. 14	Leishmaniose cutanée diffuse	17
Fig I.15	Repartition géographique de la leishmaniose cutanée en Algérie en 2009	17
Fig II.1	L'importance des plantes médicinales selon le mode de préparation	23
Fig II.2	plantes médicinales, sources potentielle de revenus extérieurs (A.P.S, 2015)	25
Fig II.3	Caractérisation morphologique de thymus vulgaris.	29
Fig II.4	Caractérisation morphologique de l'Artémisia annua.	30
Fig II.5	Caractérisation morphologique de Lawsonia inermis L.	31
Fig II.6	Caractérisation morphologique de Calendula officinalis .	34
Fig II.7	Caractérisation morphologique d'Allium sativum.	35
Fig II.8	Caractérisation morphologique de Peganum hramal.	36
Fig II.9	Caractérisation morphologique d'Eucalyptus.	38

Liste des figures

Fig II.10	Caractérisation morphologique d'Aloès Latex.	39
Fig II.11	Caractérisation morphologique de Tabernamontana australis.	40
Fig III.1	Photo de Plantago major L	48
Fig III.2	Structures de l'enchaînement benzo- γ -pyrone	51
Fig III.3	Etapas communes de la biosynthèse de tous les flavonoïdes	52
Fig III.4	Des flavonoïdes isolés de plantago major	52

Introduction générale

La leishmaniose cutanée fait des ravages en Algérie et notamment dans les régions les plus démunies .il défigure les visages surtout, car l'agent vecteur du parasite est un genre de moustique le phlébotome qui s'attaque aux parties découvertes des corps. Néanmoins, ce qui cause ces énormes dégâts c'est que les parasites injectés s'attaquent aux macrophages, ces cellules sensées assurer notre défense et donc affecter notre immunité et rend vulnérable la personne affectée face au parasite.

Les traitements conventionnels à base d'Antimoine Pentavalent en plus de leur prix excessivement cher, n'est pas tout à fait efficace, il est donc nécessaire de trouver des alternatives, et de regards se sont ponches sur la phytothérapie, c'est-à-dire l'utilisation des plantes. Mais en explorant scientifiquement les composants chimiques qui pourraient avoir de l'effet sur leishmaniose cutanée.

Dans le présent travail, le but fixé était d'explorer expérimentalement les composants chimiques des principes actifs des feuilles de la plante *Plantago major* L (connue dans la région de Bir_Heni M'sila Oum Mdamedh ou il est abondant). En effet, il parait que cette plante est très efficace dans le traitement de la leishmaniose cutanée, plus efficace que les traitements conventionnels à base d'antimoine pentavalent (Glucantime).

Cependant, il n'a pas été possible d'effectuer ce travail expérimentalement, nous nous sommes donc contentés d'étudier cette plante et ces composants à travers des travaux d'autre chercheurs, en essayant de trouver les composants responsables de l'action antileishmaniale notamment les Flavonoïdes et les Irridoïdes. Mais avant cela, il fallait présentes tout d'abord la maladie de LC surtout passer en revue les différentes plantes utilisées en phytothérapie dans le traitement de cette zoonose.

Chapitre I :
Etude bibliographique
de la leishmaniose

Introduction

L'épidémiologie est l'étude de la distribution des maladies et de leurs déterminants dans la population humaine. Elle permet de connaître l'ampleur et la distribution des phénomènes morbides, d'identifier des facteurs de risque et de mesurer l'efficacité des interventions. Les maladies transmissibles sont causées par des agents infectieux, qui ont la capacité de se transmettre entre individus [1]. La transmission d'une maladie infectieuse peut se faire selon deux modes :

- En dehors d'un milieu de soins : infections communautaires ;
 - En milieu de soins : infections nosocomiales (par exemple dans l'hôpital)
- L'agent infectieux (bactérie, virus, parasite, champignon) peut contaminer l'homme à partir de réservoirs, qui sont :
- Milieu naturel : sol (ex : *Clostridium tetani*), eau (ex : *Vibrio cholerae*) ou air (ex : *Histoplasma capsulatum*).
 - Animal (zoonose, ex : virus de la rage) ou homme (ex : *Myxovirus influenzae*) malade ou porteur sain.
 - Sang, produits dérivés du sang ou greffons contaminés (ex : VIH).
 - Matériel médical contaminé (ex : VHB) [1].

La pathologie infectieuse, qu'elle soit microbienne, virale ou parasitaire, est en pleine évolution. Les maladies parasitaires sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité considérable dans le monde entier. Les leishmanioses sont des maladies infectieuses dues à des protozoaires flagellés du genre *leishmania*. Parasites principalement zoonotiques [2], transmises à l'homme et à divers mammifères par la piqûre d'un insecte vecteur : le phlébotome femelle hématophage. Le phlébotome s'infeste en piquant un homme ou un animal malade, absorbant ainsi des monocytes sanguins ou des histiocytes dermiques parasités. Les réservoirs sont les rongeurs sauvages et le chien [3].

L'Algérie est parmi les pays les plus touchés par cette zoonose, qui est classée comme maladie à déclaration obligatoire. Deux formes cliniques sévissent à l'état endémique : la leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanée.

I. Description générale et historique

Les leishmanioses sont des maladies communes à l'homme et à certains mammifères causées par des protozoaires du genre *Leishmania* transmis par un insecte, le phlébotome femelle. Selon l'espèce parasitaire en cause et les mécanismes de défense mis en place par

l'hôte, la maladie peut prendre la forme d'une affection tégumentaire ou systémique. Ces deux formes peuvent s'associer et donner des manifestations cliniques diverses [4].

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont une des premières décrites au moins dans leur forme cutanée [5].

C'est William Boog Leishman, l'anatomologiste écossais qui a décrit médicalement la maladie et son parasite en 1900, en observant des frottis de rate d'un soldat décédé des suites d'une fièvre dum-dum en Inde. Trois ans après, Charles Donovan identifia le même parasite dans une biopsie de rate dans un service médical indien, ainsi le parasite fut nommé *Leishmania Donovan* en leur honneur [6]. En 1921, les frères Sergent et leurs collaborateurs établissaient le rôle de vecteurs des phlébotomes, en réussissant la transmission du (Bouton d'Orient)

Cliniquement on distingue trois types de leishmaniose :

- La leishmaniose viscérale ou Kala-Azar ;
- La leishmaniose cutanéomuqueuse ;
- La leishmaniose cutanée pure appelée « Bouton d'Orient » ou « clou de Biskra ».

II. Epidémiologie

II.1. Agent pathogène

Les agents responsables de la leishmaniose sont des protozoaires flagellés qui appartiennent à la famille des Trypanosomatidae, ordre des Kinetoplastidae. Le genre *Leishmania* est composé de plusieurs espèces qui, bien qu'elles soient toutes de morphologie similaire, causent un ensemble de manifestations cliniques allant d'affectations cutanées qui se résorbent d'elles-mêmes à des infections viscérales fatales en passant par des exacerbations inflammatoires causant de graves défigurations [7].

Ce parasite est transmis de mammifère à mammifère, par pique d'un vecteur " le phlébotome" qui est un arthropode.

Leishmania est un parasite de vaste distribution géographique retrouvé en Asie, Afrique, Amérique du Sud et Centrale et en Europe, particulièrement autour du bassin méditerranéen. Les différentes espèces infectent plus de 15 millions de personnes et on dénombre deux millions de nouveaux cas chaque année [8].

II.1.1 Taxonomie :

Les leishmanies sont des parasites protozoaires appartenant au règne des Protista, sous-règne des Potozoa, Embranchement des Sarcomastigophora, Classe des zoomastigophorea, Famille des Trypanosomatidae, Genre leishmania. Le Genre leishmania comprend 2 sous Genres Leishmania et viannia, ces espèces sont morphologiquement identiques et ne sont différenciées que par les isoenzymes et l'ADN [5].

Les espèces de Leishmania sont habituellement regroupées en « complexes », et ce selon les similarités biochimiques de leurs iso-enzymes.

Famille	Genre	Sous-genre	Complexes	Espèces	Leishmanioses prédominantes
Trypanosomatidae	Leishmania	Leishmania	L. donovani	L. donovani *	LV
				L. chagasi **	LV
				L. infantum *	LV
			L. tropica	L. tropica *	LC
				L. killicki *	LC
			L. major	L. major *	LC
			L. aethiopica	L. aethiopica *	LCD
			L. mexicana	L. mexicana **	LCD
				L. amazonensis **	LCD
				L. pifanoi **	LCD
				L. venezuelensis **	LCD
		Viannia	L. lainsoni	L. lainsoni *	LC
			L. braziliensis	L. braziliensis **	LCM
				L. peruviana **	LC
			L. guyanensis	L. guyanensis **	LC
				L. panamensis **	LC

Fig I. 1 : Classification des principales espèces de *Leishmania* pathogènes pour l'homme, modifiée de Chan-Bacab et Peña-Rodriguez, 2001 [7].

II.1.2 La morphologie :

Les leishmanies sont des parasites hétéroxènes et dimorphiques c'est-à-dire possédant deux formes morphologiques différentes au cours de leur cycle de vie [7], Une forme promastigot flagellée, libre dans le tube digestif du vecteur ou en culture. Elle a une forme allongée de 20µm de long, Et une autre forme amastigote intramacrophagique, non flagellée, arrondie et immobile, de 2 à 6µm de taille, chez l'hôte vertébré [9].

II.1.2.1 Stade promastigotes :

Les promastigotes se présentent sous forme d'un organisme extracellulaire mobile vivant dans le tube digestif du phlébotome et culture. Ils présentent un corps plus ou moins

fuselé de 5 à 20 μm de longueur et de 1 à 4 μm de largeur prolongée par un flagelle qui peut atteindre jusqu'à 20 μm de longueur et qui émerge de leur pôle antérieur. Le noyau est approximativement central et le kinétoplaste en position antérieure (fig I.2) [4].

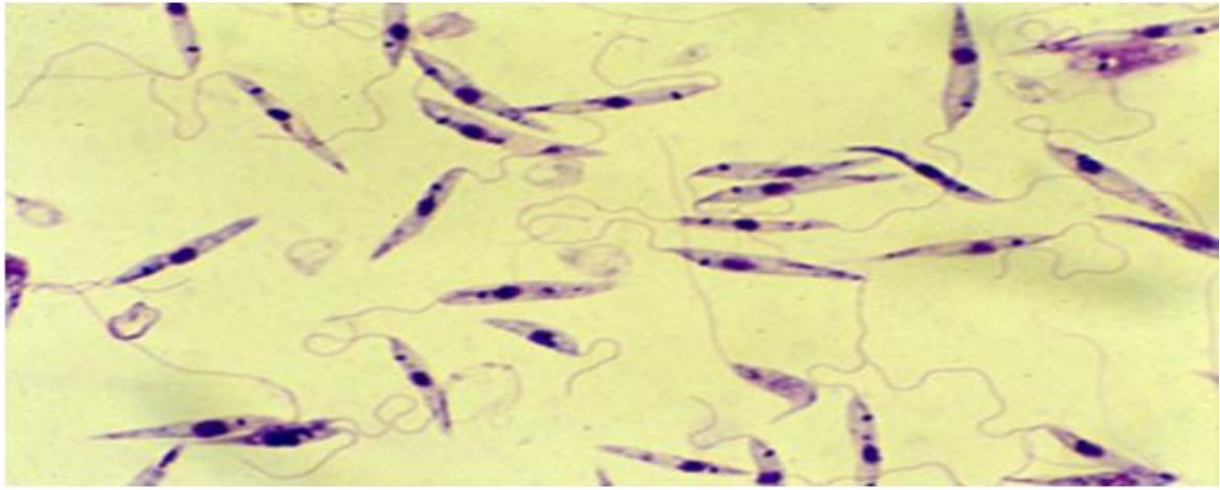


Fig I. 2 : la forme promastigote de leishmania [5].

II.1.2.2 Stades Amastigotes :

Les amastigotes sont des protozoaires arrondis ou ovalaires intracellulaire, diamètre de 2 à 6 microns, avec un gros noyau sphérique périphérique qui présente une structure vésiculaire et un caryosome centrale. Ce noyau se colore en rouge violacée par le Giemsa, il est flanqué d'un élément plus petit, bacilliforme, coloré en rouge vermillon, le blepharoplaste d'où part un rhizoplaste qui l'unit à la membrane cytoplasmique (fig I.3) [4].

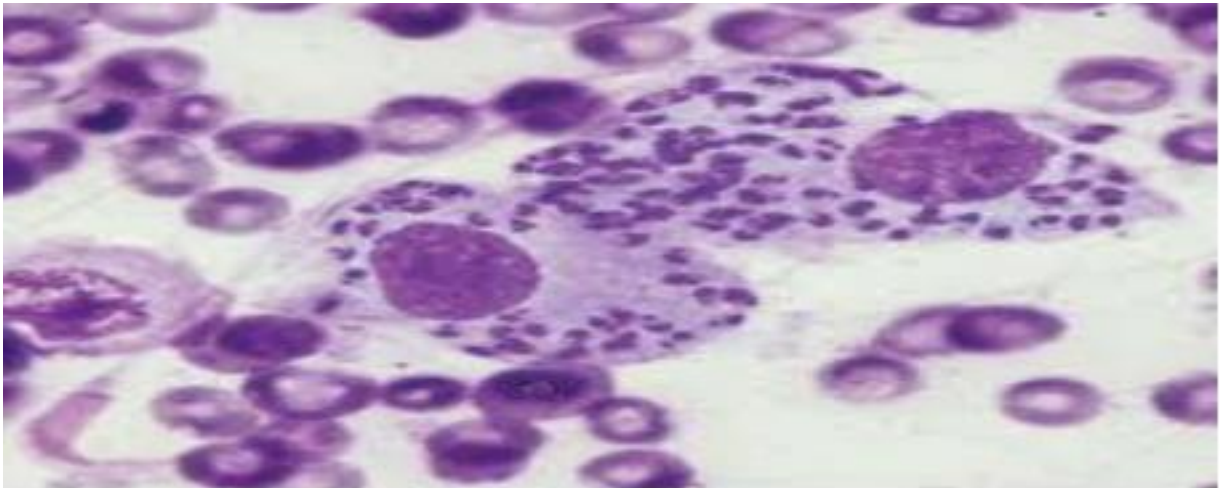


Fig I. 3 : La forme amastigote de leishmania [5].

II.1.3. CYCLE BIOLOGIQUE :

Tout d'abord la forme promastigote qui se développe chez l'insecte vecteur, un diptère hématophage, le phlébotome puis la forme amastigote qui se développe à l'intérieur des macrophages chez l'hôte mammifère [7]. On retrouve ce parasite sous une forme promastigote, d'abord procyclique non infectieuse, puis, après différenciation dans le tractus digestif de l'insecte, sous forme métacyclique et infectieuse. Le promastigote, de forme allongée et flagellée est d'une grande mobilité [8]. Les promastigotes sont introduits par l'insecte vecteur lors d'un repas sanguin. Tout d'abord, un signal est émis par les promastigotes métacycliques permet aux macrophages dermiques de phagocyter les parasites dans un compartiment qui subira des modifications jusqu'à aboutir à la formation de vacuoles parasitophores ou phagolysosomes. A ce stade, les promastigotes vont se différencier en amastigotes adaptés à la vie intracellulaire. Le changement de température de 25°C à 37°C dans le cas de *L. donovani* et le changement de pH, d'un pH physiologique à un pH aux environs de 5.0, induisent la différenciation en amastigotes. Les parasites après différenciation se divisent par fission binaire et l'infection chez les hôtes mammifères se répand par relargage et internalisation de macrophage à macrophage [7]. Les parasites ainsi libérés sont phagocytés par des cellules avoisinantes où le processus se poursuit. Le cycle est achevé lorsqu'une autre femelle de phlébotome prend un repas sanguin du site d'infection et prélève des phagocytes contenant *Leishmania*. Dans le tube digestif de l'arthropode, les parasites se différencient à nouveau en promastigotes après 12 à 18 heures. Ces promastigotes se multiplient et migrent vers les glandes salivaires et la trompe en attendant un nouveau repas sanguin [4]. Bien que l'infection par *Leishmania* soit de fait une maladie transmise à partir des animaux (zoonose), où l'homme est souvent un hôte facultatif, les preuves, dans certaines régions particulières, d'un cycle de transmission d'une personne à l'autre (anthroponotique) s'accumulent [8].

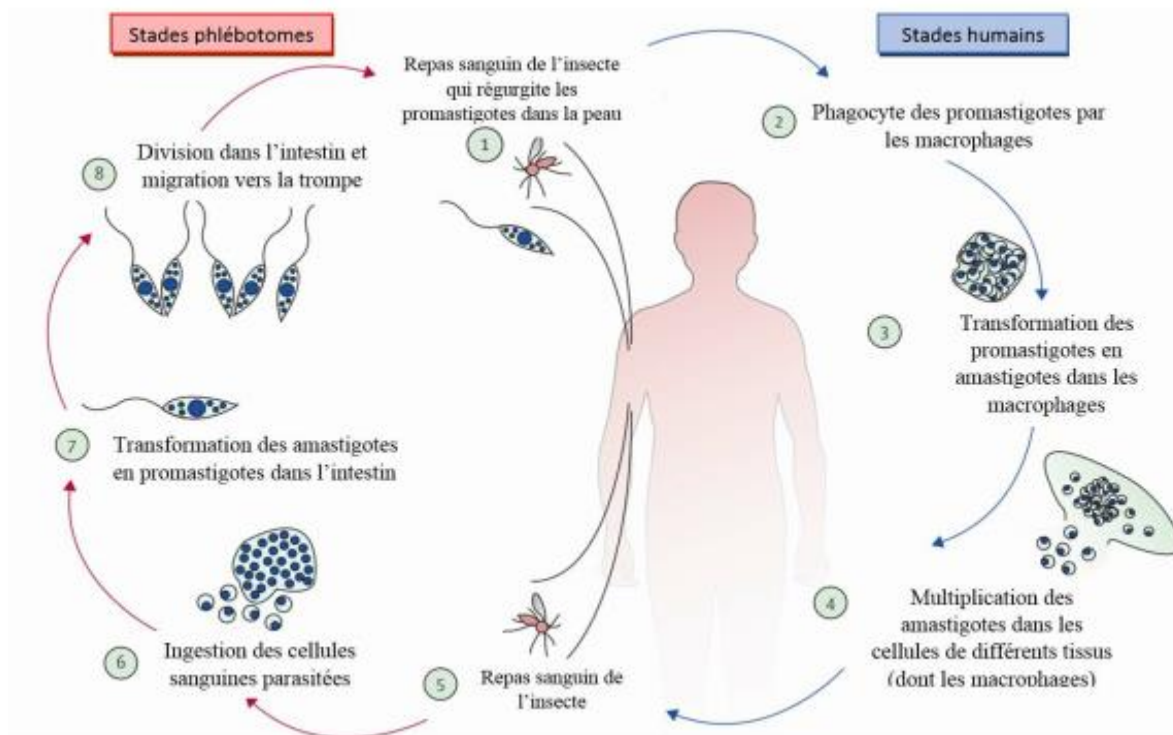


Fig I. 4 : Cycle de vie de parasite leishmania [6].

II.2. L'insecte vecteur :

II.2.1. Taxonomie :

Le vecteur des leishmanies est un moucheron (le phlébotome) appartenant à la famille des Psychodidae et à la sous-famille des Phlebotominae qui regroupe 700 à 800 espèces réparties en cinq genres (certains décrivent 24 genres) (Fig I.5), Leur classification a été établie comme suit :

Ordre : Diptera

Sous-ordre : Nematocera

Famille : Psychodidae

Sous-famille : Phlebotominae

Genres : Brumtomyia ; Lutzomyia ; Phlebotomus ; Sergentomyia ; Wariteya [6].



Fig I.5: Phlébotome femelle gorgée de sang [6].

Les phlébotomes sont des hématophages et présentent un corps grêle et allongé de petite taille, de 1 à 3 mm de long. Le corps d'une couleur jaune terne au noir, et les ailes ont un aspect velu. La tête forme un angle de 45° avec le corps donnant à l'insecte une allure bossue [4].

On dénombre environ 70 espèces de phlébotomes capables de transmettre les leishmanies. De façon générale, dans le nouveau monde le vecteur principal est le genre *Lutzomyia* et dans l'ancien monde c'est le genre *Phlebotomus*. Ces deux genres comportent plusieurs sous-genres dont les espèces vont être responsables de la transmission des différentes leishmanies [6].

La femelle est seule hématophage, assurant la transmission des leishmanies. On distingue entre l'imago (stade final du développement de l'insecte) mâle et femelle par la forme de l'abdomen, dont les segments terminaux vont être différents en fonction de l'appareil génital externe (Fig I.6).

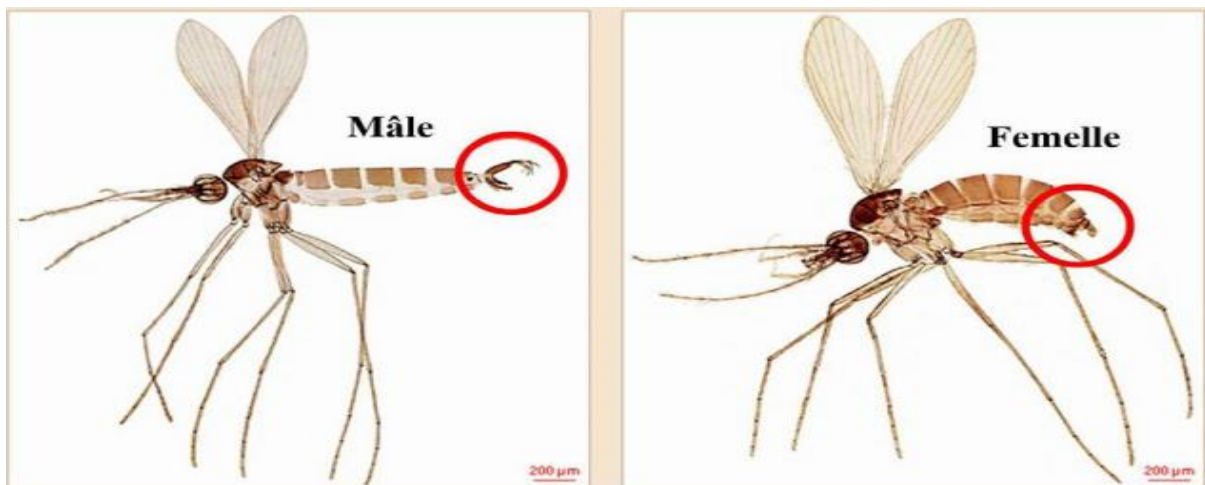


Fig I.6 : Différences entre les segments terminaux chez les imagos mâle et femelle [6].

II.2.2. Cycle de vie :

Le développement des phlébotomes comporte une métamorphose complète comprenant les stades : Œuf, larve, nymphe et imago.

La femelle pond 18 à 100 œufs dans des endroits humides, car la survie et le développement des œufs dépendent des conditions d'humidité et de température (26° à 30°). Les œufs sont ovoïdes et mesurant 300 à 400 µm de longueur, ils éclosent au bout de 4 à 17 jours. La phase larvaire comporte 4 stades et dure 21 jours à 60 jours selon l'espèce. Les larves sont terricoles se nourrissant de débris organiques divers. Le dernier stade larvaire (L4) mue en nymphe, laquelle est fixée en position verticale par son extrémité postérieure et se rencontre au niveau des mêmes gîtes que ceux de la larve. Elle ne se nourrit pas, et la durée du seul stade nymphal est de 6 à 15 jours [5].

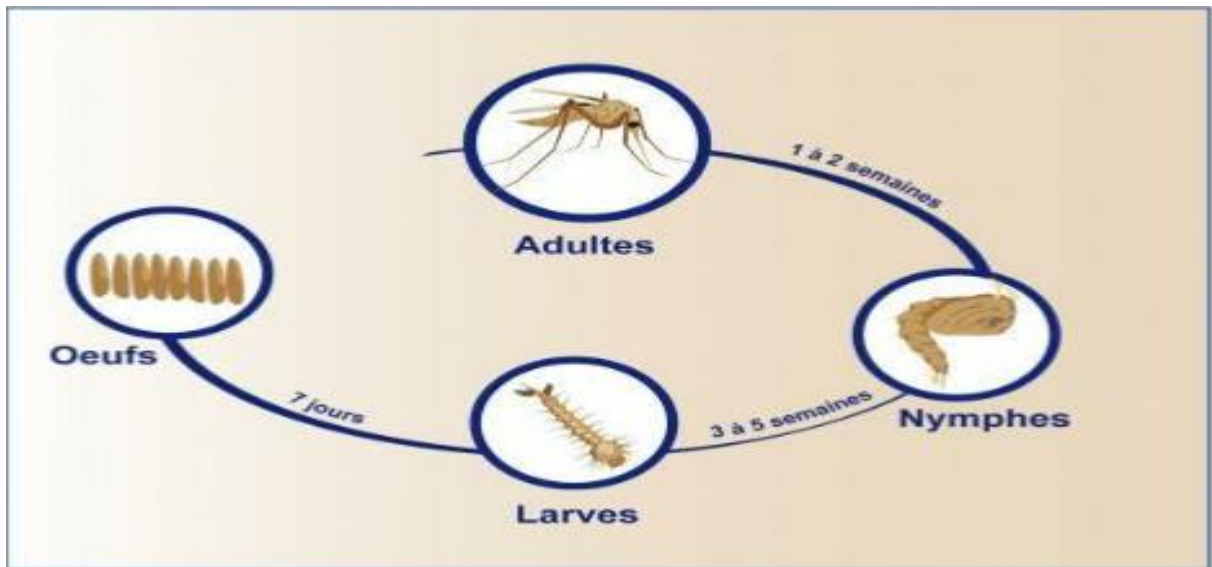


Fig I.7 : Cycle de vie de phlébotome [2].

II.2.3. Habitat :

Ces phlébotomes se retrouvent toute l'année dans les zones tropicales, mais de mai à octobre on les retrouve aussi dans les zones tempérées. Ils préfèrent les endroits humides d'un taux de 70 à 90 %, de température avoisinant 25°C avec un vent faible ; leur habitat ne va pas au-delà de 100 m d'altitude. Ces conditions font qu'ils nichent, de façon générale, dans les grottes, les cavités rocheuses, les creux d'arbres, les anfractuosités de vieux murs... [6].

II.3. Cycle de transmission de la maladie

Le phlébotome femelle se contamine en piquant un vertébré infecté au cours d'un repas sanguin. Les parasites à l'intérieur du tube digestif passent de la forme amastigote à la forme promastigote, et s'y multiplient activement. Dans un premier temps, le phlébotome contamine

un autre vertébré par piquûre ; il lui transmet les parasites qui sont phagocytés par les macrophages et convertis en forme amastigote. La peau est donc la principale porte d'entrée [9].

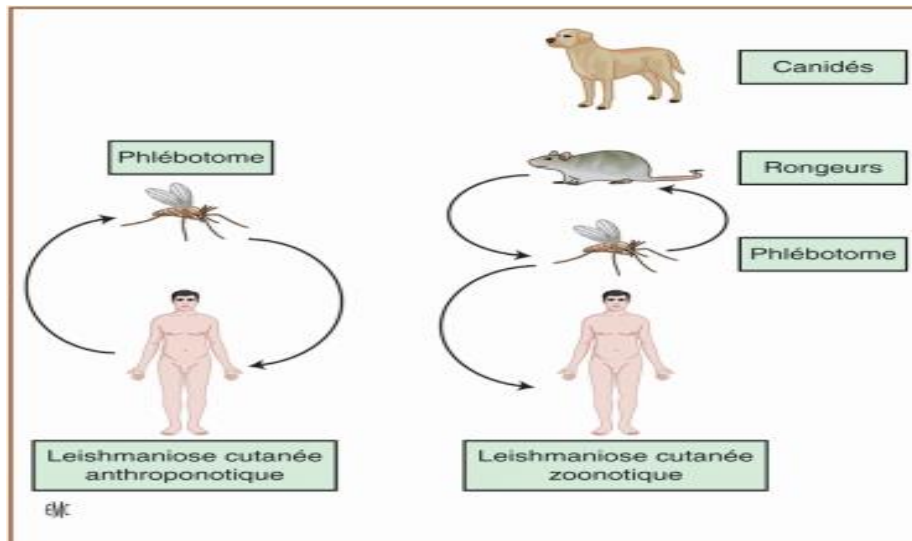


Fig I.8 : Cycle de transmission de la leishmaniose cutanée [9].

La leishmaniose est ainsi une maladie très liée à l'environnement et aux facteurs climatiques. Les épidémies de leishmaniose cutanée sont souvent associées à des mouvements migratoires, à des conflits armés, et à une introduction de personnes non immunes dans une zone endémique. Les mauvaises conditions socio-économiques (habitations anarchiques mal entretenues, mauvaise gestion des déchets et de l'eau, surpopulation) favorisent la prolifération des phlébotomes et leur accès aux humains. Les travaux d'aménagements urbains mal étudiés sur le plan écologique, les déforestations, peuvent amener des populations naïves dans des zones avec une haute densité de rongeurs, et un cycle de transmission très actif [9].

II.4. Les réservoirs du parasite

Ils diffèrent selon les parasites et les régions. Ils comportent 20 à 30 espèces de mammifères parmi lesquelles on retrouve les rongeurs, les carnivores et l'homme qui est un hôte accidentel [9]. Le chien (*Canis familiaris*) est le réservoir principal de *L.infantum*. Le renard (*Vulpes vulpes*) a été trouvé porteur de ce parasite dans le sud de la France, en Italie et au Portugal, mais sa place dans le cycle naturel du parasite n'est pas totalement élucidée. Enfin, bien que décrite en 1912, la leishmaniose du chat (*Felis catus*) a été longtemps considérée comme un phénomène exceptionnel. Elle semble une réalité dans certains pays du sud de l'Europe (Espagne et France), avec une prévalence particulièrement élevée en Italie [10].

En Algérie, la leishmaniose viscérale admet le chien comme réservoir, depuis les travaux des frères Sergent en 1910. Plus tard en 1977, ils ont montré que 11,4 % des chiens de la Grande Kabylie étaient atteints [5].

II.5. Répartition géographique de leishmaniose

La répartition géographique des leishmanioses dépend de divers facteurs intrinsèques, tenant au parasite et à son cycle, et extrinsèques, liés aux facteurs environnementaux [2].

Les différentes leishmanioses sont dues à des espèces distinctes de parasites, chacune inféodée des hôtes donnés, mammifères réservoirs et phlébotomes vecteurs. Il existe une spécificité étroite entre espèce de *Leishmania* et espèce de phlébotome d'une part, et espèce de mammifère d'autre part. La présence simultanée des différents hôtes et parasites est déterminante dans la localisation géographique de la maladie, l'éthologie et la chorologie de ces hôtes conditionnant les aspects écologiques du foyer naturel d'infection [2].

La leishmaniose est distribuée dans les zones tropicales à subtropicales, et est déclarée dans 88 pays répartis dans cinq foyers : méditerranéen, chinois, indien, africain, centre- et sud-américain. Deux millions de nouveaux cas par an sont déclarés dans le monde ; 500 000 sont des cas de leishmanioses viscérales, dont 90 % des cas sont recensés dans cinq pays : l'Inde, le Bangladesh, le Népal, le Brésil et le Soudan ; les 1,5 millions restants sont des cas de leishmanioses cutanées dont, 90% sont observés en Algérie, en Afghanistan, en Arabie Saoudite, au Brésil, en Iran, au Pérou et en Syrie [5].

Les régions méditerranéennes sont des zones endémiques avec plusieurs centaines de cas déclarés chaque année (en Espagne, en France, en Italie et au Portugal notamment). L'OMS estime que le nombre de nouveaux cas par année est de 1.3 millions, et que la mortalité annuelle est comprise entre 200 000 à 300 000 personnes [5].

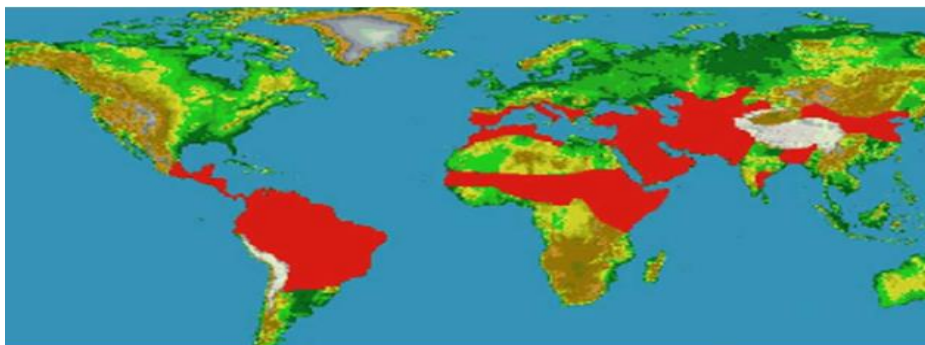


Fig I.9: Distribution géographique de la leishmaniose dans le monde (zone en rouge) [6].

III. Formes cliniques de la leishmaniose :

III.1 Leishmaniose viscérale (LV)

Aussi appelée kala-azar, un mot indien signifiant fièvre noire. C'est la forme la plus grave de la maladie, avec une mortalité de près de 100% en l'absence de traitement. Les parasites ne restent pas au site de piqûre, ils migrent vers les organes lymphoïdes (le foie, la rate et la moelle osseuse), via les systèmes sanguin et lymphatique. Elle se caractérise par des poussées de fièvre irrégulières, une perte de poids, une hépato-splénomégalie, une lymphoadénopathie et une anémie. La mort survient chez les patients non traités [7].

La leishmaniose viscérale se rencontre dans 47 pays et son incidence annuelle moyenne est estimée à 500 000 nouveaux cas. Les grands foyers historiques de LV sont localisés, d'est en ouest, en Chine, Inde, Asie centrale, Afrique de l'Est, Bassin méditerranéen et Brésil [2]. Deux parasites sont responsables de la LV : *Leishmania donovani* espèce anthroponotique dans les foyers indiens et Est-Africain, et *L. infantum*, espèce zoonotique, dans les foyers centre-asiatiques, méditerranéens et Américains [5].



Fig I.10: *Enfant souffrant d'une hépatosplénomégalie due à une LV (OMS-Ethiopie) [6].*

III.2 Leishmaniose cutanéomuqueuse ou mucocutanée (LCM)

Connue sous le nom d'espundia, il s'agit d'une zoonose où les manifestations cliniques, de façon générale, évoluent en deux temps : d'une part, l'apparition d'ulcères cutanés initiaux, similaires à la leishmaniose cutanée, qui finissent par se résorber spontanément entre six mois et un an. D'autre part, une deuxième infection peut s'installer avant la guérison de la première ou apparaître plusieurs années plus tard [7]. Au niveau des muqueuses : le nez, la bouche et même le palais et la gorge. Ces lésions sont extrêmement défigurantes et peuvent présenter des handicaps sévères [6]. Cette forme est endémique de l'Amérique du sud, dont 90% des cas sont

recensés en Bolivie, au Brésil et au Pérou. Un seul pathogène est responsable de cette forme : *L.braziliensis*. Les réservoirs de *L.braziliensis* sont des rongeurs forestiers ainsi que d'autres petits mammifères, mais une autre étude a démontré que le chien peut aussi être un réservoir plus important pour ce parasite [6].

III.3 Leishmaniose cutanée

C'est une maladie potentiellement grave, défigurante et traumatisante. Les personnes atteintes de leishmaniose cutanée ont une ou plusieurs lésions durables sur la peau, le plus souvent sans fièvre ni symptômes généraux [11]. Elle se traduit par des ulcérations cutanées uniques où multiples sur les parties découvertes du corps, comme le visage, les bras ou les jambes. La forme diffuse ne guérit jamais spontanément, et il existe une tendance aux rechutes après le traitement. Elle est souvent associée à un déficit immunitaire, notamment l'infection par le VIH [3].

Une histoire clinique évocatrice de la leishmaniose cutanée se caractérise par l'apparition d'une ou plusieurs lésions, typiquement sur des parties découvertes du corps. Le visage, le cou, les bras et les jambes sont les sites les plus courants [11].

Le nombre de cas de leishmaniose cutanée non signalés et non diagnostiqués est bien plus élevé, et les statistiques officielles ne permettent pas de connaître le nombre réel des malades [3].

IV. Etude clinique sur la leishmaniose cutanée

IV.1 Formes cliniques de la leishmaniose cutanée :

Les manifestations symptomatiques de la leishmaniose cutanée peuvent être classées en deux types :

IV.1.1 La leishmaniose cutanée localisée (LCL)

Elle résulte du parasitisme par n'importe quelle espèce anthropophile de *Leishmania*, y compris les espèces couramment viscérotropes *L.donovani* et *L.infantum*. Mais, les espèces les plus constamment dermatotropes, sont représentées dans l'Ancien Monde, par *L.tropica* et *L.major* en Asie centrale, Afrique de l'Ouest, du Nord et de l'Est et le Proche et Moyen-Orient, *L.aethiopica* en Afrique de l'Est [12].

Dans le Nouveau Monde, elles comprennent des espèces à large distribution sud-américaine tel que *L.amazonensis* et à un degré moindre *L.guyanensis*, des espèces plutôt localisées à l'Amérique centrale tel que *L.mexicana*, *L.panamensis* ou d'autres à territoire

géographique restreint tel que *L.peruviana*, *L.venezuelensis*, *L.naiffi* et les deux espèces brésiliennes *L.shawi*, et *L.lainsoni* [12].

De la piqûre infectante à la lésion, la période varie entre 1 et 4 mois. Ceci n'exclut pas toutefois, que dans des cas isolés, ce délai est réduit à quelques jours ou à l'inverse, s'allonge à 1 an ou plus [12]. La lésion typique de cette forme de LCL commence par une papule surélevée au site d'inoculation. Elle se développe sur plusieurs semaines pour atteindre la taille finale d'un nodule ou d'une plaque (Fig I.11). Une croûte se développe au centre, couvrant un ulcère avec une bordure surélevée et une induration environnante variable [11].

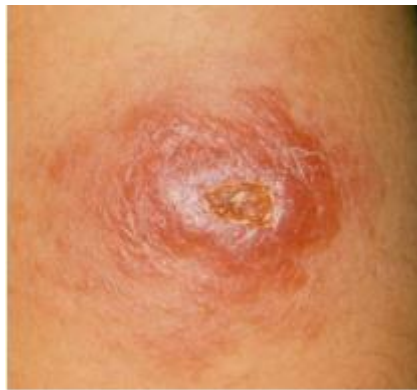


Fig I.11 : Lésion typique de la leishmaniose cutanée [11].

Si on les laisse sans traitement, les lésions guérissent progressivement au fil des mois ou des années, laissant habituellement une cicatrice déprimée. Une diffusion superficielle localisée de papules satellitaires au bord de la lésion est commune à certaines espèces (*L. major*) [11].

IV.1.1.1 Formes cliniques de La leishmaniose cutanée localisée (LCL)

La LCL se manifeste par des formes cliniques multiples :

- La forme classique (ou Bouton d'orient) qui est une lésion papulo-nodulaire rouge qui finit par se couvrir d'une croûte épaisse.
- La forme ulcéro-croûteuse qui est un papulo-nodule rouge plus ou moins squameux de un à plusieurs cm à fond croûteux et aux bords épais et sombres.
- Une forme avec des satellites peri-lésionnels, où on observe une dissémination dermique des nodules et, qui présente un risque de dissémination lymphatique des leishmanies.



A : bouton d'orient

B : forme ulcéro-croûteuse



C : satellites peri-lésionnels

Fig I.12: Formes cliniques de la LCL [6].

Toutes les formes de la LCL sont indolores et finissent par se résorber spontanément en quelques mois et jusqu'à deux ans après l'inoculation. Néanmoins celles-ci laissent des cicatrices à vie [6].

IV.1.1.2 La leishmaniose cutanée diffuse (LCD)

Il s'agit d'une forme de LC particulière et rare, qui correspond au parasitisme de sujets anergiques par les espèces *L. aethiopica* dans l'Ancien Monde et *L. amazonensis* dans le nouveau monde. Mais depuis que les états d'immunodépression acquise se sont multipliés, quelques cas de LCD ont également été signalés avec des espèces telles que *L. major* ou *L. braziliensis*, voire *L. infantum*, habituellement responsables des lésions localisées [12]. Elle se manifeste, au niveau du visage et des membres, sous formes de nodules disséminés, ou en forme de plaques très similaires aux formes léporides, ce qui cause des problèmes dans le diagnostic (Fig I.13) [6]. Le nodule est riche en parasites, et sa lésion histologique, est un infiltrat homogène de l'épiderme et du derme, composé d'histiocytes vacuolisés riches en parasites. Au fur et à mesure de l'évolution de l'affection, les nodules augmentent de taille, deviennent confluents et forment de larges plaques infiltrées. L'aspect du malade s'apparente dès lors à celui d'un lépreux lépromateux, en particulier le visage a un aspect léonin typique (Fig I.14) [12].



Fig I. 13: Nodules disséminés d'une LCD [2]



Fig I. 14 : Leishmaniose cutanée diffuse [2]

IV.2 La leishmaniose cutanée en Algérie

Les leishmanioses beaucoup plus répandues qu'on ne l'imaginait. Malheureusement l'Algérie compte parmi les pays les plus touchés dans le monde. Deux formes cliniques (viscérale et cutanée) y sévissent à l'état endémique. L'augmentation de leur incidence annuelle ainsi que leur extension à travers le territoire national, avec une coexistence des deux formes au niveau d'un même foyer, font des leishmanioses un problème de santé publique [13].

La leishmaniose cutanée existe en Algérie sous deux entités nosoépidémiologiques distinctes : la leishmaniose cutanée zoonotique, due à *L. major*, et la leishmaniose cutanée du Nord, due à *L. infantum*, variant enzymatique [13].

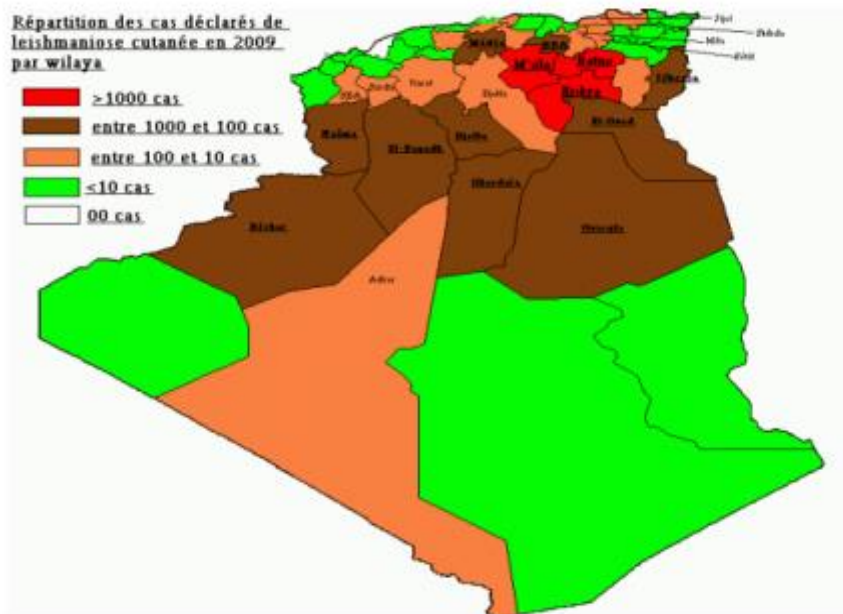


Fig I.15: Répartition géographique de la leishmaniose cutanée en Algérie en 2009 [5].

IV.2.1. Leishmaniose cutanée zoonotique due à *L. major*

La leishmaniose cutanée à *L. major*, zoonotique (autrefois dénommée “clou de Biskra”), décrite pour la première fois par Hamel en 1860 [13]. Ce type de leishmaniose constitue un problème de santé publique majeur en Algérie. Largement répandus au centre et au sud du pays [14], les foyers anciennement connus sont ceux de Biskra à l'Est et Abadla à l'Ouest, près de 8000 cas à M'sila (1982_ 1983) et 700 cas à ksar chellala (1985). Ils sont due à *Leishmania major* zymodème MON -25. Ses réservoirs naturels sont des rongeurs des genres *Psammomys obesus* et *Meriones shawi*. Le parasite est véhiculé principalement par *Phlebotomus papatasi* [5].

Il existe aussi un autre type de la leishmaniose cutanée localisée zoonotique, dû à *Leishmania Killicki* principal zymodème MON-301, transmise par *Phlebotomus sergenti*, le réservoir est un rongeur *Massoutiera mzabi* (le Goundie du Mzab) [5].

La LCZ à *L. major* a franchi pour la première fois, en 2004, la barrière de l'Atlas tellien, précisément dans le sous-bassin d'El M'hir (bassin hydrogéographique de la Soummam), devenant la leishmaniose cutanée du Nord LCD. Ce bassin exoréique est limité au sud par la ligne de partage des eaux des montagnes qui le lie à celui endoréique du bassin du Hodna au sud [15].

IV.2.2 La leishmaniose cutanée du Nord LCD

Appelé aussi « clou de Mila » par Sergent, qui a rapporté les premiers cas en 1923. Cette forme sévit de façon sporadique, mais elle se fait plus fréquente ces dernières années, et on estime à un peu plus de 200 le nombre de nouveaux cas par année [5], provoquée par *L. infantum* avec un variant enzymatique dermatrope prédominant, le zymodème MON-24 et MON-80 plus rarement MON-1 [14]. Les foyers les plus touchés sont Tlemcen, Oran, à l'Ouest du pays, Sétif, Annaba et Collo à l'Est. Le plus grand nombre de cas sont de celés dans les foyers de Tizi-Ouzou, Bouira, Bejaia, Boumerdes, Constantine, Jijel, Mila et Ténès [5].

Référence de chapitre I

- [1] Delmont, J., Pichard, E., Jaureguiberry, S., Marchou, B., Parola, P., Simon, F., ... & Berry, A. (2012). e-Pilly TROP Maladies infectieuses tropicales.
- [2] Dedet, J. P. (2001). Répartition géographique des leishmanioses. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 31, 178-183.
- [3] Sihem, B., & Imane, R. (2017). La leishmaniose cutanée dans la région de Guelma: Épidémiologie et diagnostic.
- [4] Diallo, K. (2014). Profil Épidémiologique, Clinique, Thérapeutique et Evolutif: à propos de 87 cas recensés dans le service de dermatologie de l'Institut d'Hygiène Sociale de Dakar.
- [5] <https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/biblio/mmf/2016/44.pdf>
- [6] Zebiri, I. (2015). Etude phytochimique et biologique de cinq espèces de la flore péruvienne. Evaluation de leurs propriétés antileishmanienne et cytotoxique (Doctoral dissertation, Reims).
- [7] Acebey, L., Jullian, V., & Sauvain, M. (2008). Ethnopharmacologie et leishmanioses en Amérique latine.
- [8] Ouellette M., Olivier M., Sato S., Papadopoulou B. (2003) Le parasite Leishmania à l'ère de la post-génomique, M/S: médecine sciences 19, 900-909
- [9] Mokni M. Leishmanioses cutanées. Ann DermatolVenereol2019;146:232—46
- [10] Dedet, J. P., Carme, B., Desbois, N., Bourdoiseau, G., Lachaud, L., & Pratlong, F. (2013). Épidémiologie des leishmanioses autochtones en France métropolitaine et d'outre-mer. *La Presse Médicale*, 42(11), 1469-1481.
- [11] World Health Organization. (2014). Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale.
- [12] Dedet J.P. (2009). Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique. Elsevier Masson SAS, 8-506-A-10.
- [13] Bachi, F. (2006). Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. *La Lettre de l'infectiologue*, 21(1), 9-15.
- [14] Zait, H., & Hamrioui, B. (2009). Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007. *Revue francophone des laboratoires*, 2009(412), 33-39.
- [15] Boudrissa, A., Cherif, K., Kherrachi, I., Benbetka, S., Bouiba, L., Boubidi, S. C., ... & Harrat, Z. (2012). Extension de Leishmania major au nord de l'Algérie. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 105(1), 30-35.

Chapitre II

*Les plantes médicinales qui sont
utilisées dans le traitement de la
leishmaniose cutanée*

Introduction :

A travers les siècles, la connaissance des plantes et leurs propriétés thérapeutiques ont peut-être acquis et d'une génération à l'autre le savoir traditionnel a été transmis. Aujourd'hui, ce savoir-faire traditionnel constitue d'une part trésor d'informations pour ceux qui préfèrent les usages populaires et d'autre part une ressource inestimable pour l'industrie pharmaceutique. La phytothérapie, selon [1], est le traitement par les plantes ;c'est-à-dire par la consommation ou l'utilisation de produits préparés à partir de plantes sans passer par une étape de sélection de molécules, on ne consomme donc pas que le principe actif mais tout ce que contient la plante par ailleurs la phytothérapie requiert une connaissance parfaite de substance chimique contenues dans un organe végétale et une bonne connaissance de mode d'emploi .On distingue la phytothérapie utilisée traditionnellement, parfois très ancienne , basée sur l'utilisation de plantes ayant des vertus découvertes empiriquement de la phytothérapie basée sur les études scientifiques par la recherche des principes actifs des plantes et leurs effets thérapeutiques [2].

I. Les plantes médicinales :

I.1. Définition

Les plantes médicinales sont des plantes dont un ou plusieurs organes (feuille, écorce...) possèdent des vertus curatives et parfois toxiques selon son dosage. Les plantes médicinales sont utilisées en phytothérapie pour leurs principes actifs. Elles sont vendues en herboristerie, en pharmacie, avec ou sans prescription selon la réglementation du pays. Selon [1], les plantes médicinales sont utilisées pour la santé humaine pour leurs propriétés particulières bénéfiques.

I.2. L'utilisation des plantes médicinales

Avant toute l'utilisation des plantes médicinales, il faut tout d'abord connaître et vérifier :

- L'identification de la plante par l'observation des fleurs, feuilles, fruits, ainsi qu'odeur et le goût.
- Le mode de préparation (type et le dosage de la préparation ainsi que la partie de la plante utilisée).
- La quantité de préparation à absorber par jour (posologie).
- La durée de traitement.

- Les restrictions, contre-indication et précautions à observer.

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments non seulement lorsque les constituants des plantes sont directement utilisés comme des agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments ou comme modèles pour les composés pharmacologiquement actifs [3].

I.3. Les formes d'utilisation des plantes médicinales

Selon [4], les plantes médicinales peuvent être utilisées sous plusieurs formes :

- L'infusion :

L'infusion c'est la méthode la plus simple ; elle consiste à verser de l'eau bouillante sur la plante, couvrez et laisser infuser pendant 5 à 10 minutes puis filtrer [4].

- La décoction :

La décoction permet d'extraire les principes actifs des morceaux d'écorces ou des racines : on fait cuire le morceau de la plante dans l'eau chaude pendant plusieurs minutes (10 à 30 minutes) à feu doux, on laisse infuser puis on filtre [4].

- La macération :

Elle consiste à mettre une plante ou une partie de plante, dans de l'eau froide (macération aqueuse) ou une huile végétale (macération huileuse), pendant plusieurs heures, ou plusieurs jours, pour permettre aux constituants actifs de bien diffuser [4].

- Cataplasme :

Les plantes sont hachées grossièrement, puis mises à chauffer dans une casserole recouverte d'un peu d'eau. Laissez frémir les deux à trois minutes. Presser les herbes, puis les placer sur l'endroit à soigner. Couvrez d'un bon de ou d'un morceau de gaze [4].

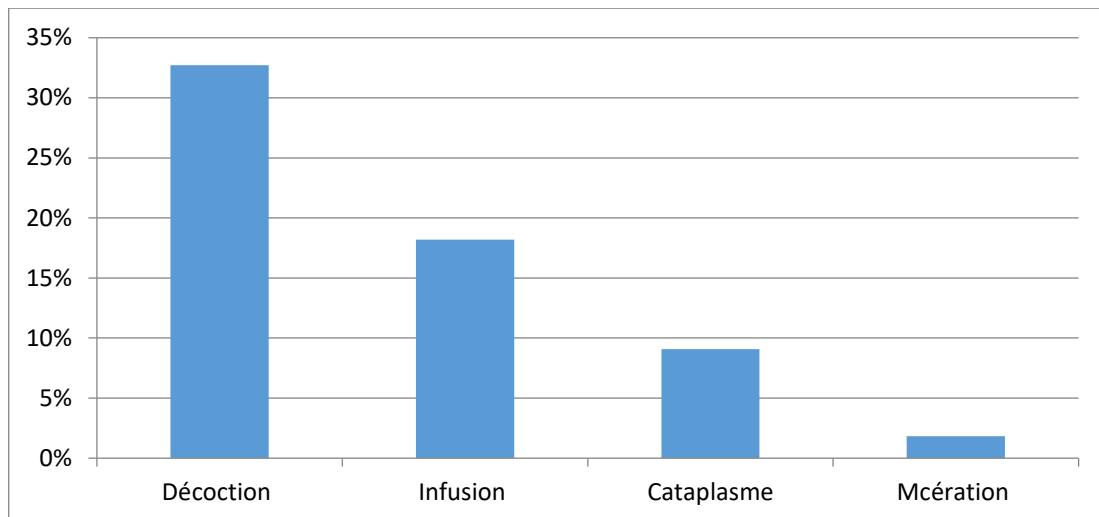


Fig II.1: L'importance des plantes médicinales selon le mode de préparation [2].

I.4. Les formes d'emploi des plantes médicinales

- **Tisane**

Préparation aqueuse buvable, obtenue à partir d'une ou de plusieurs drogues végétales. Les tisanes sont obtenues par macération, infusion ou décoction en utilisant de l'eau [5].

- **Poudre**

Les plantes préparées sous forme de poudre obtenue par pulvérisation, dans un mortier ou dans un moulin. On peut l'utiliser pour un soin interne ou externe [5].

- **Teinture**

Les teintures ont principalement deux avantages : elles peuvent se conserver pendant trois ans et les principes actifs qu'elles contiennent sont rapidement absorbés par l'organisme. Le principe de la teinture consiste à capter les principes actifs en la faisant macérer dans l'alcool ou mélange alcool-eau, pendant plusieurs semaines. Il vaut mieux mettre des plantes sèches à macérer, car certaines plantes fraîches peuvent être toxiques [5].

- **Huile**

On obtient une huile essentielle par distillation à la vapeur, pour cela il faut un ballon, un alambic et un récipient pour recueillir le distillat. Cette huile n'est pas grasse et concentre l'essence de la plante, autrement dit son parfum [5].

- **Sirop**

On dissout 180g de sucre dans 100g d'eau à laquelle est incorporé par la suite le principe thérapeutique voulu [5].

- **Lotion**

La lotion est définie comme étant un liquide obtenu par infusion ou décoction de plante émolliente ou vulnérable. Elle est utilisée sur la partie à soigner par un léger passage à l'aide d'un coton hydrophile ou une ligne fine imbibée [5].

- **Pommade**

La pommade est préparée à l'aide d'un mélange de plante choisie, sous forme de poudre ou suc, avec une substance grasse comme la vaseline, huile d'olive ou même les graisses animales [6].

- **Crème**

Pour la crème, le principe est le même que pour la préparation de l'onguent (pommade), puisqu'on utilise la même méthode et les mêmes ingrédients. La seule différence est l'ajout de l'eau [5].

- **Fumigation**

La fumigation est excellente pour soigner les affections des voies respiratoires et la zone orale comme par les rhumes. L'herbe est plongée dans l'eau bouillante. On recouvre la tête, les épaules et le récipient avec une même serviette pour mieux concentrer la vapeur. La vapeur est inspirée puis expirée profondément pendant 15 minutes. En effet, brûler des plantes purifie l'air d'une pièce [5].

- **Gargarisme**

L'herbe est préparée par infusion ou décoction comme pour les angines ou pharyngites. Le liquide obtenu est introduit dans la bouche par une petite gorgée sans l'avaler après refroidissement. Ce dernier est recraché après, pour éliminer les toxines et germes [5].

I.5. Les domaines d'application des plantes médicinales

Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples dans l'industrie, l'alimentation, en cosmétologie. Une forte proportion de médicaments d'origine végétale est utilisée en pharmacie, et la recherche trouve chez les plantes des molécules actives nouvelles ou des matières premières pour la semi-synthèse.

- **Fabrication des produits médicaux**

Selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé (OMS), plus de 80% de la population mondiale, surtout dans les pays en voie de développement, ont recours aux traitements traditionnels pour satisfaire leurs besoins en matière de santé et de soins primaires par exemple les huiles de l'arbre *Azadirachta indica* ont des utilisations dans l'agriculture dans le contrôle de divers insectes et nématodes (vers parasites) utilisation des feuilles d'*Eucalyptus* pour les rhumes [7].

- **Fabrication des produits alimentaires**

Assaisonnement des boissons, des colorants et des composés aromatiques. Les épices et les herbes aromatiques utilisées dans l'alimentation sont responsables des plaisirs de la table en plus de leur [8].

- **Fabrication des produits cosmétiques**

L'utilisation des pommades et des gels à base de végétal permet de préserver ces cosmétiques grâce à leur activité antiseptique et antioxydant, en leur assurent une odeur agréable [1].

I.6. L'importance des plantes médicinales

L'utilisation de plantes médicinales ou de préparation à base de plantes connaît Depuis plusieurs années un succès croissant. A remarquer que 30% environ des médicaments prescrits par le médecin sont d'origine naturelle, alors que cette proportion est de 50% pour les médicaments en vente libre. Les plantes médicinales (toutes formes confondus), sont des médicaments à part entière, avec les bénéfices apportés, mais aussi les risques liés à leur consommation. Par exemple le risque d'interaction médicamenteuse entre le millepertuis avec le jus de pamplemousse matinal [8].



Fig II.2: plantes médicinales, sources potentielle de revenus extérieurs (A.P.S, 2015) [24]

I.7. Aperçu bibliographique sur les plantes médicinales ayant une activité anti-leishmanienne

La localisation intramacrophagique de la forme infectieuse de la maladie rend le traitement de la leishmaniose est très difficile. Les victimes ainsi présentent généralement une immunodéficience, sont incapables donc d'éliminer le parasite à travers un mécanisme naturel de défense. De plus la mauvaise nutrition aggrave dans certains cas la leishmaniose. Dans l'absence d'un vaccin, il y a un besoin urgent d'avoir recours à des drogues pour remplacer et/ou supplémenter ceux qui sont utilisés pour traiter la maladie. Le traitement de la leishmaniose se base en majorité sur les molécules de l'antimoine pentavalent qui ont été

développés avant 1959. La toxicité de ces agents et la persistance des effets secondaires (malgré la modification des doses et la durée de traitement) présentent des inconvénients sévères. Des alternatives ont été découverts après, tel que l'Amphotéricine B et la pentamidine mais ont donné des effets secondaires indésirables pour les malades. D'autre part les extraits des plantes ou les molécules dérivées des plantes semblent être une valeur sûre et prometteuse pour l'élaboration des nouveaux agents médicaux ainsi que pour la recherche de nouveaux mécanismes d'action. Le besoin urgent de traitements alternatifs a conduit à un programme de screening des produits naturels à usage potentiel dans la thérapie de la leishmaniose [2]. Dans notre recherche bibliographique une liste des produits naturels évalués pour leur activité antileishmanienne (présentés dans les tableaux) a été établie. Ces produits mettent en exergue les familles des plantes utilisées dans la médecine traditionnelle et les espèces leishmaniennes ciblées par l'effet antileishmanien des extraits ou des produits bioactifs.

II. Les plantes médicinales les plus utilisées dans l'Afrique (le grand Maghreb)

A l'issue de cette recherche et sur l'ensemble des résultats obtenus, nous avons rassemblé les plantes médicinales les plus utilisées par la population locale. La plupart des plantes poussent spontanément avec une grande fréquence ; lawsonia inermis, thymus vulgaris, Artemisia annua, ..., ou sont cultivées olea europea, plantago albicans, dans la région d'étude. La faible fréquence pour les plantes médicinales les moins utilisées par la population locale peut être expliquée par :

- ✓ Coût élevé de certaines plantes médicinales vendues. Exemple Commiphora myrrah, la myrrhe utilisée avec les huiles et le miel par les personnes atteintes des maladies cutanées.
- ✓ Toxicité de certaines espèces dont les populations sont très méfiantes à leur égard. Exemple la Nerium oleander, (Defla)

Chapitre II: les plantes médicinales qui sont utilisées dans le traitement de LC

Tableau II.1: phytothérapie de LC à leishmania major : recettes simples et composées [9].

Identité botanique		Nom Vernaculaire	Partie utilisée	Préparation de la plante	Préparation du remède	Mode d'administration
Famille	Genre et espèce					
Lythraceae	Lawsonia inermis (L)	Henna	Feuille	Broyer	Mélanger à quantité égales à NaCl	Pulvériser ou en emplâtre et appliquer sur en l'droit infecté.
Punicaceae	Punica granatum (L)	Romman	Ecorce de fruit	Sécher et broyer	Mélanger à la poudre d'alun et tamiser	Appliquer le mélange de s poudre sur endroit infecté, jusqu'à guérison.
Oleaceae	Olea europea (L)	Zitoun	Huile	Broyer	Mélanger avec NaCl et Cuir	Appliquer le mélange sur endroit infecté.
Liliaceae	Allium cepa (L)	L-bessla	Bulbe	Broyer	Mélanger avec NaCl et vinaigre	Appliquer le mélange sur endroit infecté 3 fois par jour
Liliaceae	Allium sativum (L)	Thoum	Bulbe	Jus	Mélanger avec le miel	Appliquer sur endroit infecté
Cupressaceae	Juniperus oxycedrus (L) Juniperus thurifera(L)	L-araar	Tige	Goudron	Mélanger à quantité égales avec le soufre	Appliquer sur endroit infecté 2 fois par jour.
Lamiaceae	Thymus vulgaris	Zatar	Partie aérienne	Broyer	Mélanger les ingrédients dans le miel	Consommer 1 cuillère à café chaque jour .17 à 21 jours
Ranunculaceae	Nigella sativa (L)	Sanouj	Graine	Broyer	Mélanger les ingrédients dans le miel	Consommer 1 cuillère à café chaque jour
Styracaceae	Styrax benzoin (dryander)	jawi	Résine	Poudre	Mélanger la poudre d'alun et tamiser	Appliquer le mélange de poudre sur endroit infecté jusqu'à guérison
Liliaceae	Aloe socotrana (lamk)	Siber	Suc des feuilles	Broyer	Mélanger à l'huile d'olive	Appliquer le mélange sur endroit infecté jusqu'à guérison
Apiaceae	Apium graveolens (L)	Lekrafs	Partie aérienne	Décoction /jus	Rinçage local	Appliquer le mélange sur endroit infecté pour la désinfection et le nettoyage
Apocynaceae	Nerium Oleander (L)	Defla	Tige ou feuille	Extraire jus	Rinçage chaque jour	Appliquer le mélange sur endroit infecté pour la désinfection et le nettoyage
Asteraceae	Anthemis stiparum (pomel)	Babounj	Capitule	Broyer	Mélanger la poudre dans le miel	Appliquer le mélange sur endroit infecté pour la maturation des boutons
Brassicaceae	Lepidium Satuvim (L)	Hebb Errchad	Graine	Broyer /infusion	Mélanger la poudre dans le miel/ rinçage	Appliquer le mélange sur endroit infecté pour la maturation des boutons et la cicatrisation
Lamiaceae	Lavandula multifida (L)	Khouzama	Feuille	Décoction/ infusion	Rinçage local	Utilisée pour le nettoyage et éloignement de l'anophèle
Lamiaceae	Mentha pulgium(L)	Flyou	Feuille	Broyer/ Décoction	Mélanger la poudre pour le rinçage	Utilisée sur endroit infecté pour la désinfection et le nettoyage

Chapitre II: les plantes médicinales qui sont utilisées dans le traitement de LC

Lamiaceae	Ocimum basilicum (L)	Lehbeq	Feuille	Décoction / Extraire de jus	Rinçage local	Appliquer sur endroit infecté pour la désinfection et le nettoyage
Myrtaceae	Eucalyptus Sp (L)	kalittous	Feuille	Broyer / Décoction	Rinçage local	Utilisée sur endroit infecté pour le nettoyage
Myrtaceae	Myrtus communis (L)	Rihan	Feuille	Broyer	Mélanger la poudre avec l'huile d'olive	Utilisée sur endroit infecté pour la maturation des boutons
Myrtaceae	Eugenia caryophyllata (thunb)	Qronfel	Bouton floraux	Décoction	Rinçage local	Utilisée sur endroit infecté pour inhibe surinfection
Ranunculaceae	Nigella sativa (L)	L-hebba sawda	Graine	Broyer/ Décoction Extraire huile	Emplâtre	Appliquer sur endroit infecté pour la maturation des boutons, inhibe surinfection
Rosaceae	Malus communis (D.C.)	Teffah	Fruit	Décoction /Extraire de jus	Emplâtre	Appliquer sur endroit infecté pour la maturation des boutons
Rosaceae	Rosa Sp	l-werd	Fleur	Broyer /Eau	Rinçage locale	Utilisée sur endroit infecté pour le nettoyage
Rutaceae	Cutris aurantium (L)	Limoun	Fruit	Extraire jus /Décoction	Rinçage local	Appliquer sur endroit infecté pour le nettoyage
Solanaceae	Capisicum annum (L)	Felfla hemra	Fruit	Broyer	Pulvériser	Appliquer sur endroit local pour la maturation des boutons et la cicatrisation
Solanaceae	Capsicum frutescens (L)	Soudanya	Fruit	Broyer et cuire dans l'huile d'olive ou dans l'eau	Onguent, Chaque matin	Appliquer sur endroit infecté pour la maturation des boutons et la cicatrisation
plantaginaceae	Plantago major	plantago	feuille		Pulvériser sur huile	Appliquer sur endroit infecté pour la maturation des boutons et la cicatrisation

Au totale, 167 plantes médicinales ont été recensées, elles sont réparties en 59 familles. Les familles les plus représentées sont : les Astéracées (26 plantes), Lamiacées (14 plantes), Fabacées et Ombellifères (11 plantes), Poacées (8 plantes), Rosacées et Amarantacées (7 plantes), les Brassicacées, Cucurbitacées, Liliacées, Rutacées et solanacées chacune avec 4 plantes. Les autres familles restantes sont représentées par trois 3 plantes au plus. La famille d'Astéracées domine et cels s'explique par les facteurs écologiques favorisant le développement et l'adaptation de la majorité des espèces de cette famille dans certaines régions.

II.1. Explication de quelques plantes qui sont utilisées dans le traitement de LC :

II.1.1 Lamiacées :

a) Thym : *thymus vulgaris* (zaatar)



Fig II.3: Caractérisation morphologique de thymus vulgaris [24].

• Propriétés médicinales de thymus vulgaris

L'huile essentielle de thym est utilisée pour ses vertus carminatives (expulse les vers), antimicrobiennes, antiparasitaire intestinal, antibactériennes et antifongiques. Cependant une étude Tunisienne récente sur les huiles essentielles des plantes médicinales parmi le thymus vulgaris, salvia officinalis ...toutes les espèces étudiées ont montré une activité sur les deux souches leishmania infantum et leishmania major [10].

• L'extraction par hydrodistillation de type Clevenger

- Introduire 50g de thym séchée et broyée dans un ballon Bicol de 100ml en verre.
- On ajoute une quantité suffisante d'eau distillée environ 500ml.
- Le mélange est porté à ébullition à l'aide d'une chauffe ballon.
- Les vapeurs chargées des huiles essentielles sont passés à travers le tube vertical, les gouttelettes ainsi produites s'accumulent dans le tube remplis.
- Durée d'extraction 3h.
- On déshydrate l'huile par 15g de chlorure de sodium.
- L'huile étant très soluble dans le dichlorométhane, on verse 15ml de dichlorométhane.
- On laisse décanter a pour récupérer l'huile essentielle à la fin.
- On conserve l'huile dans un flacon en verre à $T = 4-6\text{ }^{\circ}\text{C}$.

• L'extraction par macération

- 30g de poudre de thym et les macérés dans 300ml d'éthanol.

- Les solutions sont versées dans un erlenmeyer et ont sont mises dans un agitateur pendant 24h.
- La filtration est ensuite effectuée sous vide à l'aide d'une fiole à vide et un entonnoir.
- Le filtrat recueilli est soumis à une évaporation dans un rota-vapeur.
- Stocker à 4C° jusqu'à l'utilisation [10].

II.1.2. Astéracées

Elle représente l'une des familles botaniques les plus importantes utilisées pour traiter la leishmaniose.

a) L'Artémisinine : *Artémisia annua*



Fig II.4: Caractérisation morphologique de l'Artémisia annua [24].

• Propriétés médicinales de l'Artémisinine

- Le rinçage par une décoction d'une poignée d'absinthe est indiqué pour soigner les ulcères de peau, plaies atones et piqûres d'insectes.
- L'huile essentielle de l'Artémisinine a une activité intéressante envers leishmania major par une IC₅₀ (76,23±0.43µg/ml) [11].

• L'extraction de l'Artémisinine

- Mettre la poudre de la feuille et l'inflorescence d'*Artémisia annua*, macérer 1h durant dans dichlorométhane.
- Filtrer ensuite la solution. On rajoute au résidu de feuille à nouveau du dichlorométhane, macérer pendant 1h et filtrer ensuite.
- Les filtrats obtenus sont rassemblés et évaporés pour réduire la quantité de filtrat.
- Traiter le filtrat avec un mélange d'eau et d'acétone (08 volume/10 volume).
- Le filtrat qui contient l'Artémisinine est traité par un excès d'eau.
- La purification se fait par une extraction contre-courant à l'hexane [11].

II.1.3. Lythracées

a) Henné : *Lawsonia inermis* L



Fig II.5: Caractérisation morphologique de Lawsonia inermis L [24].

• Propriétés médicinales de Henné

Le henné étant une plante médicinale et aromatique, les feuilles sont la partie de la plante la plus utilisée dans les préparations thérapeutiques. Cette plante est utilisée pour traiter les maladies externes telles que les maux et les maladies des pieds. Elle traite des infections dermatologiques, cicatrisation des plaies et le tannage de peau. En Algérie, L.major promastigotes traité avec succès avec 10µl hydro alcoolique extrait de lawsonia inermis a été signalé ayant une activité significative activité antileishmaniale sur L.amazonensis, leishmania infantum et leishmania beaziliensis

• Extraction par hydro-distillation

- Sécher 10g de chaque partie (fleurs, graines, et feuilles), à l'air libre.
- Placer dans un ballon de 500 ml contenant 250 ml d'eau distillée, relie au réfrigérateur par le coude, le produit initial séché.
- Le tout est placé dans un chauffe ballon à T=100C°.
- Les cellules renferment les substances odorantes éclatent (décoction).
- Pour séparer l'huile essentielle :
- Charger le distillat d'éther diéthylique, avec une agitation de 5min.
- Utiliser un relargage en saturant en sel la phase aqueuse inférieure.
- Ajouter du chlorure de sodium (sel) de distillat de la feuille de fleur (pour faciliter la séparation d'huile essentielle).
- Après la séparation des 02 phases, évacuer la phase aqueuse et récupérer la phase étherée (organique) contenant l'huile essentielle de Henné.
- Ajouter une pointe de spatule de sulfate de sodium anhydre afin d'éliminer toute gouttelette d'eau.

- Conserver l'huile essentielle à T= 4C° [12].

• **Extraction par Micro-onde**

- Ecraser 10g de feuilles de semence ou 5g de fleur de Henné.
- Mettre dans l'assiette pour le bouchon, (se forme conique).
- Mettre les glaçons sur le bouchon.
- Mettre dans le micro-onde jusqu'à 20 min à 500w.
- L'extraction se fait dans une ampoule à décanter de 250ml.
- Ajouter 10ml d'éther diéthylique de distillat de feuille et semence, mais 5ml d'éther diéthylique selon le distillat de fleur.
- Agiter la solution environ 5min.
- Après 15min on ajoute 2g de chlorure de sodium. (Feuille et semence) 1g pour le distillat de fleur et agiter la solution.
- Après la séparation des 2 phases, ajouter une pointe de spatule de sulfate de sodium anhydre.
- L'huile essentielle de Henné est conservée à T=4C° [12].

III. Les plantes médicinales les plus utilisées dans l'Asie (Iran, Iraq et la chine)

III.1. La Ci50 :

La Ci50 (concentration inhibant 50%de la croissance cellulaire) est déterminée en fonction du pourcentage d'inhibition de la viabilité de la cellule aux concentrations de composés donnés.

$$\frac{(DO \text{ controle} - DO \text{ composés})}{DO \text{ controle}} * 100 = \% d'inhibition$$

La Ci50 est calculée par Probit [13].

Chapitre II: les plantes médicinales qui sont utilisées dans le traitement de LC

Tableau II.2: Inclus les publications de l'enquête sur l'efficacité et l'activité des plantes médicinales utilisées contre LC in vitro [14].

Nom de l'espèce botanique	Préparation	Organisme testé	Ecorce du tronc	Concentration	Temps d'exposition	Résultat
A, aucheri	Méthanolique	L.major	Partie aériennes	150, 300, 450,600et 750mg/ml	24h, 48h et 72 h	750mg/ml d'extrait méthanolique de A.aucheri a réussi à tuer environ 25% des 02 stades de développement du parasite après 72h.
Camellia sinensis	Méthanolique	L.major	Feuilles verts	150, 300,450, 600,750mg/ml heures	24h, 48h et 72 h	Extrait méthanolique de C.sinensis inhibe la multiplication des parasites.
P.abrotanoides Karel	Ethanolique	L.major	Racine	0,06-0.12 0,25-0, 5 Et 1mg/ml	Incubation de 2,4et 6 jours	Ci50 962,723et 550mg/ml après 4,6 jours d'incubation
Calendula officinalis	Aqueux	L.major	Fleurs	500-250,125et 62.5mg/ml	24h, 48h et72h	Les concentrations de cet extrait ont peu tué 100%du parasite après 48h
Thé vert	Ethanolique	L.major	Feuilles	3, 6, 12, 24,48et 96mg/ml	24h, 48h, 72h	L'effet de différentes concentrations de l'extrait de plante sur leishmania a révélé que toutes les concentrations de cet extrait peuvent réduire le nombre de parasite de leishmania
Armoise	Alcoolique	L.major	Fleurs	25mg/ml	24h, 48h, 72h	Les extrais de plantes ont augmenté l'immobilité de parasite que ce manque de mobilité est directement lié au temps
Tussilago farfara	Alcoolique	L.major	Feuilles	0.05, 0.1, 0.2, 0.4et 1mg/ml	24h, 48h et72h	Cet extrait était efficace
A.sativum	Aqueux	L.major	Petites pièces	0, 10, 20, 40, 60, 80,100mg/ml	72h	Ci50 37mg/ml. Effet cytotoxique chez L.major avec presque 100%de mort à une concentration de 93mg/ml

Tableau II.3 : Les plantes médicinales et leurs effets sur LC(L.major) [15].

Nom scientifique de l'usine	La famille	Nom veruculaire	Résultat de recherche
Lawsonia inermis	Lythraceae	Henné	L'extrait de henné a des effets positifs sur la cicatrisation de LC
Calendula officinalis	Asteraceae	Souci	L'extrait de souci a une concentration de 500mg/ml tué tous les parasites de LC
Artemisia annua	Asteraceae	Absinthe douce	Les concentrations de10-100mg/ml ont été efficaces contre LC
Allium sativum	Alliacées	Ail	L'ail à la dose de 37mg/ml détruit l'existant promastigotes
Latex d'aloès (Aloe emodin)	Aloaceae	Aloès	Latex Aloès a des effets inhibiteurs sur la croissance de leishmania
Baerbris vulgaris	Berberidaceae	Myrtille européenne	Une concentration de20% a réduit le diamètre moyen des lésions
Mimosa tenuiflora	Fabaceae	Jurema	L'extrait de mimosa a des concentrations de 500et 1000mg/ml réduit rapidement la prolifération des parasites
Peganum harmala	Zygophyllaceae	Harmale	Peganum harmala est efficace sur l.major et inhibe les promastigotes
Allium hirtifolium boiss	Alliacées	Oignon de printemps	Les concentrations de 0.1-1mg/ml de l'extrait ont été inhibé la croissance des parasites dans le 3 eme jour

III.2. Agents anti-leishmaniaux à base des plantes médicinales :

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), le règne végétal est la seule option pour le développement d'un agent thérapeutique qui a à la fois une haute sécurité profile et la rentabilité de plusieurs problèmes de santé (OMS, 2015). Par exemple *Allium cepa* et *Azadirachta indica* sont utilisées pour le traitement des trouble cutanés, *Valeriana* et *Hypericum* sont utilises comme des agents anti protozoaires. Les essais cliniques ont démontré que certaines plantes indigènes sont efficaces contre leishmaniose cutanée et peuvent être utiles pour la cicatrisation des plaies lorsqu'elles sont utilisées dans des traitements naturelles d'une forme pommade. Les plantes indigènes et médicinales pourraient être moins chères que les médicaments chimiques si elles peuvent être trouvées en abondance localement. Cela est un avantage pour des pays en développement où la maladie est courante mais les changements environnementaux et l'habitation et la concurrence pour l'utilisation des terres peuvent affecter leur disponibilité (OMS, 2015) [15].

III.3. Explication de quelques plantes qui sont utilisées dans le traitement de LC :

III.3.1. Asteraceae

a) Souci : *Calendula officinalis*



Fig II.6: Caractérisation morphologique de Calendula officinalis [24].

• Propriétés médicinales de *Calendula officinalis*

- Le souci désinfecte, son action est à la fois antibactérienne et antifongique.
- Il calme l'inflammation.
- Il stimule la régénération cellulaire.
- L'utilisation du souci remonte à des temps anciens et ses vertus cicatrisantes sont citées dans de nombreux ouvrages (activité pro-cicatrisante) [16].

- **Extraction de souci**

100g de poudre de fleurs sont extraits par un appareil soxhlet avec l'éthanol (90,500ml) jusqu'à épuisement. L'extrait est concentré en utilisant des évaporés puis mélangé avec l'eau distillée (50ml) et extrait à acétate d'éthyle (30ml). La couche supérieure (couche d'acétate d'éthyle) est séparée par un entonnoir séparateur, puis séché à l'aide de sulfate de sodium anhydre, et étiqueté comme extrait d'acétate d'éthyle [17].

III.3.2. Alliacées

a) L'ail : *Allium sativum*



Fig II.7: Caractérisation morphologique d'*Allium sativum* [24].

- **Propriétés médicinales d'*Allium Sativum***

L'ail possède une activité sur des parasites comme *Leishmania*. L'activité antiparasitaire de l'ail est essentiellement due à l'allicine qui interfère avec les enzymes sulfhydriles des pathogènes. L'ail serait capable sur certains d'affecter la mobilité des parasites l'absorption de nourriture ou leurs reproductions [17].

- **Extraction par Distillation**

- Un litre d'eau déminéralisé est ajoutée au fond de la cuve puis un grillage métallique a été placé au-dessous de l'eau.
- 300g d'ail sont placés dans la cuve à $T=100^{\circ}\text{C}$.
- Pendant 1 heure à partir de l'ébullition les huiles essentielles récupérées dans un tube en verre après centrifugation.
- Du sulfate de sodium anhydre, conservé dans une étuve à 100°C , est ajouté pour absorber l'eau et permettre de récupérer uniquement les huiles essentielles en surface.
- Une centrifugation à 4500 tours/minutes est réalisée pendant 7 minutes.
- La récupération des huiles essentielles est faite avec une pipette. Ce procédé d'extraction est répété trois fois [18].

III.3.3. Zygophyllaceae

a) Harmale: *Peganum hramal*



Fig II.8 : Caractérisation morphologique de Peganum hramal [24].

- **Propriétés médicinales de Peaganum Hrmala**

La présence des alcaloïdes explique l'utilisation de plante Harmale, elle a été employée pendant longtemps pour soulager les agents antiseptiques, antibactérien, antifongique, antiviral, antidiabétique, anti tumoral, antileishmanial, insecticide et cytotoxique [19].

- **Extraction par macération (Extraits bruts méthaoniques)**

L'extrait méthanoïque est préparé à partir de 50g de broyat, qui est mis à macérer dans 250ml de méthanol à la température ambiante et à l'abri de la lumière pendant 48 heures. Ensuite le mélange est filtré sur le gaz et une deuxième fois sur papier whatman (n°3). Les filtrats obtenus sont additionnés et évaporés à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif à une température de 30C°. L'extrait sec est conservé au réfrigérateur à 4C° jusqu'à son utilisation [19].

IV. Les plantes médicinales les plus utilisées en Europe et l'Amérique du sud

IV.1. La distribution géographique de LC

Tableau II.4 : Leishmanias syndromes cliniques et distribution géographique [20].

Espèces les plus communes		Distribution
Leishmaniose cutanée Ancien monde	L. major	Zones désertiques rurales, Asie, Moyen-Orient et Afrique du Nord
	L. tropica	Les zones urbaines de Middle East, Pakistan, centre Asie
	L. aethiopica	Ethiopie, Yémen, Kenya
Nouveau Monde	L. mexicana	L'Amérique du sud
	L. barzeliensis	L'Amérique
	L. chagasi	L'Amérique
	L. preuviana	Pérou, Argentine
	L. panamensis	Panama, Costa-Rica, Columbia
	L. venezuelensis	Venezuela

Tableau II.5: Efficacité des herbes médicinales contre leishmaniose cutanée [14], [15]

Nom scientifique	Nom commun	IC50 (µg/ml)	Concentration	Remarque
Artemisia	Armoise	/////	25 mg/ml	Un effet positif sur l'immobilisation des parasites
Plombagine	Doctorbuch	1,1 µg/ml	/////	Inhibition des métabolismes de la leishmaniose
Allium hirtifolium	Printemps	/////	0,01 et 0,1mg/ml	Empêche la croissance des parasites
Mimosa tenuiflora	Jurema	/////	500 et 1000mg/ml	Réduction de la prolifération des parasites
Scrophularia striata	Muflier	/////	10et 25mg/ml	Elimination complète des amastigotes de L.major
Stachys	Bois	/////	50et 1000mg/ml	Le nombre de parasites a diminué
Peganum harmala	Harmale	40µg/ml	/////	Inhibition de la croissance intracellulaire et extracellulaire
Satureia hortensis	Hiver	/////	8 mg/ml	Réduction significative du nombre des parasites
Arnebia	Royal	/////	0,78.1, 5.3,2.6,5.12,5mg/ml	Toutes les concentrations ont réduit les parasites
Berberis velgaris	Barbery	/////	/////	Les lésions ont complètement guéri chez 27% des souris

Vinca major	Pervenche	/////	150-750mg/ml	750mg/ml tue tous les parasites pendant 96h
Eucalyptus	Globulus	/////	/////	Petite plaie complètement guérie. Nombre des parasites réduit
Aloès latex	Aloès	52.8µg/ml	/////	Inhibition des promastigotes de leishmania et apoptose induite
Amygdalus communis	Amandier, Huile de castor	/////	/////	Effet préventif sur la propagation et la progression du parasite lésions cutanées
Achillea + Tabernaemontana australis	Mille feuille+ Sapirangi	12µg/ml	25mg/ml	Un effet temporel positive sur l'immobilisation des parasites

IV.2. Explication de quelques plantes qui sont utilisées dans le traitement de LC :

IV.2.1. Myrtaceae

a) Eucalyptus



Fig II.9: Caractérisation morphologique d'*Eucalyptus* [24].

• Propriétés médicinales d'*Eucalyptus globulus*

Dans une étude Tunisienne récente sur les huiles essentielles de douze plantes médicinales parmi les *Feurula communis*, *Teucrium polium*, ..., *Eucalyptus globulus*, ces espèces étudiées ont montré une activité plus ou moins importante sur les deux souches *Leishmania Infantum* et *Leishmania Major*. L'huile essentielle d'eucalyptus est supérieure à l'extrait (aqueuse et chloroformique) ; l'activité antibactérienne est due généralement à la composition de l'HE qui est riche aux terpènes [21].

• Extraction Liquide-Liquide

La plante pulvérisée en poudre (50g), subit une macération dans un mélange des solvants : MeOH/H₂O ; 80/20 (v/v) pendant 24h, ce procédé est répété 2 fois. Les diverses

fractions récupérées sont réunies et évaporées sous pression réduite à une $T=40^{\circ}\text{C}$, la phase aqueuse obtenue subit une extraction Liquide-Liquide dans une ampoule à décanter on utilise le solvant Chloroforme. Après la séparation des deux phases. On utilise le rota-vapeur pour éliminer le solvant utilisé. On obtient l'extrait de Chloroforme (1) et la phase aqueuse (2) [21].

IV.2.2. Aloeaceae

a) Aloès latex (Aloe vera)



Fig II.10 : Caractérisation morphologique d'Aloès Latex [24].

• Propriétés médicinales d'Aloès latex

- L'activité cicatrisante de l'Aloe latex a pourtant été démontrée dans de nombreuses études.
- L'activité antibactérienne d'Aloe latex a été testée sur plusieurs agents pathogènes et les résultats ont montré que l'aloès latex pourrait être recommandé pour le traitement de plusieurs maladies bactériennes.
- L'exsudat des feuilles d'aloès démontre une capacité à enrayer les infections parasitaires leishmaniennes qui pourrait lui permettre d'être développé comme traitement antileishmanien
- L'exsudat des feuilles d'aloès présente une activité intéressante contre les promastigotes de *leishmania baraziliensis*, *leishmania mexicana*, *leishmania tropica*, *leishmania major*, *leishmania infantum* et aussi contre *leishmania donovani* [22].

• Extraction d'aloès latex

- Couper la feuille d'aloès sur largeur au niveau de la base puis couper l'en morceaux à largeur identique de 10 à 15 cm chacun.
- Laisser écouler l'aloïne de couleur jaune foncé et supprimer les épines.

- Laisser le liquide gélatineux s'écouler dans un bac de stockage approprié inox. Ensuite, extraire le gel d'aloès qui constitue la majeure partie et le stocker dans un autre bac de stockage.

Le procédé d'obtention de poudre d'aloès le suivant :

- Laisser sécher le reste des feuilles dans un séchoir dessiccateur jusqu'à déshydratation totale, broyer à l'aide d'un broyeur fin puis tamiser et récupérer la poudre [22].

IV.2.3. Apocynaceae

a) *Tabernamontana australis* : Spirangi



Fig II.11 : Caractérisation morphologique de Tabernamontana australis [24].

• Prospérités médicinales de Tabernaemontana australis

- La plante de la famille des Apocynaceae du genre Tabernamontana présente des alcaloïdes in doliques responsables de l'activité sur certaines souches de leishmania, ils sont aussi décrits comme étant d'une grande cytotoxicité
- La plante Tebernaemontana australis possède également une activité leishmania-cide [23].

• Extraction de fluide supercritique

L'essai expérimental est réalisé à l'aide d'une unité d'extraction de fluide supercritique contenant une cellule d'extraction d'environ $221 \times 106 \text{ m}^3$ (longueur de $37.5 \times 102 \text{ m}$ et diamètre intérieur de $2.74 \times 102 \text{ m}$) et une pression maximale de 400 bars décrite par Pasquel et al (2000). L'extrait est obtenu en utilisant du CO_2 supercritique +éthanol comme solvant (4.6% de masse). Les donnes sont prises à 300 bars et 55°C , en utilisant la méthodologie décrite par Pereira et al (2004). Le lit a été formé à l'intérieur de la cellule d'extraction avec T. australis. Environ $(72 \pm 1) \times 10^{-3} \text{ kg}$ de matière première sont utilisés. Les échantillons extraits ont été collectés dans des flacons en verre de $100 \times 106 \text{ m}^3$ toutes les 60 minutes. Ensuite, le flux de $\text{CO} + \text{éthanol}$ s'arrête et la dépressurisation du

système commence et duré 45min. Le solvant est éliminé de chaque échantillon d'extrait en utilisant un four à vide à température ambiante (25C°) pendant 24h [23].

Références de Chapitre II

les mémoires et les articles :

- [1] ADOUANE, S. (2016). Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès (Doctoral dissertation, Université Mohamed Khider- Biskra).
- [2] Ramli, I. Etude, in vitro, de l'activité anti leishmanienne de certaines plantes médicinales locales.
- [3] BRIKI, Z. (2019). Etude Ethnobotanique des plantes médicinales de la commune de M'Sila (Doctorat dissertation, Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila).
- [4] Korib, G. Activités antioxydantes des extraits méthanoliques de *Thymus ciliatus* ssp-*eu-cilatus* (Thym) (Doctorat dissertation).
- [5] ADOUANE, S. (2016). Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès (Doctoral dissertation, Université Mohamed Khider- Biskra).
- [6] Berrai, R., & Zibouche, F. (2016). Etude des substances actives des plantes médicinales *Conriandrum sativum* L, *Foeniculum vulgare* L, et *Mentha peprita* L (Doctorat dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- [7] Mondiale de la santé, A. (1995). Rapport sur la santé dans le monde, 1995 : résumé (No.A48/3). Organisation mondiale de la santé.
- [8] BITAM, R. (2012). Inventaire des ressources médicinales et aromatiques dans la région de Djerma-Batna par la méthode systématique.
- [9] El Rhaffari, L., Hammani, K., Benlyas, M., & Zaid, A. (2002). Traitement de la leishmaniose cutanée par la phytothérapie au Tafilalet. *Biologie & Santé*, 1(1), 45-54.
- [10] BOUKRIF, R., & BOUKABOUS, S. (2019). Étude de l'activité antibactérienne de *Thymus vulgaris*.
- [11] Chekem, L., & Wierucki, S. (2006). EXTRACTION DE L'ARTÉMISININE ET SYNTHÈSE DE SES DÉRIVÉS ARTÉSUNATE ET ARTÉMÉTHÉ. *Médecine tropicale*, 66(6), 602.
- [12] BENAÏSSA, K. (2018). Valorisation Des Savoir-faire Locaux Dans La Culture Du Henné De Zribet El Oued (Doctoral dissertation, Université Mohamed Kheider).
- [13] Estevez, Y. (2009). Activité leishmanicide de plantes issues de la pharmacopée traditionnelle Péruvienne et de molécules de synthèse; étude relation structure activité (Doctoral dissertation).

- [14] Soosaraei, M., Fakhar, M., Teshnizi, S. H., Hezarjaribi, H. Z., & Banimostafavi, E. S. (2017). Medicinal plants with promising antileishmanial activity in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Annals of medicine and surgery*, 21, 63-80.
- [15] Bekhit, A. A., El-Agroudy, E., Helmy, A., Ibrahim, T. M., Shavandi, A., & Bekhit, A. E. D. A. (2018). Leishmania treatment and prevention: Natural and synthesized drugs. *European journal of medicinal chemistry*, 160, 229-244.
- [16] Alsaraf, K. M., Abbas, I. S., & Hassan, E. F. (2019, July). Extraction and clinical application of *Calendula officinalis* L. flowers cream. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 571, No. 1, p. 012082). IOP Publishing.
- [17] Colin, L. (2016). L'ail et son intérêt en phytothérapie (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- [18] NEZLA, S. (2018). Optimisation de l'extraction et étude des activités antibactérienne et anti-hémolytique des protéines de l'ail : *Allium Sativum*.
- [19] Guergour, H. (2018). Etude des aspects morphologiques, phytochimiques et pharmacotoxicologiques de la plante *Peganum harmala* (Doctoral dissertation).
- [20] Lee, S. A., & Hasbun, R. (2003). Therapy of cutaneous leishmaniasis . *International journal of infectious diseases*, 7(2), 86-93.
- [21] RABIAI, M. (2014). Étude physicochimique et évaluation de l'activité biologique d'une huile essentielle et l'extrait aqueux d'*Eucalyptus globulus* de la région M'SILA (Doctoral dissertation, Université Mohamed BOUDIAF de M'sila).
- [22] Morin, E. (2008). *Aloe vera* (L.) Burm. f.: Aspects pharmacologiques et cliniques (Doctoral dissertation, Thèse de doctorat en pharmacie, Faculté de Pharmacie, Université de Nantes).
- [23] Rosales, P. F., Gower, A., Benitez, M. L. R., Pacheco, B. S., Segatto, N. V., Roesch-Ely, M., ... & Moura, S. (2019). Extraction, isolation and in vitro evaluation of affinisine from *Tabernaemontana catharinensis* in human melanoma cells. *Bioorganic chemistry*, 90, 103079.

Les Sites Web:

- [24] <https://www.google.dz/url>

Chapitre III:

Plontago major

Introduction

Les phytothérapeutiques sont des extraits de plantes médicinales et leurs principes actifs peuvent soulager les symptômes et même guérir les maladies. Notre beau pays « l'Algérie » possède une richesse floristique considérable, où on compte environ 3000 espèces de plantes dont 15% sont endémiques. Bien que ce potentiel de plantes médicinales comporte plusieurs espèces présentant divers intérêts, elles sont peu explorées et mal étudiées soit chimiquement ou pharmacologiquement [1].

Dans ce chapitre nous avons essayé de présenter les propriétés connues de la plante- *Plantago major*- est distribuée en l'Algérie et surtout les régions de M'sila et Sétif, qui l'utilisent dans la médecine traditionnelle comme cicatrisant, pour calmer les désagréments causés par les piqûres d'insectes comme la maladie de leishmaniose, mais surtout dans la région de Bir-Henni (M'sila) où elle est très efficace paraît-il, connue d'ailleurs sous le nom « oum mdhamedh ».

I. Description botanique de la Famille des Plantaginaceae :

I.1. Généralités

La famille Plantaginaceae est très connue dans la systématique classique. La classification botanique APG III, sortie en 2009, a transféré plusieurs genres de la famille Scrophulariaceae à la famille Plantaginaceae. Cette dernière comporte environ 220 genres et 4500 espèces. Les plantes qui la composent se rencontrent abondamment dans les régions tempérées de l'hémisphère nord [1].

I.2. Classification de la famille plantaginaceae

Tableau III.1: Classification de la famille Plantaginaceae [1].

Famille	Tribus	Genres
		<i>Antirrhinum</i>
		<i>Chaenorhinum</i>
		<i>Cymbalaria</i>
		<i>Kickxia</i>
		<i>Linaria</i>
		<i>Misopates</i>
		<i>Nuttallanthus</i>
	<i>Callitricheae</i>	<i>Callitriche</i>
		<i>Hippuris</i>
	<i>Cheloneae</i>	<i>Chelone Collinsia</i>

Plantaginaceae	<i>Nothochelone</i>
	<i>Penstemon</i>
	<i>Tonella</i>
<i>Digitalideae</i>	<i>Digitalis</i>
<i>Gratioleae</i>	<i>Bacopa Gratiola</i>
<i>Plantagineae</i>	<i>Littorella</i>
<i>Veroniceae</i>	<i>Plantago</i>
	<i>Lagotis</i>
	<i>Veronica</i>
	<i>Veronicastrum</i>

I.3. Description de la famille plantaginaceae

Les Plantaginaceae sont une famille de plantes herbacées, rarement ligneuses à la base, portant des feuilles en rosettes basales opposées ou alternes, avec une inflorescence en épis denses plus ou moins allongés [2]. Les fleurs sont hermaphrodites, souvent zygomorphes, pentamères ou tétramères. La famille des Plantaginaceae comprend habituellement trois genres d'importance forte différente : *Plantago*, *Littorella* et *Bougeria* [3]. *Plantago* qui regroupe plus de 260 espèces, est le plus majoritaire.

II. Le genre plantago

II.1. Description du genre plantago

Le plantago est un genre d'herbes et de sous-arbustes annuels et pérennes avec une distribution mondiale. Le genre plantago est divisé en deux sous-genres : sub-genre *Plantago* à feuilles alternes et le sub-genre *Psyllium* à feuilles opposées. Seule la disposition des feuilles (alternes ou opposées) et le port des individus (plantes en rosette ou à tige ramifiée), a permis de distinguer ces deux sous-genres, car bien connu pour son homogénéité [2].

Des espèces de *Plantago* ont également été rapportées pour différentes activités biologiques : hépatoprotectrice (foie), anti-inflammatoire, antivirale, immunomodulatrice, antiadipogène, antidiabétique, antirhumatismale, antioxydante et anticancéreuse [4].

II.2. Répartition géographique

Le *Plantago* L (famille de Plantaginaceae) est un genre d'herbes et de sous-arbustes annuels et pérennes avec une distribution mondiale [5], concentré dans les régions tropicales tempérées et à haute altitude. Le plantain est une plante vivace herbacée originaire de la méditerranée, d'Europe centrale et des régions tempérées d'Asie ainsi que d'Amérique du Nord. Le plantago est une espèce de rosette pastorale que l'on trouve du nord au sud de la Tunisie et du Maroc dans une gamme de bioclimats à l'aridité croissante [2].

III. Plantago major

III.1. Classification botanique international :

Tableau III.2 : Classification de *Plantago major* L [7].

Domaine	Eukaryota
Règne	Plantae (végétal)
Sous-règne	Tracheobionta (plantes vasculaires)
Embranchement	Magnoliophyta (phanérogames)
Super-classe	Tricolpées (eudicots)
Classe	Tricolpées évoluées (magnoliopsida, dicotylédones)
Sous-classe	Asteridae
Super-ordre	Euastéridées I
Ordre	Lamiales
Famille	Plantaginaceae
Genre	Plantago
Espèces	Major

III.2. Description de *Plantago major* L :

Le *Plantago major* L est une plante herbacée vivace, originaire d'Europe est bien connue pour être une des premières à s'être répandue dans les colonies. C'est une plante à rhizome court et à racines pouvant dépasser 20 cm. Les feuilles basales sont disposées en rosette. La hampe est dépourvue de feuilles, portant l'inflorescence au sommet. Les feuilles vertes et larges sont ovales à limbe continuant sur les côtés du pétiole, à nervures parallèles, lisses ou légèrement pubescentes. Les inflorescences se présentent en épis à fleurs nombreuses ayant un calice à quatre lobes aigus. Le fruit est une capsule contenant des graines de couleur foncée [6].



Fig III.1: Photo de *Plantago major* L [6].

III.3. Constituants chimiques de la plantago major

Les compositions chimiques de plantago major sont [7] :

- **Mucilages et autres glucides** : Les feuilles contiennent :
 - Des polysaccharides (2-6,5 %) de type mucilages, composés d'acide galacturonique, de galactose, d'arabinose, de rhamnose et de faibles proportions de glucose et de xylose.
 - Duplantagluclide, constitué d'acide pectique, de galactoarabinane et de galactane.
 - Un polysaccharide, constitué d'acide peptique hautement estérifié et appelé PMII.
 - Un polysaccharide appelé PMI constitué d'arabinogalactane.
 - Des trisaccharides, notamment du plantéose (formé de galactose, de fructose et de glucose) et de la raffinose.
- ✓ **Iridoïdes** : La feuille en contient de 2 à 3 % (jusqu'à 9 % dans les feuilles jeunes) : l'aspéruloside, l'aucuboside (majoritaire dans les plus anciennes feuilles), le catapol (dominant dans les feuilles jeunes), le gardoside, l'ester méthylique de l'acide désacétyl-aspérulosidique, le majoroside, le 10-actoxymajoroside et le 10-hydroxymajoroside.
- ✓ **Tanins** : Avec un pourcentage de 6,5 %.
- ✓ **Acides phénolique dérivés de l'acide caféique** : Acides caféique, chlorogénique, néochlorogénique, plantamajoride, actéoside.
- ✓ **Xanthophylle** : Loliolide.
- ✓ **Terpénoïdes** : Acides triterpéniques dont les acides ursolique et oléanique, l'acide 18b-glycyrrhétinique et le sitostérol.

- ✓ **Alcaloïdes** : Indicaïne, plantagonine.
- ✓ **Flavonoïdes** : Ils sont constitués surtout de flavones et essentiellement dérivés de la lutéoline et de l'apigénine ainsi que de la plantaginine, de l'homoplantaginine, de la baicaléine et de la scutellaréine.
- ✓ **Minéraux** : Acide silicique, et surtout zinc et potassium.
- ✓ **Vitamines** : La feuille de *Plantago* a autrefois été utilisée comme complément alimentaire et il est intéressant de connaître la teneur en vitamines de la plante fraîche : 6 mg β -carotène (provitamine A) (8,5 mg de caroténoïdes dans les jeunes pousses), 19 mg d'acide ascorbique (25 mg dans les jeunes pousses) et 31 mg d'acide déhydroascorbique ; vitamine K.

III.4. Description de quelques constituants :

III.4.1. Les iridoïdes

Parce que les constituants sont à la base de l'utilisation médicinale il est important de les connaître, et dans notre cas ce sont les iridoïdes et les flavonoïdes seraient dérivés l'action anti-leishmania que de *Plantago Major* L. Les feuilles de *P. major* L. contiennent des mucilages adoucissants, des iridoïdes et des dérivés du phénylpropane. Elles présentent des propriétés antiparasitaires et anti-inflammatoires in vitro. Les effets in vivo chez l'animal sont controversés. Leur activité serait liée aux iridoïdes et dérivés du phénylpropane. L'ESCOP (coopérative scientifique européenne de phytothérapie European Scientific Cooperative On Phytotherapy) l'indique en cas d'encombrement des voies respiratoires et lors des inflammations modérées et temporaires de la muqueuse oropharyngée (voie orale, 3 à 6 g de drogue/jour ou toute préparation équivalente) [8].

III.4.2. Alcaloïdes

En général, ces composés possèdent au moins un atome d'azote hétérocyclique. Actuellement, la structure chimique d'environ 16 000 alcaloïdes est connue. Environ 20 % des espèces de plantes produisent des alcaloïdes. Ils ont une nature basique présentant généralement de puissants effets physiologiques. Ce sont pour la plupart des poisons végétaux très actifs, dotés d'une action spécifique. La médecine les emploie le plus souvent à l'état pur et leur véritable valeur ne s'affirme qu'entre les mains du médecin, car ils entrent dans la composition de nombreux médicaments comme principe actif. Les plantes les utilisent pour la plupart d'entre eux dans leur système de défense contre les herbivores et les

pathogènes car ces composés sont toxiques. Selon leur composition chimique et surtout leur structure moléculaire, les alcaloïdes peuvent être divisés en plusieurs groupes :

- Des phénylalanines : capsaïcine du piment, colchicine du colchique ;
- Des alcaloïdes isoquinoléiques : morphine, éthylmorphine, codéine et papavérine contenues dans l'opium du pavot ; et des alcaloïdes indoliques : ergométrine, ergotamine, ergotoxine de l'ergot des céréales ;
- Des alcaloïdes quinoléiques : tige feuillée de la rue commune ;
- Des alcaloïdes pyrimidiques et pipéridimiques : ricinine du ricin, trigonelline du Fenugrec, conine (poison violent) de la ciguë ;
- Des alcaloïdes dérivés du tropane : scopolamine et atropine de la belladone ;
- Des alcaloïdes stéroïdes : racine de vératre, douce-amère ou aconite (aconitine) par exemple [9].

III.4.3. Les tanins

Les tanins sont des polyphénols avec des poids moléculaires compris entre 500 et 3000 qui, en plus des propriétés classiques des phénols, ont une aptitude à transformer les peaux fraîches en cuire imputrescible [10], en agglomérant les protéines. Ils sont considérés comme des anti-nutriments à cause de divers effets nuisibles, à savoir la digestion réduite des aliments, la faible biodisponibilité des micronutriments et les dommages du foie [2].

Au plan thérapeutique, les tanins ont des propriétés astringentes prononcées qui hâtent la guérison des blessures et des muqueuses enflammées. Ils sont utilisés en usage externe, pour traiter les ulcères variqueux, les hémorroïdes, les engelures et les brûlures, et comme bains de bouche pour le traitement de l'inflammation et des maladies péri dentales. En usage interne, ils traitent la diarrhée et l'hypersécrétion des muqueuses intestinales [11].

III.4.4. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6 000 composés naturels, qui sont quasiment universels chez les plantes vasculaires. Ils constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux [12].

➤ Structure

La structure comprend deux noyaux aromatiques et un hétérocycle oxygéné de structure C6-C3-C6. Ils sont considérés comme des pigments quasiment universels des végétaux [2].

Tous les flavonoïdes dérivent de l'enchaînement benzo- γ -pyrone, et peuvent être classés selon la nature des différents substituants présents sur les cycles de la molécule et du degré de saturation du squelette benzo- γ -pyrone [12].

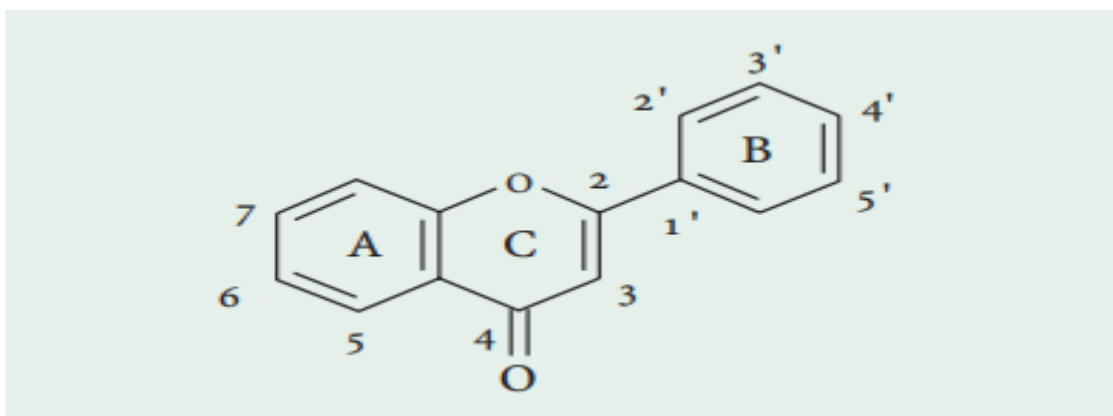


Fig III.2 : Structures de l'enchaînement benzo- γ -pyrone [12].

A l'origine, les flavonoïdes proviennent de la désamination d'un acide aminé essentiel, la phénylalanine. La réaction de désamination est catalysée par la phényl ammonia lyase (PAL) et conduit à la formation de cinnamate. Ce dernier est ensuite transformé en acide coumarique, puis en 4-coumaroyl-coenzyme A, respectivement par l'enzyme cinnamate-4- hydroxylase (C4H) et la CoA-ligase (4CL). Cette synthèse précède la biosynthèse de tous les flavonoïdes mais, également celle d'autres composés de la voie des phénylpropanoïdes, composés très importants pour la vie d'un végétal. Le coumaroyl-CoA est ensuite transformé en chalcone, en faisant intervenir le malonyl-CoA, et la chalcone synthase. Le motif chalcone est ainsi le point de départ de la synthèse des différents groupes des flavonoïdes. La figureIII.4 résume les différentes étapes de la biosynthèse des flavonoïdes [13].

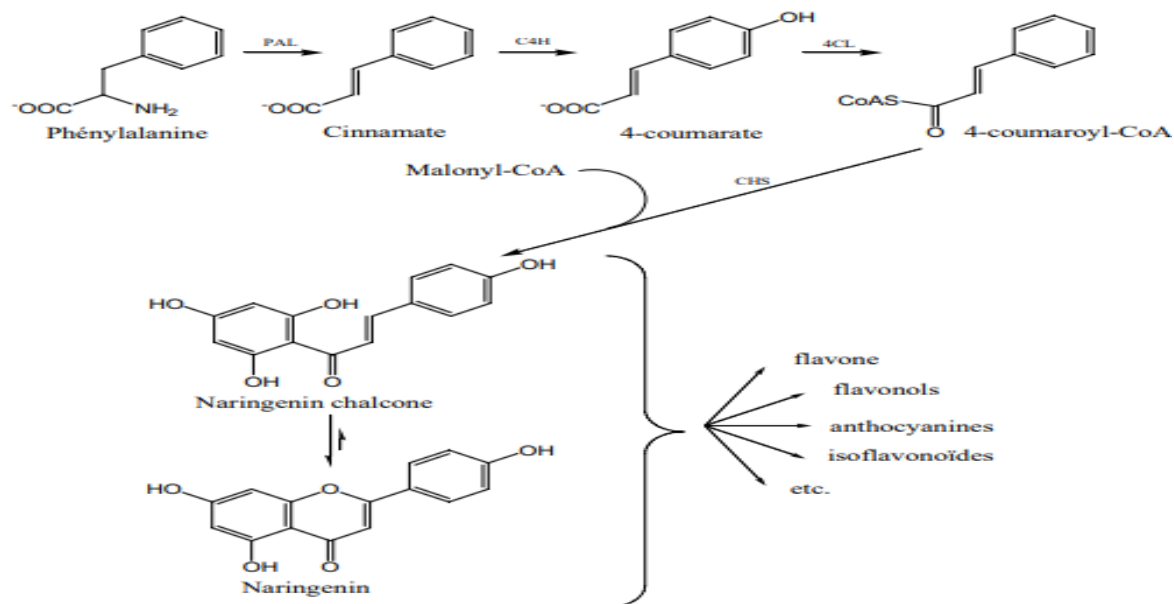


Fig III.3: Etapes communes de la biosynthèse de tous les flavonoïdes [13].

➤ Quelques flavonoïdes isolés de *Plantago major*

Plusieurs flavonoïdes ont été isolés de *Plantago major*

Composé											
	3	5	6	7	8	2 %	3 %	4 %	5 %	6 %	Références ^a
Apigénine 7-glucoside	H	OH	H	OGlc	H	H	H	OH	H	H	3
Baicalein	H	OH	OH	OH	H	H	H	H	H	H	1
Hispiduline	H	OH	Ome	OH	H	H	H	OH	H	H	2
Hispiduline 7-glucuronide	H	OH	Ome	OGlcA	H	H	H	OH	H	H	3
Homoplantagine	H	OH	Ome	OGlc	H	H	H	OH	H	H	4, 5
Lutéoline 7-glucoside	H	OH	H	OGlc	H	H	OH	OH	H	H	3
Lutéoline 7-diglucoside	H	OH	H	OGlc-Glc	H	H	OH	OH	H	H	3
Lutéoline 6-hydroxy-4 % -méthoxy-7-galactoside	H	OH	OH	OGal	H	H	OH	OMe	H	H	3
Népétine 7-glucoside	H	OH	Ome	OGlc	H	H	OH	OH	H	H	3
Plantagine	H	OH	OH	OGlc	H	H	H	OH	H	H	4, 5
Scutellarein	H	OH	OH	OH	H	H	H	OH	H	H	1, 2

Fig III.4 : Des flavonoïdes isolés de *plantago major* [14].

IV. L'utilisation traditionnelle de la plante

La plantago Major a été décrit dans « Flora Danica » par Simon Paulli en 1648 comme un remède cicatrisant très efficace. A cette époque, son utilisation était si courante que même les petits enfants le savaient. Les nerfs ont été arrachés des feuilles, puis les feuilles ont été appliquées sur les plaies matin et soir. Pour que les plaies superficielles guérissent, il suffit d'appliquer le jus de la plante [14]. Les feuilles de ce genre botanique, sont connues et considérées comme hémostatiques (arrête l'hémorragie) à action rapide sur les blessures, et ce depuis l'Antiquité. Les propriétés anti-inflammatoires sont mises à profit en gargarisme et en bain oculaire. Cette plante possède également des propriétés bronchodilatatrices (dilatent les branches des poumons et apaise l'asthme). On a démontré l'intérêt de l'extrait aqueux en cas de bronchites chroniques [6], et les graines sont utilisées comme laxatifs à cause du mucilage contenu au niveau de l'enveloppe de ces graines, les polysaccharides étant isolés des graines de *Plantago major* L [15].

En Algérie, dans la région de Bir-Heni (M'sila), les feuilles sont utilisées en cas de LC, et à Sétif, les feuilles fraîches écrasées sont utilisées comme cicatrisant, pour calmer les douleurs dues aux piqûres d'insectes grâce à leurs propriétés antiprurigineuses, et calmer les effets allergisants des piqures des orties. Les feuilles sont quant à elles appliquées sur les abcès pour un résultat extraordinaire. Broyées, les racines du plantain, sont utilisées en cataplasmes anti-infectieux, alors que, les graines sont laxatives, et cela dû au mucilage qu'elles contiennent [15].

En Turquie la *Plantago major* L est utilisée dans le traitement des ulcères. Les feuilles séchées en poudre mélangé au miel sont prises tous les jours avant le petit déjeuner [14].

IV.1.Des Méthodes de laboratoire pour l'utilisation de *Plantago major* L comme agent cicatrisant

IV.1.1 Extraction alcoolique et préparation de *Plantago major* sous forme de pommade

L'extrait à l'alcool des feuilles de *Plantago major*, renferme la plus grande quantité des métabolites désirés, déterminé par chromatographie sur couche mince a mis en évidence la présence de ces métabolites secondaires. A la fin de l'extraction, l'extrait est mélangé à la vaseline, une substance de consistance blanche, transparente, pâteuse a été obtenue et légèrement aromatisée. Dans sa composition chimique, il y avait des glycosides et que peut être le produit aurait des propriétés anti-inflammatoires, anti-hémolytiques, bactéricides et cicatrisantes [16].

IV.1.2. Préparation d'un thé de plantago major

Après avoir exécuté le protocole établi de l'extrait à l'alcool, le filtrat ainsi obtenu correspond au thé. L'arôme des feuilles séchées restait dans le filtrat. Le filtrat devrait avoir les mêmes propriétés cicatrisantes que les feuilles, en raison du transfert des mêmes métabolites devers le thé. Grâce aux travaux de (Bárbara2007), il est établi que *Plantago major* a un fort potentiel par sa facilité d'obtention et de sa préparation médicinale, lui attribuant des propriétés anti-inflammatoires, anti-hémolytiques, bactéricides et cicatrisantes. Il est donc utilisé dans le traitement de diverses affections. Il faut noter que l'activité cicatrisante connue du *Plantago major* n'est pas l'effet d'un seul composé, mais à l'action cynergisante de différentes substances [16].

Références de chapitre III

- [1] BENDJEDDOU, S. (2019). *Étude phytochimique de l'extrait éthanolique de Linariacymbalaria (Plantaginaceae)* (Doctoral dissertation, Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila).
- [2] HAMDAOUI, N., & HEDOUD, H. (2019). Evaluation de quelques activités biologiques d'extrait préparé à partir de la plante *Plantago albens* L d'El Oued.
- [3] Lewalle, J. (1977). LES PLANTAINS DU SOUS-GENRE PSYLLIUM SUBGENERIS PSYLLIUM PLANT AGINES.
- [4] El Souda, S. S. E. D., Mohammed, R. S., Marzouk, M. M., Fahmy, M. A., Hassan, Z. M., & Farghaly, A. A. (2014). Antimutagenicity and phytoconstituents of Egyptian *Plantago albens* L. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4, S946-S951.
- [5] RØNSTED, N., Chase, M. W., Albach, D. C., & Bello, M. A. (2002). Phylogenetic relationships within *Plantago* (Plantaginaceae): evidence from nuclear ribosomal ITS and plastid trnL-F sequence data. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 139(4), 323-338.
- [6] Saffidine, K. (2018). *Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de carthamus caeruleus L. et de plantago major L* (Doctoral dissertation).
- [7] Ghedira, K., Goetz, P., & Le Jeune, R. (2008). *Plantago major* L. et *Plantago lanceolata* L. (Plantaginaceae). *Phytothérapie*, 6(6), 367.
- [8] Derbré, S., & Lamassiaude-Peyramaure, S. (2010). Place des thérapeutiques alternatives dans la prise en charge des allergies. *Actualités Pharmaceutiques*, 49(497), 46-48.
- [9] Ramli, I. Etude, in vitro, de l'activité anti leishmanienne de certaines plantes médicinales locales.
- [10] Doat, J. (1978). Les tanins dans les bois tropicaux. *BOIS & FORETS DES TROPIQUES*, 182(182), 37-54.
- [11] Sereme, A., Milogo-Rasolodimby, J., Guinko, S., & Nacro, M. (2011). Propriétés thérapeutiques des plantes à tanins du Burkina Faso. *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*, 15.
- [12] Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.
- [13] Fiorucci, S. (2006). *Activités biologiques de composés de la famille des flavonoïdes: Approches par des méthodes de chimie quantique et de dynamique moléculaire* (Doctoral dissertation, Université de Nice Sophia-Antipolis (UNS)).

- [14] Samuelsen, A. B. (2000). The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *Journal of ethnopharmacology*, 71(1-2), 1-21.
- [15] Angone, S. A., Nguema-Ona, E., & Driouich, A. (2010). La thérapie par les plantes en Afrique: activités immunostimulantes des polysaccharides de la paroi végétale. *Phytothérapie*, 8(4), 223-230.
- [16] Blanco-Ulate, B., Saborío, A., & Garro-Monge, G. (2008). Descripción anatómica, propiedades medicinales y uso potencial de *Plantago major* (llantén mayor). *Revista Tecnología en Marcha*, 21(2), ág-25.

Conclusion générale

P isque la leishmaniose cutanée est devenue un problème de santé publique en ALGERIE, et que le traitement conventionnel à l'antimoine pentavalent est cher et pas tout à fait efficace, l'utilisation d'un traitement supplémentaire est devenue donc indispensable.

Dans notre travail , nos recherches bibliographiques et investigations –Dommage que la crise COVID-19 ne nous a pas permis d'étudier les composants chimiques du plantago major le la région de BIR HENNI expérimentalement – ont permis malgré tout de déceler la présence de composants qui pourraient être derrière l'effet antileishmanial de cette plante.

En effet, il y avait la présence de :

- ✓ **Iridoïdes** : La feuille en contient de 2 à 3 % (jusqu'à 9 % dans les feuilles jeunes) : l'aspéruloside, l'aucuboside (majoritaire dans les plus anciennes feuilles), le catapol (dominant dans les feuilles jeunes), le gardoside, l'ester méthylique de l'acide désacétyl-aspérulosidique, le majoroside, le 10-actoxymajoroside et le 10-hydroxymajoroside.
- ✓ **Flavonoïdes** : Ils sont constitués surtout de flavones et essentiellement dérivés de la lutéoline et de l'apigénine ainsi que de la plantaginine, de l'homoplantaginine, de la baicaléine et de la scutellaréine.
- ✓ **Tanins** : Avec un pourcentage de 6,5 %.

En conclusion, l'utilisation de cette plante peut consolider et assister le traitement conventionnel, et on peut donc l'allier à la glucanthime avec bien sûr une étude sur le dosage et la manière d'utilisation, ou mieux encore reconnaître les molécules (flavonoïdes et iridoïdes) responsable de l'effet thérapeutique et peut être pouvoir les synthétiser en grande quantité industrielle par voie chimique notamment.

Résumé :

Les leishmanioses cutanées sont des parasitoses à conséquences socio-économiques lourdes. En effet les traitements disponibles requièrent pour la plupart des administrations parentérales et sont coûteux pour les populations concernées. La recherche de nouvelles molécules actives est donc une nécessité. Pour contribuer à l'effort de recherche d'alternative thérapeutique, nous nous sommes intéressées à l'étude phytochimique et biologique d'une plante de la famille des plantaginaceae, le *Plantago major*. Les résultats obtenus révèlent la richesse métabolique de cette plante en flavonoïdes et en iridoïdes, probablement responsables de l'activité antileishmanienne. Mais à cause de la crise COVID-19, on ne pouvait analyser expérimentalement les composantes soupçonnées actives contre la LC de *Plantago major* de la région de BIR HENNI DE M'SILA, à savoir les iridoïdes, les flavonoïdes et à un degré moindre les Tanins. On s'est contenté des les analyser sur la même plante à travers la bibliographie.

En effet, cette plante a montré des quantités intéressantes en iridoïdes (de 2 à 9%), en flavonoïdes notamment et des tanins (6.5%), expliquant probablement cet effet antileishmanial. Mais avant tout cela, il fallait identifier la maladie et particulièrement en ALGERIE, la plante étudiée à savoir *Plantago major*, toutes ses composantes actives, et son utilisation par les différentes populations en phytothérapie traditionnelle, mais également d'après des études scientifiques publiées dans différentes revues respectables, cela a fait l'objet de notre étude bibliographique dans ce mémoire.

لکچس:

داء الليشمانيات الجلدي من الأمراض الطفيلية ذات العواقب الاجتماعية والاقتصادية الخطيرة. في الواقع العلاجات المتوفرة حاليا بالنسبة للعديد من المرضى تكون بالحقن وغالبا ما تكون مكلفة للسكان المعنيين. لذلك فإن البحث عن جزيئات نشطة جديدة أمر ضروري. للمساهمة في الجهود البحثية للبدائل العلاجية، وبهذا الصدد تطرقنا للدراسة الكيميائية النباتية والبيولوجية لنبتة من عائلة Plantaginaceae ، لسان الحمل الكبرى. تكشف النتائج التي تم الحصول عليها عن الثراء الأيضي لهذه النبتة من مركبات الفلافونويد والإيريديويد، والتي ربما تكون مسؤولة عن النشاط المضاد لليشمانيا. ولكن بسبب أزمة COVID-19 ، لم يكن من الممكن إجراء تحليل تجريبي للمكونات المشتبه في فعاليتها ضد داء ليشمانيا الجلدي في منطقة بير هني بالمسيلة، وهي والإيريديويد و الفلافونويد وبنسبة قليلة من التانينات. وقد اكتفينا بدراستها وتحليلها بطريقة مرجعية.

في الواقع ، أظهر هذا النبات كميات مثيرة للاهتمام من الإيريديويد (من 2 إلى 9٪) ، ولا سيما مركبات الفلافونويد والتانينات (6.5٪)، وهو ما يفسر على الأرجح هذا التأثير المضاد لليشمانيا. لكن قبل كل ذلك كان لا بد من التعرف على المرض وخاصة في الجزائر حيث تمت دراسة النبتة وتحديداً لسان الحمل الكبرى بكافة مكوناتها الفعالة واستخدامها من قبل مجموعات سكانية مختلفة في طب الأعشاب التقليدي ولكن أيضاً حسب دراسات علمية منشورة في مختلف المجالات المحترمة، كان هذا موضوع دراستنا الببليوغرافية في هذه الأطروحة.