

Chapitre II

propriétés biologiques

et

pharmacologiques des cucurbitacines

Les cucurbitacines ne sont pas souvent utilisés comme médicament en raison de leur toxicité. Toutefois, des études récentes ont démontré le potentiel thérapeutique de ces produits naturels, pour le traitement de différentes pathologies y compris l'inflammation, le cancer et les maladies auto-immunes. D'autre part, certaines cucurbitacines affectent la croissance des insectes en agissant comme des antagonistes par modification de la métamorphose et l'évolution des insectes (Luis Rios et *al.*, 2002).

2.1- Effets anti-inflammatoires et analgésique

De nombreux chercheurs ont réservé une attention à l'effet anti-inflammatoire et le potentiel analgésique d'un bon nombre de cucurbitacines. Les mécanismes derrière l'effet anti-inflammatoire et l'activité analgésique de cucurbitacines ont été largement étudiés, Recio et al(2004), ont isolé deux cucurbitacines : le 23.24.B-dihydrocucurbitacine (DHCB) et la cucurbitacine R (CCR) de la racine de *Cyaponia tayuya*. Ils ont démontré que les effets anti-inflammatoires, antiallergiques et l'activité antiarthritique du DHCB et du CCR in vitro et in vivo étaient dues à leur capacité d'inhiber l'expression du TNF- α dans les lymphocytes et les macrophages et leur interférence avec l'activité du facteur nucléaire NF-AT. Les études in vivo de l'expression d'enzyme pro-inflammatoire (oxyde nitrique-2 synthase et la cyclo-oxygénase-2), à l'aide de la technique de Western blot et des facteurs de nécrose tumorale (TNF- α) et de prostaglandines par moyen des techniques immunoenzymatiques ont démontré une diminution nette dans les enzymes et les médiateurs inflammatoires dans les homogénats de la patte de rat. L'analyse de la production des prostaglandines E2, l'oxyde nitrique, le TNF dans les macrophages RAW 2647 ainsi que celle du TNF dans les lymphocytes humains a indiqué une réduction de tous les médiateurs (Escandell et *al.*, 2007).

La cucurbitacine R a été également décrite pour sa capacité d'inhiber le signal transducteur et activateur de la transcription (Saba et Oridupa., 2010).

2.2- Activité antioxydante

Le stress oxydatif induit par les espèces réactives de l'oxygène (ROS) tels que le peroxyde d'hydrogène, l'anion superoxyde (oxygène singulet) est considéré comme un facteur primordial du vieillissement (Aust et *al.*, 1993).

Les ROS peuvent déclencher par exemple, la peroxydation des lipides membranaires, conduisant à l'accumulation des peroxydes de lipides. L'élimination ou l'inactivation des espèces réactives de l'oxygène ou la prévention de leur formation cellulaire par les antioxydants et les scavengers est considérée comme une approche pratique pour réduire le risque de ces maladies. L'importance des antioxydants dans la santé humaine est devenue de plus en

plus evidente en raison des progrès spectaculaires dans la compréhension des mécanismes de leur réaction avec les oxydants (Tannin-Spitz et *al.*, 2007).

Des équipes de recherche ont réussi à isoler et à caractériser des métabolites à partir d'une centaine de plantes présentant des effets antioxydants, c'est le cas par exemple les cucurbitacines B et E glucosylés isolés de *Citrullus colocynthis* (L) Shard (cucurbitaceae). Cette plante localement connue sous le nom Handal est utilisée dans la médecine populaire dans les regions arides et semi arides comme purgatif, antirhumatismal et remède contre les infections de la peau. Cette plante contient des cucurbitacines A, B, C et D, l' α -elatérine et probablement d'autres constituants. Les cucurbitacines B et I présentaient une activité antioxydante (Jayaprakasam et *al.*, 2003) tandis que la cucurbitacine B a également démontré une activité anti-inflammatoire (Peters et *al.*, 1999 ; Yesilada et *al.*, 1988) alors que les cucurbitacines B, D, E et I sont capables d'inhiber l'enzyme COX-2 mais pas la COX-1 (Jayaprakasam et *al.*, 2003).

Bien que le mécanisme par lequel les cucurbitacines glycosides agissent comme des antioxydants n'est pas bien compris, il est généralement admis que les propriétés avantageuses des cucurbitacines glucosides sont dues à leur capacité d'interagir directement avec des espèces réactives de l'oxygène.

Ces résultats suggèrent qu'il existe un potentiel prometteur pour les cucurbitacines glycosides dans le traitement des maladies humains impliquant les radicaux libres et les endommagements oxydatifs (Tannin-Spitz et *al.*, 2007).

2.3- Effets anticancéreux et cytotoxiques

L'une des plus importantes propriétés étudiées par les recherches sur les cucurbitacines est l'exploration à la fois des effets cytotoxiques et anticancéreux de ces composés.

En effet, Almeida et al(1992) ont ainsi testé une fraction purifiée à partir du rhizome de *Wilbrandia Ebraceata* et ont démontré que non seulement que cette fraction inhibe les cellules du nasopharynx (KB) avec une concentration médiane effective CE₅₀ de 12µg/ml mais elle réduit aussi le poids relatif de la tumeur chez les rats porteurs de carcinome (Luis Rios et *al.*, 2002).

Dans une autre études, les cucurbitacines B , D, E et I isolés des fruits de *Cucurbita andreana* ont été testés pour leur effets inhibiteurs sur la prolifération des lignées cellulaires HTC-116 (cancer de colon), MCF-7(cancer du sein) NCI-H 460 (cancer du poumon) et SF-268 (cancer du SNC). Le résultat était une inhibition de la croissance du tumeur avec une concentration de 0.4µM (Luis Rios et *al.*, 2002).

Des composés similaires, tels que les cucurbitacines B, D et R isolés de *Begonia heracleifolia* ont démontré une activité inhibitrice sur la croissance de carcinome nasopharyngique de l'homme (KB), des fibroblastes murine embryonnaire (3T3) et sur le carcinome de la prostate de l'homme (PC3) (Luis Rios et *al.*, 2002).

D'autant plus, la cucurbitacine E inhibe la croissance des différentes lignées de cellules tumorales et présente une activité remarquable à la fois sur des explants de la prostate des cellules de carcinome de prostate et sur des cellules immortelles de carcinome de la prostate (Luis Rios et *al.*, 2002).

De plus amples détails sur la potentialité cytotoxique des différentes classes de cucurbitacines ont été énumérés dans le tableau I dans l'annexe II.