



République Algérienne Démocratique Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

UNIVERSITÉ ABOUBEKR BELKAID-TLEMCEN

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie



MEMOIRE

Présenté par

GUENDOUZ Khansae

HAMZAOUI Mohammed El Amine Ilyes

En vue de l'obtention du **Diplôme de MASTER** En Sciences Biologiques.

Option : physiologie cellulaire et physiopathologie.

Thème

Etude in vitro de l'activité anti-hémolytique anti-inflammatoire de l'association cannelle-curcuma : Implications pour la santé humaine

Soutenu le 23 juin 2025, devant le jury composé de :

Présidente BOUANANE Samira

Professeur, Université de Tlemcen.

Encadrante BABA AHMED Fatima Zohra

Professeur, Université de Tlemcen.

Examinatrice MERZOUK Amel

MCA, Université de Tlemcen.

Année universitaire 2024/2025

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

*À Celle qui m'a arrosé de tendresse et d'amour, ma très chère maman
Hayat, Merci de t'être sacrifiée pour que nous grandissions et
prospérions. Tu as toujours été là, même dans les silences, même dans les
tempêtes. Chaque réussite, chaque pas que je fais aujourd'hui, porte un
peu de toi. Que Dieu te protège, te garde en bonne santé, et t'offre une
longue vie paisible. Tu es mon repère.*

*À Celui qui m'a soutenu jours et nuits durant tout mon parcours, mon
très cher papa **Ahmed**, Les mots ne suffisent pas pour décrire ta force
tranquille, ton endurance et ta foi en moi. Tu m'as transmis le goût de
l'effort, le sens du devoir et le courage de ne jamais baisser les bras.
Tu as été là dans les bons moments, mais surtout dans les pires.
Ce modeste travail est le reflet des sacrifices que tu as faits pour que je
puisse avancer. Que Dieu te protège et t'élève pour tout ce que tu es.*

*À mes frères **Aness** et **Mohamed El Hadi**,
À mes sœurs **Assia** et **Yousra**,
Merci pour votre affection et vos paroles qui ont su me rebooster quand
il le fallait.*

*À mon binôme **Ilyes**,
Merci pour ton humour, ton calme et ton soutien, surtout quand la
fatigue commençait à peser.*

*À ma cousine **Mounia**,
À ma tante **Fatiha**,
Et à mes amies, notamment **Nesrine**, **Nihel** et **Sanaà**,
Merci pour vos petites attentions, votre bonne humeur, et tous ces
moments partagés.*

*Et enfin, à toutes les personnes qui d'une manière ou d'une autre, m'ont
aidée et soutenue au fil du chemin.*

Khansae

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

Ma très chère mère, Nawel, Je ne trouve pas vraiment les mots justes pour dire à quel point je vous aime. Vous avez toujours été là, sans jamais compter, sans jamais vous plaindre. Tous vos efforts, vos sacrifices, et votre présence bienveillante m'ont porté plus que vous ne l'imaginez. Vous avez toujours cru en moi, même dans mes moments d'incertitude. Ce travail, aussi modeste soit-il, vous revient en partie. Merci pour tout ce que vous avez fait, dans l'ombre, avec une force tranquille. Que Dieu vous protège et vous récompense.

Mon père, Mohammed, Tu es depuis toujours un repère solide, une figure d'équilibre et de sagesse. Par ton attitude calme, ta rigueur, ton sens de l'honneur, tu m'as transmis bien plus que des conseils : un vrai état d'esprit. Tu as été présent sans faire de bruit, mais chaque geste, chaque mot, chaque regard m'a aidé à me construire. Tu as toujours su quand il fallait intervenir, quand il fallait me laisser avancer seul, et ça, je ne l'oublierai jamais. Ce mémoire, je te le dédie aussi, pour tout ce que tu as semé en moi, souvent sans le dire. Que Dieu veille sur toi.

Mes frères, L'Hadi et Adel,

Et ma sœur, Yusra,

Merci pour votre affection, vos encouragements discrets mais sincères, qui m'ont souvent apporté du courage.

Mon binôme, Khansae,

Merci pour ta patience, ton soutien constant, et ta façon de comprendre les choses sans avoir besoin de longues explications. Ton accompagnement a été précieux.

À toute ma famille,

Et à tous ceux qui m'ont aidé(e), écouté(e), conseillé(e) ou simplement soutenu(e) d'une manière ou d'une autre. Merci du fond du cœur.

Ilyes

Remerciements

*Nous remercions tout d'abord **Dieu**, le Tout-Puissant et Miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Nous tenons à remercier notre encadrante, **Madame BABA AHMED Fatima Zohra**, pour nous avoir dirigés et guidés tout au long de ce travail. Ses conseils et ses remarques constructives étaient très bénéfiques pour notre travail.*

*Nous adressons nos plus sincères remerciements à « **BOUANANE Samira** », qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury. Nous aimerions lui manifester notre profonde gratitude.*

*Nous remercions vivement l'examinatrice de ce mémoire, « **MERZOUK Amel** », pour avoir accepté de faire partie de ce jury.*

Nous exprimons toute notre sympathie à l'ensemble du personnel du laboratoire de Mme MERZOUK. Un grand merci à vous.

*Nous exprimons notre profonde gratitude à **Mme Bouabdallah Nadia** et **M. Laroussi Mohamed Amine**, doctorants, pour leur accompagnement précieux et leur aide tout au long de la partie pratique de notre travail.*

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les enseignants qui nous ont enseigné, et qui, par leurs compétences, nous ont soutenus dans la poursuite de nos études.

*Nous exprimons également notre profonde gratitude à **Nesrine Bellal**, pour son aide précieuse, son soutien constant et sa présence bienveillante tout au long de la réalisation de ce travail. Son appui a été d'un grand réconfort et d'une aide inestimable.*

Enfin, nous remercions tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Abstract

Inflammatory diseases and hemolytic disorders represent significant global health challenges. In the search for safer alternatives to conventional treatments, medicinal plants have gained renewed interest due to their rich content of bioactive compounds. This in vitro study evaluates the anti-hemolytic and anti-inflammatory activities of a combined extract of cinnamon (*Cinnamomum verum*) and turmeric (*Curcuma longa*), two plants traditionally used for their therapeutic properties.

The anti-hemolytic potential was assessed using human erythrocyte membrane stabilization assays, revealing a remarkable protective effect of the decoction extract across all tested concentrations. This activity is attributed to its high content of flavonoids, tannins, and anthraquinones, which play a role in membrane stabilization and oxidative stress reduction.

Anti-inflammatory activity was evaluated through protein denaturation inhibition tests. The results showed significant inhibition by the decoction extract, suggesting a strong potential to mitigate inflammatory processes. The maceration extract also exhibited dose-dependent anti-inflammatory effects, albeit to a lesser extent.

These findings highlight a promising synergistic effect between cinnamon and turmeric, supporting their potential use as natural therapeutic agents. Further in vivo studies are needed to confirm their efficacy and safety for human health applications.

Keywords: Cinnamon, Turmeric, Anti-hemolytic, Anti-inflammatory, Medicinal plants, Phytotherapy, Erythrocytes, in vitro.

Résumé

Les maladies inflammatoires et les troubles hémolytiques constituent des enjeux majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. Dans un contexte de recherche d'alternatives plus sûres aux traitements conventionnels, les plantes médicinales suscitent un intérêt croissant en raison de leur richesse en composés bioactifs. Cette étude in vitro évalue les activités anti-hémolytique et anti-inflammatoire d'un extrait combiné de cannelle (*Cinnamomum verum*) et de curcuma (*Curcuma longa*), deux plantes traditionnellement reconnues pour leurs propriétés thérapeutiques.

Le potentiel anti-hémolytique a été examiné à travers des tests de stabilisation de la membrane des érythrocytes humains, révélant un effet protecteur remarquable de l'extrait obtenu par décoction, stable sur l'ensemble des concentrations testées. Cette activité est attribuée à sa richesse en flavonoïdes, tanins et anthraquinones, jouant un rôle dans la protection membranaire et la réduction du stress oxydatif.

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par des tests d'inhibition de la dénaturation des protéines. Les résultats ont mis en évidence une inhibition significative par l'extrait de décoction, traduisant un fort potentiel à moduler les processus inflammatoires. L'extrait issu de la macération a également montré une activité anti-inflammatoire dose-dépendante, bien que plus modérée.

Ces résultats suggèrent un effet synergique prometteur entre la cannelle et le curcuma, soutenant leur utilisation potentielle comme agents thérapeutiques naturels. Des études complémentaires in vivo sont toutefois nécessaires pour confirmer leur efficacité et leur innocuité dans des applications cliniques.

Mots-clés : Cannelle, Curcuma, Anti-hémolytique, Anti-inflammatoire, Plantes médicinales, Phytothérapie, Érythrocytes, In vitro.

الملخص

تُعدّ الأمراض الالتهابية واضطرابات انحلال الدم من أبرز التحديات الصحية على المستوى العالمي. وفي ظل السعي المتزايد نحو إيجاد بدائل طبيعية وآمنة للعلاجات التقليدية، باتت النباتات الطبية تحظى باهتمام كبير نظرًا لغناها بالمرکبات النشطة بيولوجيًا. تهدف هذه الدراسة المخبرية إلى تقييم النشاطين المضادين لانحلال الدم والالتهاب لمستخلص مشترك من القرفة (*Cinnamomum verum*) والكرکم (*Curcuma longa*) ، وهما من النباتات المعروفة تقليديًا بخواصهما

العلاجية. تم تقييم الفعالية المضادة لانحلال الدم من خلال اختبارات تثبيت غشاء كريات الدم الحمراء البشرية، حيث أظهر مستخلص الديكوتيون (الغلي) تأثيرًا وقائيًا ملحوظًا وثابتًا عبر مختلف التراكيز. ويُعزى هذا النشاط إلى غناه بالفلافونويدات، والعفص، والأنثراكينونات، التي تلعب دورًا في حماية الأغشية وتقليل الإجهاد التأكسدي. أما النشاط المضاد للالتهاب فقد تم تقييمه عبر اختبار تثبيط تشوّه البروتينات، حيث أظهر مستخلص الغلي فعالية كبيرة في كبح العمليات الالتهابية. كما أظهر مستخلص النقع فعالية مضادة للالتهاب تعتمد على التركيز، لكنها كانت أقل مقارنة بالغلي.

تشير هذه النتائج إلى وجود تأثير تآزري واعد بين القرفة والكرکم، مما يدعم إمكانية استخدامهما كعوامل علاجية طبيعية لتأكيد فعاليتهما وسلامتهما في التطبيقات (*in vivo*) ومع ذلك تبقى هناك حاجة إلى دراسات إضافية في الجسم الحي، السريرية.

الكلمات المفتاحية: القرفة، الكركم، مضادّ لانحلال الدم، مضادّ للالتهاب، النباتات الطبية، العلاج بالنباتات، كريات الدم الحمراء، دراسة مخ.

Liste des abréviations

AchE – Acétylcholinestérase

AIHA – Anémie hémolytique auto-immune / Auto-Immune Hemolytic Anemia

AINS – Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

AIS – Anti-Inflammatoires Stéroïdiens

Akt – Protéine kinase B (PKB)

AKT – Protéine kinase B (AKT)

AP-1 – Activator Protein-1

ARE – Antioxidant Response Element

AS-3 – Additive Solution 3 (solution de conservation sanguine)

ATP

AVC – Accident vasculaire cérébral

A β – Peptide amyloïde β

BDNF – Brain-Derived Neurotrophic Factor

BMP – Bone Morphogenetic Protein

BSA – Bovine Serum Albumin / Albumine sérique bovine

C3 / C5 – Composants 3 et 5 du complément

C5a – Fraction C5a du complément

CAT – Catalase

CD59 – Protéine CD59 (inhibiteur du MAC)

CGRP – Calcitonin Gene-Related Peptide

CHS – Chalcone synthase

CMI – Concentration minimale inhibitrice

COX-1 – Cyclo-oxygénase 1

COX-2 – Cyclo-oxygénase 2

CRP – C-Reactive Protein

DFO – Désferrioxamine

DOMS – Delayed Onset Muscle Soreness

DUSP1 – Dual-Specificity Phosphatase-1

Excel 2021 – Microsoft Excel 2021 (logiciel)

FcRn – Récepteur néonatal des fragments Fc / Neonatal-Fc-Receptor

FDA – Food and Drug Administration

FeCl₃ – Chlorure ferrique / Ferric chloride

G6PD – Glucose-6-phosphate déshydrogénase

GILZ – Glucocorticoid-Induced Leucine Zipper

GPx – Glutathion peroxydase

GR – Globules rouges / Red Blood Cells

GRAS – Generally Recognized As Safe

GSH – Glutathion réduit / Reduced Glutathione

HCA – 2'-hydroxycinnamaldéhyde

HCl – Acide chlorhydrique / Hydrochloric Acid

HDL – High-Density Lipoprotein (cholestérol « protecteur »)

HELLP – Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count (syndrome)

HO-1 – Hème-oxygénase 1 / Heme Oxygenase-1

HPN – Hémoglobinurie paroxystique nocturne

H₂O₂ – Peroxyde d'hydrogène / Hydrogen Peroxide

IC95 % – Intervalle de confiance à 95 %

ICAM-1 – Intercellular Adhesion Molecule-1

IC₅₀ – Concentration inhibitrice 50 %

IgG – Immunoglobuline G

IgM – Immunoglobuline M

IL-10 – Interleukine-10

IL-1 β – Interleukine-1 bêta

IL-6 – Interleukine-6

IL-8 – Interleukine-8

iNOS – Inducible Nitric Oxide Synthase

IVIg – Immunoglobulines intraveineuses / Intravenous Immunoglobulins

JNK – c-Jun N-terminal Kinase

kDa

LDL – Low-Density Lipoprotein (cholestérol « athérogène »)

LTB₄ – Leukotriène B₄

MAC – Complexe d'attaque membranaire / Membrane-Attack Complex

MAPA – Monitoring ambulatoire de la pression artérielle

MAPK – Mitogen-Activated Protein Kinase

MCA – 2'-méthoxycinnamaldéhyde

MCP-1 – Monocyte Chemoattractant Protein-1

MDA – Malondialdéhyde

Me – Masse de l'extrait (g)

MEP – Voie du méthylérythritol phosphate

Mg – Magnésium (copeaux)

MKP-1 – MAPK Phosphatase-1

Mv – Masse de végétal (g)

MVA – Voie du mévalonate (Mevalonate Pathway)

NAC – N-acétylcystéine / N-Acetyl-L-cysteine

NaCl – Chlorure de sodium / Sodium chloride

NETs – Neutrophil Extracellular Traps

NF- κ B – Nuclear Factor kappa-B

NO – Oxyde nitrique / Nitric Oxide

Nrf2 – Nuclear factor (erythroid-derived 2)-related factor 2

PAL – Phénylalanine ammonia-lyase

PBS – Phosphate-Buffered Saline

PGE₂ – Prostaglandine E₂

PGI₂ – Prostacycline I₂

PI3K – Phosphoinositide-3-Kinase

PNN – Polynucléaires neutrophiles / Neutrophil granulocytes

PPABIONUT – Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

PPAR- γ – Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma

PPO – Polyphénol-oxydase / Polyphenol Oxidase

PTT – Purpura thrombotique thrombocytopénique

Re (%) – Rendement d'extraction (formule)

ROS – Espèces réactives de l'oxygène / Reactive Oxygen Species

rpm – revolutions per minute (tours/min)

SHU – Syndrome hémolytique et urémique

SNC – Système nerveux central

SOD – Super-oxyde dismutase

SO₄²⁻ – Ion sulfate

TBARS – Thiobarbituric Acid Reactive Substances

TCA – trans-cinnamaldéhyde

TGF- β – Transforming Growth Factor-beta

TNF- α – Tumor Necrosis Factor α

Tris-HCl – Tampon Tris-hydroxy-méthyl-aminométhane/HCl

TXA₂ – Thromboxane A₂

UKT-75 – Fraction polysaccharidique UKT-75 (code d'extrait)

UV – Ultraviolet

VCAM-1 – Vascular Cell Adhesion Molecule-1

VCC

WMD – Weighted Mean Difference

$\mu\text{g/mL}$ – Microgrammes par millilitre

Liste des figures

Figure 1: Voies normales de l'hémolyse extravasculaire	12
Figure 2 : Schéma de l'hémolyse intravasculaire.....	12
Figure 3 : Représentation schématisée des sites majeurs d'ancrage de la bicouche lipidique au squelette érythrocytaire.....	14
Figure 4 : Vue d'ensemble de la cascade du complément et de ses régulations.	15
Figure 5 : Illustration des signes cliniques locaux de l'inflammation aiguë	17
Figure 6 : Principaux acteurs de la réponse inflammatoire aiguë et chronique.	19
Figure 7 : Phases séquentielles de l'extravasation leucocytaire.....	21
Figure 8 : Réponse hépatique aux cytokines pro-inflammatoires lors de l'inflammation	24
Figure 9 : Schéma illustrant les deux voies cyclo-oxygénase issues de l'acide arachidonique....	27
Figure 10 : Répartition géographique de <i>Curcuma zanthorrhiza</i>	31
Figure 11 : Rhizomes matures de <i>Curcuma longa</i> L	32
Figure 12 : Structures chimiques des principaux curcuminoïdes présents dans <i>Curcuma longa</i> L.	32
Figure 13 : Illustration synthétique de <i>Curcuma longa</i> L.....	35
Figure 14 : Effets neuroprotecteurs de la curcumine dérivée de <i>Curcuma longa</i>	37
Figure 15: Facteurs limitant la biodisponibilité de la curcumine.....	38
Figure 16 : Production mondiale de cannelle en 2020 par État et territoire (en tonnes).....	41
Figure 17 : Biosynthèse et structures chimiques des dérivés naturels du cinnamaldéhyde issus de l'huile essentielle de cannelle.	43
Figure 18 : Mécanismes d'action antimicrobien du trans-cinnamaldéhyde (TCA).....	44
Figure 19 : Évaluation de l'activité anti-hémolytique in vitro des extraits par la méthode de stabilisation membranaire des globules rouges.	58
Figure 20 : Évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro (test de dénaturation thermique du BSA).....	58

Liste des tableaux

Tableau 1 : Comparaison structurée entre métabolites primaires et secondaires chez les plantes.....	5
Tableau 2 : Résumé comparatif des différents types d'inflammation selon leur durée, cellules impliquées, caractéristiques et conséquences.	25
Tableau 3: Rendement d'extraction (%) des extraits méthanolique et aqueux du mélange cannelle-curcuma	54
Tableau 4 : Résultats des tests phytochimiques de différents extraits du mélange cannelle-curcuma	55

Table des matières

Introduction.....	1
1. Les plantes médicinales :	Erreur ! Signet non défini.
1.1. Les métabolites primaires :	3
1.2. Les métabolites secondaires :	4
1.3. Classification des plantes médicinales selon leurs effets :	8
2. Inflammation et hémolyse :	9
2.1. Hémolyse.....	9
2.1.1. Types d'Hémolyse.....	10
2.1.2. Activité anti-hémolytique : Mécanismes et Modèles Expérimentaux	13
2.1.3. Agents anti-hémolytiques :	16
2.2. L' inflammation	18
2.2.1. Définition, signes cliniques et classification.....	18
2.2.2. Mécanismes biologiques du déclenchement de l'inflammation :	23
2.2.3. Thérapeutiques anti-inflammatoires.....	26
3. Plantes médicinales à effet anti-inflammatoire et anti-hémolytique.....	28
3.1 Curcuma	28
3.2. La cannelle	39
Matériel et Méthodes	48
1. Matériel végétal	48
2. Préparation des extraits.....	49
3. Screening phytochimique	50
Résultats et interprétation	54
1. Le rendement d'extraction.....	54
II. Test phytochimique	54
III. Évaluation de l'activité anti-hémolytique in vitro des extraits par la méthode de stabilisation membranaire des globules rouges	56
IV. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro (test de dénaturation thermique du BSA).....	57
Discussion	59
Conclusion	62
Références Bibliographiques	63

Introduction

Les maladies inflammatoires et les désordres hémolytiques représentent des problématiques majeures de santé publique à l'échelle mondiale. L'inflammation, bien qu'étant un processus physiologique essentiel à la défense de l'organisme et à la réparation des tissus lésés, peut devenir délétère lorsque sa régulation est altérée. Elle peut alors entraîner des dommages tissulaires persistants, liés à l'agressivité ou à la persistance de l'agent pathogène, ou encore à des anomalies qualitatives ou quantitatives des cellules impliquées dans la réponse inflammatoire **(Chen et al., 2018)**.

Le traitement synthétique de l'inflammation repose principalement sur l'utilisation d'anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens tels que l'aspirine. Bien que généralement efficaces, ces molécules sont souvent associées à des effets secondaires significatifs, ce qui peut limiter leur emploi à long terme **(Koshi et al., 2022)**. Ainsi, l'intérêt croissant pour des alternatives naturelles a conduit à une revalorisation des plantes médicinales, sources de composés bioactifs présentant une activité pharmacologique potentiellement bénéfique **(Mukhtar et al., 2008)**.

Dans les recherches toxicologiques *in vitro*, les globules rouges (érythrocytes) sont couramment utilisés pour évaluer la cytotoxicité des extraits végétaux. Leur disponibilité, ainsi que la facilité de surveillance de leur lyse par la libération de l'hémoglobine dans le milieu extracellulaire, en font un modèle simple et efficace **(Ghlichloo, 2023)**.

Depuis l'Antiquité, les plantes médicinales occupent une place centrale dans les médecines traditionnelles à travers le monde. Utilisées pour traiter un large éventail de pathologies, elles constituent une source importante de molécules aux propriétés thérapeutiques diverses. Aujourd'hui, la recherche scientifique explore de plus en plus leur potentiel dans le développement de nouveaux traitements, notamment contre les maladies inflammatoires et les déséquilibres physiologiques **(Khatri et al., 2023 ; Kaur et al., 2024)**.

Parmi les plantes les plus étudiées figurent la cannelle, issue de l'écorce intérieure des arbres du genre *Cinnamomum* (famille des Lauraceae), et le curcuma (*Curcuma longa*), une plante herbacée rhizomateuse appartenant à la famille des Zingibéracées. Originaires respectivement du Sri Lanka et d'Asie du Sud, ces deux épices sont utilisées aussi bien en phytothérapie qu'en alimentation fonctionnelle. Elles sont riches en polyphénols et en composés bioactifs, notamment la curcumine et le cinnamaldéhyde, dont les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes ont été largement documentées **(Kaur et al., 2024 ; Guo et al., 2024)**.

Dans ce contexte, la présente étude vise à évaluer in vitro l'activité anti-hémolytique et anti-inflammatoire de l'association cannelle-curcuma, tout en explorant son potentiel pour la santé humaine. Ce travail ouvre ainsi de larges perspectives dans le domaine médical, en fournissant des éléments innovants pour évaluer l'effet synergique de ces deux plantes. L'évaluation in vitro de l'activité anti-inflammatoire repose sur des tests tels que l'inhibition de la dénaturation des protéines et la stabilisation des membranes des globules rouges.

1. Les plantes médicinales :

Les plantes produisent une grande variété de métabolites ayant des effets sur les organismes vivants. Parmi eux, les composés à action antimicrobienne, antioxydante, anti-inflammatoire et neuroprotectrice sont largement étudiés. Par exemple, les flavonoïdes, les alcaloïdes et les terpénoïdes présents dans plusieurs plantes médicinales ont été démontrés pour leur capacité à inhiber la croissance des pathogènes et à renforcer les défenses immunitaires (**Bennett & Wallsgrove, 1994**).

1.1. Les métabolites primaires :

Les métabolites primaires sont des composés organiques essentiels produits par tous les êtres vivants pour assurer leurs fonctions biologiques fondamentales. Ils participent à la croissance, reproduction, respiration, photosynthèse, signalisation cellulaire, et à la synthèse des macromolécules (**Elshafie et al., 2023 ; Salam et al., 2023**).

Ces métabolites, hautement conservés entre espèces, sont indispensables à la viabilité cellulaire et constamment synthétisés durant la trophophase (**Erb & Kliebenstein, 2020**).

Les métabolites primaires sont classées en :

- **Glucides** : énergie (glucose, saccharose), biosynthèse des parois cellulaires.
- **Acides aminés et protéines** : constituants cellulaires, osmoprotecteurs contre le stress.
- **Lipides** : membranes cellulaires, réserves énergétiques, signalisation membranaire.
- **Nucléotides et acides nucléiques** : information génétique, synthèse protéique, réponses au stress.
- **Polyamines** : stabilité ADN, division cellulaire, signalisation (**Erb & Kliebenstein, 2020; Salam et al., 2023**).

« Les métabolites primaires forment la base essentielle du métabolisme végétal, assurant des fonctions vitales et une intégration énergétique optimale. Leur rôle direct dans la croissance cellulaire et leur implication dans l'interface dynamique racine-microbiote illustrent leur impact majeur sur le développement adaptatif et la résilience environnementale des plantes. Cette compréhension intégrée souligne la nécessité d'étudier les métabolites primaires non comme des entités isolées, mais comme éléments clés d'un réseau biochimique interconnecté ».

1.2. Les métabolites secondaires :

Nommés également métabolites spécialisés, constituent une classe de petites molécules organiques produites par les plantes pour faciliter leur adaptation aux environnements changeants (**Fang,2024**).

Contrairement aux métabolites primaires (lipides,glucides,protéines,acide aminés,vitamines qui soutiennent la croissance,les métabolites secondaire assurent des fonctions de défense, de communication, et de survie au stress).(**Reshi et al., 2023**). Ces composés sont caractérisés par une distribution spécifique et restreinte à certaines lignées végétales, ce qui explique leur désignation alternative de « métabolites spécialisés » (**Fang, 2024**).

Classification biochimique

Les métabolites secondaires des plantes peuvent être classés en plusieurs grandes familles chimiques selon leurs voies biosynthétiques principales :

1.2.1. Phénoliques :

Cette famille inclut les flavonoïdes, tanins et acides phénoliques, caractérisés par leur structure phénolique dérivée principalement de la voie du shikimate. Le shikimate est converti en L-phénylalanine et en tyrosine, qui sont ensuite transformés en divers composés phénoliques via la voie des phénylpropanoïdes, impliquant notamment les enzymes phénylalanine ammonia-lyase (PAL) et chalcone synthase (CHS) (**Reshi et al., 2023 ; Bellavite, 2023**).

1.2.2. Terpénoïdes :

Les terpènes (mono-, sesqui-, di- et triterpènes) sont synthétisés à partir de précurseurs issus des voies du mévalonate (MVA, localisée dans le cytosol) et du méthylérythritol phosphate (MEP, située dans les plastes) (**Reshi et al., 2023**). Parmi les exemples représentatifs, on retrouve le limonène (monoterpène) et le taxol (diterpène) (**Barthwal & Mahar, 2024**).

1.2.3. Composés azotés :

Les composés azotés, comprenant principalement les alcaloïdes, glucosinolates et composés cyanogènes, proviennent essentiellement de réactions spécifiques à partir d'acides aminés aromatiques tels que la tyrosine, le tryptophane et la phénylalanine. L'exemple classique est la biosynthèse des alcaloïdes benzylisoquinoléiques chez *Papaver somniferum*, utilisant notamment la tyrosine comme précurseur initial (**Vadhel et al., 2023**).

Le tableau 1 synthétise une comparaison structurée entre métabolites primaires et secondaires chez les plantes.

Tableau 1 : Comparaison structurée entre métabolites primaires et secondaires chez les plantes (Fang, 2024 ; Reshi et al., 2023 ; Ochoa et al., 2025 ; Dixon & Dickinson, 2024 ; Barthwal & Mahar, 2024).

Critère	Métabolites primaires	Métabolites secondaires	Références
Rôle biologique principal	Cruciaux pour la croissance, au développement et métabolisme de base	Impliqués dans la défense, l'adaptation et la communication chimique	Fang (2024) ; Reshi et al. (2023)
Exemples représentatifs	Glucides, acides aminés, lipides, protéines, vitamines	Flavonoïdes, alcaloïdes, terpènes, saponines, glycosides	Reshi et al. (2023) ; Ochoa et al. (2025)
Distribution biologique	Présents de manière universelle dans toutes les cellules végétales	Restreints à certaines espèces ou familles végétales	Fang (2024) ; Dixon & Dickinson (2024)
Origine métabolique	Métabolisme primaire (glycolyse, cycle de Krebs, biosynthèse protéique)	Voies spécialisées : shikimate, MVA, MEP, dérivés d'acides aminés aromatiques	Reshi et al. (2023) ; Fang (2024)
Fonctions écophysiologiques	Support à la survie immédiate (énergie, structures, biosynthèse)	Protection contre (UV, ROS, pathogènes), régulation hormonale, signalisation	Reshi et al. (2023) ; Fang (2024)
Applications industrielle	Utilisation limitée (fermentation, substrats techniques)	Usage étendu en pharmaceutique, cosmétique, agroécologie et nutraceutique	Barthwal & Mahar (2024) ; Ochoa et al. (2025)

1.2.4. Glycosides :

Les glycosides, comme la salicine, la digoxine ou les saponines, sont issus d'une biosynthèse impliquant principalement des glycosyl-transférases. Ces enzymes catalysent le transfert d'unités glucidiques vers des aglycones variés, formant des glycosides bioactifs aux propriétés souvent thérapeutiques (**Ochoa et al., 2025**).

1.2.5. Alcaloïdes :

Les alcaloïdes constituent une classe de métabolites secondaires azotés, caractérisés par une grande diversité structurale et des effets pharmacologiques marqués. Ils sont majoritairement présents dans les familles Papaveraceae, Apocynaceae et Rubiaceae, où ils remplissent des rôles écologiques essentiels, notamment en matière de défense contre les herbivores et de communication chimique. En parallèle, ils représentent une source importante de principes actifs à usage thérapeutique. Sur le plan biosynthétique, les alcaloïdes sont souvent issus d'acides aminés aromatiques tels que la tyrosine ou la tryptophane, produits par la voie du shikimate. Par exemple, la condensation de la dopamine et du 4-hydroxyphénylacétaldéhyde — deux dérivés de la tyrosine — permet la formation de la (S)-norcoclaurine, un précurseur central des benzyloquinolines, dont la morphine et la codéine sont des représentants majeurs. Cette richesse biosynthétique explique la diversité des effets pharmacologiques observés. À titre d'exemple, la morphine, extraite du *Papaver somniferum*, est un analgésique opioïde puissant, couramment utilisé dans le traitement des douleurs aiguës et chroniques (**Vadhel et al., 2023**).

1.2.6. Flavonoïdes :

Les flavonoïdes représentent une famille majeure de polyphénols végétaux, caractérisée par une grande diversité de dérivés, notamment les flavonols, flavones, flavanones, isoflavones, anthocyanidines et chalcones (**Panche et al., 2016 ; Liga et al., 2023**).

Sur le plan physiologique, les flavonoïdes jouent un rôle crucial dans la croissance et la reproduction des plantes, la pigmentation florale, ainsi que la protection contre les stress environnementaux tels que les rayons UV et les agents pathogènes (**Zheng et al., 2025 ; Mutha et al., 2021**).

Chez l'humain, ces composés se distinguent par leurs effets antioxydants, anti-inflammatoires, neuroprotecteurs, anti-mutagènes et cardioprotecteurs (**Mutha et al., 2021 ; Panche et al., 2016**). Les mécanismes antioxydants reposent à la fois sur leur capacité à piéger directement les espèces réactives de l'oxygène (ROS) (**Panche et al., 2016**), et à activer la voie Nrf2/ARE, ce qui stimule l'expression de gènes codant pour des enzymes

antioxydantes comme la superoxyde dismutase (SOD), la catalase et l'hème oxygénase HO-1. De plus, les flavonoïdes inhibent des voies inflammatoires clés comme NF- κ B, en réduisant la production de cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α , IL-1 β et IL-6, en particulier dans les cellules microgliales du système nerveux central. La quercétine, l'un des flavonols les plus étudiés, exerce une activité neuroprotectrice démontrée dans des modèles expérimentaux d'Alzheimer, de Parkinson, d'ischémie cérébrale et de dépression. Elle réduit la peroxydation lipidique, protège les membranes neuronales et module positivement l'expression de facteurs neurotrophiques. Les effets neuroprotecteurs de la quercétine sont également liés à sa capacité à inhiber les enzymes oxydantes, à stimuler la voie PI3K/AKT, à moduler le BDNF et à réduire l'agrégation de peptides amyloïdes **(Bellavite, 2023)**.

1.2.7. Terpénoïdes :

Les terpènes, ou terpénoïdes, forment la classe de métabolites secondaires la plus vaste et la plus diversifiée du règne végétal, avec plus de 80 000 structures distinctes identifiées à ce jour. Leur diversité structurale s'étend des monoterpènes volatils aux polyterpènes complexes, reflétant une large gamme de fonctions biologiques et d'applications pharmacologiques.

Parmi les composés à fort intérêt thérapeutique figure le taxol (ou paclitaxel), un diterpène isolé de *Taxus brevifolia*. Ce composé est reconnu pour son mécanisme d'action anticancéreux, basé sur la stabilisation des microtubules et l'inhibition de la mitose, ce qui bloque la prolifération cellulaire. Il est aujourd'hui couramment utilisé dans le traitement de divers cancers, notamment ceux du sein, de l'ovaire et du poumon **(Chaachouay & Zidane, 2024)**.

1.2.8. Glucosides / Glycosides (glycosides végétaux) :

Les glycosides sont des composés naturels exclusivement produits par les plantes, caractérisés par l'association d'un sucre (glycone) à une molécule non sucrée (aglycone) via une liaison glycosidique **(Barthwal & Mahar, 2024)**. Cette configuration leur confère une stabilité chimique tout en permettant une activation rapide in vivo par hydrolyse enzymatique.

Outre leur rôle physiologique chez les végétaux, les glycosides présentent un intérêt pharmacologique majeur. Ils sont dotés de propriétés thérapeutiques variées, incluant des effets cardiovasculaires, antidiabétiques, anticancéreux, anti-inflammatoires et antioxydants **(Dixon & Dickinson, 2024 ; Reshi et al., 2023)**.

1.3. Classification des plantes médicinales selon leurs effets :

Les plantes médicinales peuvent être classées selon leurs effets thérapeutiques majeurs :

- **Plantes anti-inflammatoires** : Ces plantes renferment des composés phytochimiques capables d'interférer avec les cascades inflammatoires, en inhibant notamment la production ou l'activité de médiateurs tels que les prostaglandines, les leucotriènes, ou certaines cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , etc.), comme le cas Saule blanc (*Salix alba*) qui contient une forte concentration en salicine, qui est un précurseur de l'acide salicylique (aspirine), connue pour ses propriétés anti-inflammatoires par inhibition des enzymes cyclooxygénases (COX-1 et COX-2) (**Reshi et al., 2023**).
- **Plantes antimicrobiennes** : Elles exercent une action inhibitrice ou létale sur les agents pathogènes, bactéries, virus ou champignons le cas du Thym (*Thymus vulgaris*) qui renferme du thymol et du carvacrol deux puissants antiseptiques (**Vassiliou et al., 2023; Galovičová et al., 2021**).
- **Plantes neuroprotectrices** : Elles soutiennent les fonctions cérébrales et préviennent la neurodégénérescence en favorisant la circulation sanguine et en minimisant les lésions cellulaires dues au stress oxydatif et à l'inflammation. L'exemple du Ginkgo biloba (*Ginkgo biloba*), connu pour ses propriétés vasorégulatrices et antioxydantes grâce à des composés bioactifs tels que les ginkgolides, les bilobalides et les flavonoïdes, qui : stimulent la vasodilatation et améliorent le flux sanguin cérébral ; diminuent l'agrégation plaquettaire, optimisant ainsi l'apport en oxygène aux tissus neuronaux ; neutralisent les espèces réactives de l'oxygène (ROS), limitant ainsi les dommages liés à l'oxydation (**Akeberi et al., 2023; Nguyen & alzahrani., 2023**) .
- **Plantes hépatoprotectrices** : ces plantes ayant un effet protecteur sur le foie aident à la régénération du tissu hépatique, défendent les cellules hépatiques contre les attaques toxiques (médicamenteuses, virales, oxydatives) et boostent les fonctions biliaires. L'exemple de l'artichaut (*Cynara scolymus*), riche en acide caféoylquinique et en cynarine, possède des propriétés cholagogues et antioxydantes. Il optimise le métabolisme hépatique des graisses et participe à la diminution des niveaux de cholestérol (**Salehi et al., 2019**).
- **Plantes cardioprotectrices** : ayant des propriétés cardioprotectrices contribuent à la prévention des troubles cardiovasculaires en maîtrisant la pression sanguine, en optimisant le fonctionnement du myocarde et en s'opposant aux facteurs de risque comme l'excès de lipides, le stress oxydatif et l'agrégation plaquettaire. L'olivier (*Olea*

europaea) : Les feuilles d'olivier contiennent une grande quantité d'oleuropéine, un polyphénol doté de propriétés hypotensives, antioxydantes et anti-athérogènes. Les consommer est lié à une optimisation du profil lipidique et à une diminution du stress oxydatif dans les vaisseaux sanguins (**de Oliveira et al., 2023; Menezes et al., 2022**).

2. Inflammation et hémolyse :

2.1. Hémolyse :

L'hémolyse désigne la destruction irréversible des globules rouges (GR) dans le sang ou les tissus, avant la fin normale de leur durée de vie (environ 120 jours) (**Merck Manual 2024**). Elle peut survenir de manière physiologique (processus normal de renouvellement cellulaire), ou devenir pathologique lorsque la destruction dépasse la capacité de régénération de la moelle osseuse, entraînant une anémie hémolytique (**Gerber, 2024**).

Les causes de l'hémolyse peuvent être classées en deux grandes catégories: intrinsèques, lorsqu'elles sont liées à une anomalie propre aux globules rouges (GR), et extrinsèques, lorsqu'elles résultent de facteurs externes.

- Les causes Intrinsèques (défauts des GR eux-mêmes) :

Les causes intrinsèques sont généralement d'origine génétique et concernent des défauts inhérents aux globules rouges eux-mêmes. Elles incluent :

- Les anomalies membranaires, comme la sphérocytose héréditaire, qui se traduit par une perte de la déformabilité des GR, les rendant plus susceptibles d'être détruits dans la rate.
- Les hémoglobinopathies, telles que la drépanocytose ou les thalassémies, où des anomalies de structure ou de production de l'hémoglobine perturbent la stabilité des GR.
- Les déficits enzymatiques, notamment le déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase), qui rend les GR sensibles au stress oxydatif, et le déficit en pyruvate **kinase**, qui compromet la production d'énergie cellulaire (**Cleveland Clinic, 2022 ; Bouzenda, 2017**).

- Les causes extrinsèques: résultent de facteurs environnementaux, immunologiques ou infectieux, et peuvent inclure :

- Les causes immunologiques, telles que les anémies hémolytiques auto-immunes (AIHA), ou l'allo-immunisation, par exemple dans le cas d'incompatibilités fœto-maternelles ou transfusionnelles.

- Les causes mécaniques, comme celles observées lors de la circulation extracorporelle, en présence de valvules cardiaques mécaniques, ou dans des microangiopathies thrombotiques telles que le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) ou le syndrome hémolytique et urémique (SHU).
- Les causes toxiques ou infectieuses, incluant des agents pathogènes comme le Plasmodium spp. (Responsable du paludisme), certains virus (comme le virus d'Epstein-Barr ou le VIH), ainsi que certains venins.
- Les causes médicamenteuses, avec des substances comme la dapsonne, la rifampicine, la quinine, les nitrites et les sulfamides, qui peuvent induire une hémolyse chez les sujets sensibles (**Gerber, 2024; Bouzenda, 2017**).

2.1.1. Types d'hémolyse : Selon le lieu de la destruction des globules rouges, l'hémolyse peut se diviser en deux grandes catégories :

A. Hémolyse extravasculaire (figure 1)

C'est la forme la plus fréquente (environ 85-90 % des cas) (**Bouzenada, 2017**). Elle se produit lorsque des GR anormaux ou recouverts d'anticorps sont phagocytés par des macrophages dans la rate, le foie et la moelle osseuse. Ce processus permet une élimination silencieuse des GR, mais peut générer un ictère (jaunisse) par accumulation de bilirubine non conjuguée issue de l'hème (**Bouzenada, 2017 ; Gerber, 2024**).

B. Hémolyse intravasculaire (figure 2)

Elle concerne environ 10 % à 15 % des cas (**Bouzenada, 2017**). Ici, la destruction des GR a lieu directement dans la circulation sanguine. L'hémoglobine libre est alors libérée dans le plasma. Si l'haptoglobine est saturée, l'hémoglobine passe dans les urines (hémoglobinurie) et peut provoquer une toxicité rénale aiguë (**Cleveland Clinic, 2022**).

Les causes incluent :

- Activation du complément (ex. : anémie hémolytique auto-immune à IgM), (**Gerber, 2024**).
- Prothèses valvulaires mécaniques ou circulation extracorporelle, (**Bouzenada, 2017**).
- Toxines (venins, infections bactériennes), (**Bouzenada, 2017**).
- Anomalies enzymatiques (G6PD, pyruvate kinase) (**Cleveland Clinic, 2022**).

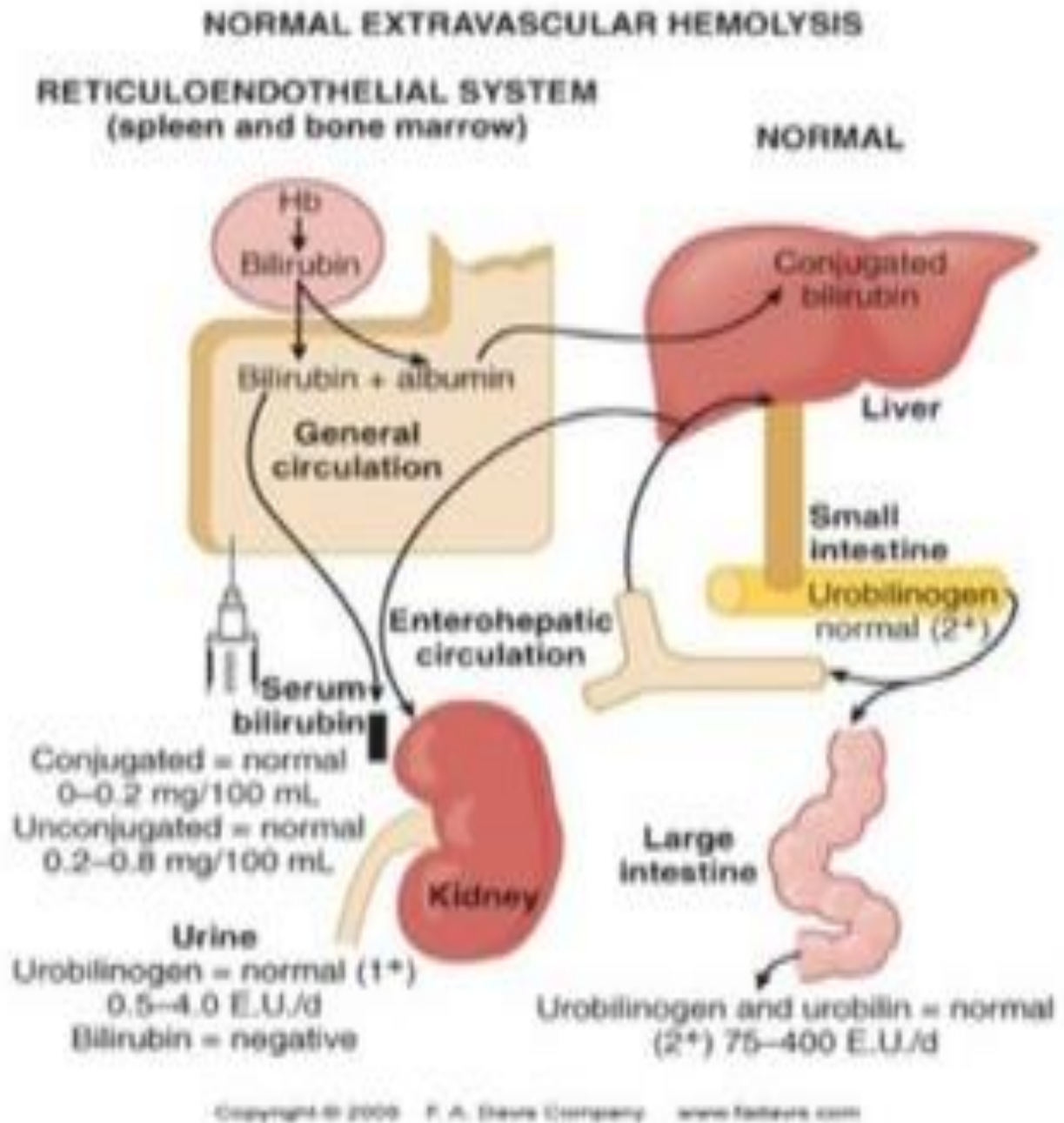


Figure 1: Voies normales de l'hémolyse extravasculaire (d'après Ilesanmi OS, 2009)

Les globules rouges vieillissants ou altérés sont phagocytés par le système réticulo-endothélial (rate / moelle osseuse). L'hème libéré est converti en bilirubine non conjuguée qui, liée à l'albumine, gagne le foie pour y être conjuguée. La bilirubine conjuguée est excrétée dans l'intestin, transformée en urobilinogène (réabsorbé en partie, éliminé par les reins) et en stercobiline (évacuée dans les fèces).

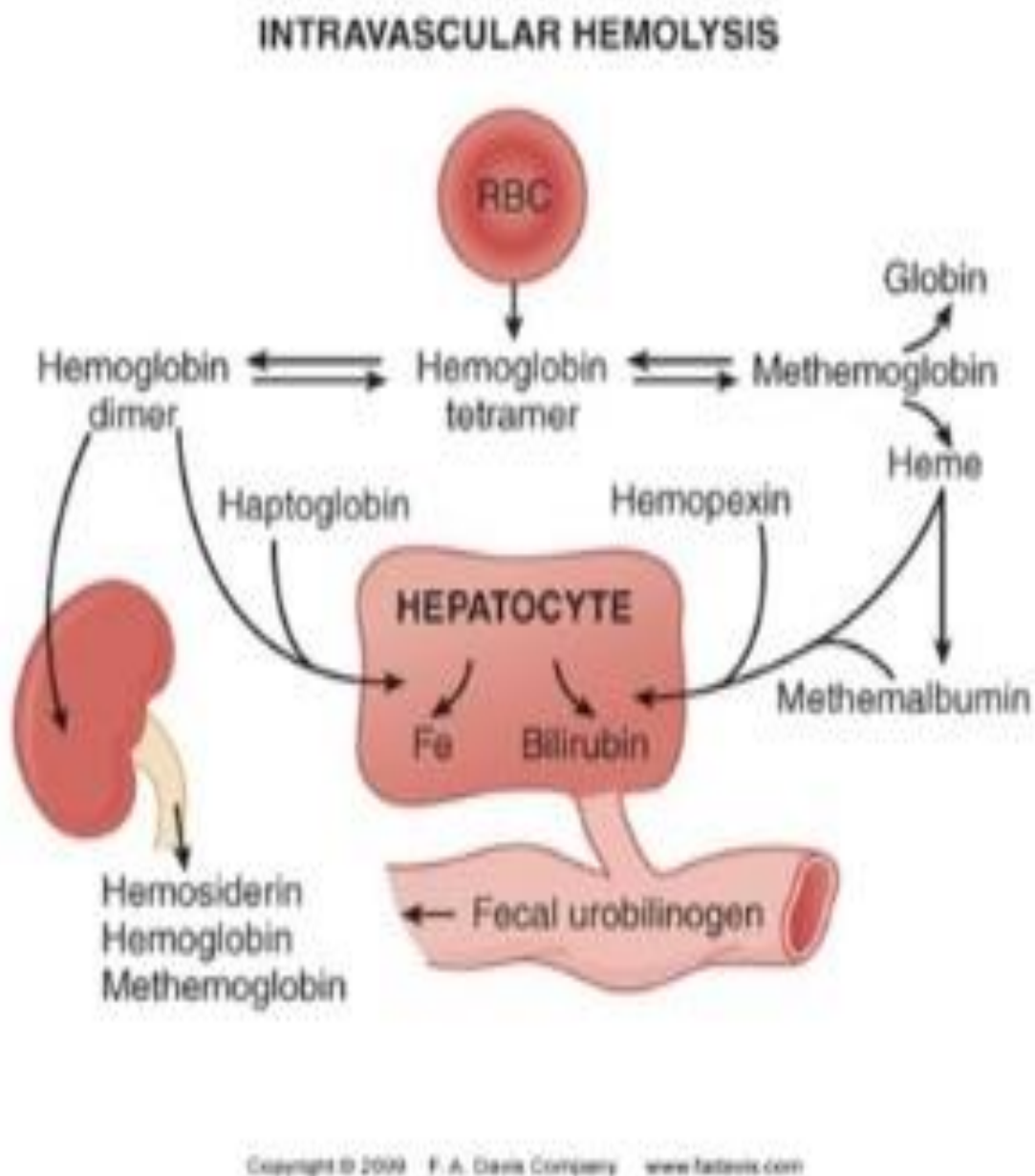


Figure 2 : Schéma de l'hémolyse intravasculaire (d'après Ilesanmi OS, 2009)

La lyse des globules rouges dans la circulation libère l'hémoglobine tétramérique, qui se dissocie en dimères. Ces dimères sont neutralisés par l'haptoglobine ; en cas de saturation, l'hémoglobine libre est filtrée par le rein (hémoglobinurie) ou stockée sous forme d'hemosidérine. Parallèlement, l'hème libéré se fixe à l'hémopexine et le complexe est capté par les hépatocytes, où le fer est recyclé et la bilirubine formée avant d'être excrétée (urobilinogène/stercobiline).

2.1.2. Activité anti-hémolytique : Mécanismes et Modèles Expérimentaux :

On qualifie d'anti-hémolytique toute substance ou intervention capable de prévenir la lyse des globules rouges ou d'en réduire l'ampleur. Cette activité peut résulter de différents mécanismes complémentaires visant à protéger l'intégrité des GR face aux agressions chimiques, physiques ou immunologiques.

Les principaux mécanismes anti-hémolytiques documentés sont :

-Stabilisation de la membrane érythrocytaire : La membrane des globules rouges est une structure complexe composée d'une bicouche lipidique associée à un réseau protéique sous-jacent, assurant à la fois flexibilité et résistance mécanique. La stabilisation de cette membrane constitue un mécanisme central dans la protection anti-hémolytique.

Les agents stabilisateurs renforcent la cohésion lipidique et les interactions protéiques, ce qui diminue la perméabilité membranaire aux agents oxydants ou toxiques et réduit le risque de déformation ou de rupture cellulaire. Par ailleurs, ils peuvent inhiber les processus d'oxydation des lipides membranaires, limitant ainsi la formation de radicaux libres qui fragilisent la membrane (**Belkhodja et al., 2024**). Ce pouvoir stabilisateur est attribué à sa richesse en polyphénols, notamment les flavonoïdes, qui s'incorporent à la couche hydrophile externe de la membrane des globules rouges, agissant comme une barrière protectrice contre les espèces réactives de l'oxygène et les agents lytiques (**Belkhodja et al., 2024; Moualek et al., 2025**) (**Figure 3**).

-Inhibition du stress oxydatif :

De nombreux agents anti-hémolytiques exercent leur action par un effet antioxydant, visant à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ROS) avant que ces dernières n'endommagent la structure et la fonction des globules rouges (GR). En situation de stress oxydatif aigu, tel qu'une exposition à 20 mM de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), les ROS induisent une série de perturbations biochimiques : peroxydation des lipides membranaires, oxydation des groupes thiols (-SH) des protéines, conversion de l'hémoglobine en méthémoglobine non fonctionnelle, et désorganisation de la membrane cellulaire, conduisant à une hémolyse accrue. La quercétine, un flavonoïde polyphénolique abondamment présent dans les fruits, les légumes et les feuilles de thé, a été testée pour ses effets protecteurs dans ce contexte. Dans un modèle *in vitro* utilisant des érythrocytes humains exposés au H_2O_2 , un prétraitement des GR avec 10 μM de quercétine pendant 1 heure s'est révélé particulièrement efficace (**Remigante et al., 2022**).

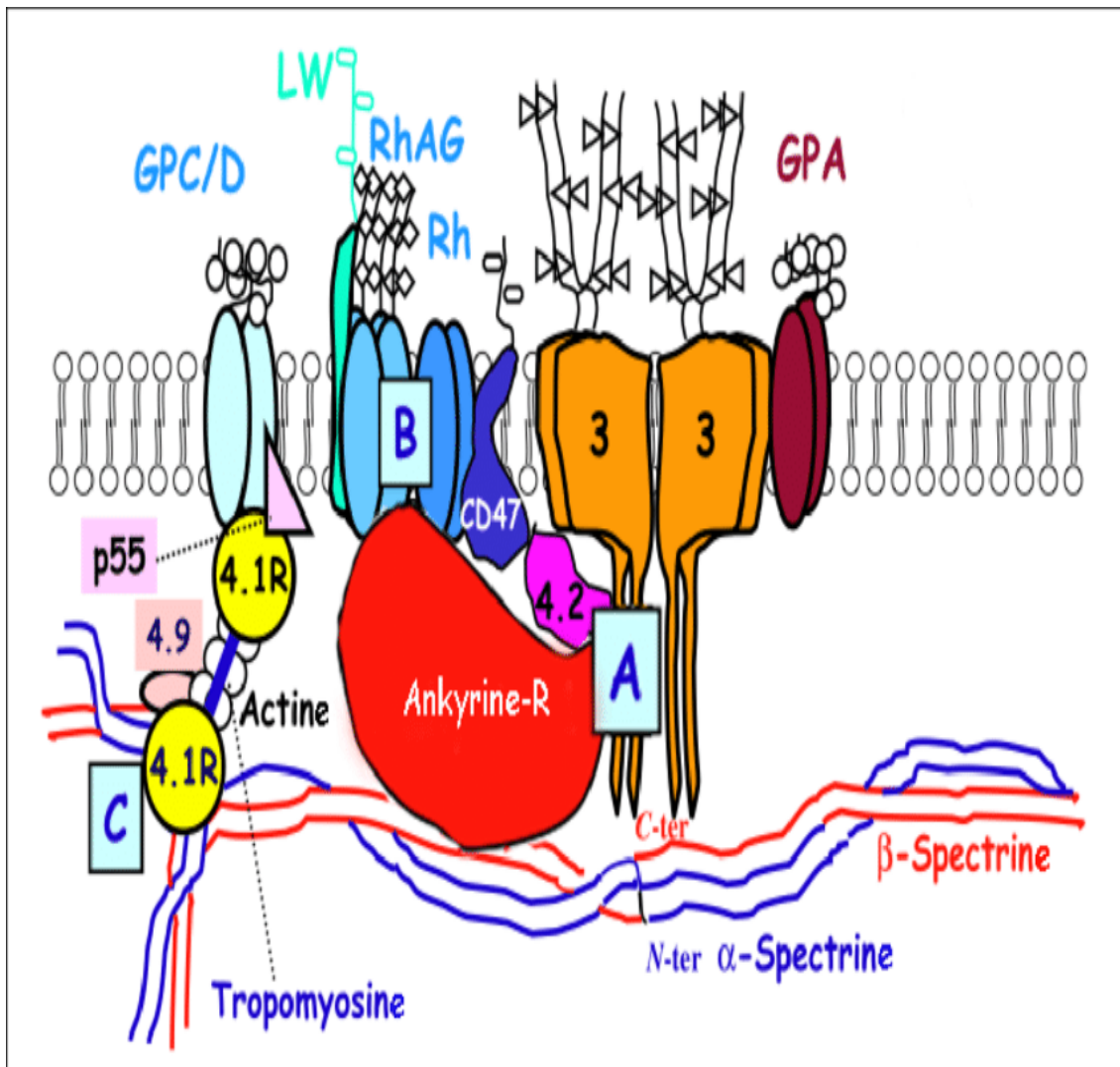


Figure 4 : Représentation schématique des sites majeurs d'ancrage de la bicouche lipidique au squelette érythrocytaire. (d'après Sohet, 2007).

Les interactions verticales (complexes bande 3/ankyrine/protéine 4.2 et Rh/LW/CD47) assurent l'ancrage de la membrane au cytosquelette, tandis que les interactions horizontales (spectrine/spectrine et spectrine/protéine 4.1/actine) assurent la déformabilité et la résistance aux contraintes mécaniques. Ces structures sont ciblées par des agents anti-hémolytiques membranotropes qui renforcent la stabilité érythrocytaire face au stress osmotique.

Les études menées mettent en lumière plusieurs effets majeurs de la quercétine :

- Elle réduit significativement la production intracellulaire de ROS
- Elle inhibe la formation de méthémoglobine, protégeant ainsi la capacité oxyphorique de l'hémoglobine.
- Elle diminue les niveaux de TBARS (thiobarbituric acide reactive substances), indicateurs de la peroxydation lipidique membranaire,
- Elle préserve les groupes -SH des protéines membranaires, limitant les altérations structurelles des protéines de surface
- Elle maintient la morphologie biconcave des GR, évitant l'apparition de formes pathologiques telles que les acanthocytes).

Sur le plan fonctionnel, la quercétine protège l'activité de la protéine d'échange anionique Band 3, essentielle à l'équilibre ionique des GR, en maintenant une absorption normale du sulfate (SO_4^{2-}) (Remigante et al., 2022).

- Chélation des métaux pro-oxydants :

La désferrioxamine (DFO), un sidérophore d'origine bactérienne, est utilisée depuis des décennies pour traiter les surcharges en fer, notamment dans les hémopathies transfusionnelles chroniques telles que la β -thalassémie majeure ou les syndromes myélodysplasiques. Son mécanisme d'action repose sur sa capacité à chélater le fer libre ou faiblement lié, empêchant la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) via les réactions de Fenton (Hatcher et al., 2009).

Dans une étude, Baysal et al. (1990) ont démontré in vitro que la DFO, à une concentration de 1 mM, inhibait totalement l'hémolyse des globules rouges humains induite par 50 μM d'hémine, un composé pro-oxydant libéré lors de l'hémolyse intravasculaire. La DFO a non seulement prévenu la lyse érythrocytaire, mais a également réduit de 20 % la quantité d'hémine déjà fixée sur les membranes des érythrocytes, suggérant une action post-dommage par extraction du fer libre de l'hème (Baysal et al., 1990).

Selon les travaux de Hatcher et al. (2009) montre que la DFO peut désamorcer l'ion ferryl (Fe^{4+}), réduire la myoglobine et l'hémoglobine oxydées, et ainsi prévenir la peroxydation lipidique membranaire. Ces actions participent à la stabilisation des membranes

érythrocytaires dans les situations de stress oxydatif, y compris dans des contextes pathologiques comme l'ischémie-reperfusion ou le diabète (**Hatcher et al., 2009**).

- Modulation immunitaire :

Certaines approches thérapeutiques modernes visent à limiter la destruction intravasculaire des globules rouges en inhibant la cascade terminale du complément, en particulier dans l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN), une pathologie où l'absence de régulateurs du complément sur les globules rouges entraîne leur lyse par le complexe d'attaque membranaire (MAC) (**Hillmen et al., 2006**) (**figure 4**).

2.1.3. Agents anti-hémolytiques :

Médicaments anti-hémolytiques :

Plusieurs classes de médicaments sont utilisées pour atténuer l'hémolyse, selon sa cause sous-jacente. Ces traitements visent notamment à moduler la réponse immunitaire, à inhiber le complément ou à limiter le stress oxydatif.

• Corticostéroïdes :

Les corticostéroïdes tels que la prednisone, la dexaméthasone et la bétaméthasone constituent la première ligne de traitement des anémies hémolytiques auto-immunes (AIHA) ainsi que du syndrome HELLP, une forme sévère d'hémolyse survenant au cours de la grossesse (**Jäger et al., 2019; Mao et al., 2015**).

Mécanismes d'action :

Les glucocorticoïdes agissent sur plusieurs cibles :

- Inhibition de la production d'auto-anticorps dirigés contre les globules rouges (**Jäger et al., 2019**).
- Réduction de l'activation du complément et de la phagocytose des GR.
- Modulation de la réponse inflammatoire systémique, via la diminution de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α et l'IL-6 (**Mao et al., 2015**).

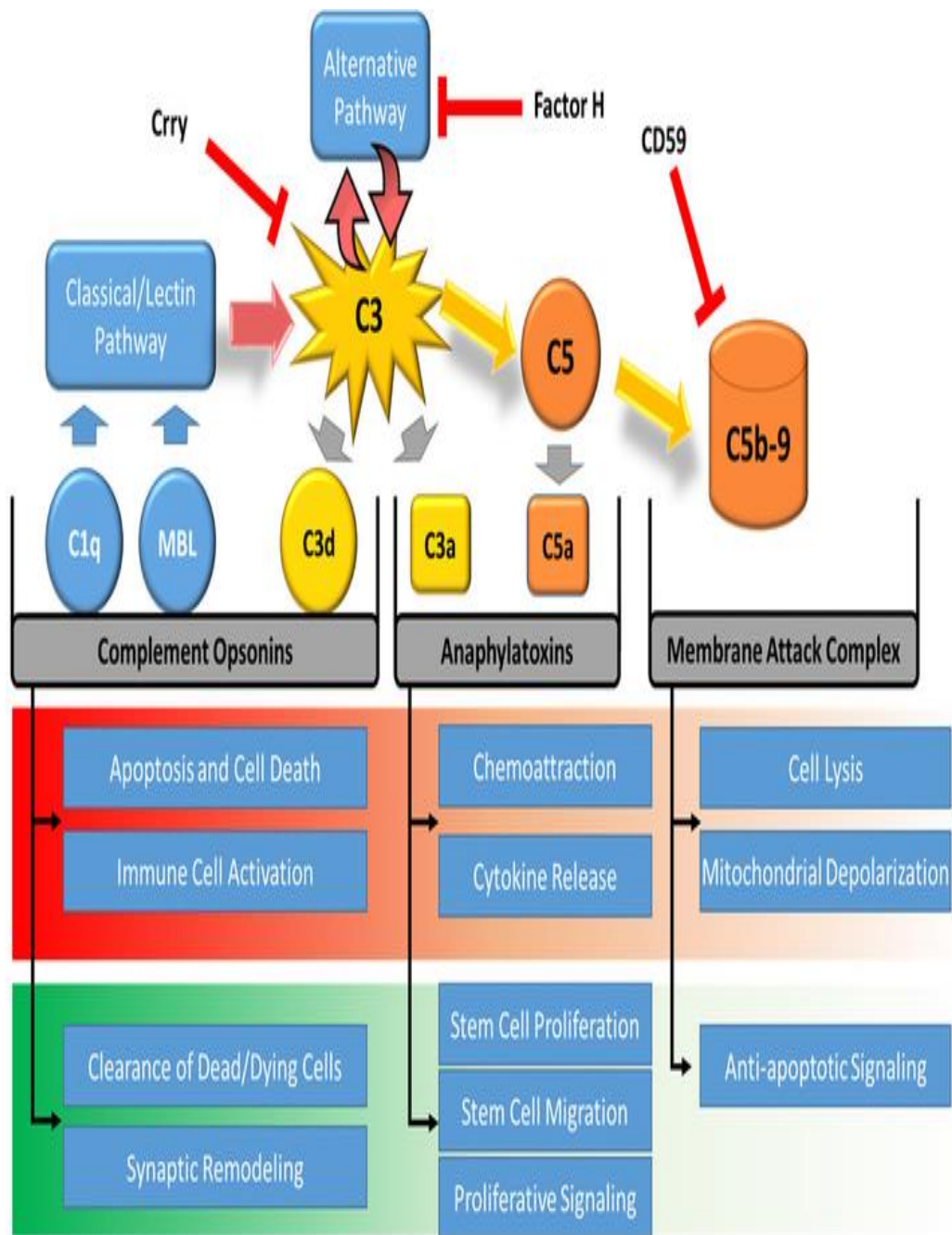


Figure 5 : Vue d'ensemble de la cascade du complément et de ses régulations (d'après Alawieh et al., 2015).

Les trois voies d'activation (classique, lectine, alternative) convergent vers le clivage de C3, puis de C5, aboutissant à la formation du complexe d'attaque membranaire (MAC : C5b-9).

Des protéines régulatrices comme CD59 ou l'inhibition pharmacologique de C5 (ex. : eculizumab) empêchent la formation de ce complexe, protégeant les globules rouges d'une lyse intravasculaire incontrôlée.

• Immunoglobulines intraveineuses (IVIg) :

Les IVIg sont utilisées comme traitement d'appoint, en particulier dans les formes sévères ou cortico-résistantes d'AIHA. Leur efficacité repose notamment sur la saturation du récepteur néonatal FcRn, ce qui diminue la demi-vie des IgG pathogènes responsables de l'auto-immunité. Cela permet une réduction rapide de l'hémolyse et une augmentation des taux d'hémoglobine chez certains patients (**Michel et al., 2024**).

• Antioxydants de synthèse :

Bien qu'aucun antioxydant pharmacologique ne soit officiellement approuvé pour une indication spécifiquement « anti-hémolytique », certains agents sont utilisés comme thérapie de soutien dans les cas d'hémolyse induite par le stress oxydatif.

- La N-acétylcystéine (NAC), précurseur du glutathion, a été évaluée in vitro pour sa capacité à réduire la méthémoglobine induite par le nitrite de sodium. (**Wright et al., 1996**) ont démontré qu'elle permettait une réduction significative de l'hème oxydé dans des échantillons de sang humain sain.
- La vitamine E (tocophérol), antioxydant liposoluble, a montré une efficacité clinique chez les patients atteints de déficit en G6PD, en protégeant les membranes érythrocytaires contre les dommages oxydatifs.

2.2. L' inflammation :

2.2.1. Définition, signes cliniques et classification :

L'inflammation est la réponse immunitaire immédiate de l'organisme à une agression, qu'elle soit d'origine exogène (infection par un agent pathogène, traumatisme, brûlure, allergène, etc.) ou endogène (cellules endommagées, nécrose, cellules tumorales) (**Hannood & Nasuruddin, 2024; Chen et al., 2018**).

Sur le plan clinique, l'inflammation aiguë se manifeste classiquement par cinq signes : la rougeur (*rubor*), la chaleur (*calor*), le gonflement (*tumor*, œdème), la douleur (*dolor*) et, parfois, la perte de fonction de la zone affectée (*functio laesa*) (**Thanavala, 2017; Chen et al., 2018 ; Vetter et Saas, 2024**).

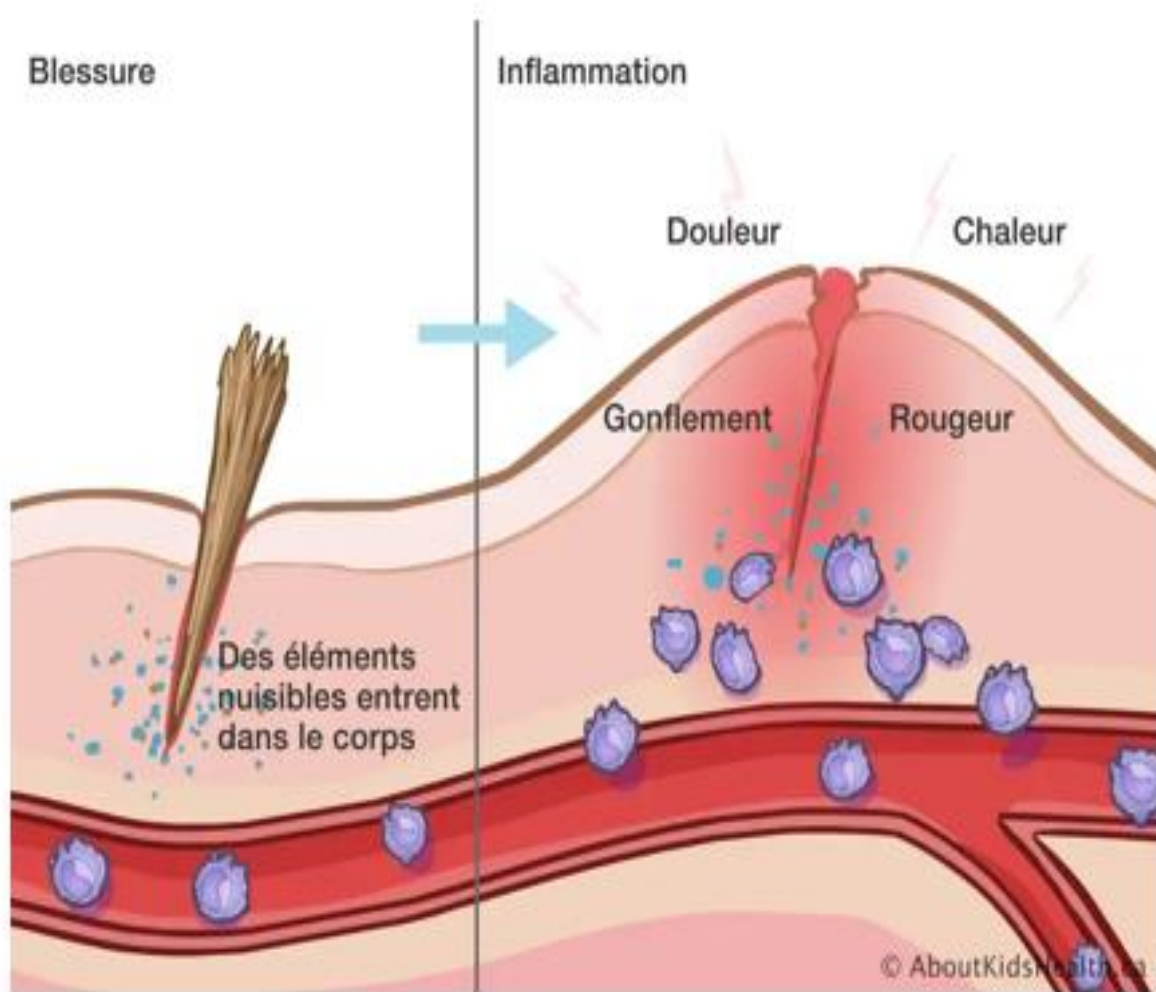


Figure 6 : Illustration des signes cliniques locaux de l'inflammation aiguë : douleur, chaleur, rougeur et gonflement (d'après AboutKidsHealth, 2013).

- Les différents types d'inflammation :

On distingue plusieurs types d'inflammation, selon la durée et l'ampleur de la réaction :

-L'inflammation aiguë : Constitue une réponse immédiate de l'organisme face à une agression, d'origine exogène (infection, brûlure, allergène) ou endogène (lésion tissulaire, cellules tumorales) (**Kerrou, 2021; Ahmed, 2011**). Elle se développe rapidement, en quelques minutes à heures et dure de quelques heures à quelques jours (**Chen et al., 2018**).

✓ Phase vasculaire :

Cette phase débute par une vasoconstriction transitoire des petits vaisseaux, suivie d'une vasodilatation active, qui augmente le flux sanguin local (rougeur, chaleur) (**Kerrou, 2021**). Sous l'action de médiateurs comme l'histamine, les prostaglandines et la bradykinine, la perméabilité vasculaire augmente, permettant la fuite de plasma, de protéines (fibrinogène) et de cellules vers le tissu lésé (**Ahmed, 2011**).

Les cellules endothéliales activées expriment des molécules d'adhésion (sélectines, ICAM-1, VCAM-1) qui facilitent :

- la margination des leucocytes,
- leur adhésion à l'endothélium,
- puis leur diapédèse (migration transendothéliale) vers l'espace interstitiel (**Kerrou, 2021; Chen et al., 2018**).

L'exsudation de liquide plasmatique et de protéines provoque un œdème, tandis que la déposition de fibrine forme un maillage permettant la migration cellulaire (**Ahmed, 2011**).

✓ Phase cellulaire :

Cette phase est dominée par le recrutement cellulaire des leucocytes, principalement les polynucléaires neutrophiles (PNN) dans les premières 6 à 24 heures (**Vetter & Saas, 2024**). Ils suivent un gradient chimiotactique constitué de C5a, IL-8, LTB4 et MCP-1 (**Kerrou, 2021**).

Les PNN exercent plusieurs fonctions essentielles :

- Phagocytose des agents pathogènes,
- Libération d'enzymes hydrolytiques (élastase, myéloperoxydase),

The components of acute and chronic inflammatory responses and their principal functions

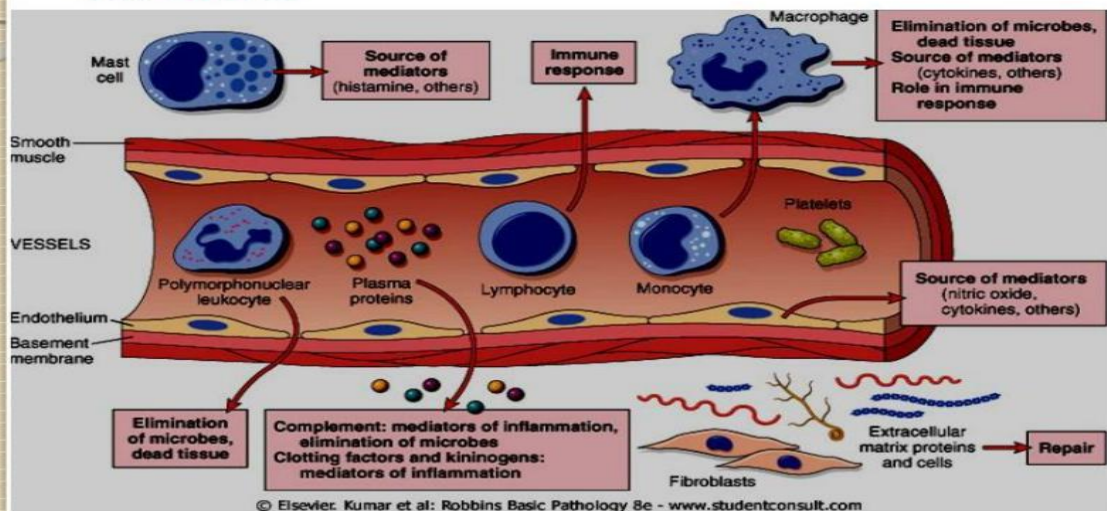


Figure 7 : Principaux acteurs de la réponse inflammatoire aiguë et chronique (d'après Kumar et al., 2007, Figure 1-2).

Leukocyte Extravasation

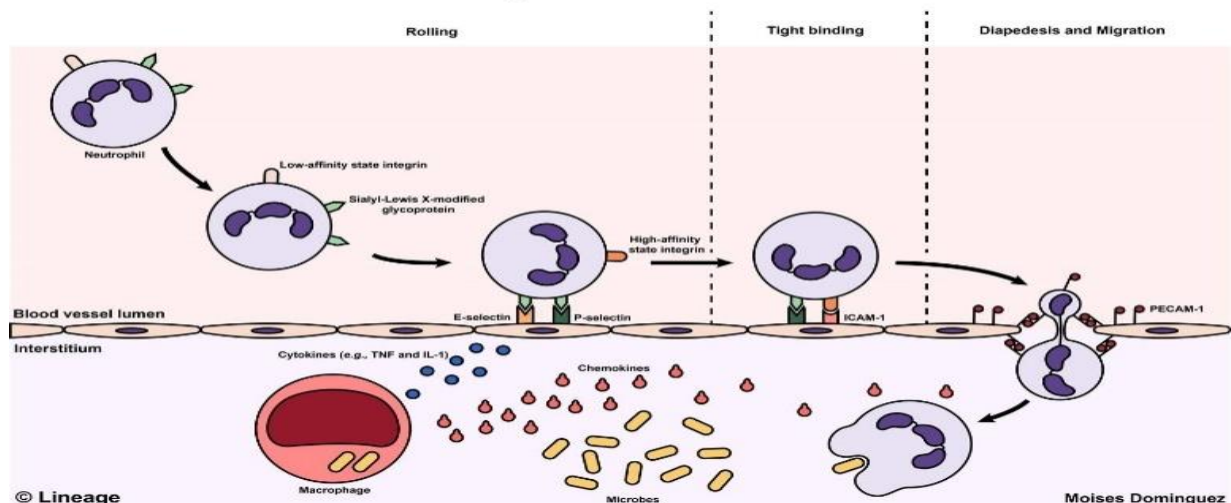


Figure 8 : Phases séquentielles de l'extravasation leucocytaire (UFR Médecine – Université Paris Cité).

- Production de radicaux libres (ROS) via le burst oxydatif,
- Formation de NETs (neutrophil extracellular traps) capturant les agents de grande taille (**Ahmed, 2011; Vetter & Saas, 2024**).

Au-delà de 24 heures, les monocytes circulants prennent le relais, migrent dans le tissu lésé et se différencient en macrophages. Ces derniers dégradent les débris cellulaires, sécrètent des cytokines (TNF- α , IL-1 β) et orchestrent la phase de résolution (**Chen et al., 2018**).

✓ **Phase de résolution :**

Après l'élimination de l'agresseur, les polynucléaires neutrophiles (PNN) subissent une apoptose programmée, évitant ainsi leur lyse secondaire et la libération de substances cytotoxiques. Ils sont ensuite éliminés par les macrophages via un mécanisme spécialisé appelé efferocytose, essentiel au retour à l'homéostasie tissulaire (**Greenlee-Wacker, 2016**).

Ce phénomène induit leur reprogrammation phénotypique. Les macrophages changent alors de profil d'activation, passant d'un phénotype pro-inflammatoire de type M1 vers un phénotype pro-résolutif ou réparateur (**Ortega-Gómez et al., 2013; Wynn & Vannella, 2016**). Ce basculement s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion de médiateurs anti-inflammatoires tels que l'IL-10 et le TGF- β (**Wynn & Vannella, 2016**), mais aussi de lipides spécialisés pro-résolutifs comme les résolvines, les lipoxines, les maresines et les protectines. Parallèlement, cette transition phénotypique entraîne une inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires, contribuant à limiter la persistance de l'inflammation (**Serhan, 2014; Ortega-Gómez et al., 2013**). Enfin, les macrophages pro-résolutifs participent activement à la régénération tissulaire et à la remodelisation de la matrice extracellulaire (**Wynn & Vannella, 2016; Serhan, 2014**).

Un défaut de cette phase de résolution peut entraîner une transition vers une inflammation chronique (**Sugimoto et al., 2016**).

- **Inflammation chronique :** Lorsque le processus aigu échoue à éliminer la cause de l'agression ou si le stimulus persiste (auto-immunité, corps étranger, infection chronique), l'inflammation devient chronique. Elle peut durer des semaines à des années (**Chen et al., 2018; Kerrou, 2021**).

- **Inflammation systémique :** L'inflammation systémique se manifeste lorsque les médiateurs de l'inflammation diffusent dans la circulation et induisent des effets sur plusieurs organes distants. Elle met en jeu principalement trois organes : le foie, le système nerveux central (SNC) et les glandes surrénales, ainsi qu'un trio de cytokines majeures : l'interleukine-1 (IL-1), l'interleukine-6 (IL-6) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) (**Bennett et al.,2018**).

Les cytokines inflammatoires, en particulier l'IL-1 β , l'IL-6 et le TNF- α , provoquent des réponses systémiques telles que l'altération de la fonction des organes, des modifications hémodynamiques, voire des défaillances multiviscérales. À l'échelle tissulaire, ces médiateurs sont responsables de la fièvre, de la douleur, du gonflement, de la rougeur et de la perte de fonction. La libération de ces cytokines sensibilise aussi les terminaisons nerveuses, entraînant la sécrétion de substance P et de CGRP, deux neuropeptides à effet vasodilatateur marqué.

Enfin, la chronicisation de cette inflammation systémique est au cœur de plusieurs maladies, comme le lupus érythémateux disséminé ou la polyarthrite rhumatoïde, dans lesquelles une réaction inflammatoire persistante s'étend à plusieurs organes, sans agent pathogène détectable (**Kerrou, s.d.**) Ce mécanisme est également impliqué dans des maladies chroniques telles que le diabète de type 2, les cancers ou l'athérosclérose (**Chen et al.,2017**).

2.2.2. Mécanismes biologiques du déclenchement de l'inflammation :

L'inflammation est une réponse immunitaire innée immédiate, localisée et coordonnée à une agression. Celle-ci peut être exogène, comme une infection microbienne (bactérienne, virale, fongique), ou endogène, comme une lésion cellulaire, une nécrose tissulaire ou une transformation maligne (**Vetter & Saas, 2024**). Ces agressions peuvent également être de nature physique (brûlure, radiation), chimique (toxines, solvants) ou biologique (pathogènes, antigènes tumoraux), et induisent une cascade d'événements cellulaires et moléculaires destinés à limiter les dommages, éliminer la menace et restaurer l'homéostasie tissulaire (**Cássia et al., 2013**).

INFLAMMATION

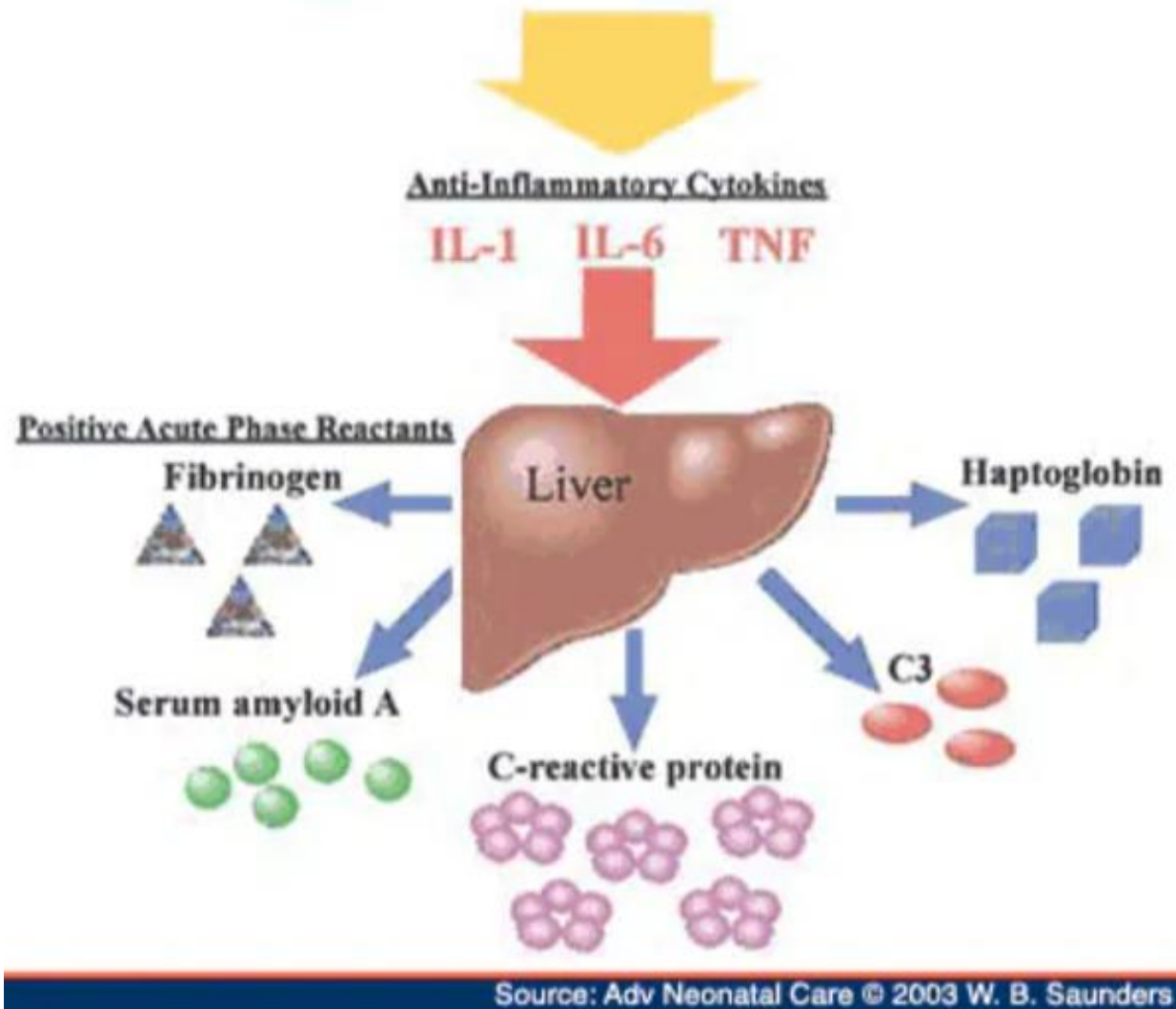


Figure 9 : Réponse hépatique aux cytokines pro-inflammatoires lors de l'inflammation (d'après Hengst JM, 2003).

Suite à une agression inflammatoire, les cytokines IL-1, IL-6 et TNF- α stimulent le foie, induisant la production de protéines de phase aiguë positives telles que la CRP (C-reactive protein), le fibrinogène, le sérum amyloïde A, l'haptoglobine et le complément C3. Ces protéines jouent un rôle clé dans la modulation de la réponse inflammatoire systémique.

Le tableau 2 synthétise les principales formes d'inflammation (aiguë, chronique, systémique) en mettant en évidence leurs différences en termes de temporalité, d'acteurs cellulaires, de signes cliniques et de répercussions physiopathologiques.

Tableau 2 : Résumé comparatif des différents types d'inflammation selon leur durée, cellules impliquées, caractéristiques et conséquences (adapté de Chen 2018, Kerrou 2021, Vetter & Saas 202, StatPearls Acute Inflammatory Response, StatPearls Chronic Inflammation, StatPearls SIRS) .

Type d'inflammation	Durée	Cellules impliquées	Caractéristiques principales	Conséquences
Aiguë	Minutes à quelques jours	Neutrophiles	Début rapidement, réaction stéréotypée, signes cliniques (rougeur, chaleur, douleur, tuméfaction)	Élimination de l'agent, résolution de l'inflammation, réparation tissulaire
Chronique	Semaines, mois ou années	Monocytes-macrophages, lymphocytes, plasmocytes	Inflammation persistante, coexistence avec processus de réparation, production continue de médiateurs	Destruction tissulaire, fibrose, granulomes, maladies chroniques (auto-immunes, infectieuses, etc.)
Systémique	Variable (souvent aiguë sévère ou chronique prolongée)	Cytokines (IL-1, IL-6, TNF- α), leucocytes circulants	Réaction dépassant le cadre local, médiateurs pro-inflammatoires dans le sang, fièvre, CRP, activation multiorganique	Fièvre, leucocytose, marqueurs biologiques $\uparrow$, possible choc septique ou défaillance multiviscérale

2.2.3. Thérapeutiques anti-inflammatoires :

Lorsque la réponse inflammatoire devient excessive ou pathologique, des traitements médicamenteux sont nécessaires pour la contrôler. Deux grandes classes sont couramment utilisées : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS). Ces deux catégories partagent la capacité à inhiber les médiateurs de l'inflammation, bien que leurs structures chimiques et mécanismes d'action diffèrent (Wikipedia, 2024).

- **Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

Les AINS possèdent trois propriétés principales : anti-inflammatoire, analgésique (antidouleur) et antipyrétique (antifébrile). Leur mécanisme d'action repose essentiellement sur l'inhibition des enzymes cyclooxygénases COX-1 et COX-2, qui catalysent la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines, molécules clés dans la cascade inflammatoire (Pharmacomedicale.org, 2024).

- **COX-1** est une isoforme constitutive, impliquée dans la protection de la muqueuse gastrique, le maintien du flux sanguin rénal et l'agrégation plaquettaire (Pharmacomedicale.org, 2024).

- **COX-2** quant à elle, est inductible, principalement exprimée lors des phénomènes inflammatoires locaux (Louvainmedical.be, 2024).

Les AINS les plus connus incluent l'aspirine, l'ibuprofène, le kétoprofène, le naproxène, le diclofénac et les inhibiteurs sélectifs de COX-2 comme le célécoxib. L'aspirine, par exemple, inhibe de manière irréversible COX-1, ce qui lui confère à faible dose un effet antiagrégant plaquettaire (Pharmacomedicale.org, 2024).

- **Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS ou corticoïdes) :**

Les AIS, également appelés glucocorticoïdes, sont des analogues synthétiques du cortisol, hormone naturelle sécrétée par les glandes surrénales. Ils possèdent une puissante activité anti-inflammatoire et immunosuppressive, utilisée dans diverses pathologies : maladies auto-immunes (comme le lupus érythémateux systémique ou la polyarthrite rhumatoïde), asthme, œdème cérébral, allergies sévères, ou encore prévention du rejet de greffe (MSD Manual, 2024; Wikipedia, 2024).

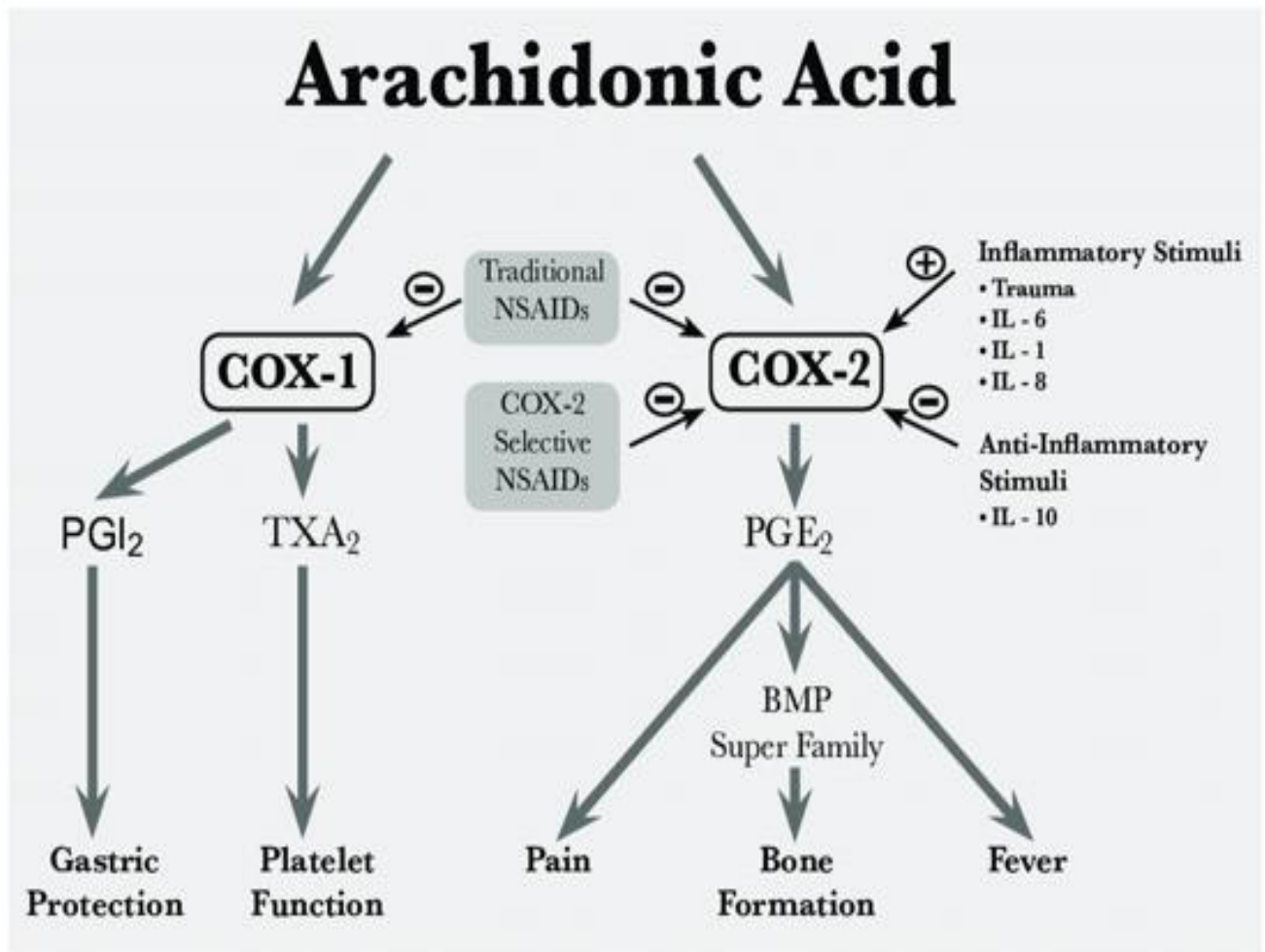


Figure 10 : Schéma illustrant les deux voies cyclo-oxygénase issues de l'acide arachidonique (adaptée de ResearchGate, n.d.).

COX-1, constitutive, produit le PGI₂ (protection gastrique) et le TXA₂ (agrégation plaquettaire), tandis que COX-2, inducible, génère le PGE₂ impliqué dans la douleur, la fièvre et la formation osseuse via la voie BMP ; les AINS classiques inhibent les deux isoformes, alors que les AINS sélectifs ciblent préférentiellement COX-2.

2.2.4. Mécanismes d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens :

Les glucocorticoïdes agissent en se liant au récepteur aux glucocorticoïdes (GR) intracellulaire. Ce complexe GR-ligand transloque dans le noyau et module la transcription de nombreux gènes, via deux mécanismes principaux (Coutinho & Chapman, 2011) :

1. Transrépression : le GR inhibe l'activité de facteurs de transcription pro-inflammatoires tels que NF- κ B et AP-1, par interaction protéine-protéine, sans se lier directement à l'ADN. Cela entraîne une réduction de l'expression de cytokines pro-inflammatoires comme TNF- α , IL-1 β , IL-6, ainsi que de molécules d'adhésion et enzymes pro-inflammatoires comme COX-2 (Coutinho & Chapman, 2011).
2. Transactivation : après liaison au glucocorticoïde, le récepteur GR induit plusieurs gènes anti-inflammatoires :
 - **Annexine A1**, qui inhibe la phospholipase A $\square$ et accélère la résolution de l'inflammation (Heming *et al.*, 2018).
 - **DUSP1 (MKP-1)**, phosphatase qui désactive p38 et JNK, freinant la transcription pro-inflammatoire (Hoppstädter & Ammit, 2019).
 - **GILZ**, qui interfère avec NF- κ B et AP-1, réduisant fortement l'expression des médiateurs inflammatoires (Bruscoli *et al.*, 2022).
 - **IL-10**, cytokine anti-inflammatoire majeure, dont la production est stimulée par le GR via l'axe GILZ/DUSP1 (Bereshchenko *et al.*, 2018).

3. Plantes médicinales à effet anti-inflammatoire et anti-hémolytique :

En plus des traitements pharmacologiques classiques, de nombreuses plantes médicinales possèdent des propriétés anti-inflammatoires exploitées en phytothérapie ou comme source de nouveaux médicaments. Leurs principes actifs peuvent moduler les mêmes voies inflammatoires que les médicaments synthétiques, souvent avec moins d'effets secondaires, même si leur efficacité est parfois moindre ou variable. Voici quelques exemples de plantes anti-inflammatoires dont l'effet a été validé scientifiquement, ainsi que leurs composés actifs et mécanismes d'action :

3.1. Curcuma :

Curcuma longa L, communément appelé curcuma, est une plante rhizomateuse herbacée vivace de la famille des Zingibéracées. Connue depuis plus de 4000 ans, elle est largement utilisée dans les systèmes de médecine traditionnelle asiatique tels que l'Ayurveda, l'Unani et

la médecine chinoise pour traiter diverses affections comme les troubles hépatiques, les plaies, les inflammations, les troubles digestifs et les infections cutanées (**Chattopadhyay et al., 2004**).

Le curcuma est principalement cultivé en Inde, qui en est à la fois le plus grand producteur, consommateur et exportateur mondial. En plus de ses usages culinaires et rituels, il est réputé pour ses propriétés médicinales multifactorielles, qui incluent des effets antioxydants, anti-inflammatoires, antimicrobiens, antidiabétiques, hypolipémiants et anticancéreux (**Khan et al., 2023**).

L'intérêt thérapeutique actuel pour le curcuma repose principalement sur la curcumine, son principal polyphénol, accompagnée d'autres curcuminoïdes tels que la bisdéméthoxycurcumine, la déméthoxycurcumine, ainsi que de turmérone, tous reconnus pour leurs effets biologiques variés. Ces composés agissent sur plusieurs cibles moléculaires impliquées dans l'inflammation, comme les cytokines pro-inflammatoires, les enzymes telles que la COX-2, les radicaux libres, les facteurs de transcription comme NF-κB, ainsi que diverses voies de signalisation cellulaire (**Fuloria et al., 2022; Pratti et al., 2024**).

Outre leur efficacité démontrée dans les pathologies inflammatoires chroniques, la curcumine a également été associée à une amélioration de la récupération musculaire après un effort physique intense, via une réduction de la douleur musculaire retardée (DOMS) et une modulation des médiateurs inflammatoires (**Yoon et al., 2020**). Elle semble également présenter un intérêt dans le maintien des fonctions cognitives, en particulier chez les sujets âgés ou atteints de troubles neurocognitifs, grâce à ses effets antioxydants et anti-inflammatoires systémiques (**Francis et al., 2024**).

Cependant, l'un des principaux obstacles à son usage thérapeutique reste sa très faible biodisponibilité orale, expliquée par une faible absorption intestinale, un métabolisme hépatique rapide et une élimination accélérée (**Khosravi & Seifert, 2024**). Cette faible biodisponibilité limite la concentration systémique active, même après des doses élevées de 12 g/jour administrées chez l'humain. Diverses stratégies ont été proposées pour contourner cette limite, notamment l'association avec la pipérine, issue du poivre noir, qui peut augmenter la biodisponibilité de la curcumine jusqu'à 20 fois (**Pratti et al., 2024**).

Enfin, la curcumine bénéficie d'un bon profil de sécurité, validé par son classement GRAS (Generally Recognized As Safe) par la FDA, et une tolérance démontrée à des doses élevées,

sans effet indésirable significatif jusqu'à 12 000 mg/jour chez l'adulte sain (**Khosravi & Seifert, 2024**).

3.1.1. Botanie, origine et zones de culture :

Le *Curcuma longa* L., également connu sous le nom de curcuma, est une plante originaire d'Asie du Sud-Est, principalement cultivée en philippines, Indonésie, Inde, Thaïlande, Vietnam, au Bangladesh et en Chine. L'Inde, en particulier, en est le principal producteur, consommateur et exportateur mondial, où il est cultivé depuis des millénaires pour ses usages culinaires, médicaux et rituels. En médecine traditionnelle, *Curcuma longa* est utilisé dans les systèmes ayurvédique, unani et siddha depuis 4500 ans (**Khan et al., 2023**).

Curcuma longa est une plante herbacée vivace rhizomateuse de la famille des Zingibéracées, qui se développe principalement en climat tropical humide. Elle nécessite :

- une température optimale de croissance entre 20–30 °C,
- un sol bien drainé, riche en matière organique,
- une humidité atmosphérique élevée pour un rendement optimal.

Sur le plan botanique, *C. longa* est une plante à tige courte, possédant de grandes feuilles oblongues et des rhizomes souterrains charnus, ovoïdes ou cylindriques, souvent ramifiés, de couleur brun-jaunâtre. Les rhizomes représentent la partie la plus précieuse de la plante, tant sur le plan médicinal que culinaire.

Ils sont composés :

- de curcuminoïdes (3 à 4 %) dont la curcumine est le principal pigment responsable de la couleur jaune intense.
- de protéines (~6,3 %), lipides (~5,1 %), minéraux (3,5 %), glucides (69,4 %) et eau (13,1 %).
- et d'une huile essentielle (~5,8 %) riche en zingibérène (~25 %), sesquiterpènes (53 %), et d'autres composants volatils comme le sabinène, le bornéol et le cinéole (**Chattopadhyay et al., 2004**).

Le développement et la qualité des rhizomes sont fortement influencés par la composition microbienne de la rhizosphère. Des bactéries comme *Azospirillum*, *Azotobacter*, *Bacillus* ou *Pseudomonas* ont démontré leur capacité à améliorer la croissance, la biomasse racinaire et la teneur en curcumine (**Khan et al., 2023**).

3.1.2. Composition chimique et métabolites actifs :

- Curcuminoïdes (curcumine, déméthoxycurcumine, bisdéméthoxycurcumine) :

Les curcuminoïdes sont des composés polyphénoliques responsables de la couleur jaune caractéristique des rhizomes de *Curcuma longa* L. (Chattopadhyay et al., 2004). On y trouve principalement trois molécules : la curcumine (60–70 %), la déméthoxycurcumine (20–27 %) et la bisdéméthoxycurcumine (10–15 %) (Hewlings & Kalman, 2017).

La concentration totale en curcuminoïdes représente environ 2 à 5 % du poids sec du rhizome (Orellana-Paucar, 2024). Ces composés agissent principalement comme antioxydants, anti-inflammatoires, anticancéreux et neuroprotecteurs, en modulant les voies moléculaires telles que NF- κ B, COX-2, PI3K/Akt, et MAPK (Chattopadhyay et al., 2004).



Figure 10 : Répartition géographique de *Curcuma zanthorrhiza* (Pratondo et al., 2022).



Figure 11 : Rhizomes matures de *Curcuma longa* L. présentant leur structure tubéreuse caractéristique riche en curcuminoïdes et huiles essentielles. (**Boutique Végétale**, s.d.).

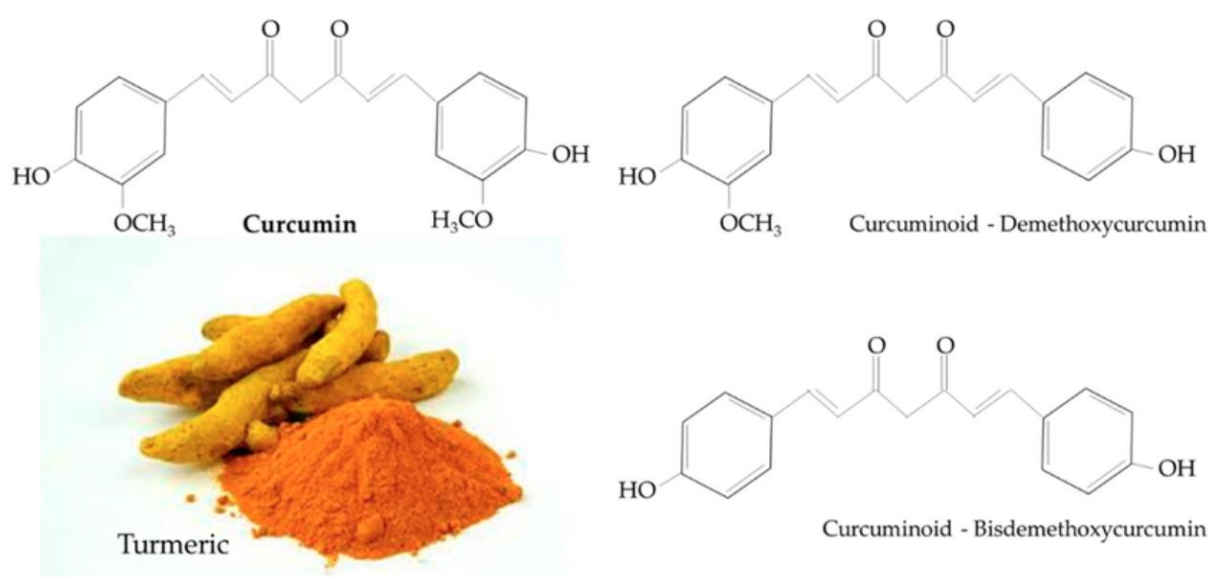


Figure 12 : Structures chimiques des principaux curcuminoïdes présents dans *Curcuma longa* (adaptée de ResearchGate, s.d.).

L : curcumine, déméthoxycurcumine et bisdéméthoxycurcumine, composés bioactifs responsables des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires du curcuma. Leur activité antioxydante s'explique par la présence de groupes phénoliques et d'une structure en β -dicétone, leur permettant de neutraliser efficacement les radicaux libres (Orellana-Paucar, 2024). Cependant, leur faible biodisponibilité orale constitue un obstacle thérapeutique majeur, en raison d'une absorption intestinale limitée, d'un métabolisme hépatique rapide et d'une élimination systémique accélérée.

Pour y remédier, des stratégies comme l'association à la pipérine (extrait du poivre noir) permettent d'augmenter leur biodisponibilité de près de 2000 % (Hewlings & Kalman, 2017). D'autres techniques comme les nanoparticules, les liposomes et les émulsions sont également en développement pour améliorer leur efficacité clinique (Orellana-Paucar, 2024).

- Huiles essentielles et polysaccharides :

Les huiles essentielles extraites des rhizomes par hydrodistillation représentent environ 3 à 6 % du poids total. Elles sont riches en sesquiterpènes et monoterpènes aux activités biologiques variées. Les principaux composants sont :

- ar-turmerone (1,1–45,5 %),
- α -turmerone (3,7–32 %),
- β -turmerone (2,9–18,4 %),
- ainsi que le zingibérène (1,5–5,3 %).

Ces composés présentent des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, neuroprotectrices, anticancéreuses et hypolipémiantes, par inhibition de la COX-2, activation du Nrf2, modulation des caspases et stimulation du PPAR- γ (Orellana-Paucar, 2024).

Par ailleurs, les polysaccharides hydrosolubles du curcuma (environ 10 % du rhizome sec) exercent des effets immunomodulateurs, notamment en activant les macrophages et en stimulant la production de cytokines et d'oxyde nitrique (NO) (Khan et al., 2023). Certains d'entre eux, comme le UKT-75, sont constitués de glucose, galactose et arabinose, avec des masses moléculaires allant de 8 à 110 kDa.

Ces polysaccharides montrent des activités antitumorales, anti-inflammatoires, et hépatoprotectrices, bien qu'ils soient encore moins bien caractérisés pharmacologiquement que les curcuminoïdes (Chattopadhyay et al., 2004).

3.1.3. Propriétés pharmacologiques du Curcuma longa L :

- Effet anti-inflammatoire :

La curcumine, principal composé actif du curcuma, inhibe l'activation de NF- κ B et réduit la production de cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α et IL-6, contribuant ainsi à atténuer l'inflammation intestinale **(Hewlings & Kalman, 2017)**. Elle module également l'expression de COX-2 et d'autres médiateurs inflammatoires, ce qui diminue l'infiltration cellulaire et l'œdème **(Bertoncini-Silva et al., 2024)**.

L'huile essentielle de curcuma, notamment l'ar-turmerone, présente une activité anti-inflammatoire complémentaire en modulant les voies MAPK et en inhibant l'activation microgliale dans le tissu nerveux **(Orellana-Paucar, 2024)**.

- Activité antioxydante :

La curcumine agit comme un puissant antioxydant en neutralisant les radicaux libres, en chélatant les métaux et en induisant les enzymes antioxydantes endogènes telles que SOD, CAT et GPx **(Hewlings & Kalman, 2017)**. Ses dérivés, comme la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine, présentent des effets équivalents, voire supérieurs, dans certains modèles **(Bertoncini-Silva et al., 2024)**.

- Effet neuroprotecteur :

Le curcuma exerce un effet neuroprotecteur en réduisant le stress oxydatif, en inhibant l'activation microgliale, en modulant les voies Nrf2/HO-1 et en protégeant les neurones contre l'apoptose. L'ar-turmerone favorise également la régénération neuronale en stimulant la différenciation des cellules souches neurales **(Orellana-Paucar, 2024)**.

- Protection gastro-intestinale :

La curcumine améliore la santé gastro-intestinale en modulant le microbiote, en régulant les médiateurs pro-inflammatoires intestinaux et en renforçant la barrière muqueuse **(Hewlings & Kalman, 2017)**. Elle contribue également à réduire les symptômes de troubles digestifs fonctionnels **(Bertoncini-Silva et al., 2024)**.

- Effets cardiovasculaires :

La curcumine participe à la régulation du profil lipidique en réduisant les taux de cholestérol total, de LDL et de triglycérides, tout en augmentant le HDL **(Hewlings & Kalman, 2017)**.

Elle exerce également une action antioxydante sur les cellules endothéliales, réduisant le stress oxydatif vasculaire (Bertoncini-Silva et al., 2024).

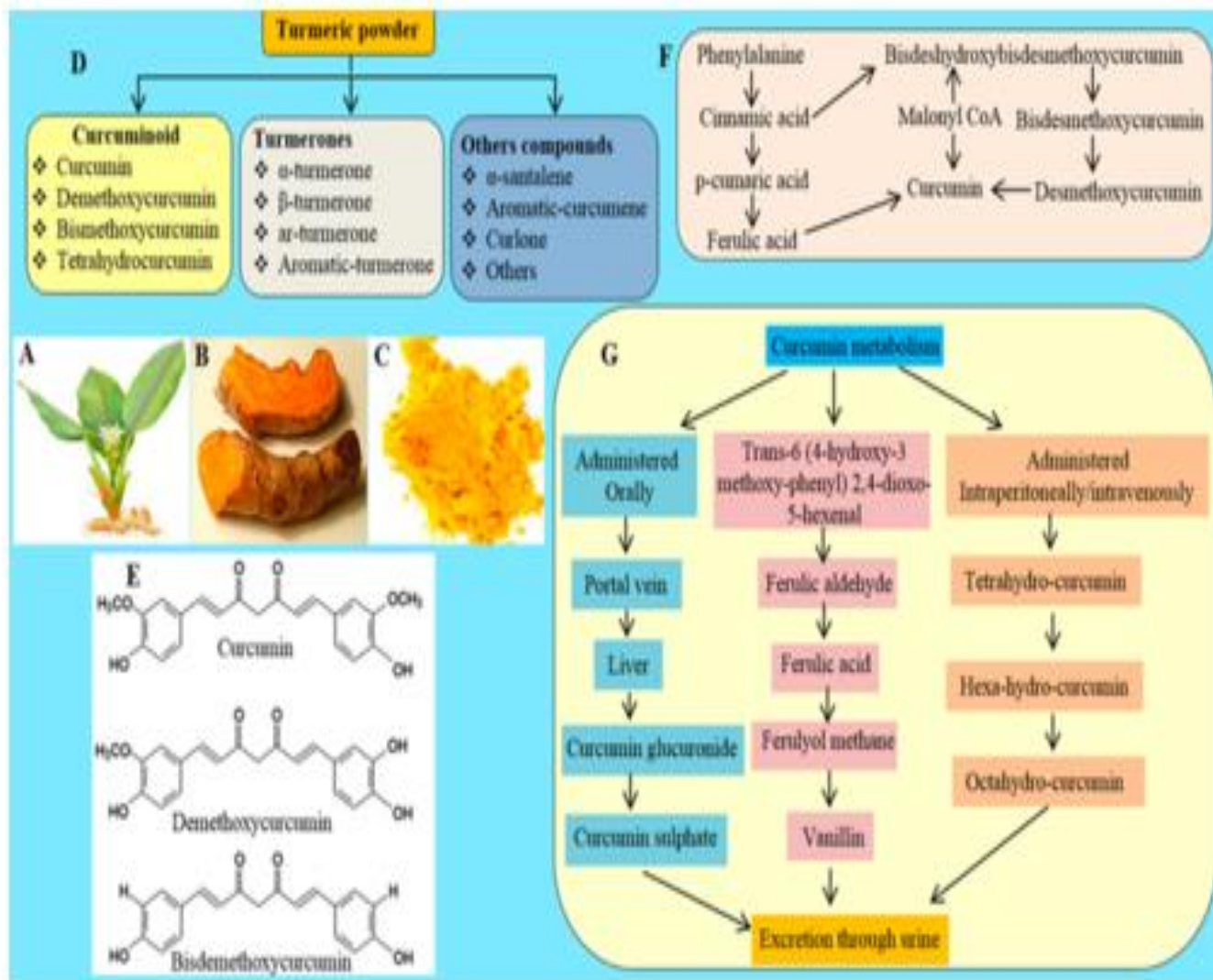


Figure 13 : Illustration synthétique de *Curcuma longa* L (Maiti & Dunbar, 2018).

- Propriétés antimicrobiennes :

L'extrait alcoolique de curcuma a démontré une activité antibactérienne contre des souches pathogènes telles que *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Salmonella typhi*, avec une efficacité supérieure à l'extrait aqueux. Ces effets sont attribués à la perturbation des membranes bactériennes et à l'inhibition des systèmes enzymatiques essentiels (**Odo et al., 2023**).

3.1.4. Protection anti-hémolytique :

- Faible biodisponibilité intrinsèque :

La curcumine, bien que biologiquement active, présente une biodisponibilité orale extrêmement faible en raison de sa solubilité aqueuse limitée, de sa dégradation rapide à pH neutre, de son métabolisme hépatique intense, et de son faible taux d'absorption intestinale. Dans le sang, les concentrations plasmatiques après ingestion orale restent souvent inférieures à 50 ng/mL, même avec des doses allant jusqu'à 8 g/jour (**Bertoncini-Silva et al., 2024**).

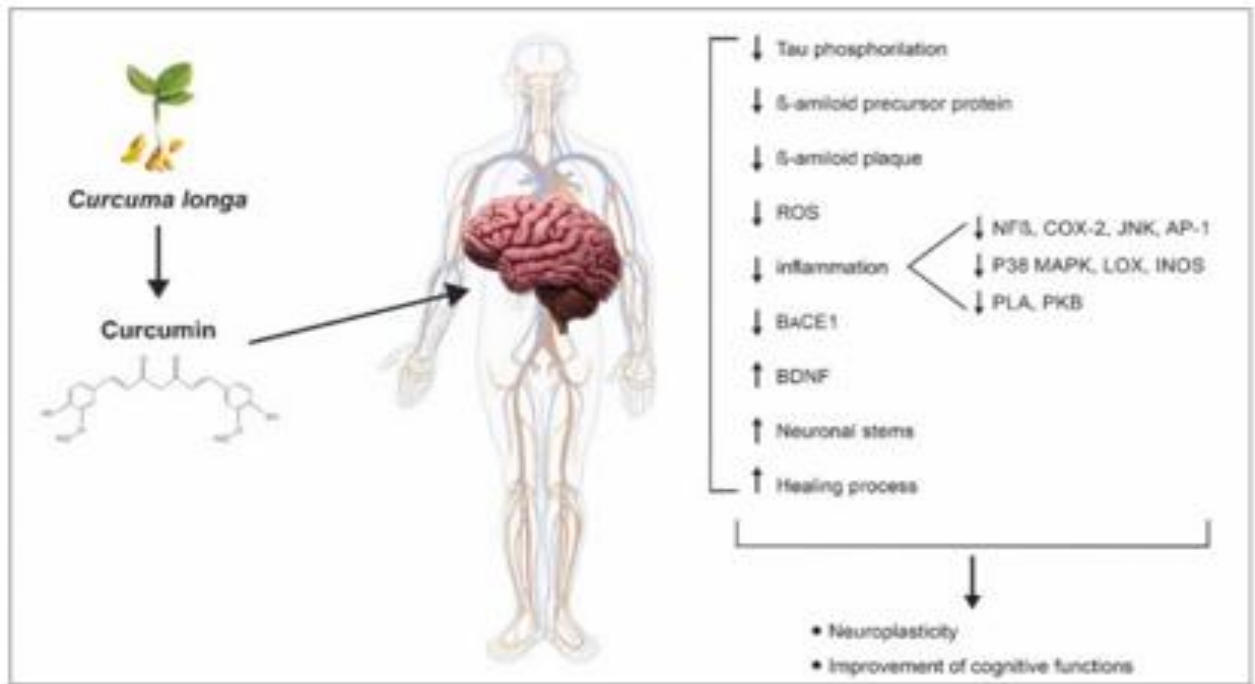


Figure 14 : Effets neuroprotecteurs de la curcumine dérivée de *Curcuma longa* (**Bássoli et al., 2023**).

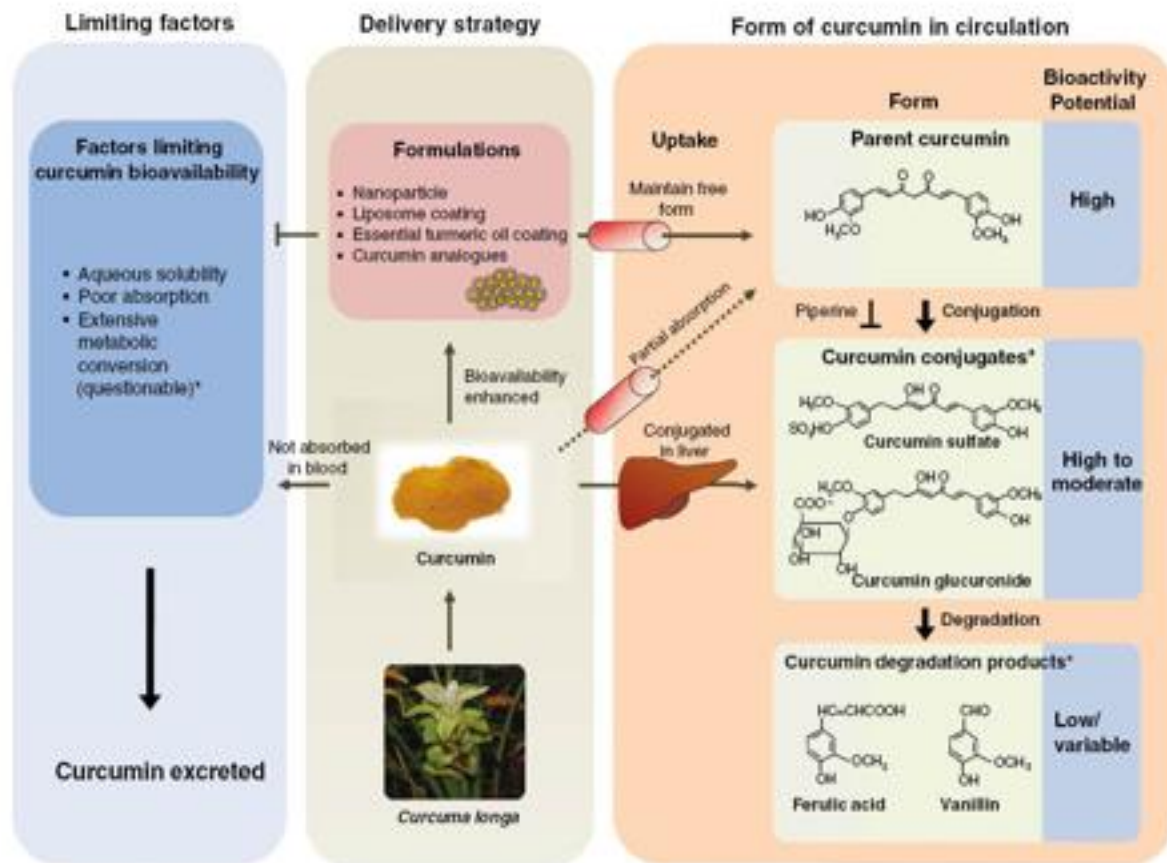


Figure 15 : Facteurs limitant la biodisponibilité de la curcumine (Restorative Medicine Institute, 2017).

- Stockage des globules rouges :

Des études récentes ont exploré l'effet protecteur du *Curcuma longa* sur les globules rouges humains. L'étude menée par **Hicks et al. (2024)** a mis en évidence son potentiel cytoprotecteur lors de la conservation prolongée des érythrocytes. L'application d'un gel à base de curcuminoïdes, que ce soit en dose unique (500 μ M à J0 dans du PBS) ou en doses répétées (50 μ M aux jours 35, 42 et 49 dans une solution AS-3), a permis de réduire significativement les marqueurs de stress oxydatif intracellulaire, avec notamment une baisse d'environ 50 % des espèces réactives de l'oxygène, une restauration partielle des niveaux d'ATP (30 à 50 %), et une diminution marquée de la carbonylation des protéines membranaires. De plus, l'analyse de la phosphorylation de la protéine membranaire band 3 a révélé une inhibition nette des sites Y21 et Y359 jusqu'à J42, traduisant un rôle stabilisateur du gel sur la membrane érythrocytaire via le maintien de l'homéostasie redox et énergétique (**Hicks, 2024**).

- Neutralisation de toxines :

Les études menées par **Singh et al. (2022)**, ont démontré que la curcumine, sous forme aqueuse chauffée, inhibe l'activité hémolytique de la cytolysine de *Vibrio cholerae* (VCC), une toxine formant des pores. La curcumine empêche l'assemblage fonctionnel des oligomères toxiques ou piège la toxine sous forme insoluble, bien que sa capacité à se lier aux membranes reste intacte. Cette neutralisation complète de l'effet cytolytique indique une interférence directe avec la structure pore-formante de la toxine bactérienne (**Singh, 2022**).

3.2. La cannelle :

3.2.1. Origine :

La cannelle est une épice aromatique issue de l'écorce intérieure des arbres du genre *Cinnamomum*, appartenant à la famille des Lauracées, largement utilisée dans les traditions culinaires et médicinales du monde entier (**Feltes et al., 2023**). Elle est dérivée d'arbres tropicaux à feuilles persistantes, cultivés principalement en Asie, et peut être obtenue sous différentes formes : bâtons, poudre, extraits ou huiles essentielles, selon les parties végétales utilisées (**Gu et al., 2022**).

Parmi les quelque 250 à 350 espèces décrites dans le genre *Cinnamomum*, quatre présentent un intérêt économique majeur : *C. verum* (ou *C. zeylanicum*), *C. cassia* (ou *C. aromaticum*), *C. burmannii* et *C. loureiroi*, respectivement originaires du Sri Lanka, de Chine, d'Indonésie et du Vietnam . La cannelle regroupe plusieurs espèces du genre *Cinnamomum*, toutes issues

de la famille des Lauracées, mais présentant des profils botaniques, chimiques et toxicologiques nettement distincts. Parmi elles, quatre espèces sont commercialement dominantes : *C. verum* (aussi appelée *C. zeylanicum*, cannelle de Ceylan), *C. cassia* (*C. aromaticum*), *C. burmannii* et *C. loureiroi*. La cannelle de Ceylan, dite "vraie cannelle", est originaire du Sri Lanka. Elle se caractérise par une écorce fine, roulée en plusieurs couches, une teinte brun clair et un goût doux légèrement sucré. Elle contient des taux élevés de cinnamaldéhyde (jusqu'à 74 %) et d'eugénol, ce qui renforce à la fois son profil organoleptique et son activité antioxydante **(Feldes et al., 2023; Chen et al., 2014)**.

En revanche, la cannelle dite "Cassia", considérée comme une cannelle "fausse", comprend principalement *C. cassia*, *C. burmannii* et *C. loureiroi*. Ces espèces, majoritairement cultivées en Chine, en Indonésie et au Vietnam, présentent une écorce plus épaisse, rigide, souvent roulée en un seul tube, de couleur rouge brun foncé, avec une saveur plus piquante et astringente **(Feldes et al., 2023)**. Leur composition est dominée par le trans-cinnamaldéhyde, mais elles présentent également une teneur en coumarine très élevée — allant jusqu'à 6,97 g/kg pour *C. loureiroi*, soit plus de mille fois celle de *C. verum* **5 Kawatra et Rajagopalan 2015; Feldes et al. (2023)**. Cette différence de teneur en coumarine constitue un critère sanitaire essentiel. La coumarine est un anticoagulant naturel qui peut entraîner des effets hépatotoxiques et carcinogènes à fortes doses. Ainsi, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a fixé une dose journalière admissible à 0,1 mg/kg de poids corporel, limitant de ce fait l'usage industriel de la cannelle Cassia dans les produits alimentaires **(Gu et al., 2022)**.



Figure 16 : Production mondiale de cannelle en 2020 par État et territoire (en tonnes).

(adaptée de Atlasocio, 2020).

Les données, issues de la FAO (2020), indiquent que la Chine, l'Indonésie et le Vietnam dominant largement la production mondiale (> 50 000 tonnes), suivis par des producteurs intermédiaires comme le Sri Lanka et Madagascar. Les pays non producteurs ou sans données disponibles sont représentés en gris.

3.2.2. Propriétés pharmacologiques :

- Activité antimicrobienne :

Le cinnamaldéhyde (ou trans-cinnamaldéhyde, TCA) constitue le principal composé actif de l'huile essentielle de cannelle, représentant de 65 à 90 % des fractions volatiles chez *Cinnamomum cassia* et *C. verum* (Feltès et al., 2023). Ce composé aromatique, est non seulement responsable des propriétés organoleptiques caractéristiques de la cannelle, mais joue également un rôle central dans ses activités biologiques, notamment ses effets antimicrobiens (Jaramillo Jimenez et al., 2024).

Outre le cinnamaldéhyde, d'autres dérivés tels que l'acide 2-hydroxycinnamique (ou acide o-coumarique), le 2'-méthoxycinnamaldéhyde (MCA) et le 2'-hydroxycinnamaldéhyde (HCA) contribuent à l'activité antimicrobienne de la plante en synergie avec le TCA. Ces composés exercent également des effets antioxydants et anti-inflammatoires.

Le trans-cinnamaldéhyde agit principalement au niveau de la membrane cytoplasmique des micro-organismes. Il s'insère dans la bicouche lipidique, modifiant sa fluidité et augmentant sa perméabilité. Cette perturbation membranaire provoque une fuite massive d'ions essentiels (K^+ , Ca^{2+} , PO_4^{3-}) et de métabolites intracellulaires, compromettant l'équilibre osmotique et ionique de la cellule (Huang et al., 2019).

Simultanément, il interfère avec le métabolisme énergétique en inhibant la respiration aérobie et la synthèse d'ATP, par inhibition directe des enzymes de la chaîne respiratoire et de l'ATPase membranaire **(Usai & Di Sotto, 2023)**.

Cette double action, à la fois structurale et métabolique, conduit à une désorganisation rapide de l'homéostasie cellulaire, entraînant la mort microbienne **(Jaramillo Jimenez et al., 2024)**.

Sur le plan de l'efficacité, le trans-cinnamaldéhyde présente une activité bactéricide à large spectre. Il est actif contre des bactéries Gram-positives telles que *Staphylococcus aureus* et *Bacillus spp.*, ainsi que contre des entérobactéries Gram-négatives comme *Escherichia coli* et *Salmonella enterica*, avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) généralement comprises entre 0,1 et 1 mg/mL selon les souches et les conditions expérimentales (Jaramillo Jimenez et al., 2024 ; Huang et al., 2019). Des études menées en phase vapeur ont également mis en évidence une activité notable contre *Pseudomonas aeruginosa* et d'autres pathogènes aéroportés, à des doses équivalentes **(Duan et al., 2022)**.

- Activité antifongique :

Chez les champignons filamenteux et les levures, le trans-cinnamaldéhyde compromet la perméabilité de la membrane plasmique et altère la biosynthèse de l'ergostérol, stérol clé de la stabilité membranaire ; cette perturbation entraîne une fuite du contenu cytoplasmique, une inhibition de la germination des spores et un ralentissement de la croissance mycélienne. Les modifications de la paroi et de la membrane fongiques sont observables au microscope électronique et corroborées par des analyses spectroscopiques, confirmant le rôle central du cinnamaldéhyde dans la rupture des barrières cellulaires fongiques **(Huang et al., 2019)**.

- Implications en santé publique et agroalimentaire :

L'utilisation du cinnamaldéhyde comme agent antimicrobien naturel présente un intérêt croissant dans les domaines de la sécurité alimentaire, de la cosmétique et de la pharmacologie naturelle. Il est considéré comme non toxique à faible dose et reconnu comme G.R.A.S. (Generally Recognized As Safe) par la FDA, autorisant ainsi son emploi dans de nombreuses formulations alimentaires. Cependant, une prudence reste de mise concernant la concentration finale utilisée, notamment dans les compléments alimentaires ou les applications médicinales orales, en raison d'éventuels effets cytotoxiques à fortes doses. Des études cliniques supplémentaires restent nécessaires pour confirmer les effets in vivo, leur reproductibilité et l'optimisation des formulations **(Feldes et al., 2023; Gu et al., 2022)**.

- Activité antioxydante et anti-inflammatoire de la cannelle :

La cannelle est une épice aromatique riche en flavonoïdes tels que l'eugénol, l'hespéridine et le linalol, qui ont des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, contribuant à la prévention des maladies cardiovasculaires, du cancer et du diabète.

Parce qu'elle contient de grandes quantités de cinnamaldéhyde, un composé qui stimule le métabolisme et améliore la concentration, la cannelle contribue également à améliorer l'état physique et mental, ainsi qu'à stimuler la combustion des graisses corporelles, ce qui facilite la perte de poids **(Pagliari et al., 2023)**.

La cannelle peut améliorer l'activité et les niveaux d'insuline, une hormone responsable de l'équilibre des niveaux de glucose dans le sang, en aidant à prévenir la résistance à l'insuline, ainsi qu'à contrôler le diabète de type 2 chez les personnes. En effet, la cannelle agit sur certains composants de l'organisme qui facilitent l'entrée du sucre dans les cellules, réduisant ainsi la glycémie. La cannelle peut également inhiber certaines enzymes digestives, augmentant ainsi le temps nécessaire à la digestion des hydrates de carbone. **(Nishikai-Shen et al., 2022)**

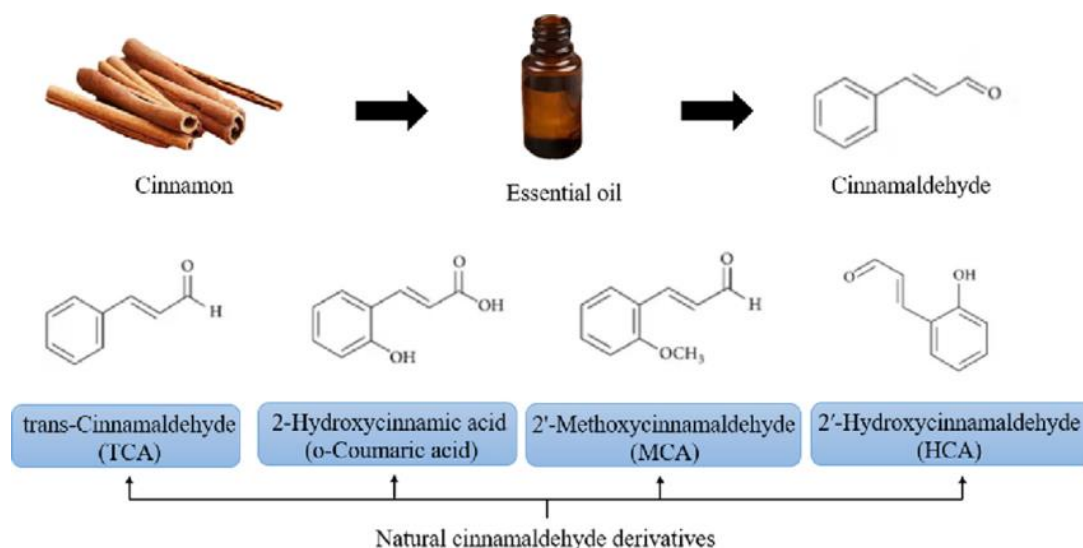


Figure 17 : Biosynthèse et structures chimiques des dérivés naturels du cinnamaldéhyde issus de l'huile essentielle de cannelle. (adaptée de ResearchGate, s.d., Fig 1).

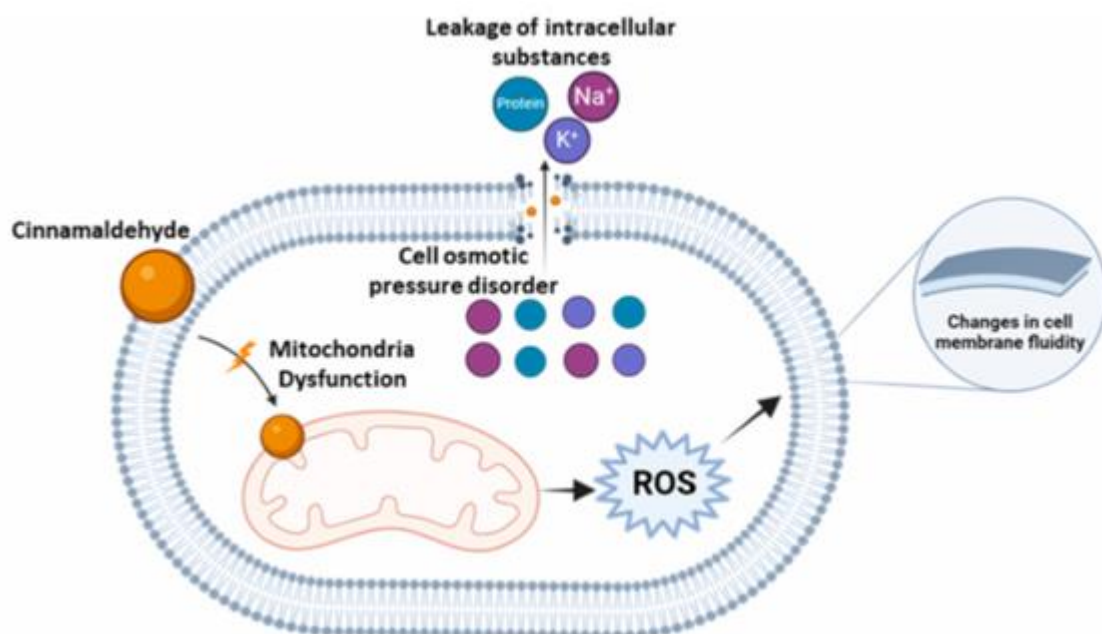


Figure 18 : Mécanismes d'action antimicrobien du trans-cinnamaldéhyde (TCA) : perturbation membranaire, stress oxydatif, et fuite d'ions intracellulaires (**Jaramillo-Jimenez et al., 2024, Fig 3**).

Grâce à ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, la cannelle influence également le bon fonctionnement du pancréas, l'organe responsable de la production d'insuline (**Lonati et al., 2023; Guo et al., 2024**).

En outre, la cannelle a un effet sur le métabolisme des graisses grâce à son activité hypolipémiante et à son action antioxydante, ce qui contribue à réduire les taux de "mauvais" cholestérol (LDL) et de triglycérides dans le sang, contribuant ainsi à la prévention de maladies telles que l'athérosclérose, les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) (**Spínola & Castilho, 2021; Pagliari et al., 2023**).

- Activité anti-hémolytique et stabilisation membranaire des globules rouges :

Deux études récentes ont mis en évidence les effets anti-inflammatoires et anti-hémolytiques de la cannelle, à partir d'extraits de deux espèces distinctes : *Cinnamomum burmannii* et *Cinnamomum cassia*.

Dans une première étude in vitro, (**Shalihah et al., 2022**) ont évalué l'effet de l'extrait éthanolique de *C. burmannii* en utilisant deux approches complémentaires : la stabilisation membranaire et l'inhibition de la dénaturation des protéines, avec le diclofénac sodique

comme contrôle positif. L'extrait a montré une activité dose-dépendante. En stabilisation membranaire, l'IC₅₀ obtenu était de $84,45 \pm 3,55 \mu\text{g/mL}$, tandis qu'en inhibition de la dénaturation des protéines, l'IC₅₀ mesuré était de $57,41 \pm 0,72 \mu\text{g/mL}$. Bien que ces valeurs soient supérieures à celles du diclofénac sodique (respectivement $64,51 \pm 1,27 \mu\text{g/mL}$ et $14,66 \pm 1,13 \mu\text{g/mL}$), elles traduisent une activité significative de l'extrait de *C. burmannii* dans les deux modèles expérimentaux (Shalihah et al., 2022).

Dans un second travail, Labbaci et al. (2023) ont examiné l'activité de l'extrait méthanolique de *C. cassia* obtenu par décoction. L'évaluation anti-hémolytique a été réalisée via le test de stabilisation des membranes érythrocytaires humaines (HRBC), en conditions hypotoniques. À la concentration de $1000 \mu\text{g/mL}$, l'extrait a permis une protection membranaire de $87,27 \pm 0,09 \%$, comparée à $98,71 \pm 0,05 \%$ pour l'acide ascorbique utilisé ici comme contrôle positif. Cette activité est attribuée à la présence de composés flavonoïques et phénoliques identifiés par HPLC-MS, notamment le kaempférol-O-coumaroyl, le quercétol et l'acide cinnamique (Labbaci et al., 2023).

Ces deux études convergent pour démontrer que les extraits de cannelle, quelle que soit l'espèce considérée, exercent une action protectrice sur les membranes des globules rouges humains, par des mécanismes liés à la stabilisation membranaire et à la prévention de la dénaturation des protéines.

- Effet cardioprotecteur de la cannelle : modulation des lipides et pression artérielle :

La cannelle, notamment à travers son composé actif majeur le cinnamaldéhyde, présente des effets cardioprotecteurs attribuables à ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et vasorégulatrices (Sena et al., 2023). Ces effets incluent une modulation favorable du profil lipidique et une réduction modérée mais significative de la pression artérielle systolique chez les individus atteints d'hypertension de stade 1.

Une étude clinique randomisée en double aveugle a montré qu'une supplémentation quotidienne de 1500 mg de cannelle pendant 90 jours entraîne une diminution significative du LDL ($-17,7 \text{ mg/dL}$; $p = 0,009$) et une augmentation du HDL ($+5,8 \text{ mg/dL}$; $p = 0,01$), suggérant une amélioration du profil lipidique chez les patients hypertendus. Toutefois, l'effet sur les triglycérides et le cholestérol total n'était pas statistiquement significatif dans cette étude (Shirzad et al., 2021).

Ces résultats sont en partie corroborés par une méta-analyse récente portant sur 10 essais contrôlés randomisés. Elle indique que l'effet global de la cannelle sur le LDL n'est pas significatif (WMD : -2,48 ; IC95 % : -9,70 à 4,72), mais qu'un effet significatif est observé à faibles doses (< 500 mg/j) avec une réduction moyenne de -10,26 mg/dL (Fateh et Amin, 2024). De même, les triglycérides sont significativement réduits (WMD : -6,88 ; IC95 % : -12,62 à -1,15), bien que les effets sur le HDL et le cholestérol total restent globalement non significatifs (Fateh et Amin, 2024).

Concernant la pression artérielle, l'étude de Shirzad et al. (2021) rapporte une baisse significative de la pression systolique diurne mesurée par MAPA (Monitoring Ambulatorio de la Pression Artérielle), bien que l'effet global reste modéré cliniquement. Ces effets pourraient résulter d'une amélioration de la fonction endothéliale et d'une activation du facteur de transcription Nrf2 par le cinnamaldéhyde, conduisant à une réduction du stress oxydatif vasculaire et une normalisation de la vasodilatation dépendante de l'endothélium (Sena et al., 2023).

En résumé, la cannelle semble améliorer certains paramètres lipidiques et réduire la pression artérielle systolique de manière modérée chez des patients à risque cardiovasculaire faible à modéré. Toutefois, les données actuelles soulignent l'importance de la dose, de la durée d'intervention et de la forme galénique utilisée pour optimiser l'effet thérapeutique (Fateh et Amin, 2024; Shirzad et al., 2021; Sena et al., 2023).

- Activité anti-*Helicobacter pylori* et antifongique de la cannelle :

La cannelle, via ses dérivés de l'acide cinnamique, présente une activité antibactérienne notable contre *Helicobacter pylori*, une bactérie spiralée Gram-négative impliquée dans la gastrite chronique, l'ulcère gastro-duodénal et classée comme agent cancérigène de classe I. En raison de l'augmentation de la résistance aux antibiotiques classiques tels que la clarithromycine ou le métronidazole, l'intérêt pour les alternatives naturelles à faible toxicité ne cesse de croître (Li et al., 2024).

Dans une étude récente, 30 dérivés estérifiés de l'acide cinnamique ont été synthétisés et évalués in vitro. Le composé 23, incluant un groupement 2,4-dinitro et une structure 4-méthoxyphénol, a montré une puissante activité contre *H. pylori*, avec une concentration minimale inhibitrice (CMI) de 4 µM, soit deux fois plus efficace que le métronidazole. L'effet bactéricide a été confirmé par des cinétiques de croissance, montrant une inhibition dès 2 µM et une éradication complète à 8 µM en 36 heures. La microscopie électronique à balayage a

révélé une altération majeure du biofilm bactérien, avec une désintégration membranaire et la perte de la forme hélicoïdale typique.

Les résultats de docking moléculaire ont démontré une liaison stable du composé 23 aux poches actives de plusieurs protéines cibles de *H. pylori*, par interactions hydrogène avec LYS-168, HIS-145 et ARG-148, suggérant un double mécanisme d'action : perturbation de la membrane et inhibition enzymatique **(Li et al., 2024)**.

D'autres composés de la cannelle ont été étudiés in silico, notamment le cinnamyl acétate et le benzyl benzoate, qui se sont révélés actifs contre les protéines de virulence virB4, virB8 et virB9 de *H. pylori* ; leur stabilité structurale dans les complexes et leurs profils pharmacocinétiques favorables confirment leur potentiel thérapeutique **(Sarwar et al., 2024)**.

En parallèle, des composés tels que le cinnamaldéhyde et l'eugénol ont démontré une activité antifongique marquée contre *Candida albicans*, en inhibant l'adhésion, la formation de biofilm, et en entraînant une perte totale de viabilité cellulaire in vitro **(Saracino et al., 2022)**. Ces composés affectent également la membrane fongique, les enzymes hydrolytiques et les structures biofilmées matures **(Shariati et al., 2022)**.

- Effets neuroprotecteurs et cognitifs de la cannelle :

La cannelle (*Cinnamomum* spp.) possède des propriétés neuroprotectrices significatives, en grande partie attribuées à ses composés bioactifs tels que le cinnamaldéhyde, l'eugénol et l'acide cinnamique, qui agissent sur divers mécanismes impliqués dans la mémoire et les fonctions cognitives.

Les études in vivo ont montré que l'administration de poudre de cannelle, d'extraits aqueux ou de dérivés tels que le cinnamaldéhyde et l'eugénol améliore les performances cognitives dans des modèles animaux de troubles induits (maladie d'Alzheimer, stress oxydatif, lésions cérébrales ou diabète).

Des tests comportementaux comme le Morris Water Maze, le Y Maze et le Novel Object Recognition ont démontré une amélioration significative de la mémoire spatiale et de la reconnaissance d'objets avec le cinnamaldéhyde (50–100 mg/kg) ou l'eugénol (30–100 mg/kg) **(Nakhaee et al., 2023)**.

D'un point de vue mécanistique, plusieurs actions sont identifiées :

- Le cinnamaldéhyde inhibe l'agrégation de la protéine tau et réduit la formation des peptides amyloïdes A β , deux marqueurs clés de la maladie d'Alzheimer **(Nakhaee et al., 2023; Emamghoreishi et al., 2019)**.

- Il réduit l'expression de la caspase-3 et des cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1 β , contribuant à un effet anti-apoptotique et anti-inflammatoire central (**Fu et al., 2017**).
- Il active le système antioxydant cellulaire via la voie Nrf2 et augmente les taux de SOD et GSH tout en diminuant le MDA, protégeant ainsi les neurones contre le stress oxydatif.
- Il exerce un effet inhibiteur sur l'acétylcholinestérase (AChE), prolongeant la disponibilité synaptique de l'acétylcholine et favorisant les processus mnésiques (**Nakhaee et al., 2023**).

In vitro, le cinnamaldéhyde, à des concentrations non cytotoxiques (20–50 μ M), améliore la viabilité des cellules neuronales et inhibe efficacement la production de A β 40 et l'agrégation des protéines tau (**Nakhaee et al., 2023; Emamghoreishi et al., 2019**).

Il inhibe également l'activation des cellules microgliales et réduit la production de NO, IL-1 β , COX-2 et iNOS, en bloquant la voie NF- κ B, ce qui limite l'inflammation neuronale (**Fu et al., 2017**).

Au niveau clinique, les données restent limitées : une étude a montré une amélioration de la mémoire de travail chez des adolescents après 40 jours de consommation de chewing-gum à la cannelle, tandis qu'une autre n'a observé aucun effet après une dose unique de 2 g chez des adultes (**Nakhaee et al., 2023**).

En conclusion, la cannelle et ses dérivés montrent un potentiel intéressant pour la prévention des troubles cognitifs, via des effets antioxydants, anti-amyloïdes, anti-inflammatoires et cholinergiques, bien que des essais cliniques supplémentaires soient nécessaires pour confirmer ces résultats chez l'humain (**Nakhaee et al., 2023; Emamghoreishi et al., 2019; Fu et al., 2017; Sajadi et al., 2023**).

Matériel et Méthodes

Nos travaux ont été menés au sein du Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT), à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers de l'Université de Tlemcen.

1. Matériel végétal :

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué d'un mélange de cannelle (*Cinnamomum verum*) et de curcuma (*Curcuma longa*), achetés localement sous forme de poudres sèches et homogénéisées.



Curcuma (*Curcuma longa*)



Cannelle (*Cinnamomum verum*)

2. Préparation des extraits :

○ **Extraction méthanolique par macération :**

L'extrait méthanolique du mélange des deux épices étudiées a été obtenu par macération, une méthode reposant sur l'immersion prolongée de la matière végétale dans un solvant. La séparation des phases a été assurée par filtration.

Plus précisément, 50 g du mélange cannelle-curcuma ont été macérés pendant 24 heures à température ambiante dans 500 mL d'un mélange méthanol/eau (80:20, v/v). Cette opération a été répétée trois fois à l'aide d'un solvant frais. À l'issue de chaque macération, la solution a été filtrée sur papier filtre. Les trois filtrats ont ensuite été regroupés et concentrés sous vide à 40 °C à l'aide d'un évaporateur rotatif jusqu'à évaporation complète du solvant. Le résidu obtenu a été séché dans une étuve à 40 °C, puis conservé à 4 °C jusqu'à son utilisation.



○ **Extraction aqueuse par décoction :**

L'extrait aqueux brut du mélange des deux épices étudiées a été obtenu par décoction. Pour ce faire, 50 g de poudre du mélange cannelle-curcuma ont été ajoutés à 500 mL d'eau distillée, puis portés à ébullition pendant 30 minutes. Après refroidissement à température ambiante, la solution a été filtrée à l'aide d'un papier filtre. Le filtrat obtenu a été ensuite séché dans une étuve à 30 °C pendant 72 heures afin d'éliminer l'eau résiduelle. Le résidu sec a été conservé dans un récipient hermétique à température ambiante jusqu'à utilisation.



○ Calcul du rendement d'extraction :

Le rendement en extrait brut est défini comme le rapport entre la masse de l'extrait sec obtenu et la masse de la matière végétale initialement traitée. Il est exprimé en pourcentage selon l'équation suivante :

$Re (\%) = \frac{Me}{Mv} \times 100$ où :

- Me représente la masse de l'extrait sec obtenu (g).
- Mv représente la masse initiale de la matière végétale traitée (g).

3. Screening phytochimique :

Le screening phytochimique a permis de détecter qualitativement la présence de divers groupes chimiques, tels que flavonoïdes, tanins, alcaloïdes, terpènes, stéroïdes et glycosides cardiaques, par des réactions spécifiques :

- **Test des flavonoïdes** : 1 mL d'extrait mélangé à 1 mL de HCl concentré et des copeaux de magnésium. Une coloration rose ou rouge indique une réaction positive.
- **Test des tanins** : À 2 mL d'extrait, quelques gouttes de solution de chlorure ferrique ($FeCl_3$) à 0,1% sont ajoutées. L'apparition d'une couleur vert foncé indique la présence de tanins.
- **Test des alcaloïdes** : À 2 mL d'extrait, ajouter 2 mL du réactif de Wagner. Un précipité jaune-blanc indique une réaction positive.
- **Test des stéroïdes et terpènes (réaction de Liebermann-Burchard)** : À 5 mL d'extrait, ajouter 5 mL d'anhydride acétique et 1 mL d'acide sulfurique concentré sans agitation. Un anneau rouge-brun et une couche violette indiquent la présence de ces composés.

- **Test des glycosides cardiaques** : 2 mL d'extrait sont dissous dans 2 mL de chloroforme et 2 mL d'acide sulfurique concentré sont ajoutés doucement. La formation d'un anneau brun rougeâtre à l'interface indique un résultat positif



4. Évaluation de l'activité anti-hémolytique in vitro des extraits par la méthode de stabilisation membranaire des globules rouges :

L'évaluation de l'activité anti-hémolytique repose sur la capacité des extraits à stabiliser la membrane des érythrocytes humains face à un stress osmotique induit par une solution hyposaline. En présence d'un agent protecteur (tel qu'un extrait végétal aux propriétés membranoprotectrices), l'intégrité membranaire est préservée, ce qui réduit la libération d'hémoglobine. Le degré d'hémolyse est quantifié par la mesure de l'absorbance du surnageant à 560 nm, l'efficacité de l'inhibition étant exprimée en pourcentage.

Une suspension érythrocytaire humaine à 10 % a été préparée à partir de sang total prélevé sur tubes héparinés, puis centrifugée à 3000 rpm pendant 10 minutes. Le culot globulaire obtenu a été lavé trois fois avec une solution isotonique de NaCl à 0,9 %.

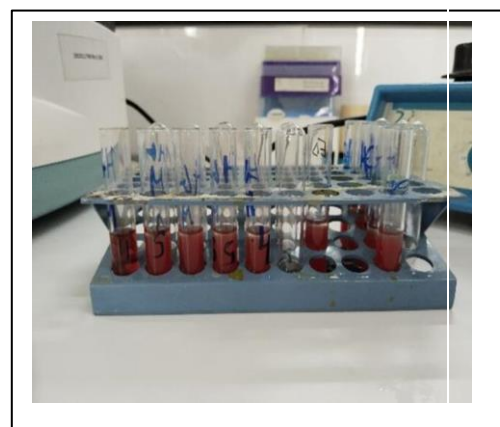
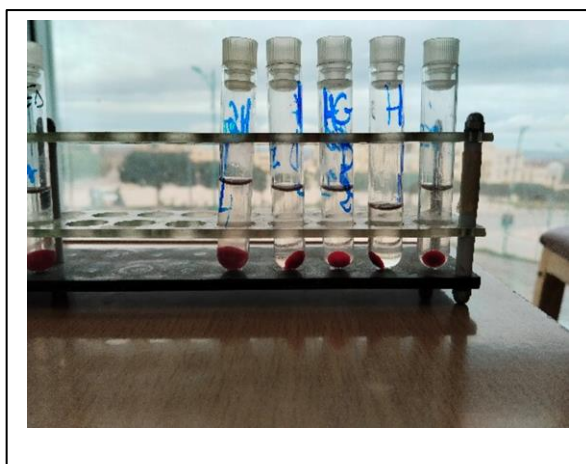
Pour l'évaluation, 0,5 mL de l'extrait à tester (dilué dans du NaCl 0,9 %) ont été mélangés à 1,5 mL de tampon phosphate (PBS, 0,15 M, pH 7,4) et à 2 mL de solution hyposaline (NaCl 0,36 %). Ce mélange a été incubé à 37 °C pendant 20 minutes. Ensuite, 0,5 mL de la suspension d'érythrocytes ont été ajoutés, suivis d'une incubation à 56 °C durant 30 minutes.

Après un refroidissement rapide, les tubes ont été centrifugés à 3000 rpm pendant 5 minutes. L'absorbance du surnageant a été mesurée à 560 nm afin d'évaluer le taux d'hémolyse. L'acide gallique a été utilisé comme témoin positif.

Le pourcentage d'hémolyse a été calculé selon l'équation suivante :

$$\text{D'inhibition de l'hémolyse\%} = [(Ac - At) / Ac] * 100$$

Ac : absorbance de control **At** : absorbance de l'échantillon (test).



5. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro (test de dénaturation thermique du BSA) :

L'activité anti-inflammatoire est évaluée par la capacité des extraits à inhiber la dénaturation thermique des protéines, un mécanisme clé des réactions inflammatoires. La dénaturation de la Bovine Sérum Albumine (BSA) provoquée par la chaleur entraîne des altérations structurales détectables par spectrophotométrie. Les composés aux propriétés anti-inflammatoires empêchent ou limitent cette dénaturation, ce qui se traduit par une diminution de l'absorbance mesurée. Ainsi, le pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique reflète le potentiel anti-inflammatoire de l'échantillon.

Une solution de BSA à 0,2 % a été préparée dans un tampon Tris-HCl (0,05 M, pH 6,6). À 1 mL de cette solution, 1 mL de chaque extrait, à différentes concentrations (100, 150, 250, 500 µg/mL), ou du standard (diclofénac sodique), a été ajouté. Après incubation à 37 °C pendant

15 minutes, les échantillons ont été chauffés à 72 °C pendant 5 minutes pour induire la dénaturation. Ils ont ensuite été rapidement refroidis, et l'absorbance a été mesurée à 660 nm.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la protéine a été calculé par :

$$\text{Le pourcentage d'inhibition} = 100 - \left[\left\{ \frac{(A_t - A_c)}{A_t} \right\} * 100 \right]$$

A_t = Absorbance de solution d'essai (extrait testé).

A_c = Absorbance du contrôle.



6. Analyse statistique :

Tous les résultats sont exprimés comme une moyenne $\pm$ l'erreur standard. L'analyse statistique a été effectuée, en utilisant Excel 2021.

Résultats et interprétation

1. Le rendement d'extraction :

Le rendement d'extraction, exprimé en pourcentage de matière sèche initiale, a mis en évidence une différence significative entre les deux procédés : l'extrait aqueux a affiché un rendement de 13,25 %, tandis que l'extrait méthanolique a atteint 20 % (**tableau 3**).

Tableau 3 : Rendement d'extraction (%) des extraits méthanolique et aqueux du mélange cannelle-curcuma.

	Extrait méthanolique	Extrait aqueux
Rendement (%)	20	13.25

II. Test phytochimique :

Un criblage phytochimique qualitatif a été effectué sur les deux extraits bruts du mélange *cannelle–curcuma* dans le but d'identifier la présence de métabolites secondaires potentiellement bioactifs. Ce type d'analyse repose sur des réactions chimiques spécifiques, révélant la nature des composés présents à travers l'apparition de colorations caractéristiques ou la formation de précipités, consécutives à l'ajout de réactifs appropriés.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 4. Ils mettent en évidence des différences entre les profils phytochimiques des extraits aqueux et méthanoliques. L'extrait aqueux, obtenu par décoction, a montré des réactions fortement positives (+++) à l'égard des tannins, flavonoïdes, terpénoïdes et anthraquinones, traduisant une richesse en composés hydrophiles facilement extraits par l'eau chaude.

En comparaison, l'extrait méthanolique, obtenu par macération, présente une teneur allant de modérée à élevée (++ à +++) en flavonoïdes, tannins et anthraquinones, mais une faible présence en terpénoïdes.

Tableau 4 : Résultats des tests phytochimiques de différents extraits du mélange cannelle-curcuma.

Tests	Macération	Décoction
Test des alcaloïdes	++	+
Test des tanins	++	+++
Test des stéroïdes	-	-
Test des flavonoïdes	+++	+++
Test des terpénoïdes	+++	+++
Test des glycosides cardiaques	+++	+++
Test des anthocyanes	-	-
Test des anthraquinones	++	+++
Test des huiles volatiles	+	+

+: Présence en quantité faible

++: Présence en quantité moyenne

+++ : Présence en quantité abondante

-: Absence totale

III. Évaluation de l'activité anti-hémolytique in vitro des extraits par la méthode de stabilisation membranaire des globules rouges :

L'évaluation in vitro de l'activité anti-hémolytique a été conduite à l'aide de la méthode basée sur la stabilisation de la membrane des érythrocytes humains. Cette approche consiste à mesurer, pour chaque concentration des extraits testés, la quantité d'hémoglobine libérée suite à une lyse osmotique, en enregistrant l'absorbance à 560 nm. Les effets protecteurs des extraits ont été comparés à deux références : le diclofénac sodique, agent anti-inflammatoire de synthèse bien établi, et l'acide gallique, composé phénolique naturellement présent dans diverses plantes médicinales, reconnu pour ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

Les résultats sont présentés dans la figure 19. L'évaluation de l'activité anti-hémolytique a été réalisée afin de déterminer la capacité des extraits à protéger les globules rouges (GR) humains contre une hémolyse induite par la chaleur. Ce modèle est pertinent pour simuler une altération membranaire in vitro, mimant les effets de certains stress oxydatifs et inflammatoires.

Les résultats obtenus montrent que la décoction exerce une activité protectrice marquée, avec des taux d'inhibition de l'hémolyse compris entre 82,58 % (62,5 µg/ml) et 85,95 % (1000 µg/ml), et ce sur l'ensemble des concentrations testées. Cette stabilité est particulièrement remarquable et suggère une bonne interaction des composés extraits par décoction avec la membrane cellulaire, leur conférant un rôle stabilisateur efficace. L'absence de chute brutale d'efficacité à haute dose peut être interprétée comme un profil dose-indépendant, indicatif d'un plateau d'efficacité atteint dès les faibles concentrations.

En revanche, l'extrait issu de macération montre une efficacité initialement comparable à celle de la décoction, avec un taux maximal de 86,29 % à 62,5 µg/ml, mais cette activité diminue fortement pour atteindre 36,43 % à 1 000 µg/ml. Cette chute abrupte peut être expliquée par un effet de précipitation ou de saturation, phénomène souvent observé avec certains polyphénols à forte concentration. Des interactions non spécifiques, la formation de complexes ou des changements de polarité en solution peuvent réduire la disponibilité des composés actifs et nuire à leur capacité de stabilisation membranaire.

L'acide gallique, utilisé ici comme référence pour sa capacité antioxydante, présente également une chute brutale d'efficacité à forte dose (de 88,65 % à 62,5 µg/ml à 22,58 % à 1 000 µg/ml). Ce comportement confirme que, au-delà d'un certain seuil, certains composés

antioxydants peuvent exercer un effet pro-oxydant, en générant par exemple des radicaux semi-quinones, qui altèrent les membranes au lieu de les protéger.

Ainsi, la décoction se distingue par une activité anti-hémolytique stable et soutenue, ce qui en fait un extrait particulièrement prometteur pour la stabilisation des membranes biologiques dans un contexte d'inflammation ou de stress oxydatif.

IV. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro (test de dénaturation thermique du BSA) :

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée à travers un test de dénaturation thermique de l'albumine sérique bovine (BSA), qui repose sur la capacité des extraits à empêcher l'agrégation des protéines. Ce modèle est couramment utilisé pour simuler un mécanisme inflammatoire in vitro, car la dénaturation protéique constitue l'un des premiers événements dans le processus inflammatoire.

Les résultats montrent que la décoction possède une activité particulièrement marquée à la concentration de 250 µg/ml, avec un taux d'inhibition calculé de 155,79 %, ce qui dépasse théoriquement la limite maximale d'inhibition physiologiquement plausible (100 %). Cette valeur excessive peut résulter d'un artefact de lecture spectrophotométrique, probablement lié à une interférence des composés extraits avec le milieu de lecture, notamment à des effets de turbidité, de précipitation ou de coloration spécifique dans la gamme des longueurs d'onde utilisées. Malgré cette anomalie, les valeurs aux autres concentrations restent élevées (notamment 76,86% à 100 µg/ml et 64,96 % à 500 µg/ml), ce qui confirme un potentiel anti-inflammatoire significatif, bien qu'optimal à dose intermédiaire.

L'extrait issu de macération présente quant à lui une progression plus linéaire et régulière. Le taux d'inhibition augmente progressivement de 28,12 % à 100 µg/ml jusqu'à atteindre 54,87 % à 500 µg/ml, sans pic ni chute brutale. Ce comportement suggère une relation dose-réponse classique, traduisant une efficacité modérée mais stable. Cela peut être interprété comme une diffusion plus lente des principes actifs ou une moins grande concentration en composés fortement anti-inflammatoires.

Le diclofénac sodique, utilisé comme témoin positif, présente une efficacité attendue, avec un taux d'inhibition croissant allant de 81,63 % (100 µg/ml) à 94,89 % (500 µg/ml). Ce résultat permet de valider la fiabilité du protocole expérimental et de situer la décoction comme comparable, voire supérieure temporairement au standard, à la dose de 250 µg/ml.

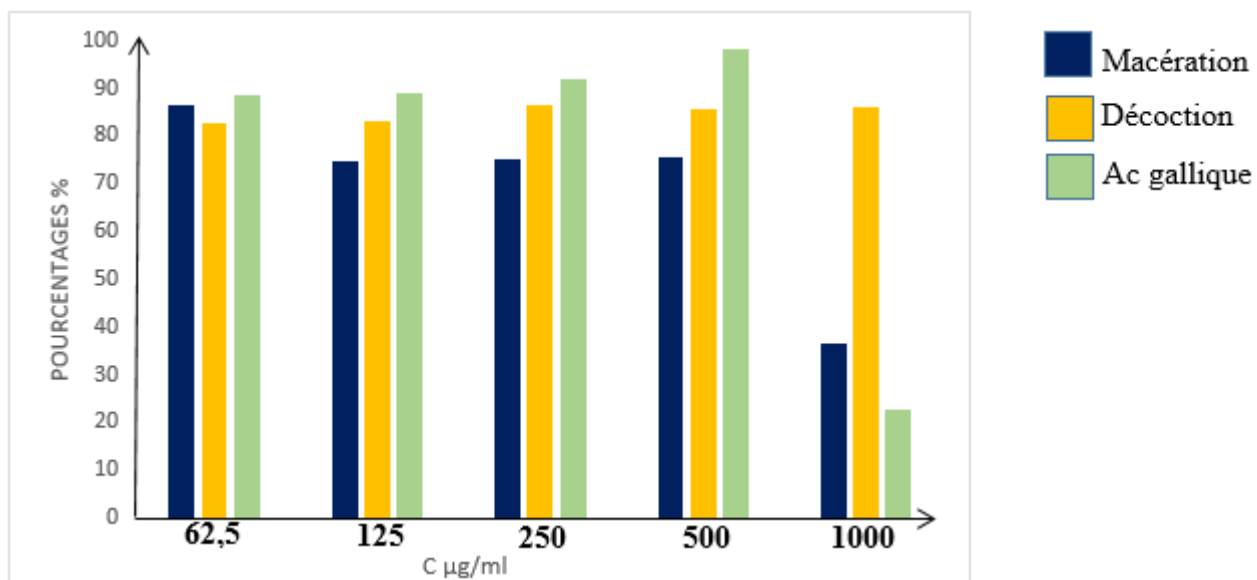


Figure 19 : Évaluation de l'activité anti-hémolytique in vitro des extraits par la méthode de stabilisation membranaire des globules rouges.

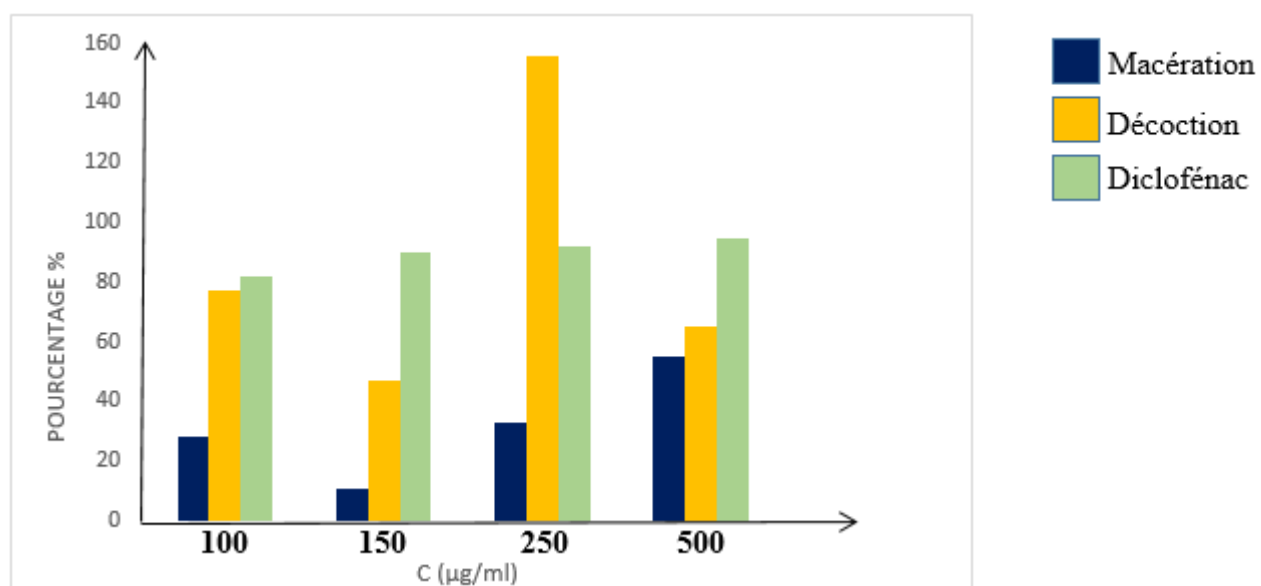


Figure 20 : Évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vitro (test de dénaturation thermique du BSA).

Discussion

La cannelle (*Cinnamomum verum* ou *Cinnamomum cassia*) et le curcuma (*Curcuma longa*) représentent deux épices aux usages traditionnels millénaires, dont les propriétés pharmacologiques sont largement documentées.

La cannelle se distingue par une richesse notable en polyphénols — notamment tanins, flavonoïdes et huiles essentielles — conférant des effets antimicrobiens, antioxydants et anti-inflammatoires (**Pagliari et al.,2023**). Elle intervient aussi dans la modulation du métabolisme glucidique et lipidique, ce qui en fait un agent potentiel dans la prévention et la gestion des maladies métaboliques et inflammatoires.

Le curcuma, grâce à sa curcumine, se révèle être un puissant antioxydant et anti-inflammatoire, capable d'inhiber plusieurs voies de signalisation pro-inflammatoires et de neutraliser efficacement les radicaux libres (**Fuloria et al.,2022**).

L'objectif de notre travail est d'étudier in vitro l'activité anti-hémolytique et anti-inflammatoire de l'association cannelle-curcuma, tout en explorant son potentiel pour la santé humaine.

Dans notre travail, l'analyse phytochimique qualitative des extraits aqueux (décoction) et méthanoliques (macération) du mélange cannelle-curcuma a mis en évidence une abondance en flavonoïdes, tannins et anthraquinones dans les deux préparations. Néanmoins, la décoction présente une teneur plus élevée en terpénoïdes, composés reconnus pour leurs effets stabilisateurs sur les membranes cellulaires et leur modulation des voies inflammatoires, ce qui pourrait expliquer sa forte activité biologique observée pour cet extrait.

Les polyphénols végétaux jouent un rôle clé dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène (ROS), participant à la protection des membranes cellulaires face au stress oxydatif (**Pandey et Rizvi, 2009**). Leur aptitude à former des radicaux phénoxyles stables et à interagir avec les lipides membranaires justifie la protection accrue des érythrocytes observée dans le modèle d'hémolyse thermique utilisé. L'hémolyse, provoquée par le stress oxydatif, résulte de la peroxydation lipidique de la membrane érythrocytaire, aboutissant à une rupture membranaire et à la libération d'hémoglobine. En limitant la formation de ROS, les polyphénols assurent la préservation de l'intégrité membranaire, réduisant ainsi la fragilité des globules rouges et limitant la destruction cellulaire.

L'effet pro-oxydant potentiel de l'extrait méthanolique à forte concentration peut s'expliquer par la capacité des flavonoïdes polyhydroxylés à engendrer des radicaux libres secondaires,

notamment en présence de métaux de transition (**Galati et O'Brien, 2004; Procházková et al., 2011**).

Ce passage d'un effet antioxydant à un effet nocif souligne la nécessité de bien contrôler les méthodes d'extraction et les doses utilisées, pour éviter d'augmenter le stress oxydatif et d'aggraver la destruction des globules rouges.

Par ailleurs, l'inflammation, étroitement liée au stress oxydatif, implique l'activation de cascades cellulaires complexes, dont la production accrue de médiateurs pro-inflammatoires tels que les cytokines, les prostaglandines et les enzymes oxydatives. Le test de dénaturation de la BSA utilisé ici constitue un modèle simple mais pertinent pour évaluer l'inhibition de la dénaturation protéique, phénomène clé dans le processus inflammatoire. L'extrait de décoction a ainsi montré une activité anti-inflammatoire significative, suggérant qu'il stabilise les protéines membranaires et extracellulaires, limitant la propagation des signaux inflammatoires. Cette inhibition pourrait résulter de l'action concertée des flavonoïdes et terpénoïdes, modulant les voies de signalisation pro-inflammatoires (ex. NF- κ B, COX-2) et réduisant la production de radicaux libres, facteurs aggravants de l'inflammation chronique.

Par ailleurs, le procédé thermique employé lors de la décoction favorise l'inactivation de la polyphénol oxydase (PPO), enzyme responsable de la dégradation des polyphénols, et améliore l'extraction des composés thermostables (**Zawawi et al., 2022; Antony et Farid, 2022**). Cette méthode assure ainsi une meilleure stabilité chimique et une efficacité biologique optimale du mélange.

Sur le plan fonctionnel, l'étude in vitro a révélé que l'extrait aqueux obtenu par décoction inhibe de manière stable et significative l'hémolyse des érythrocytes, avec des taux entre 82,58 % et 85,95 % sur l'ensemble des concentrations testées. Cette constance suggère que les composés actifs extraits par chauffage maintiennent leur intégrité et que l'effet atteint un plateau d'efficacité, possiblement lié à la saturation des sites d'interaction membranaires. En parallèle, la forte inhibition de la dénaturation protéique confirme l'effet anti-inflammatoire protecteur du mélange, renforçant ainsi la stabilisation des membranes cellulaires et la prévention des dommages tissulaires.

À l'inverse, l'extrait méthanolique s'est montré très actif à faible dose (86,29 % à 62,5 μ g/ml), mais son efficacité a décliné fortement à haute concentration (36,43 % à 1 000 μ g/ml), phénomène attribuable à l'instabilité des composés, à des interactions physico-

chimiques défavorables, ou à un effet pro-oxydant à haute dose. Ce comportement est parallèle à celui de l'acide gallique, dont l'activité décroît nettement à haute dose.

L'association cannelle-curcuma combine ainsi des métabolites complémentaires, dont les effets synergiques renforcent la protection membranaire contre l'hémolyse induite par le stress oxydatif et modulant la réponse inflammatoire. Ces résultats sont en faveur du potentiel thérapeutique de ce mélange naturel, notamment dans la prévention et le traitement des pathologies associées à l'inflammation chronique et au déséquilibre oxydatif.

Au vu des résultats obtenus, démontrant l'efficacité significative de l'association cannelle-curcuma dans la protection des membranes érythrocytaires et la modulation des processus inflammatoires, il est recommandé de promouvoir l'utilisation contrôlée de ce mélange en phytothérapie. Par ailleurs, des études complémentaires, notamment *in vivo*, restent indispensables pour valider la sécurité et l'efficacité clinique avant toute utilisation à grande échelle.

Conclusion

Ce travail expérimental met en lumière le potentiel thérapeutique majeur de l'association cannelle-curcuma, à travers une analyse comparative de deux méthodes d'extraction « macération et décoction » évaluées sur leurs activités anti-hémolytiques et anti-inflammatoires in vitro.

Dans notre étude, l'analyse phytochimique a révélé une composition riche en métabolites secondaires, tels que les alcaloïdes, tanins, flavonoïdes, terpènes, glycosides cardiaques et anthraquinones. Ces composés sont connus pour leurs effets bénéfiques, notamment antioxydants et anti-inflammatoires.

Les tests d'activité anti-hémolytique ont montré que l'extrait obtenu par décoction est plus stable et efficace sur toute la gamme de concentrations (82,58 % à 85,95 % d'inhibition). L'extrait par macération, bien que très actif à faible dose (86,29 %), perd en efficacité à mesure que la concentration augmente (36,43 % à 1000 µg/ml), indiquant une instabilité dose-dépendante.

Du point de vue anti-inflammatoire, l'extrait de décoction se montre également supérieur, avec une forte inhibition de la dénaturation des protéines (155,79 % à 250 µg/ml). Cette efficacité semble liée à une plus grande présence de tanins et d'anthraquinones, des composés aux effets protecteurs bien établis. L'extrait de macération, quant à lui, montre une certaine sensibilité à l'oxydation à forte dose, pouvant réduire son efficacité.

En conclusion, la décoction du mélange cannelle–curcuma apparaît comme une formulation synergique prometteuse, conjuguant stabilité anti-hémolytique et puissance anti-inflammatoire. Ces résultats ouvrent des perspectives intéressantes pour des études in vivo approfondies et un développement futur dans les domaines nutraceutique et thérapeutique alternatif.

Références Bibliographiques

A

AboutKidsHealth. (2013, 13 mai). L'inflammation et le système immunitaire. The Hospital for Sick Children., sur <https://www.aboutkidshealth.ca/inflammation-et-le-systeme-immunitaire>

Ahmed, A. U. (2011). *An overview of inflammation : mechanism and consequences. Frontiers in Biology*, 6(4), 274–281. <https://doi.org/10.1007/s11515-011-1123-9>

Alawieh, A., Narang Husarik, A., & Tomlinson, S. (2015). Complementing regeneration [Figure 1]. Consultée sur ResearchGate: https://www.researchgate.net/figure/Overview-of-the-complement-cascade-and-its-role-in-certain-injurious-and-protective_fig1_281363474

Atlasocio. (2020). Carte du monde de la production de cannelle en 2020 [Infographie]. Consulté sur https://atlasocio.com/cartes/economie/agriculture/carte-monde-production-cannelle-en-2020_atlasocio.png

Antony A., Farid M. (2022). Effect of temperatures on polyphenols during extraction. *Applied Sciences*, 12(21), 2107. <https://doi.org/10.3390/app122110107>

B

Bássoli, R. M. F., Audi, D., Ramalho, B. J., Audi, M., Quesada, K. R., & Barbalho, S. M. (2023). The effects of curcumin on neurodegenerative diseases: A systematic review. *Journal of Herbal Medicine*, 42, 100771. Consultée sur ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210803323001495>

Bertoncini-Silva C., Vlad A., Ricciarelli R., Fassini P. G., Suen V. M. M., Zingg J.-M. (2024). Enhancing the bioavailability and bioactivity of curcumin for disease prevention and treatment. *Antioxidants*, 13(3), 331. <https://doi.org/10.3390/antiox13030331>

Baysal, E., Monteiro, H. P., Sullivan, S. G., et Stern, A. (1990). Desferrioxamine protects human red blood cells from hemin-induced hemolysis. **Free Radical Biology & Medicine**, 9(1), 5–10. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(90\)90043-I](https://doi.org/10.1016/0891-5849(90)90043-I)

Belkhodja, H., Bouhadi, D., Sedjrari, K., et Sehanine, S. (2024). Evaluation of the anti-inflammatory and anti-hemolytic potential of polyphenolic components of common mallow

(**Malva sylvestris**). *Asian Journal of Dairy and Food Research*, 43(2), 295–300.
<https://doi.org/10.18805/ajdfr.DRF-321>

Boutique Végétale. (n.d.). Curcuma longa – Safran des Indes., sur <https://www.boutique-vegetale.com/p/curcuma-longa-safran-des-indes>

Bouzenda, Kh. (S.d.). *Hémolyse physiologique et pathologique*. Cours de 4^e année Pharmacie – Hémobiologie Transfusion Sanguine. Faculté de Médecine, Université de Constantine.

Bennett, J. M., Reeves, G., Billman, G. E. & Sturmberg, J. P. (2018). *Inflammation—Nature’s way to efficiently respond to all types of challenges : Implications for understanding and managing “the epidemic” of chronic diseases. Frontiers in Medicine*, 5, 316.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00316>

Bereshchenko, O., Bruscoli, S. & Riccardi, C. (2018). *Glucocorticoids, sex hormones, and immunity. Frontiers in Immunology*, 9, 1332. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01332>

Bruscoli, S., Riccardi, C. & Ronchetti, S. (2022). *GILZ as a regulator of cell fate and inflammation. Cells*, 11(1), 122. <https://doi.org/10.3390/cells11010122>

Barthwal R., Mahar R. (2024). *Exploring the Significance, Extraction, and Characterization of Plant-Derived Secondary Metabolites in Complex Mixtures. Metabolites*, 14(1), 119.
<https://doi.org/10.3390/metabo14010119>

Bellavite P. (2022). *Neuroprotective Potentials of Flavonoids: Experimental Studies and Mechanisms of Action. Antioxidants*, 12(2), 280. <https://doi.org/10.3390/antiox12020280>

Bennett, R. N. et Wallsgrove, R. M. (1994). Secondary metabolites in plant defence mechanisms. *New Phytologist*, 127, 617–633.

C

Chaachouay, N., & Zidane, L. (2023). *Plant-derived natural products: a source for drug discovery and development. Drugs and Drug Candidates, MDPI*.
<https://doi.org/10.3390/ddc3010011>

Chattopadhyay, I., Biswas, K., Bandyopadhyay, U., & Banerjee, R. K. (2004). *Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications*. *Current Science*, 87(1), 44–53.

Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018). *Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs*. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218.

Chen, P., Sun, J., & Ford, P. (2014). *Differentiation of the Four Major Species of Cinnamons (C. burmannii, C. verum, C. cassia, and C. loureiroi) Using a Flow Injection Mass Spectrometric (FIMS) Fingerprinting Method*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(47), 11303–11310. <https://doi.org/10.1021/jf503101k>

Cleveland Clinic. (2022). *Hemolysis: Types, causes, symptoms, diagnosis & treatment*. Consulté sur : <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/24108-hemolysis>

Coutinho, A. E., & Chapman, K. E. (2011). *The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids: recent developments and mechanistic insights*. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 335(1), 2–13. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2010.04.005>

D

Da Silveira e Sá, R. C., Andrade, L. N., & de Sousa, D. P. (2013). *A review on anti-inflammatory activity of monoterpenes*. *Molecules*, 18(1), 1227–1254. <https://doi.org/10.3390/molecules18011227>

Dixon, R. A., & Dickinson, A. J. (2024). *A century of studying plant secondary metabolism—From “what?” to “where, how, and why?”* *Plant Physiology*, 195(1), 48–66. <https://doi.org/10.1093/plphys/kiad596>

Duan, X., Qin, D., Li, H., Zhang, T., Han, Y., Huang, Y., He, D., Wu, K., Chai, X., & Chen, C. (2022). *Study of antimicrobial activity and mechanism of vapor-phase cinnamaldehyde for killing Escherichia coli based on fumigation method*. *Frontiers in Nutrition*, 9, Article 1040152. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1040152>

E

Elshafie, H. S., Camele, I., & Mohamed, A. A. (2024). *A comprehensive review on the biological, agricultural and pharmaceutical properties of secondary metabolites based-plant origin*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 1–25.

<https://doi.org/10.3390/ijms2403266>

Emamghoreishi, M., Farrokhi, M. R., Amiri, A., & Keshavarz, M. (2019). *The Neuroprotective Mechanism of Cinnamaldehyde Against Amyloid- β in Neuronal SHSY5Y Cell Line : The Role of NMDA, Ryanodine, Adenosine Receptors and GSK-3 β* . *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 9(3), 271–280. https://www.ajp.mums.ac.ir/article_12265.html

Erb, M., & Kliebenstein, D. J. (2020). *Plant Secondary Metabolites as Defenses, Regulators, and Primary Metabolites: The Blurred Functional Trichotomy*. *Plant Physiology*, 184(1), 39–52. <https://doi.org/10.1104/pp.20.0076>

F

Fang, X. (2024). *Identification of Secondary Metabolites by Multi-Omics Methods*. *Metabolites*, 14(1), 597. <https://doi.org/10.3390/metabo14010597>

Fateh, H. L., & Amin, S. M. (2024). *Effects of Cinnamon Supplementation on Lipid Profile : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. *Clinical Nutrition Research*, 13(1), 74–87. <https://doi.org/10.7762/cnr.2024.13.1.74>

Feltes, G., Ballen, S. C., Steffens, J., Paroul, N., & Steffens, C. (2023). *Differentiating True and False Cinnamon: Exploring Multiple Approaches for Discrimination*. *Micromachines*, 14(2), Article 297. <https://doi.org/10.3390/mi14020297>

Francis, A. J., Sreenivasan, C., Parikh, A., AlQassab, O., Kanthajan, T., Pandey, M., & Nwosu, M. (2024). *Curcumin and cognitive function: A systematic review of the effects of curcumin on adults with and without neurocognitive disorders*. *Cureus*, 16(8), Article e67706. <https://doi.org/10.7759/cureus.67706>

Fu, Y., Wang, P., Zhao, Y., Zhang, L., Zhang, Z., Dong, X., Wu, Z., Xu, Y., & Chen, Y. (2017). *Trans-Cinnamaldehyde inhibits microglial activation and improves neuronal survival against neuroinflammation in BV2 microglial cells with lipopolysaccharide stimulation*.

Fuloria, S., Mehta, J., Chandel, A., Sekar, M., Mat Rani, N. I. I., Begum, M. Y., Subramaniyan, V., Chidambaram, K., Thangavelu, L., Nordin, R., Wu, Y. S., Sathasivam, K. V., Lum, P. T., Meenakshi, D. U., Kumarasamy, V., Azad, A. K., & Fuloria, N. K. (2022). *A comprehensive review on the therapeutic potential of Curcuma longa Linn. In relation to its major active constituent curcumin. Frontiers in Pharmacology*, 13, 820806. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.820806>

G

Galati, G., & O'Brien, P. J. (2004). *Potential toxicity of flavonoids and other dietary phenolics: significance for their chemopreventive and anticancer properties. Free Radical Biology and Medicine*, 37(3), 287–303. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2004.04.034>

Gerber, G. F. (2024). *Overview of hemolytic anemia. The Merck Manual – Professional Version*. Johns Hopkins School of Medicine. <https://www.merckmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/anemias-caused-by-hemolysis/overview-of-hemolytic-anemia>

Ghilchloo, I., & Gerriets, V. (2023). *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742/>

Greenlee-Wacker, M. C. (2016). *Clearance of apoptotic neutrophils and resolution of inflammation. Immunological Reviews*, 273(1), 357–370. <https://doi.org/10.1111/imr.12453>

Gu, D. T., Tung, T. H., Jiesibieke, Z. L., Chien, C. W., & Liu, W. Y. (2021). *Safety of Cinnamon: An Umbrella Review of Meta-Analyses and Systematic Reviews of Randomized Clinical Trials. Frontiers in Nutrition*, 8, Article 725344. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.725344>

Guo, J., Jiang, X., Tian, Y., Yan, S., Liu, J., Xie, J., Zhang, F., Yao, C., & Hao, E. (2024). *Therapeutic potential of cinnamon oil: Chemical composition, pharmacological actions, and applications. Pharmaceuticals*, 17(1), 700. <https://doi.org/10.3390/ph17010700>

H

- Hannoodee, S., & Nasuruddin, D. N. (2024). *Acute inflammatory response*. In : *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556083/>
- Hatcher, H. C., Singh, R. N., Torti, F. M., & Torti, S. V. (2009). *Synthetic and natural iron chelators: therapeutic potential and clinical use*. *Future Medicinal Chemistry*, 1(9), 1643–1660. <https://doi.org/10.4155/fmc.09.121>
- Heming, N., Sivanandamoorthy, S., Meng, P., Bounab, R., & Annane, D. (2018). *Immune effects of corticosteroids in sepsis*. *Frontiers in Immunology*, 9, 1736.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01736>
- Hengst, J. M. (2003). The role of C-reactive protein in the evaluation and management of infants with suspected sepsis [Figure 3]. *Advances in Neonatal Care*, 3(1). Image consultée sur Medscape: <https://img.medscapestatic.com/fullsize/migrated/450/937/adnc450937.fig3.gif>
- Hewlings, S. J., & Kalman, D. S. (2017). *Curcumin: A review of its effects on human health*. *Foods*, 6(10), 92. <https://doi.org/10.3390/foods6100092>
- Hillmen, P., Young, N. S., Schubert, J., Brodsky, R. A., et al. (2006). *The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria*. *The New England Journal of Medicine*, 355(12), 1233–1243. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061648>
- Hoppstädter, J., & Ammit, A. J. (2019). *Role of dual-specificity phosphatase 1 in glucocorticoid-driven anti-inflammatory responses*. *Frontiers in Immunology*, 10, 1446.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01446>
- Huang, F., Kong, J., Ju, Z., Zhang, Y., Guo, Y., Cheng, Y., Qian, H., Xie, Y., & Yao, W. (2019). *Membrane damage mechanism contributes to inhibition of trans-cinnamaldehyde on Penicillium italicum using Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS)*. *Scientific Reports*, 9. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36989-4>

I

- Ilesanmi, O. S. (2009). Sick cell disease and infection : A review. Figure 10. Retrieved from https://www.researchgate.net/figure/Intravascular-destruction-of-RBCs74-Intravascular-hemolysis-usually-occurs-when-the-cell_fig10_44444867

J

Jäger, U., Barcellini, W., Broome, C. M., Gertz, M. A., Hill, A., et al. (2019). *Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults : Recommendations from the First International Consensus Meeting. Blood Reviews.* <https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.100648>

Jaramillo Jimenez, B. A., Awwad, F., & Desgagné-Penix, I. (2023). *Cinnamaldehyde in Focus : Antimicrobial Properties, Biosynthetic Pathway, and Industrial Applications. Antibiotics*, 13(10), 1095. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13101095>

Jaramillo-Jimenez, B. A., Awwad, F., & Desgagne-Penix, I. (2024). Cinnamaldehyde in Focus : Antimicrobial Properties, Biosynthetic Pathway, and Industrial Applications [Figure 3]. *Antibiotics*. Consulté sur ResearchGate: https://www.researchgate.net/figure/Schematic-representation-showing-the-potential-inhibition-mechanism-of_fig3_385909605

K

Kaur, K., Al-Khazaleh, A. K., Bhuyan, D. J., Li, F., & Li, C. G. (2024). *A review of recent curcumin analogues and their antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer activities. Antioxidants*, 13(2), 1092. <https://doi.org/10.3390/antiox13021092>

Kawatra, P., & Rajagopalan, R. (2015). *Cinnamon: Mystic powers of a minute ingredient. Pharmacognosy Research*, 7(1), 1–6. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.157990>

Khatri, P., Rani, A., Hameed, S., Chandra, S., Chang, C.-M., & Pandey, R. P. (2023). *Current understanding of the molecular basis of spices for the development of potential antimicrobial medicine. Antibiotics*, 12(2), 270. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020270>

Khosravi, M. A., & Seifert, R. (2023). *Clinical trials on curcumin in relation to its bioavailability and effect on malignant diseases: Critical analysis. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(12), 3477–3491. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02825-7>

Koshi, E. J., Young, K., Mostales, J. C., Vo, K. B., & Burgess, L. P. (2022). *Complications of corticosteroid therapy: A comprehensive literature review. Journal of Pharmacy Technology*, 38(6), 360–367.

Kumar, V., Abbas, A. K., & Fausto, N. (2007). *Robbins Basic Pathology* (8^e éd.) [Figure 1-2 : Components of acute and chronic inflammatory responses]. Elsevier. Figure consultée sur SlideServe : <https://www.slideserve.com/keilah/acute-inflammation>

L

Labbaci, F. Z., Belkhodja, H., Elkaidi, F. Z., Meghari, A., & Belhouala, K. (2023). *HPLC-MS Analysis and Evaluation of Antioxidant and Anti-Inflammatory Potential of Cinnamomum cassia Extract*. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 7(8), 3637–3642.

Liga, S., Paul, C., & Péter, F. (2024). *Flavonoids: Overview of Biosynthesis, Biological Activity, and Current Extraction Techniques*. *Plants*, 12(1), 2732.
<https://doi.org/10.3390/plants12102732>

Li, Y., Zhao, K., Wu, Z., Zheng, Y., Yu, J., Wu, S., Wong, V. K. W., Chen, M., Liu, W., & Zhao, S. (2024). *Discovery of Cinnamic Acid Derivatives as Potent Anti-H. pylori Agents*. *Molecules*, 29(5), 4548. <https://doi.org/10.3390/molecules290504548>

Lonati, E., Sala, G., Corbetta, P., Pagliari, S., Cazzaniga, E., Botto, L., Rovellini, P., Bruni, I., Palestini, P., & Bulbarelli, A. (2024). *Digested Cinnamon (Cinnamomum verum J. Presl) Bark Extract Modulates Claudin-2 Gene Expression and Protein Levels Under TNF α /IL-1 β Inflammatory Stimulus*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 9201.
<https://doi.org/10.3390/ijms24092021>

L2 Bichat. (2020). P2-UE5 Cours 3 – Complément, polynucléaires, monocytes et macrophages [PDF], sur https://l2bichat2019-2020.weebly.com/uploads/1/1/2/5/112587633/p2-ue5-cours_3-comple%CC%81ment_polynucle%CC%81aires_monocytes_et_macrophages-cours_.pdf

M

Mao, M., & Chen, C. (2015). Corticosteroid therapy for management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP) syndrome : A meta-analysis. *Medical Science Monitor*, 21, 3777–3783. <https://doi.org/10.12659/MSM.895220>

Maiti, P., & Dunbar, G. L. (2018). Use of Curcumin, a Natural Polyphenol for Targeting Molecular Pathways in Treating Age-Related Neurodegenerative Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 19*(6), 1637. <https://doi.org/10.3390/ijms19061637>

Michel, M., Saïr, M., Rivière, E., Moulis, G., Comont, T., Costedoat-Chalumeau, N., Pouchelon, C., Boutboul, D., Benyammine, A., Bert, A., Jeandel, P.-Y., Hamrouni, S., Belfeki,

N., Lobbes, H., Dossier, A., Gobert, D., Mahevas, M., Godeau, B., Gallien, Y., & Ebbo, M. (2024). Intravenous immunoglobulin as a rescue therapy for severe adult autoimmune hemolytic anemia: Results from a French multicenter observational study. *American Journal of Hematology*, 99(8), 1616–1619. <https://doi.org/10.1002/ajh.27361>

Moualek, I., Benarab, K., & Houali, K. (2025). Evaluation of the *in-vitro* anti-inflammatory activity of *Malva sylvestris* leaves extract. *International Journal of Secondary Metabolite*, 12(1), 181–187. <https://doi.org/10.21448/ijsm.1429643>

MSD Manuals. (2024). *Corticosteroids: Uses and Side Effects* [Tableau]. *MSD Manual – Edition pour le grand public*. Consulté le 29 mai 2025 sur : <https://www.msdmanuals.com/home/multimedia/table/corticosteroids-uses-and-side-effects>

MSD Manuals. (2024). *Kidney Transplantation*. *MSD Manual – Professional Edition*. Consulté le 29 mai 2025 sur : <https://www.msdmanuals.com/professional/immunology-allergic-disorders/transplantation/kidney-transplantation>

Mukhtar, M., Arshad, M., Ahmad, M., Pomerantz, R. J., Wigdahl, B., et Parveen, Z. (2008). Antiviral potentials of medicinal plants. *Virus Research*, 131(2), 111–120.

Murray, P. J., Allen, J. E., Biswas, S. K., Fisher, E. A., Gilroy, D. W., Goerdt, S., Gordon, S., Hamilton, J. A., Ivashkiv, L. B., Lawrence, T., Locati, M., Mantovani, A., Martinez, F. O., Mege, J. L., Mosser, D. M., Natoli, G., Saeij, J. P., Schultze, J. L., Shirey, K. A., Sica, A., Suttles, J., Udalova, I., van Genderachter, J. A., Vogel, S. N., & Wynn, T. A. (2014). Macrophage activation and polarization: nomenclature and experimental guidelines. *Immunity*, 41(1), 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.06.008>

Mutha, R. E., Tatiya, A. U. et Surana, S. J. (2021). Flavonoids as natural phenolic compounds and their role in therapeutics : an overview. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7 :25. <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00161-8>

N

Nakaee, S., Sajedi, J., Hosseinzadeh, S., Taherianfard, M., Kooshki, A., & Akbari, A. (2023).

Cinnamon and Cognitive Function: A Systematic Review of Preclinical and Clinical Studies. *Nutritional Neuroscience*, 26(1), 80–91. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2166346>

Nishikai-Shen, T., Hosono-Fukao, T., Ariga, T., Hosono, T., & Seki, T. (2022).

Cinnamon extract improves abnormalities in glucose tolerance by decreasing Acyl-CoA

synthetase long-chain family 1 expression in adipocytes.

Scientific Reports, 12, Article 13421. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13421-z>

O

Ochoa, G., Armijos, L., Figueroa, J. G., Jaramillo-Fierro, X., & Solano-Cueva, N. (2024). Optimization of two methods for the rapid and effective extraction of quinine from *Cinchona officinalis*. *Plants*, 14(3), 364. <https://doi.org/10.3390/plants14030364>

Odo, E. O., Ikwuegbu, J. A., Obeagu, E. I., Chibueze, S. A., & Ochiaka, R. E. (2023). Analysis of the antibacterial effects of turmeric on particular bacteria. *Medicine*, 102(46), e36492. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036492>

Orellana-Paucar, A. M. (2024). Turmeric essential oil constituents as potential drug candidates : A comprehensive overview of their individual bioactivities. *Molecules*, 29(4), 4210. <https://doi.org/10.3390/molecules29044210>

Ortega-Gómez, A., Perretti, M., & Soehnlein, O. (2013). Resolution of inflammation : An integrated view. *EMBO Molecular Medicine*, 5(5), 661–674. <https://doi.org/10.1002/emmm.201202382>

P

Pagliari, S., Forcella, M., Lonati, E., Sacco, G., Romaniello, F., Rovellini, P., Fusi, P., Palestini, P., Campone, L., Labra, M., Bulbarelli, A., & Bruni, I. (2023). Antioxidant and anti-inflammatory effect of cinnamon (*Cinnamomum verum* J. Presl) bark extract after *in vitro* digestion simulation. *Foods*, 12(4), 452. <https://doi.org/10.3390/foods12040452>

Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5), 270–278.

Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>

Pathological basis of symptoms and crises in sickle cell disorder: Implications for counseling and psychotherapy - Scientific Figure on ResearchGate. Available from:

https://www.researchgate.net/figure/Intravascular-destruction-of-RBCs74-Intravascular-hemolysis-usually-occurs-when-the-cell_fig10_44444867 [accessed 29 May 2025]

PharmacoMédicale. (2024). *Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)*. Consulté le 29 mai 2025 sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens>

Pratondo, A., Elfahmi, E., & Novianty, A. (2022). Classification of *Curcuma longa* and *Curcuma zanthorrhiza* using transfer learning. **PeerJ Computer Science*, 8*, e1168. Figure 1. <https://doi.org/10.7717/peerj-cs.1168/fig-1>

Procházková, D., Boušová, I., & Wilhelmová, N. (2011). Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*, 82(4), 513–523. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.11.001>

R

Remigante, A., Spinelli, S., Straface, E., Gambardella, L., et al. (2022). Antioxidant activity of quercetin in a H₂O₂-induced oxidative stress model in red blood cells: Functional role of Band 3 protein. **International Journal of Molecular Sciences**, 23(10), 10991. <https://doi.org/10.3390/ijms231010991>

ResearchGate. (n.d.). Chemical structure of curcumin and curcuminoids found in turmeric [Figure 1]., sur https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structure-of-curcumin-and-curcuminoids-found-in-turmeric_fig1_338360016

ResearchGate. (n.d.). COX-1 and COX-2 pathways [Figure 2], sur https://www.researchgate.net/figure/COX-1-and-COX-2-pathways_fig2_6690503

ResearchGate. (n.d.). The chemical structures of cinnamaldehyde and its derivatives [Figure 1]., Consulté sur https://www.researchgate.net/figure/The-chemical-structures-of-cinnamaldehyde-and-its-derivatives_fig1_381368524

Reshi Z.A., Ahmad W., Lukatkin A.S., Javed S.B. (2023). *From Nature to Lab: A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways, Environmental Influences, and In Vitro Approaches*. *Metabolites*, 13(2), 95. <https://doi.org/10.3390/metabo13020095>

Restorative Medicine Institute. (2017). Curcumin bioavailability [Animated GIF]. Consulté sur <https://restorativemedicine.org/wp-content/uploads/2017/12/curcumin-bioavailability.gif>

S

- Sajadi, E., Sajedianfard, J., Hosseinzadeh, S., & Taherianfard, M. (2023). Effect of insulin and cinnamon extract on spatial memory and gene expression of GLUT1, 3, and 4 in streptozotocin-induced Alzheimer's model in rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 26(8), 915–922. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2023.70955.14264>
- Salam, U., Ullah, S., Tang, Z-H., Elateeq, A. A., Khan, Y., Khan, A., & Ali, S. (2023). Plant metabolomics: An overview of the role of primary and secondary metabolites against different environmental stress factors. *Life*, 13(7), 706. <https://doi.org/10.3390/life13070706>
- Saracino, I. M., Foschi, C., Pavoni, M., Spigarelli, R., Valerii, M. C., & Spisni, E. (2022). Antifungal activity of natural compounds vs. *Candida* spp.: A mixture of cinnamaldehyde and eugenol shows promising *in vitro* results. *Antibiotics*, 11, 73. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010073>
- Sarwar, M. F., Zahra, A., Awan, M. F., Ali, S., Shafiq, M., & Muzammil, K. (2024). Assessing the efficacy of cinnamon compounds against *H. pylori* through molecular docking, MD simulations and ADMET analyses. *PLOS ONE*, 19(1), e0299378. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0299378>
- Sena, C. M., Pereira, A., & Seiça, R. M. (2023). Cinnamaldehyde supplementation reverts endothelial dysfunction in rat models of diet-induced obesity: Role of NF-E2-related factor-2. *Antioxidants*, 12(1), 82. <https://doi.org/10.3390/antiox12010082>
- Serhan, C. N. (2014). Novel pro-resolving lipid mediators in inflammation are leads for resolution physiology. *Nature*, 510(7503), 92–101. <https://doi.org/10.1038/nature13479>
- Shalihah, A., Christianty, F. M., & Fajrin, F. A. (2021). Anti-inflammatory activity of the ethanol extract of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) bark using membrane stabilization method and protein denaturation. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, SUPP 1(1), 9–14.
- Shariati, A., Didehdar, M., Razavi, S., Heidary, M., Soroush, F., & Chegini, Z. (2022). Natural compounds : A hopeful promise as an antibiofilm agent against *Candida* species. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 917787. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.917787>
- Shirzad, F., Morovatdar, N., Rezaee, R., Tsarouhas, K., & Abdollahi Moghadam, A. (2021). Cinnamon effects on blood pressure and metabolic profile : A double-blind, placebo-controlled trial in patients with stage 1 hypertension. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 11(1), 91–100. https://www.ajp.mums.ac.ir/article_16927.html

Singh, M., Rupesh, N., Pandit, S. B., & Chattopadhyay, K. (2022). Curcumin inhibits membrane-damaging pore-forming function of the β -barrel pore-forming toxin *Vibrio cholerae* cytolysin. *Frontiers in Microbiology*, 12, 809782.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.809782>

Sohet, F. (2007). Régulation de l'adressage et de la fonction du transporteur d'ammonium RhBG par phosphorylation et liaison à l'ankyrine G [Thèse de doctorat, Université Paris Diderot - Paris 7]. Figure 3. Consultée sur ResearchGate:

https://www.researchgate.net/figure/Representation-schematique-des-sites-majeurs-dancrage-de-la-bicouche-lipidique-au_fig3_41503941

Spínola, V., & Castilho, P. C. (2023). Assessing the *in vitro* inhibitory effects on key enzymes linked to type-2 diabetes and obesity and protein glycation by phenolic compounds of Lauraceae plant species endemic to the Laurisilva forest. *Molecules*, 26(2), Article 2023.

<https://doi.org/10.3390/molecules260202023>

T

Tabet Zatla A., Hammoudi A., Fellah M., Zeki Mohammed D., Pérard J., El-Hiti G. A. (2024). In vitro study of the antihemolytic and antioxidant potential of two essential oils from *Salvia officinalis* L. and *Curcuma longa* L. against Glucantime® toxicity. *Journal of Engineering Research* (In press). <https://doi.org/10.1016/j.jer.2024.102931>

Thanavala, Y. (2017). *Acute and Chronic Inflammation*. Roswell Park Cancer Institute. Présentation PDF, consultée le 29 mai 2025

U

Université Constantine 3 – Faculté de Médecine. (S.d.). *Réaction inflammatoire : Définitions, mécanismes et conséquences*. Document pédagogique, consulté le 29 mai 2025 sur : <http://www.fac.umc.edu.dz>

Usai F., Di Sotto A. (2023). *Trans*-Cinnamaldehyde as a Novel Candidate to Overcome Bacterial Resistance : An Overview of In Vitro Studies. *Antibiotics*, 12(2), 254.

<https://doi.org/10.3390/antibiotics12020254>

V

Vadhel A., Bashir S., Mir A.H., Girdhar M., Kumar D., Kumar A., Mohan A., Malik T., Mohan A. (2023). *Opium alkaloids, biosynthesis, pharmacology and association with cancer occurrence*. Open Biology, 13, 220355. <https://doi.org/10.1098/rsob.22.0355>

Vetter, M. & Saas, P. (2024). « *Fort comme la mort* » ou comment l'efférocytose contrôle la résolution de l'inflammation. *Médecine/Sciences*, 40(4), 428–436.

W

Wright, R. O., Magnani, B., Shannon, M. W., et Woolf, A. D. (1996). N-acetylcysteine reduces methemoglobin *in vitro*. *Annals of Emergency Medicine*, 28(5), 499–503. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(96\)70112-9](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(96)70112-9)

Wynn, T. A. & Vannella, K. M. (2016). *Macrophages in tissue repair, regeneration, and fibrosis*. *Immunity*, 44(3), 450–462. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.02.015>

Y

Yoon., Kim, J, W. Y., & Lee, K. (2020). *Curcumin supplementation and delayed onset muscle soreness (DOMS) : Effects, mechanisms, and practical considerations*. *Physical Activity and Nutrition*, 24(3), 39–43. <https://doi.org/10.20463/pan.2020.0020>

Z

Zawawi N. A. F., Hazmi N. A. M., How M. S., Kantono K., Silva F. V. M., Sulaiman A. (2022). Thermal, high pressure, and ultrasound inactivation of various fruit cultivars' polyphenol oxidase: Kinetic inactivation models and estimation of treatment energy requirement. *Applied Sciences*, 12(18), 1864. <https://doi.org/10.3390/app12101864>

Zheng X., Zhang X., Zeng F. (2024). *Biological Functions and Health Benefits of Flavonoids in Fruits and Vegetables: A Contemporary Review*. *Foods*, 14(1), 155. <https://doi.org/10.3390/foods14010155>

Zografou, C., Vakrakou, A. G. & Stathopoulos, P. (2021). *Short- and long-lived autoantibody-secreting cells in autoimmune neurological disorders*. *Frontiers in Immunology*, 12, 686466. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.686466>

Abstract

Inflammatory diseases and hemolytic disorders represent significant global health challenges. In the search for safer alternatives to conventional treatments, medicinal plants have gained renewed interest due to their rich content of bioactive compounds. This in vitro study evaluates the anti-hemolytic and anti-inflammatory activities of a combined extract of cinnamon (*Cinnamomum verum*) and turmeric (*Curcuma longa*), two plants traditionally used for their therapeutic properties.

The anti-hemolytic potential was assessed using human erythrocyte membrane stabilization assays, revealing a remarkable protective effect of the decoction extract across all tested concentrations. This activity is attributed to its high content of flavonoids, tannins, and anthraquinones, which play a role in membrane stabilization and oxidative stress reduction.

Anti-inflammatory activity was evaluated through protein denaturation inhibition tests. The results showed significant inhibition by the decoction extract, suggesting a strong potential to mitigate inflammatory processes. The maceration extract also exhibited dose-dependent anti-inflammatory effects, albeit to a lesser extent.

These findings highlight a promising synergistic effect between cinnamon and turmeric, supporting their potential use as natural therapeutic agents. Further in vivo studies are needed to confirm their efficacy and safety for human health applications.

Keywords: Cinnamon, Turmeric, Anti-hemolytic, Anti-inflammatory, Medicinal plants, Phytotherapy, Erythrocytes, in vitro.

Résumé

Les maladies inflammatoires et les troubles hémolytiques constituent des enjeux majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. Dans un contexte de recherche d'alternatives plus sûres aux traitements conventionnels, les plantes médicinales suscitent un intérêt croissant en raison de leur richesse en composés bioactifs. Cette étude in vitro évalue les activités anti-hémolytique et anti-inflammatoire d'un extrait combiné de cannelle (*Cinnamomum verum*) et de curcuma (*Curcuma longa*), deux plantes traditionnellement reconnues pour leurs propriétés thérapeutiques.

Le potentiel anti-hémolytique a été examiné à travers des tests de stabilisation de la membrane des érythrocytes humains, révélant un effet protecteur remarquable de l'extrait obtenu par décoction, stable sur l'ensemble des concentrations testées. Cette activité est attribuée à sa richesse en flavonoïdes, tanins et anthraquinones, jouant un rôle dans la protection membranaire et la réduction du stress oxydatif.

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par des tests d'inhibition de la dénaturation des protéines. Les résultats ont mis en évidence une inhibition significative par l'extrait de décoction, traduisant un fort potentiel à moduler les processus inflammatoires. L'extrait issu de la macération a également montré une activité anti-inflammatoire dose-dépendante, bien que plus modérée.

Ces résultats suggèrent un effet synergique prometteur entre la cannelle et le curcuma, soutenant leur utilisation potentielle comme agents thérapeutiques naturels. Des études complémentaires in vivo sont toutefois nécessaires pour confirmer leur efficacité et leur innocuité dans des applications cliniques.

Mots-clés : Cannelle, Curcuma, Anti-hémolytique, Anti-inflammatoire, Plantes médicinales, Phytothérapie, Érythrocytes, In vitro.

الملخص

تُعدّ الأمراض الالتهابية واضطرابات انحلال الدم من أبرز التحديات الصحية على المستوى العالمي. وفي ظل السعي المتزايد نحو إيجاد بدائل طبيعية وأمنة للعلاجات التقليدية، باتت النباتات الطبية تحظى باهتمام كبير نظرًا لغناها بالمرکبات النشطة بيولوجيًا. تهدف هذه الدراسة المخبرية إلى تقييم النشاطين المضادين لانحلال الدم والالتهاب لمستخلص مشترك من القرفة (*Cinnamomum verum*) والكرکم (*Curcuma longa*)، وهما من النباتات المعروفة تقليديًا بخواصهما

العلاجية. تم تقييم الفعالية المضادة لانحلال الدم من خلال اختبارات تثبيط غشاء كريات الدم الحمراء البشرية، حيث أظهر مستخلص الديكوتيون لحوظًا وثابتًا عبر مختلف التراكيز. ويُعزى هذا النشاط إلى غناه بالفلافونويدات، والعفص، والأنثراكينونات، التي تلعب LL(الغلي) تأثيرًا وقائيًا م دورًا في حماية الأغشية وتقليل الإجهاد التأكسدي.

أما النشاط المضاد للالتهاب فقد تم تقييمه عبر اختبار تثبيط تشوّ البروتينات، حيث أظهر مستخلص الغلي فعالية كبيرة في كبح العمليات الالتهابية. كما أظهر مستخلص النقع فعالية مضادة للالتهاب تعتمد على التركيز، لكنها كانت أقل مقارنة بالغلي.

تشير هذه النتائج إلى وجود تأثير تآزري واعد بين القرفة والكرکم، مما يدعم إمكانية استخدامهما كعوامل علاجية طبيعية ومع ذلك تبقى هناك حاجة لتأكيد فعاليتهما وسلامتهما في التطبيقات السريرية (in vivo) إلى دراسات إضافية في الجسم الحي،

الكلمات المفتاحية: القرفة، الكركم، مضاد لانحلال الدم، مضاد للالتهاب، النباتات الطبية، العلاج بالنباتات، كريات الدم الحمراء، دراسة مخ