



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi –Tébessa-  
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département : Biologie Appliquée

## MEMOIRE DE MASTER

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie  
**Filière :** Sciences Biologiques  
**Option :** Biologie Moléculaire et Cellulaire

**Thème :**

**Evaluation de la Toxicité et du  
Potentiel Biologique d'une Plante de la  
Famille des *Lamiacées***

**Elaboré par :**

**TOUAIHIAKhaled**

**FETNIAbdelkader**

**Devant le Jury :**

<b>Dr. BELGUENDOZKarima</b>	MAA	Université de Tébessa	Présidente
<b>Dr. ZEGHIB Assia</b>	MCA	Université de Tébessa	Promotrice
<b>Dr. SENOUSI Asma</b>	MCB	Université de Tébessa	Examinatrice

**Date de Soutenance :08/06/2024**



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi –Tébessa-  
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département : Biologie Appliquée

## MEMOIRE DE MASTER

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie  
**Filière :** Sciences Biologiques  
**Option :** Biologie Moléculaire et Cellulaire

**Thème :**

**Evaluation de la Toxicité et du  
Potentiel Biologique d'une Plante de la  
Famille des *Lamiacées***

**Elaboré par :**

**TOUAIHIA Khaled**

**FETNI Abdelkader**

**Devant le Jury :**

<b>Dr. BELGUENDOZ Karima</b>	MAA	Université de Tébessa	Présidente
<b>Dr. ZEGHIB Assia</b>	MCA	Université de Tébessa	Promotrice
<b>Dr. SENOUSI Asma</b>	MCB	Université de Tébessa	Examinatrice

**Date de Soutenance : 08/06/2024**

**Note :**

**Mention :**

## ملخص

يساهم العمل المقدم في أطروحة الماجستير هذه في الدراسة الكيميائية النباتية، السمية والبيولوجية لنبات من عائلة *Lamiaceae*. تم الحصول على مستخلص المذيب (Tp) عن طريق النقع، في حين تم الحصول على الزيت الأساسي (Td-HE) عن طريق التقطير المائي لنبته الدراسة.

تم إجراء تحليل كيميائي نباتي على مسحوق النبات للبحث عن الجزيئات الكيميائية، بما في ذلك الفلافونويد، القلويدات وما إلى ذلك. أظهر الفحص الكيميائي النباتي أن النبات غني بالفلافونويد، العفص، القلويدات، التربينات، الكومارينات والصابونين.

أظهر التقييم السمي (السمية الحادة)، المجرب على الجرذان وفقاً لإرشادات منظمة التعاون الاقتصادي والتنمية، أن علاج الجرذان بجرعة الدراسة لم ينتج عنه أي علامات مميصة السمية، الوفاة أو تغير في وزن الجسم والوزن النسبي للأعضاء. بالإضافة إلى ذلك، لم يطرأ أي تغيير على المعلمات الدموية والكيميائية الحيوية. تنطبق هذه النتائج على كل من مستخلص المذيب (Tp) والزيت الأساسي (Td-HE).

لتقييم النشاط المضاد للالتهابات لمستخلص المذيب (Tp) والزيت العطري (Td-HE)، تم إجراء ثلاث اختبارات مختلفة على الفئران (الزليلين، الفورمول والكاراجينان). أظهرت النتائج أن Tp و Td-HE لهما تأثيرات مضادة للالتهابات تعتمد على الجرعة. في اختبار الزليلين، أظهرت الجرعات العالية من Tp و Td-HE معدلات تثبيط تتراوح من 30 إلى 50٪، مما يشير إلى فعالية عالية، خاصة بالنسبة للزيت العطري Td-HE. في اختبار الفورمول، أظهرت الجرعات العالية من Tp و Td-HE فعالية ملحوظة مع معدلات تثبيط تصل إلى 40٪ مقارنة بـ 60٪ للدكلوفيناك، الدواء المرجعي. في اختبار الكاراجينان، أظهرت الجرعات العالية من Tp و Td-HE معدلات تثبيط مماثلة لتلك الخاصة بـ ديكلوفيناك، والتي تجاوزت 50٪، مما يعزز إمكانية استخدامهم كعلاجات طبيعية فعالة ضد الالتهابات.

وبالتالي، فإن نبات الدراسة لديها إمكانات بيولوجية مثيرة للاهتمام ويخولها السمية عند الجرعة المدروسة.

**الكلمات المفتاحية:** نبات *Lamiaceae*، دراسة كيميائية نباتية، مستخلص مذيب، زيت عطري، سمية حادة، إمكانات بيولوجية.

## ABSTRACT

The work presented in this master thesis contributes to the phytochemical, toxicological and biological study of a plant of the *Lamiaceae* family. The solvent extract (Tp) was obtained by maceration while the essential oil (Td-HE) was obtained by hydrodistillation of the study plant.

A phytochemical analysis was conducted on the plant's powder to look for chemical molecules, including flavonoids, alkaloids, etc. Phytochemical screening showed that the plant is rich in flavonoids, tannins, alkaloids, terpenoids, coumarins and saponins.

The toxicological assessment (acute toxicity), conducted in rats according to OECD guidelines, showed that the treatment of rats with the study dose did not result in any signs of toxicity, mortality or changes in body weight and relative organ weight. In addition, there was no change in hematological and biochemical parameters. These results apply to both the solvent extract (Tp) and the essential oil (Td-HE).

To assess the anti-inflammatory activity of the solvent extract (Tp) and the essential oil (Td-HE), three different tests were performed on mice (xylene, formol and carrageenan tests). The results showed that Tp and Td-HE have dose-dependent anti-inflammatory effects. In the xylene test, the high doses of Tp and Td-HE showed inhibition rates ranging from 30 to 50%, indicating high efficacy, especially for Td-HE essential oil. In the formalin test, the high doses of Tp and Td-HE showed notable efficacy with inhibition rates reaching 40% compared to 60% for diclofenac, the reference drug. In the carrageenan test, the high doses of Tp and Td-HE showed inhibition rates similar to those of diclofenac, exceeding 50%, which reinforces the possibility of using them as effective natural treatments against inflammation.

Thus, the study plant has interesting biological potential and is devoid of toxicity at the studied dose.

**Keywords:** *Lamiaceae* plant, phytochemical study, solvent extract, essential oil, acute toxicity, biological potential.

## RESUME

Le travail présenté dans ce mémoire de master contribue à l'étude phytochimique, toxicologique et biologique d'une plante de la famille des *Lamiacées*. L'extrait-solvant (Tp) a été obtenu par macération tandis que l'huile essentielle (Td-HE) a été obtenue par hydrodistillation de la plante d'étude.

Une analyse phytochimique a été menée sur la poudre de la plante pour la recherche de molécules chimiques, notamment des flavonoïdes, alcaloïdes...etc. Le criblage phytochimique a montré que la plante est riche en flavonoïdes, tanins, alcaloïdes, terpénoïdes, coumarines et saponines.

L'évaluation toxicologique (toxicité aiguë), réalisée sur des rats selon les directives de l'OCDE, a montré que le traitement des rats avec la dose d'étude n'a entraîné aucun signe de toxicité, de mortalité, ni de changement de poids corporel et de poids relatif des organes. De plus, il n'y a eu aucun changement dans les paramètres hématologiques et biochimiques. Ces résultats s'appliquent à la fois à l'extrait-solvant (Tp) et à l'huile essentielle (Td-HE).

Pour évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait-solvant (Tp) et de l'huile essentielle (Td-HE), trois tests différents ont été réalisés sur des souris (tests au xylène, au formol et à la carragénine). Les résultats ont montré que Tp et Td-HE possèdent des effets anti-inflammatoires dose-dépendants. Dans le test au xylène, les doses élevées de Tp et Td-HE ont présenté des taux d'inhibition allant de 30 à 50%, indiquant une forte efficacité, en particulier pour l'huile essentielle Td-HE. Dans le test au formol, les doses élevées de Tp et Td-HE ont montré une efficacité notable avec des taux d'inhibition atteignant 40% comparativement à 60% pour le diclofénac, le médicament de référence. Dans le test à la carragénine, les doses élevées de Tp et Td-HE ont affiché des taux d'inhibition similaires à ceux du diclofénac, dépassant 50%, ce qui renforce la possibilité de les utiliser comme traitements naturels efficaces contre les inflammations.

Ainsi, la plante d'étude présente un potentiel biologique intéressant et est dépourvue de toxicité à la dose étudiée.

**Mots clés :** Plante *Lamiacée*, étude phytochimique, extrait solvant, huile essentielle, toxicité aiguë, potentiel biologique.



# Dédicaces

*A la mémoire de mon père **Ahmed** « Puisse ALLAH le tout puissant, lui accorder sa clémence, sa miséricorde et assurer le repos de son âme au sein de son paradis ».*

*-Ma très chère mère, ton amour et ton dévouement sont les piliers de ma force.*

*- Une dédicace spéciale pour mon oncle **Dr.RAIS Yassine** qui était pour moi plus qu'un oncle, il était comme un père.*

*-Mes chers frères : Souhaib et Khalil*

*-Mes amis : Mohamed, Achref, Abdelkader*

*-Toute la famille TOUAIHIA et RAIS.*

***Khaled***





## Dédicaces

*À mon père, qu'ALLAH le garde pour moi, je dédie ces mots avec une gratitude éternelle pour tout ce qu'il m'a appris et pour l'amour qu'il m'a donné.*

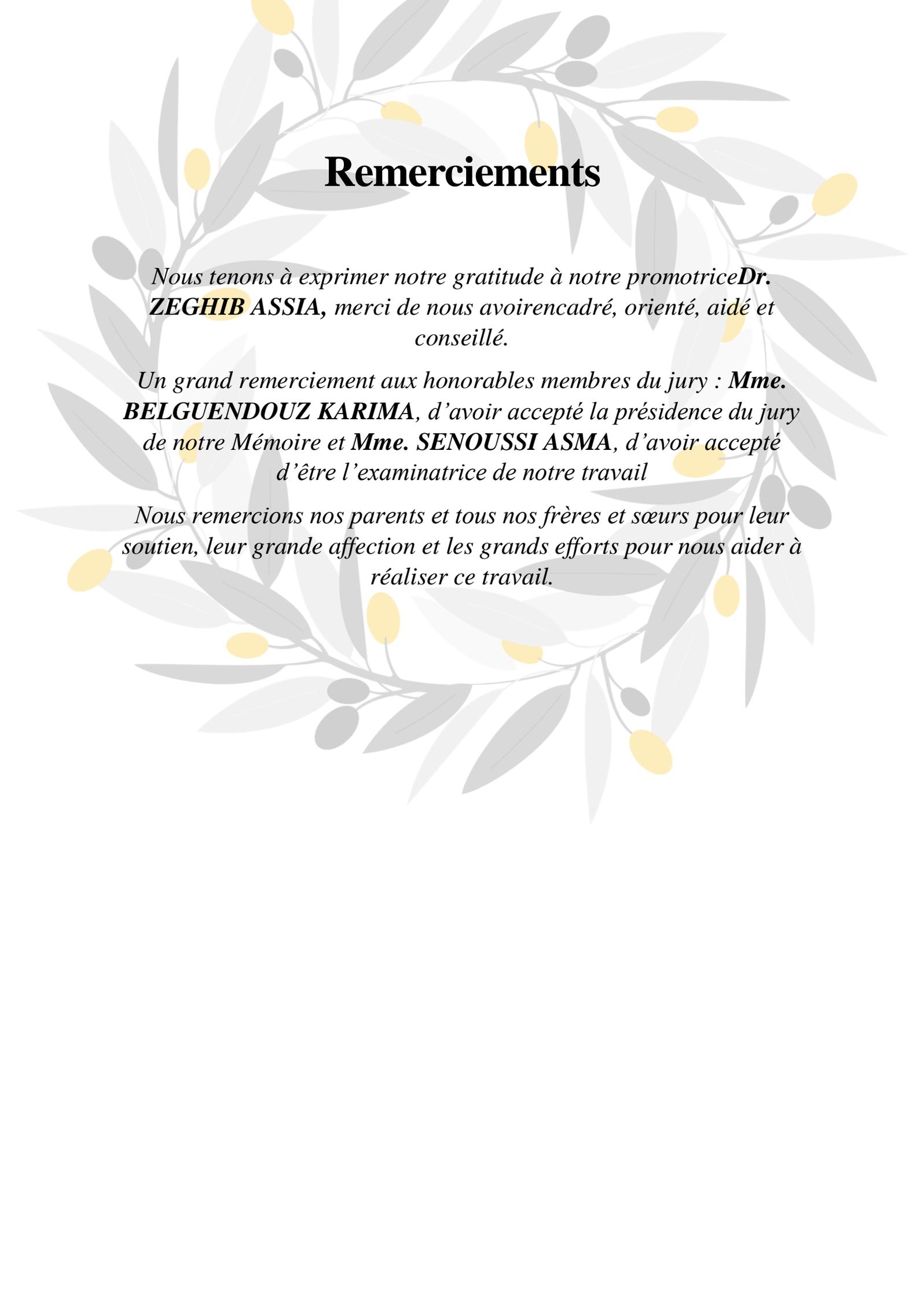
*À ma mère, pour sa gentillesse infinie et son sacrifice constant, je lui souhaite une longue vie remplie de bonheur et de santé. Ton amour et ton dévouement sont les piliers de ma force.*

*À mes sœurs, merci pour votre soutien et votre complicité. Vous êtes des sources inépuisables de joie et de réconfort.*

*À mes amis, Khaled, Achref et Mohamed, merci pour votre amitié fidèle et votre présence précieuse. Vous enrichissez ma vie de rires et de souvenirs inoubliables.*

*Avec tout mon amour et ma reconnaissance.*





# Remerciements

*Nous tenons à exprimer notre gratitude à notre promotrice **Dr. ZEGHIB ASSIA**, merci de nous avoir encadré, orienté, aidé et conseillé.*

*Un grand remerciement aux honorables membres du jury : **Mme. BELGUENDOUZ KARIMA**, d'avoir accepté la présidence du jury de notre Mémoire et **Mme. SENOUSSE ASMA**, d'avoir accepté d'être l'examinatrice de notre travail*

*Nous remercions nos parents et tous nos frères et sœurs pour leur soutien, leur grande affection et les grands efforts pour nous aider à réaliser ce travail.*

## Listes des Tableaux

---

### Listes des Tableaux

Tableau 1 : Classification de la famille des Lamiacées .....	22
Tableau 2 : Activités biologiques de quelques plantes Lamiacées (Hamid, et al. 2021) .....	26
Tableau 3 : Résultats de criblage phytochimique de la plante de la famille desLamiacées ....	49
Tableau 4 : rendement et caractéristiques de (Tp) et de l'huile essentielle (Td-HE) .....	54
Tableau 5 : Comportement des rats pendant 14 jours de traitement .....	55
Tableau 6 : Poids relatifs des organes .....	57
Tableau 7 : Variation des paramètres hématologiques.....	58
Tableau 8 : Variation des paramètres biochimiques .....	59

### Liste des Figures

<b>Figure 1</b> : Répartition géographique de la famille des Lamiacées dans le monde entier. <b>AP-Website (STEVENS, 2001)</b> .....	22
<b>Figure 2</b> : Les caractéristiques morphologiques d'une Lamiacée ( <b>Zianiet al., 2022</b> ).....	23
<b>Figure 3</b> : Diversité des structures de sécrétion des huiles essentielles. (A) : poil sécréteur de Menthapulegium), (B) : trichome glandulaire de Menthapulegium, (C) : trichome glandulaire de Lippi scaberrima et (D) : structure de trichome glandulaire de Thymus vulgaris ( <b>Abadlia et Chebbour, 2014</b> ).....	25
<b>Figure 4</b> : Thymus vulgaris.....	28
<b>Figure 5</b> : Rosmarinus officinalis.....	30
<b>Figure 6</b> : Menthapiperita.....	32
<b>Figure 7</b> : Souris albinos mâles de souche NMRI / rats femelles de souche WISTAR.....	36
<b>Figure 8</b> : Obtention de l'extrait-solvant « Tp » par macération.....	41
<b>Figure 9</b> : Montage d'Hydrodistillation de type Clevenger dans le laboratoire.....	42
<b>Figure 10</b> : Peser des rats / Technique de gavage.....	43
<b>Figure 11</b> : Les 03 Lots du test.....	43
<b>Figure 12</b> : Prélèvements des organes du rats.....	44
<b>Figure 13</b> : Huit lots de test.....	45
<b>Figure 14</b> : Application de xylène et la dislocation cervicale.....	46
<b>Figure 15</b> : L'injection du formol au niveau de la patte droite de chaque souris et Mesurez l'épaisseur de la patte pour chaque souris.....	47
<b>Figure 16</b> : changement du poids des rats pendant 14 jours de traitement.....	56
<b>Figure 17</b> : Comparaison de l'effet de l'extrait-solvant (Tp) et de l'huile essentielle (Td-HE) sur l'œdème auriculaire induit par xylène chez les souris par rapport au diclofénac.....	60
<b>Figure 18</b> : Comparaison de l'effet de l'extrait-solvant (Tp) et de l'huile essentielle (Td-HE) sur l'œdème de la patte induit par le formaldéhyde chez les souris par comparaison au diclofénac.....	62
<b>Figure 19</b> : Comparaison de l'effet de l'extrait-solvant (Tp) et de l'huile essentielle (Td-HE) sur l'œdème de la patte induit par la carragénine chez les souris par comparaison au diclofénac.....	64

## Abréviations et Symbol

---

### Abréviations et Symboles

**DL 50** : Dose létale médiane

**OCDE** : Organisation de coopération et de développement économiques

**NOAEL** : Dose sans effet nocif observable

**ICH** : International Council for Harmonisation

**TEO** : *Thymus* essential oil

**R. officinalis** : *Rosmarinus officinalis*

**DPPH** : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl

**NaOH** : Hydroxyde de sodium

**Hcl** : Acide chlorhydrique

**Mg** : Magnésium

**H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** : Acide sulfurique

**K<sub>2</sub>CrO<sub>3</sub>** : Carbonate de potassium

**FeCl<sub>3</sub>** : Chlorure ferrique

**(%)** : Pourcentage

**(°C)** : Degré celsius

**µL** : Microlitre

**Mg** : Milligramme

**ml** : Millilitre

**kg** : Kilogramme

**R** : Rendement

**HE** : Huile essentielle

**H** : Heure

**L** : Litre

**T-** : Témoin négatif

**T+** : Témoin positif

**Sommaire**

ملخص

**ABSTRACT**

**RESUME**

**Dédicaces**

**Remerciements**

**Listes des Tableaux**

**Liste des Figures**

**Abréviations et Symboles**

<b>INTRODUCTION</b> .....	16
<b>APPERCU BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	19
<b>CHAPITRE I</b> .....	20
Présentation de la famille des <i>Lamiacées</i> .....	20
I. Famille des <i>Lamiacées</i> .....	21
I.1. Généralités et Etymologie .....	21
I.2. Répartition géographique .....	21
I.2.1. Dans le monde .....	21
I.2.2. En Algérie.....	22
I.3. Taxonomie .....	22
I.4. Description botanique .....	23
I.5. Composition chimique .....	24
I.5.1. Huiles essentielles.....	24
I.6. Métabolismes chez les <i>Lamiacées</i> .....	25
I.7. Utilisations traditionnelles des <i>Lamiacées</i> .....	25
I.8. Propriétés médicinales et activités biologiques .....	26
<b>Chapitre II</b> .....	27
Toxicité et activités biologiques des <i>Lamiacées</i> .....	27

## Table des Matières

---

I. Généralités.....	28
II. <i>Thymus vulgaris</i> .....	28
II.1. Définition.....	28
II.2. Activité antibactérienne.....	28
II.3. Activité antioxydant.....	29
II.4. Activité anti-inflammatoire .....	29
II.5. Toxicité.....	29
III. <i>Rosmarinus officinalis</i> .....	29
III.1. Définition.....	29
III.2. Activité antibactérienne.....	30
III.3. Activité antioxydant.....	30
III.4. Activité anti-inflammatoire .....	31
III.5. Toxicité.....	31
IV. <i>Mentha piperita</i> .....	31
IV.1. Définition.....	31
IV.2. Activité anti-inflammatoire .....	32
IV.3. Activité antibactérienne.....	32
IV.4. Activité analgésique.....	32
IV.5. Toxicité.....	32
<b>PARTIE EXPERIMENTALE</b> .....	<b>34</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>35</b>
I. Matériel végétale .....	36
II. Matériel animale.....	36
III. Screening phytochimique .....	36
III.1. Recherche des flavonoïdes et des leucoanthocyanes .....	36
III.2. Recherche des saponines .....	37
III.3. Recherche des tanins .....	37

## Table des Matières

---

III.4. Recherches des quinones.....	38
III.5. Recherche des anthocyanes .....	38
III.6. Recherche des terpénoïdes et des stéroïdes .....	38
III.7. Recherche des coumarines .....	39
III.8. Recherche des alcaloïdes.....	39
IV. Extrait d'étude .....	39
IV.1. Extrait-solvant « Tp ».....	39
IV.2. Huile essentielle (Extrait aromatique) « Td-He » .....	42
V. Tests de toxicité aigue .....	43
V.1. Méthode d'étude .....	43
V.2. Sacrifice etprélèvement des échantillons sanguins et d'organes .....	44
VI. Activité anti-inflammatoire .....	45
VI.1. Test de l'activité anti-inflammatoire induite par le xylène .....	45
VI.2. Test de l'activité anti-inflammatoire induite par laformaline.....	46
VI.3. Test de l'activité anti-inflammatoire induite par laCarragénine.....	47
<b>RESULTATS ET DISCUSSION</b> .....	48
I. Screening phytochimique.....	49
II. Rendement de l'extrait (Tp) et l'huile essentielle (Td-HE).....	54
III. Test de toxicité aiguë.....	54
III.1. Observation du comportement et de la mortalité (14 jours).....	54
III.2. Evolution pondérale des rats pendant 14 jours.....	55
III.3. Effet de l'extrait-solvant « Tp »et de l'huile essentielle « Td-HE » sur le poids relatif des organes.....	56
III.4. Effetsde l'extrait-solvant « Tp »et de l'huile essentielle « Td-HE » sur les paramètres hématologiques.....	57
III.5. Effets de l'extrait-solvant « Tp »et de l'huile essentielle « Td-HE » sur les paramètres biochimique.....	59
IV. Activité anti inflammatoire induite par le xylène .....	60

## Table des Matières

---

V. Activité anti inflammatoire induite par laFormaline.....	62
VI. Activité anti inflammatoire induite par le carragénin .....	63
<b>CONCLUSION</b> .....	67
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	69

# INTRODUCTION

### INTRODUCTION

Les plantes sont nos plus fidèles alliées et contribuent à notre maintien en bonne santé depuis des siècles. Toutes contiennent des principes actifs dans leurs racines, leurs fleurs et/ou leurs feuilles, qui peuvent être extrêmement puissants.

Pendant des millénaires, les Hommes ont tenté de comprendre les pouvoirs thérapeutiques des plantes médicinales. Il faudra attendre le 19<sup>ème</sup> siècle pour que les progrès de la chimie mettent en évidence les principes actifs des plantes qui sont des substances chimiques responsables de leurs vertus. Les principes actifs majeurs sont les alcaloïdes, les amers, les antibiotiques, les coumarines, les flavonoïdes, les saponines, les huiles essentielles, les mucilages et les tanins **(In Hemiani et Ben djeroume, 2021)**.

Les *Lamiacées* sont des plantes fréquentes dans les régions méditerranéennes et rares en régions froides ou montagnardes, de la famille des lamiers (*Lamium* en latin). Elles sont Herbacées ou arbustives, aux tiges à section carrée et produisent des essences très odorantes dans des poils placés sous l'épiderme des feuilles. Les fleurs sont en forme de petites lèvres. Ce sont des plantes importantes pour la pharmacie, la parfumerie et la cuisine par les huiles essentielles qui peuvent en être extraites et le goût délicieux qu'elles donnent aux plats cuisinés : *lavande, thym, menthe, romarin, sauge, basilic* **(Machon et Motard, 2013)**.

La présence des huiles essentielles est caractéristique de cette famille. Elles se trouvent dans les poils sécréteurs, les glandes ou les poches, et se localisent généralement sous la cuticule des feuilles. Ces huiles essentielles possèdent de nombreuses activités biologiques, parmi lesquelles certaines ont démontré un pouvoir anti-inflammatoire significatif. **(Lakhdari et al., 2019)**

Le travail réalisé et présenté dans ce mémoire s'inscrit dans ce contexte. En effet, l'objectif est de mener une étude sur l'extrait solvant et l'huile essentielle issus d'une plante de la famille des *Lamiacées*. Nous avons mis l'accent sur l'étude phytochimique de la poudre de la plante et l'évaluation de la toxicité ainsi que le potentiel biologique de l'extrait solvant et de l'huile essentielle qui en sont issus.

Notre manuscrit est structuré en deux parties : Aperçu bibliographique (comprenant 3 chapitres), Partie expérimentale (comprenant Matériel et Méthodes ainsi que Résultats et Discussion) et se termine par la Conclusion.

## INTRODUCTION

---

- Le premier chapitre est consacré à l'étude bibliographique de la famille des *Lamiacées*. Le deuxième chapitre présente les méthodes d'étude de la toxicité des plantes. Le troisième chapitre comprend la toxicité et activités biologiques des *Lamiacées*.
- Matériels et Méthodes : dans laquelle nous décrivons le matériel d'étude et les méthodes utilisées lors de la réalisation du travail expérimental
- Résultats et discussion : dans laquelle nous présentons et discutons les résultats obtenus par la présente étude.



# **APPERCU BIBLIOGRAPHIQUE**

# **CHAPITRE I**

Présentation de la famille des *Lamiacées*

### I. Famille des *Lamiacées*

#### I.1. Généralités et Etymologie

La famille des *Lamiacées*, également connue sous le nom de Labiacées (Labiées, Lamiacées), tire son nom du mot latin labié, qui décrit la similitude entre la forme des fleurs et celle des deux lèvres. L'une des familles les plus importantes de plantes dicotylédones, qui se trouve dans tous les climats et toutes les latitudes. Elle comprend sept sous-familles appelées *Ajugoideae*, *Lamioideae*, *Nepetoideae*, *Prostantheroideae*, *Scutellarioideae*, *Symphorematoideae* et *Viticoideae*, qui comprennent environ 6000 espèces et près de 200 genres, dont *Menthaspicata*, *Rosmarinusofficinalis*, *Salvia officinalis*, *Origanumvulgare* et *Thymus vulgar*. Les *Lamiacées* sont réparties en 28 genres et 146 espèces en Algérie (**Belghit, Boumagouda, Torchane, 2022**).

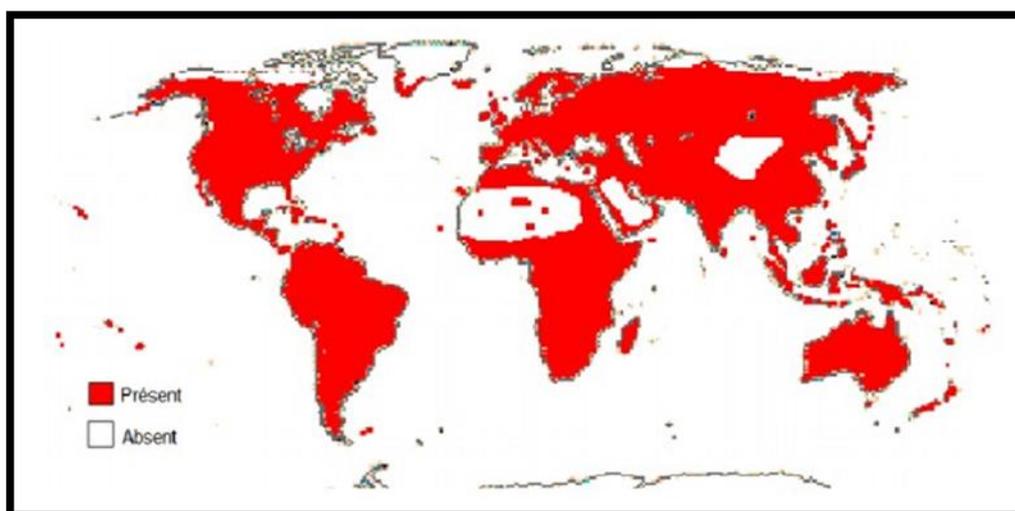
C'est une famille exceptionnellement homogène, une Lamiacée est très facile à reconnaître (**Guignard et Dupont, 2004**).

La famille des *lamiacées* est une famille cosmopolite, se classe au 3ème rang en ce qui concerne la répartition et au 13ème rang mondial en ce qui concerne la variation des espèces. Elle est connue par sa grande valeur économique due à sa richesse en composés pharmacologiquement actifs, en huiles essentielles et par des espèces horticoles (**Trivellini et al., 2016**).

#### I.2. Répartition géographique

##### I.2.1. Dans le monde

Les *Lamiacées* est une famille cosmopolite, dont l'aire de dispersion est extrêmement étendue, mais avec une prépondérance pour la région méditerranéenne : Thym, lavande, Romarin caractérisent la flore des garrigues. Les Lamiacées sont rares, par contre, dans la région arctique et en haute montagne (**Guignard et Dupont, 2004**). La famille des *Lamiacées* est une partie importante des plantes dicotylédones et est répartie sur l'ensemble de la surface de la planète, bien qu'elles soient plus présentes en climats tempérés et surtout dans le pourtour méditerranéen (**Figure 1**) (**Judd et al, 2000**).



*Figure 1 : Répartition géographique de la famille des Lamiacées dans le monde entier. AP-Website (STEVENS, 2001)*

### I.2.2. En Algérie

Les Labiées sont surtout des plantes méditerranéennes, qui au Sahara ne se rencontrent guère que dans la région présaharienne et dans l'étage supérieur du Hoggar, sauf les trois espèces *Marrubium deserti*, *Salvia aegyptiaca* et *Teucrium polium* qui sont plus largement répandues, les deux premières surtout (Ozenda, 1977).

### I.3. Taxonomie

La taxonomie donne des informations complémentaires et communes pour toutes les espèces de la famille *Lamiacée*.

*Tableau 1 : Classification de la famille des Lamiacées*

<b>Classification taxonomique</b>
DOMAINE : Eucaryota
REGNE : Plantae
SOUS-REGNE : VIRIDIPLANTAE
EMBRANCHEMENT : Magnoliophyta
SOUS-EMBRANCHEMENT : Streptophytina
SUPER-CLASSE : Tracheophyta
CLASSE : Magnoliopsida
SOUS-CLASSE : Asteridae
SUPER-ORDRE : Asteranae
ORDRE : Lamiales
FAMILLE : Lamiacées

### I.4. Description botanique

Ces herbes ont des tiges quadrangulaires souvent renflées aux nœuds et se multiplient en une même saison à l'aide de stolons ou de rhizomes aériens. Ils ont toujours des feuilles simples et opposées, sans stipules ou verticillées. Les feuilles velues ont un limbe à surface réduit, épaisse et souvent enroulé par-dessous. Elles ont des stomates enfoncés (protection contre l'évaporation) et un hypoderme collenchymateux très développé. (Judd et al., 2002)

Les fleurs sont hermaphrodites. Elles sont regroupées à l'aisselle des feuilles supérieures en glomérules, eux-mêmes souvent regroupés en épis plus ou moins denses. Leur calice persistant est formé de 5 sépales diversement soudés avec souvent deux lèvres (Ziani et al., 2022).

La corolle a un tube plus ou moins long et est généralement composée de deux lèvres, ce qui lui donne son nom de famille (en latin labia = lèvre). Deux pétales composent la lèvre supérieure et trois autres pétales composent la lèvre inférieure.

Il existe cinq étamines, mais l'une d'entre elles est souvent avortée : deux des quatre étamines fertiles sont plus longues et deux plus courtes, ce qui est connu sous le nom de didyname. Le style sort de la base des lobes (style gynobasique), les deux carpelles sont profondément lobés et l'ovaire est supère. Le fruit est généralement un schizocarpe (tétrakène lisse), mais il peut parfois présenter une apparence charnue ou drupacée (Figure 02).

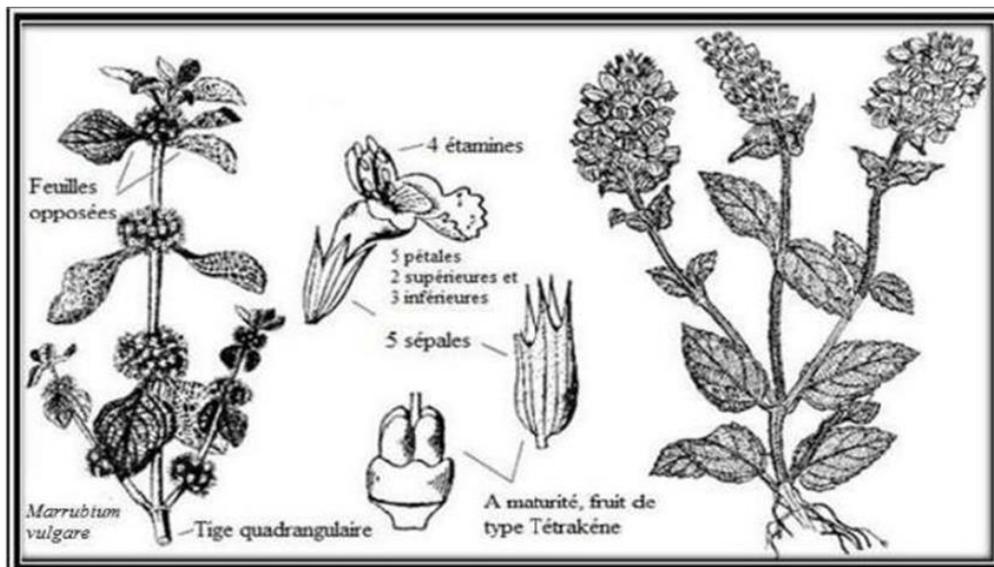


Figure 2 : Les caractéristiques morphologiques d'une Lamiacée (Zianiet al., 2022)

### I.5. Composition chimique

Cette famille contient une grande variété de produits chimiques, large gamme de composés tels que les terpénoïdes, iridoïdes, composés phénoliques et flavonoïdes ont été signalés par les membres de la famille, Certains des terpénoïdes à chaîne courte dans les huiles essentielles sont responsables de l'odeur et goût dans ces plantes. Les espèces de lavandula contiennent plusieurs composés terpénoïdes à l'odeur agréable sont utilisés dans les parfums et pour dissuader dommages causés par les mites dans les vêtements entreposés (Naghbi et al., 2005).

La famille est aussi une riche source d'espèces végétales contenant grandes quantités d'acides phénoliques. Exemple, l'acide rosmarinique est présent chez les espèces de la sous-famille Nepetoideae et il est absent dans les Lamioideae sous-famille (sensu Erdetman). Ce composé a antibactérien, antiviral, antioxydant et propriétés antiinflammatoires. De plus en plus d'études réalisées dans de nombreux centres de recherche montrent que l'activité pharmacologique complexe de certaines plantes médicinales de la famille est strictement liée à la présence de composés phénoliques (Naghbi et al., 2005).

#### I.5.1. Huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des substances aromatiques, parfumées, à la consistance huileuse, produites par le métabolisme de plantes.

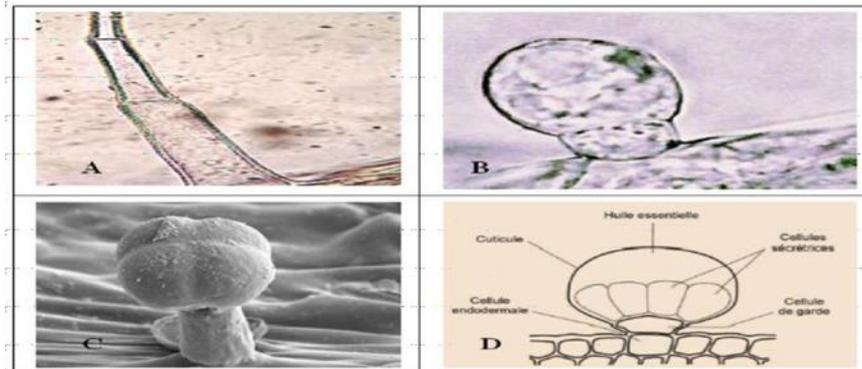
La plupart des végétaux renferment des huiles essentielles qui sont la condensation de leur vitalité. Les divers éléments des huiles essentielles sont généralement utilisés dans les plantes en tant qu'hormones stimulantes, régulant la croissance et la reproduction. En utilisant la biochimie olfactive, les phéromones présentes dans les huiles essentielles attirent les insectes pollinisateurs et les bactéries, les virus et les champignons vénéneux, tandis que d'autres molécules sont utilisées pour protéger la plante contre d'éventuels prédateurs tels que les animaux herbivores et les insectes. En général, il y a environ 100 composants différents dans les huiles essentielles, mais il peut y en avoir bien plus (Federico, Victoire, 2013).

La présence d'huiles essentielles est presque exclusivement présente chez les végétaux supérieurs. Néanmoins, elles sont abondantes chez certaines familles comme les *Lamiacées*, les *Lauracées*, les *Rutacées*, les *Astéracées*, les *Apiacées*, les *Cupressacées*, les *Zingibéracées*, les *Pipéracées*, les *Myrtacées* et les *Poacées* (Aouina, Lakhdari, 2019).

La famille *Lamiacées* est riche en espèces aromatiques utilisées comme herbes, médicaments traditionnels, parfums, etc., en raison des huiles essentielles produites dans les poils glandulaires répartis sur les organes aériens de la végétation et de la reproduction. Chez les

## Chapitre I : Présentation de la famille des Lamiacées

*Lamiacées*, il existe deux types de trichomes -Les trichomes sont des cellules épidermiques spécialisées présentes sur les surfaces aériennes de presque toutes les plantes- : le peltate et le capitata, (Marija,2008).



**Figure 3 : Diversité des structures de sécrétion des huiles essentielles. (A) : poil sécréteur de *Menthapulegium*, (B) : trichome glandulaire de *Menthapulegium*, (C) : trichome glandulaire de *Lippi scaberrima* et (D) : structure de trichome glandulaire de *Thymus vulgaris* (Abadlia et Chebbour, 2014)**

### I.6. Métabolismes chez les *Lamiacées*

La famille *Lamiacées* est l'objet d'une étude approfondie sur le plan chimique, ce qui a conduit à l'isolement d'un grand nombre de substances réputées pour leurs diverses activités biologiques. On distingue deux catégories de métabolites : les métabolites primaires et les métabolites secondaires. Les métabolites primaires incluent les glucides, tels que la stachyose (*Stachys tuberifera*Bunge.), tandis que les métabolites secondaires comprennent les acides phénoliques (*Orthosiphon stamineus*Benth.), tels que l'acide caféique et l'acide rosmarinique, ainsi que les flavonoïdes (*Thymus vulgaris* L.) comme l'hespéridine, l'eriotrine, la narirutineet la lutéoline. Les quinones (*Salvia miltiorrhiza*Bunge.) sont également présentes, représentant des diterpènes, tout comme les huiles essentielles, dont le thymol (Botineau, 2010).

### I.7. Utilisations traditionnelles des *Lamiacées*

La famille des *Lamiacées* regroupe un large éventail d'espèces d'un intérêt économique majeur, avec des applications significatives dans la phytothérapie et l'aromathérapie. En phytothérapie, cette famille constitue une source importante d'huiles essentielles, d'infusions et d'antibiotiques naturels, utilisés pour leurs propriétés médicinales. Les plantes de cette famille sont également largement employées dans l'aromathérapie pour leurs vertus thérapeutiques. Les huiles essentielles extraites des membres de la famille des *Lamiacées* sont utilisées pour traiter divers maux, tels que les troubles digestifs, les problèmes respiratoires, les douleurs musculaires et articulaires, ainsi que pour favoriser la relaxation et le bien-être général. En outre, certaines

## Chapitre I : Présentation de la famille des Lamiacées

---

huiles essentielles de cette famille sont appréciées pour leurs propriétés hydratantes et sont couramment utilisées dans l'industrie cosmétique. (Guignard, Dupont, 2004).

### I.8. Propriétés médicinales et activités biologiques

Les études ont confirmé les propriétés biologiques des plantes Lamiaceae, telles que leurs activités antimicrobiennes et anti-inflammatoires, et leur utilisation en cosmétique et en agro-alimentaire.

*Tableau 2 : Activités biologiques de quelques plantes Lamiacées (Hamid, et al. 2021)*

Espèce	Propriétés médicinales dues à l'activité biologique
Elsholtzia splendens	Antibactérien, anti-inflammatoire, antioxydant
Hyptissuaveolens (L.) Poit.	Carminatif, stomachique et stimulant
Leucas aspera Willd	Antioxydant
Melissa officinalis L.	Digestif, tranquillisant, antimicrobien, antioxydant
Mentha arvensis L.	Analgésique, antiseptique, antispasmodique, carminatif,
Micromeria fruticosa (L.) Druce	Anti-inflammatoire et gastroprotecteur
Ocimum americanum L.	Antivirale

## **Chapitre II**

# Toxicité et activités biologiques des *Lamiacées*

### I. Généralités

Les *Lamiacées* jouent un rôle important sur la santé humaine en raison de leurs divers effets biologiques, tels que les effets antiviraux, anti-inflammatoires, analgésiques, antibactériens, antioxydants.

Dans ce chapitre, nous présentons la toxicité et les activités biologiques de trois plantes les plus connues dans cette famille : *Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*, *Mentha piperita*.

### II. *Thymus vulgaris*

#### II.1. Définition

*Thymus vulgaris* est une plante à fleurs de la famille des *Lamiacées* communément appelée thym, originaire du sud de l'Europe et a une distribution mondiale. La plante est originaire de la Méditerranée et des pays voisins, de l'Afrique du Nord et de certaines parties de l'Asie. En Afrique, la plante a été cultivée en Egypte, au Maroc, Algérie, Tunisie, Libye, Cameroun, Nigeria et Afrique du Sud (Kuete, 2017).

La plante a été utilisée pour sa saveur en cuisine. L'huile essentielle de *Thymus vulgaris* (TEO) est utilisée comme agent antiseptique, antiviral et antimicrobien en médecine populaire. Le thym possède également des effets carminatifs et antioxydants. Les constituants, thymol et carvacrol du TEO présentent des effets sur la réponse inflammatoire. Les propriétés anti-inflammatoires du TEO sont partiellement impliquées dans l'effet hépatoprotecteur de l'huile essentielle (Mandal et DebMandal, 2016).



Figure 4 : *Thymus vulgaris*

#### II.2. Activité antibactérienne

Les huiles essentielles de thym ont des effets antibactériens. Oramadike E et al., (2017) ont évalué l'activité antibactérienne de la plante vis-à-vis de *Vibrioparahaemolyticus* et *Vibrio fluvialis* ont été isolés des crevettes. Les résultats montrent que l'extrait d'éthanol présente 20 mm et 23 mm de zone d'inhibition sur *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio*

fluvialis, respectivement. La charge microbienne en 150 et 60 min a été complètement inhibée par l'intervention de *T. vulgaris* (Rizwan et al., 2020).

### II.3. Activité antioxydant

*Thymus vulgaris* se situait parmi les fines herbes séchées contenant les plus grandes capacités antioxydantes. Divers composés du thym lui confèrent ce statut, tels que les phénols (thymol et carvacrol), les flavonoïdes, l'acide rosmarinique, l'acide caféique et la vitamine E (Kulišii et al., 2006 ; Guillén et Manzanos, 1998).

Trois méthodes différentes ont été employées pour évaluer l'activité antioxydante de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* : la méthode de décoloration de la  $\beta$  carotène, le test du DPPH (Diphénylpicrylhydrazyl) et la mesure de pouvoir réducteur. Les résultats obtenus montrent que l'huile de *Thymus vulgaris* témoigne d'une grande activité antioxydante in vitro (Boudid et al. 2006).

### II.4. Activité anti-inflammatoire

Dans une étude in vivo, Abdelli et al. (2017) ont analysé l'huile de thym en fonction de la dose (100, 200 et 400 mg/kg) contre des souris présentant un œdème de patte induit par la carraghénane pour déterminer l'activité anti-inflammatoire. L'épaisseur des pattes a diminué à une dose de 400 mg/kg. Les résultats étaient conformes aux témoins Tween 80 et diclofénac ( $p < 0,001$ ). Il a été signalé que la réponse anti-inflammatoire peut être efficacement générée par les extraits et l'huile essentielle de *T. vulgaris* L (Patil et al., 2021).

### II.5. Toxicité

Dans l'étude de toxicologie aiguë, le TEO (L'huile essentielle de *thymus vulgaris*) a été testé par voie orale. Les résultats suggèrent que le TEO est relativement sûr et non toxique (Patil et al., 2021).

## III. *Rosmarinus officinalis*

### III.1. Définition

*Rosmarinus officinalis* (Figure 5) appartient à la famille des *Lamiacées*, un arbuste aromatique à feuilles persistantes distribué dans le monde entier. Des recherches approfondies sont en cours sur ses composants phytochimiques. Il est traditionnellement utilisé dans les formulations médicinales, mais aussi comme épice importante, agent aromatisant et conservateur alimentaire. Cette plante est connue pour présenter des activités antitumorales, antivirales, antibactériennes,

## Chapitre II : Toxicité et activités biologiques des Lamiacées

---

anti-inflammatoires, antithrombotiques, analgésiques, diurétiques, antidiabétiques et antioxydantes (Manilal et al., 2021).

Les huiles essentielles ou certains de leurs composants sont utilisés dans les parfums et les produits de maquillage, dans les produits sanitaires, en dentisterie, en agriculture, comme conservateurs et additifs alimentaires, et comme remèdes naturels. Ces dernières années, en raison du nouvel intérêt pour les produits naturels, les huiles essentielles végétales sont devenues plus au centre de la phytothérapie (Wang et al., 2012).



*Figure 5 : Rosmarinus officinalis*

### III.2. Activité antibactérienne

L'évaluation de l'activité antibactérienne a indiqué que l'huile essentielle avait plus d'effet sur les bactéries Gram-positives que les bactéries Gram-négatives. Ce qui pourrait être dû à la différence dans la membrane cellulaire des bactéries Gram-positives et Gram-négatives. Stojanović-Radić et al., (2010) ont montré que l'huile essentielle de romarin endommageait la membrane cellulaire de la bactérie Gram-positif (Zuhairi et al., 2020).

### III.3. Activité antioxydant

Les extraits éthanoliques de romarin étaient capables de réduire le DPPH stable des radicaux libres. Ce qui démontre que le potentiel antioxydant de la plante est prouvé. L'huile essentielle présentait également des activités antioxydantes remarquables mais inférieures à celles rapportées pour les extraits éthanoliques. La présence de composés phénoliques (Flavonoïdes, Coumarines, Alcaloïdes et Terpénoïdes) serait probablement à l'origine de l'activité antioxydante de l'espèce. Les flavonoïdes sont reconnus comme excellents antioxydants (Ossaid et al., 2020).

### III.4. Activité anti-inflammatoire

*Rosmarinus officinalis* a montré des mécanismes anti-inflammatoires puissants dans plusieurs des études examinées. L'huile essentielle et l'extrait de romarin se sont avérés inhiber de manière significative la migration des leucocytes in vivo. Cela a réduit le nombre de leucocytes (globules blancs) au site de l'inflammation, entraînant une réponse anti-inflammatoire. L'extrait de romarin a également inhibé d'autres substances pro-inflammatoires, telles que l'oxyde nitrique et les gènes associés à l'inflammation. Bien que le carnosol et l'acide carnosique semblent être particulièrement importants. L'activité anti-inflammatoire du romarin dépend très probablement d'un mécanisme synergique entre plusieurs de ses composants (Kompelly et al., 2019).

### III.5. Toxicité

Après administration intrapéritonéale d'huile essentielle de *R. officinalis*, des effets secondaires significatifs comprennent un déficit neurologique et une contraction abdominale. La mortalité a été enregistrée 24 heures après l'administration aux doses 850, 900, 950 et 1000 mg/Kg. La *R. officinalis* peut être classé comme modérément toxique (Alnamer et al., 2011).

## IV. *Mentha piperita*

### IV.1. Définition

*M. piperita* (Figure 6) est une herbe herbacée aromatique et vivace originaire d'Europe, mais cultivée dans le nord des États-Unis, au Canada, en Asie, en Afrique du Nord et dans de nombreuses autres parties du monde. Elle est très importante d'un point de vue économique. De plus, *M. piperita* est l'une des tisanes les plus consommées. Ses extraits et son huile essentielle ont différents effets biologiques (antioxydante, antimicrobienne, biopesticide, anticancéreux, antiviral, antiallergique, anti-inflammatoire, antihypertensif, inhibiteur de l'uréase, etc.). *M. piperita* contient des stéroïdes, des flavonoïdes et leurs glycosides, des terpénoïdes et des acides phénoliques. Les terpénoïdes et les phénoliques, y compris les flavonoïdes, les tanins et les acides phénoliques, seraient responsables des attributs pharmacologiques traditionnels de *M. piperita* (Hudz et al., 2023).



*Figure 6: Menthapiperita*

### IV.2. Activité anti-inflammatoire

L'extrait éthanolique possède un effet anti-inflammatoire dans l'inflammation aiguë (œdème de l'oreille induit par le xylène) et chronique. L'azulène présente dans l'huile de menthe poivrée a montré des effets anti-inflammatoires chez les animaux de laboratoire (**Shah et Mello, 2004**).

### IV.3. Activité antibactérienne

L'extrait éthanolique des feuilles de *Menthapiperita* a montré une activité antibactérienne potentielle contre *aureus*, *pneumonie*, *E. coli* et *K. pneumoniae*. L'existence de nombreux métabolites secondaires de la feuille comme les huiles essentielles, les glycosides, les isoflavones et les eudesmanoïdes a peut-être causé les activités antimicrobiennes de *M. piperita* (**Hammadi et Adnan, 2021**).

### IV.4. Activité analgésique

L'extrait aqueux de *M. piperita* possède une activité analgésique importante. L'extrait, aux doses de 200 et 400 mg/Kg, a montré des effets analgésiques significatifs contre les deux stimulations thermiques induites par l'acide acétique et les plaques chaudes chez la souris (**Taher, 2012**).

### IV.5. Toxicité

Divers effets secondaires significatifs de la menthe poivrée comprennent des brûlures d'estomac ou une irritation périanale, une bradycardie et des tremblements musculaires, une

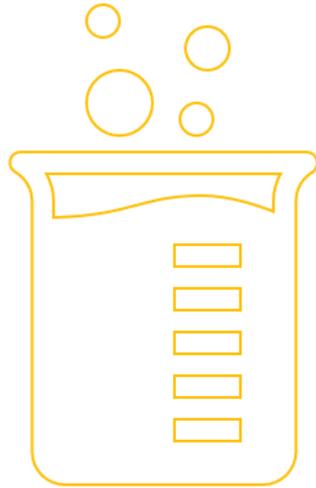
## Chapitre II : Toxicité et activités biologiques des Lamiacées

---

réaction d'hypersensibilité, une dermatite de contact et des douleurs abdominales. La menthe poivrée peut être classée comme modérément toxique (**Malek et al., 2019**).



# **PARTIE EXPERIMENTALE**



# **MATERIEL ET METHODES**

## MATERIEL ET METHODES

---

## MATERIEL ET METHODES

### I. Matériel végétale

Deux types d'extraits de la plante de la famille des *Lamiacées* nous ont été fournis prêts à l'emploi par notre promotrice Dr ZEGHIB Assia. Il s'agit de l'extrait-solvant (code : TP) et de l'huile essentielle (extrait aromatique) (code : Td-He). Par pénurie de ces deux derniers, nous avons procédé à une deuxième extraction de la plante pour augmenter la quantité.

### II. Matériel animale

Des souris albinos mâles de souche NMRI (poids de 20 - 30 g) et de rats femelles de la souche WISTAR (poids de 170 – 180 g) ont été obtenues auprès de l'institut Pasteur-Alger. Les animaux d'expérimentation ont été placés dans des cages en plastique et mis dans une salle à une température ambiante, cycle naturel de lumière et obscurité avec accès libre à la nourriture et à l'eau pendant la période d'adaptation. Les rats, ont été utiliser pour le test de toxicité alors que les souris ont fait l'objet des tests biologiques



*Figure 7 : Souris albinos mâles de souche NMRI / rats femelles de souche WISTAR*

### III. Screening phytochimique

Le screening phytochimique est un ensemble de tests effectués soit sur la poudre, soit sur l'infusé à 5%. Ces tests nous permettent d'avoir une idée sur la présence ou l'absence de certains métabolites primaires et secondaires chez la plante. Les molécules mises en évidence sont les flavonoïdes et des leucoanthocyanes, les saponines, les tanins (catéchiques, galliques), les quinones, anthocyanes, terpenoïdes et des stéroïdes, coumarines et les alcaloïdes (Bouchenak et al., 2020).

#### III.1. Recherche des flavonoïdes et des leucoanthocyanes

En présence d'hydroxyde de sodium (NaOH) 1N, de l'acide chlorhydrique (HCl) concentré et des copeaux de Magnésium (Mg), les flavonoïdes donnent les réactions de coloration caractéristique.

## MATERIEL ET METHODES

---

La même réaction effectuée au bain marie en absence de copeaux de Magnésium, l'apparition de la coloration rouge confirme la présence des leucoanthocyanes.

### **Mode opératoire**

5 g de matériel végétal placés dans un erlenmeyer sont infusés dans 50 mL d'eau distillée pendant 30 minutes. Après filtration, prélever 6 mL d'infusé et les introduire dans 3 tubes à essai à raison de 2 mL par tube. Additionner respectivement à l'infuse contenu dans les 3 tubes à essai, 1 mL de NaOH, 1 mL d'eau distillée et 1 mL de HCl concentré et de copeaux de Magnésium. En présence des flavonoïdes, les colorations suivantes : rouge, jaune-rougeâtre, rouge à rouge-violacé, rouge-foncé au violet ou bleu, jaune et rose peuvent être observées. Ces couleurs correspondent respectivement aux anthocyanes, flavones, flavonols, flavonones, isoflavones et leucoanthocyanes.

### **III.2. Recherche des saponines**

Par agitation, une mousse persistante dont la hauteur est mesurable apparait dans les solutions de saponines.

### **Mode opératoire**

5 g de matériel végétal trituré sont mis dans un erlenmeyer dans lequel on y ajoute 50 mL d'eau distillée pour réaliser une décoction pendant 30 minutes. Après refroidissement, filtrer et prélever 5 mL du décocté et les introduire dans un tube à essai de 16 mm de diamètre et 160 mm de hauteur. Après agitation, l'apparition d'une mousse persistante indique la présence des saponines. Cependant, en cas d'une faible mousse, le décocté est testé avec un mélange à volume égal de  $H_2SO_4$  1N et  $K_2CrO_3$  à 10 % (chrome de potassium).

### **III.3. Recherche des tanins**

En présence de chlorure ferrique à 1%, les extraits aqueux tanniques donnent des colorations bleu-vert, bleu-sombre et verte ou des précipités.

### **Mode opératoire**

5 g de matériel végétal sont infusés dans 50 mL d'eau bouillante contenue dans un erlenmeyer pendant 30 minutes. 2 mL de l'infusé sont prélevés et mis dans un tube à essai dans lequel on ajoute quelques gouttes de chlorure ferrique à 1%.

L'apparition d'une coloration ou la formation d'un précipité indique la présence des tanins catéchiques.

## MATERIEL ET METHODES

---

Prendre encore 2 mL de l'infusé et les placer dans un tube à essai saturé en acétate de sodium et y ajouter quelques gouttes de  $\text{FeCl}_3$ . La formation d'un précipité indique la présence des tanins galliques ou des colorations bleue-vert, bleu-sombre et vert.

### III.4. Recherches des quinones

En présence de NaOH à 10 %, les solutions des quinones présentent une coloration caractéristique virant du rouge au violet.

#### Mode opératoire

Broyer 5 g de matériel végétal et les humecter de quelques gouttes de HCl. Mettre à macération ce matériel végétal pendant une heure ou 24 heures dans un erlenmeyer fermé et contenant 10 mL d'éther de pétrole. Après filtration, 2 mL de filtrat sont agités avec 2 mL de NaOH à 10 %. La coloration rouge virant au violet apparaît en présence des quinones.

### III.5. Recherche des anthocyanes

#### Mode opératoire

5 g de matériel végétal sont placés dans un erlenmeyer puis infusés dans 50 mL d'eau distillée pendant 30 minutes. Après filtration, à 2 mL d'infusé on ajoute quelques gouttes d'ammoniaque. La réaction donne une coloration bleue en présence d'anthocyanes.

### III.6. Recherche des terpénoïdes et des stéroïdes

En présence de l'acide acétique anhydre et de l'acide sulfurique concentré (réactif de LIEBERMAN-BURCHARD), l'extrait organique étheré contenant les terpénoïdes donne des colorations mauves et vertes. L'identification des stéroïdes suit le même schéma en plus de l'ajout du réactif de Hirschson (acide trichloracétique).

La couleur jaune virant au rouge indique la présence de stéroïdes.

#### Mode opératoire

Prendre 1g de matériel végétal qu'on met à macération pendant 24 heures dans l'éther de pétrole ou dans le benzène. Après filtration et introduction dans un erlenmeyer de 100 mL, le solvant est évaporé au bain de sable. Le résidu est récupéré par 1 mL de chloroforme, 1 mL d'anhydride acétique et 3 gouttes d'acide sulfurique concentré.

Il se produit une coloration violette devenant progressivement verte. La coloration verte se stabilise au bout de 30 minutes et indique la présence des terpénoïdes.

## MATERIEL ET METHODES

---

Par ailleurs, 2 mL de la solution acidifiée sont traités par quelques gouttes de réactif de HIRSCHSON. L'apparition d'une coloration rouge indique la présence des stéroïdes.

### III.7. Recherche des coumarines

1 g de la poudre végétale est placée dans un tube à essai en présence de 2 mL d'eau distillée. Le tube est recouvert avec un papier imbibé d'une solution de NaOH et porté dans un bain marie pendant quelques minutes. Puis on ajoute 0.5 mL de NH<sub>4</sub>OH dilué (10%), deux tâches sur un papier filtre sont examinés sous la lumière ultraviolette à 200 nm. La fluorescence des taches confirme la présence des coumarines.

### III.8. Recherche des alcaloïdes

Prendre 1 g de poudre de la matière végétale sèche qu'on met à macérer dans 10 mL de méthanol à la température ambiante pendant 24 heures, puis à l'étuve à 50 °C pendant 4 heures. La solution obtenue est filtrée, lavée avec des portions de méthanol chaud. Ensuite, on évapore à sec la solution obtenue à l'étuve à 50°C. Le résidu est recueilli deux fois par 2 mL de solution chaude d'acide chlorhydrique 1% et est filtré. La solution acide obtenue est basifiée par l'ammoniaque concentrée dans une ampoule, à décanter. On y ajoute 15 mL de chloroforme qui sera évaporé à sec à l'air libre et le résidu obtenu, est repris par 0,5 mL de HCl 1% et agiter.

Ainsi, les alcaloïdes ayant été protonés sont supposés être passés en phases aqueuse. La phase aqueuse, au-dessus, est prélevée à l'aide d'une pipette Pasteur. Six gouttes sont déposées sur une lame porte-objet.

## IV. Extrait d'étude

### IV.1. Extrait-solvant « Tp »

L'extrait-solvant « Tp » a été obtenu par macération de la poudre de la plante dans l'éthanol absolu pendant 48 heures. La macérât obtenu et filtré à l'aide du coton et compresses stériles. Le filtrat est ensuite concentré est placé dans l'étuve à 37 °C pour éliminer le solvant résiduel et obtenir un extrait-solvant sec. Ce processus a été répète 4 fois en total (Figure 8).

Le rendement d'une extraction se calcule par le rapport entre la masse de l'extrait et la masse de la matière première végétale traitée. Le rendement exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante :

$$R = E \times 100 / MV S$$

## **MATERIEL ET METHODES**

---

**R** : Rendement de l'extraction en %

**E** : Poids de l'Extrait en (g)

**M VS** : Poids de Matière Végétale Séchée et laminé en (g)

# MATERIEL ET METHODES

Poudre de la plante  
+éthanol absolue

Macération 48h

Filtration

Evaporation

Résidu

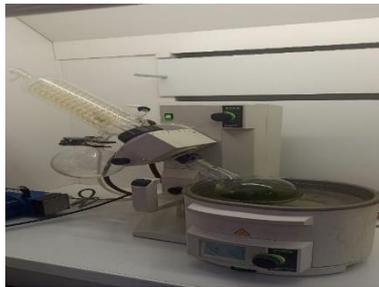
Macération 48h  
puis filtration

Résidu

Macération 48h  
puis filtration

Résidu

Macération 48h  
puis filtration



Rota vapeur



Etuve



Extrait-solvant "Tp"

Figure 8 : Obtention de l'extrait-solvant « Tp » par macération

### IV.2. Huile essentielle (Extrait aromatique) « Td-He »

Les huiles essentielles sont obtenues avec des rendements très faibles (de l'ordre de 1%) (Jacqueline, 2009). Ce qui en fait des substances fragiles, rares, et précieuses. Ainsi, les différentes techniques d'extraction des huiles essentielles ou extraits aromatiques doivent, d'une part, tenir compte de ces caractéristiques et, d'autre part, apporter des performances quantitatives satisfaisantes.

Dans cette étude, nous employons une méthode simple et efficace : l'hydrodistillation à l'aide de l'appareil Clevenger. La plante est coupée en parties très fines et soumise à l'hydrodistillation en se servant du dispositif d'extraction type Clevenger. L'hydrodistillation se base sur le pouvoir que possède la vapeur d'eau à transporter les huiles essentielles (HE). L'opération consiste à immerger une quantité de la masse végétale dans un grand ballon en verre, contenant une quantité suffisante d'eau distillée sans remplir complètement le ballon (le contenu du ballon ne doit pas dépasser les trois tiers), pour éviter les débordements au cours de l'ébullition. Le mélange est porté à ébullition à l'aide d'un chauffe ballon. Les vapeurs chargées de l'huile essentielle passent à travers le tube vertical, puis à travers le réfrigérant où aura lieu la condensation. Les gouttelettes, ainsi produites, s'accumulent dans le tube rempli au préalable d'eau distillée. En raison de la différence de densité, l'huile surnage à la surface de l'eau distillée. L'hydrodistillation est réalisée pendant 3 heures. L'huile essentielle obtenue est conservée dans un flacon opaque bien scellé à l'abri de la lumière et à température de 4 à 6 C° (Figure 9).



*Figure 9 : Montage d'Hydrodistillation de type Clevenger dans le laboratoire*

## MATERIEL ET METHODES

---

Le rendement en huile essentielle est le rapport entre le poids de l'huile extraite et le poids de la plante à traiter. Le rendement exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante :

$$R = (PB / PA) \times 100$$

**PB** : Masse d'H.E obtenue

**PA** : Masse de Matière Végétale Sèche

### V. Tests de toxicité aigue

#### V.1. Méthode d'étude

Il a été réalisé sur les rats après une période d'adaptation aux conditions de l'animalerie pour déterminer la marge de toxicité de la plante d'étude. Les animaux d'expérimentation ont été marqués et repartis en 3 lots comportent chacun cinq rats (**Figure 10et 11**) :



*Figure 11: Les 03 Lots du test*



*Figure 10 : Peser des rats / Technique de gavage*

Lots 1 : Lot T- (Témoin-) : 5 rats gavés avec l'eau distillée au 1<sup>er</sup> jour du test.

Lots 2 : Lot Tp (Extrait-solvant) : 5 rats gavés avec l'extrait-solvant « Tp » au 1<sup>er</sup> jour du test.

Lots 3 : Lot Td-He (Huile essentielle) : 5 rats gavés avec l'huile essentielle « Td-He » au 1<sup>er</sup> jour du test.

Chaque rat a reçu au 1<sup>er</sup> jour du test une seule fois la dose orale à l'aide d'une sonde attachée à une seringue de 1 mL. Les rats sont observés quotidiennement pendant 14 jours pour éventuels changements. Au 15<sup>emé</sup> jour, les rats ont été sacrifiés pour récupérer le sang et les organes. Le sang a fait l'objet des examens biochimiques et hématologiques alors que les organes ont subi un examen histologique.

## MATERIEL ET METHODES

---

Les paramètres hématologiques (WBC, Lymph, ..., PCT) et biochimiques (Urée, Acide urique, ..., ALAT, ASAT) a nous ont été réalisé au laboratoire d'analyse médicales de l'hôpital Abdelaziz Khaldi. Pour l'étude histologique nous l'avons réalisé au laboratoire pédagogique de biologie (université de Tébessa).

### V.2. Sacrifice etprélèvement des échantillons sanguins et d'organes

Après l'anesthésie des rats (au 15<sup>emé</sup> jours), les sacrifices sont réalisés par une ablation rapide au niveau du cou. Cela se fait le matin entre 9 heures et 11 heures. Le sang collecté dans des tubes EDTA est destiné aux tests FNSet les tubes d'héparine sont utilisés pour les mesures biochimiques telles que l'urée, la glycémie, l'acide urique, etc. Après l'abattage des animaux, ils sont disséqués et les organes (foie, poumons, rate, reins, cœur, cerveau) sont retirés (**Figure 12**), puis pesés au laboratoire à l'aide d'une balance de précision par la suite sont conservés dans le formol.



*Figure 12 :  
Prélèvements des  
organes du rats*

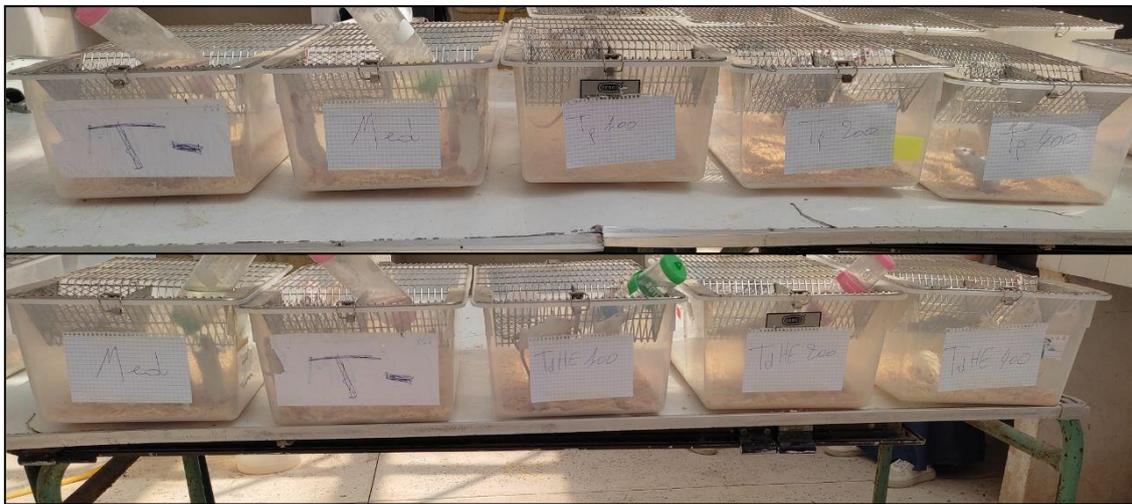
## MATERIEL ET METHODES

---

### VI. Activité anti-inflammatoire

Le potentiel anti-inflammatoire de l'extrait-solvant « Tp » et l'huile essentielle « Td-HE » de la plante Lamiacée a été étudié chez les souris males selon trois tests et est comparé à un médicament non stéroïdien (AINS), le Diclofénac. Dans les trois tests anti-inflammatoires :

- ✓ Les souris sont marquées et réparties en 8 lots. Chaque lot contenant 05 souris : Témoins négatif, Médicament, TP (D1D2/D3), TD-HE (D1D2/D3) (**Figure 13**) ;
- ✓ Tous les animaux ont été mis à jeun pendant la nuit avant l'administration des doses ;
- ✓ Chaque animal a reçu une fois une dose orale à l'aide d'une sonde attachée à une seringue 2.5mL.



*Figure 13: Huit lots de test*

#### VI.1. Test de l'activité anti-inflammatoire induite par le xylène

L'évaluation de l'effet anti-œdémateux de l'extrait-solvant « Tp » et de l'huile essentielle « Td-HE » a été effectuée selon la méthode décrite par **Igbe et al., (2010)**. Brièvement, les souris males ont été réparties en huit groupes de cinq et jeunées pendant une nuit avant l'expérience. Une heure après l'administration orale de Tp (D1, D2 et D3 mg / kg), de Td-HE (D1, D2 et D3 mg / Kg) ou de Diclofénac (50 mg / Kg), l'inflammation de la face interne de l'oreille droite des souris est induite par l'application de 30 µL de xylène alors que l'oreille gauche était considérée comme témoin (**Figure 14**). Après 1 h, l'épaisseur de l'oreille et le poids sont mesurés pour chaque souris. L'activité anti-inflammatoire est exprimée en pourcentage d'inhibition de l'œdème selon la formule suivante :

## MATERIEL ET METHODES

---

Pourcentage d'inhibition=

$$\frac{\text{Gonflement contrôle} - \text{Gonflement traité}}{\text{Gonflement contrôle}} * 100$$



*Figure 14 : Application de xylène et la dislocation cervicale*

### VI.2. Test de l'activité anti-inflammatoire induite par laformaline

Pour évaluer l'effet antiarthritique de Tp et Td-HE, un modèle expérimental d'arthrite induite par la formaline (formaldéhyde) chez les souris a été utilisé selon **Igbeet *al.*, (2010)**. Les souris sont réparties en groupes de 5 et privées de nourriture et d'eau pendant 18 h avant l'expérimentation. Des injections sub-plantaires (intra-articulaires) d'une solution de formaline au niveau de la patte droite, sont effectuées une heure après l'administration de Tp et de Td-HE par voie orale. Les groupes de souris sont traités comme suit :

- Un groupe Témoin qui a reçu uniquement l'eau distillée, les autres groupes ont reçu les trois doses de Tp et de Td-HE (D1, D2 et D3 mg / kg) et Diclofénac (50 mg / kg) (au total 8 lots).
- Une injection de formaline a été réalisée dans la patte droite de chaque animal. Après 3h l'épaisseur des pattes et le poids sont mesurés pour chaque souris (**Figure 15**). L'activité anti-inflammatoire est exprimée en pourcentage d'inhibition de l'œdème selon la formule suivante :

Pourcentage d'inhibition=

$$\frac{\text{Œdème contrôle} - \text{Œdème traité}}{\text{Œdème contrôle}} * 100$$



*Figure 15 : L'injection du formol au niveau de la patte droite de chaque souris et Mesurez l'épaisseur de la patte pour chaque souris*

### VI.3. Test de l'activité anti-inflammatoire induite par la Carragénine

L'inflammation est induite par injection sub-plantaire d'une solution de carragénine au niveau de la patte droite des souris. L'œdème causé par cet agent est estimé en évaluant le diamètre de la patte, en utilisant un pied à coulisse digital, selon la méthode décrite par **Igbe et al. (2010)**.

Une heure après le traitement des souris, comme mentionnés, précédemment, une solution de carragénine a été injectée à chaque souris au niveau de la patte droite. La patte gauche est considérée comme témoin.

L'évolution de l'œdème de la patte postérieure droite a été déterminée après 0, 1, 2, 3 et 4h de l'injection de la carragénine. Le pourcentage (%) de l'inhibition de l'œdème est calculé selon la formule suivante :

$$I\% = 100 \times (T_0 - T_t) / T_0$$

$T_t$  = épaisseur de la patte du groupe traité au temps (t).

$T_0$  = épaisseur de la patte du groupe témoin au même moment.



# **RESULTATS ET DISCUSSION**

## RESULTATS ET DISCUSSION

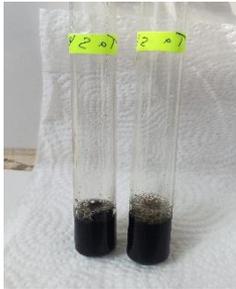
### I. Screening phytochimique

Les résultats montrant les métabolites secondaires de la famille de la plante *Lamiacées* sont présentés dans le tableau ci-dessous.

*Tableau 3 : Résultats de criblage phytochimique de la plante de la famille des Lamiacées*

Métabolites secondaires	Résultats obtenus	Remarques
Flavonoïdes de type flavones	+	 Apparition de la coloration jaune
Leucoanthocyan	-	 Apparition de la coloration jaune

## RESULTATS ET DISCUSSION

<p><b>Quinones</b></p>	<p>-</p>	 <p>Apparition de la coloration jaune</p>
<p><b>Saponines</b></p>	<p>+</p>	 <p>Apparition de la mousse</p>
<p><b>Tanins (tanins catéchiques)</b></p>	<p>+++</p>	 <p>Apparition de la coloration verdâtre</p>
<p><b>Tanins (tanins gallique)</b></p>	<p>+++</p>	 <p>Apparition de la coloration verdâtre</p>

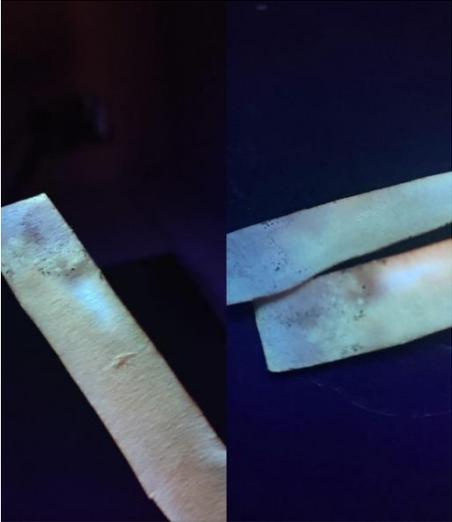
## RESULTATS ET DISCUSSION

---

<b>Anthocyanes</b>	-	 <p>Apparition de la coloration marron</p>
<b>Terpénoïdes</b>	+++	 <p>Apparition de la coloration verte</p>
<b>Stéroïdes</b>	-	

## RESULTATS ET DISCUSSION

---

<b>Coumarines</b>	+	
	<b>Dragendorff</b>  +	
<b>Alcaloïdes</b>	<b>Mayer</b>  -	

## RESULTATS ET DISCUSSION

	<b>Wagner</b>  +	
	<b>Hager</b>  ++	

(-) : Absence, (+) : Présence en faible quantité, (++) : Présence en quantité moyenne, (+++) : Présence en quantité importante.

D'après le Tableau 3, nous remarquons que les principaux composés présents en grande quantité dans la poudre de la plante d'étude sont : les tanins (catéchiques, galliques), les terpénoïdes. Les alcaloïdes sont moyennement présents tandis que les autres composés tels que les flavonoïdes, les coumarines, les saponines sont présentes en faible quantité. De plus, notre plante est caractérisée par l'absence totale des anthocyanes, des leuco-anthocyanes, des quinones et des stéroïdes.

Selon **Hammoudi (2015)**, les plantes **Teucrium polium geysrii** et **Salvia chudaei** Batt. & Trab., qui proviennent de la région de Tamanrasset, sont connues pour être riches en divers métabolites secondaires, tout comme d'autres espèces de la famille des *Lamiacées*. Cette richesse correspond à nos propres résultats qui indiquent la présence de flavonoïdes, de tanins, de saponines et d'alcaloïdes dans ces plantes. Cependant, il y a une discordance concernant la présence de stéroïdes.

D'autre part, nos résultats sont identiques à ceux trouvés par (**Boudjema et al., 2022**) en ce qui concerne la présence de coumarines, de saponines, de tanin et l'absence d'anthocyanes, de leuco-anthocyanes et de quinones dans leur plante d'étude.

La différence de composition, pourrait être liée à la variation des conditions climatiques, l'âge de la plante, la période de récolte et même aussi de la dessiccation (**Boudjema et al., 2022**).

## RESULTATS ET DISCUSSION

---

### II. Rendement de l'extrait (Tp) et l'huile essentielle (Td-HE)

Les résultats des rendements ainsi que les caractéristiques de l'extrait-solvant (Tp) et l'huile essentielle (Td-HE) de la plante de la famille des *Lamiacées*, sont présentés dans le tableau suivant.

**Tableau 4 : rendement et caractéristiques de (Tp) et de l'huile essentielle (Td-HE)**

	Poids du matériel végétal (g)	Aspect	Couleur	Rendement (%)
Extrait (Tp)	100g	Pâteux	Verte Foncé	5.1039%
Huile essentielle Td-HE	100g	Liquide, mobile, limpide	Jaune claire	0.21%

Les résultats obtenus lors de cette étude montrent que le rendement d'extrait (Tp) et de l'huile essentielle obtenus de plante de la famille *Lamiacées* sont de l'ordre de 5.1039% et 0.21%, respectivement.

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'une étude comparative entre un extrait et son huile essentielle de plantes aromatiques de la famille des *Lamiacées*. L'extraction par hydrodistillation de l'huile essentielle (Td-HE) et par macération pour l'extrait (Tp) ont toutes deux fourni de bons rendements, se situant dans la fourchette typique des *Lamiacées*.

La variabilité de rendement pourrait être expliquée par plusieurs facteurs à savoir les méthodes d'extraction utilisées (temps de macération, température, choix du solvant) (Telli et al., 2010 ; Dent et al., 2013), les facteurs endogènes (génétique), exogène (climatiques), la saison de récolte, les conditions de stockage et de conservation, qui sont tous des facteurs qui influencent le rendement d'extraction (Zeghad et al., 2019).

### III. Test de toxicité aiguë

#### III.1. Observation du comportement et de la mortalité (14 jours)

Les changements comportementaux observés pendant 14 jours au niveau des 3 lots (Témoin -, Tp, Td-HE) sont présentés dans le tableau suivant.

## RESULTATS ET DISCUSSION

*Tableau 5 : Comportement des rats pendant 14 jours de traitement*

	<b>T-</b>	<b>Tp</b>	<b>Td-HE</b>
<b>Augmentation et réduction de l'activité</b>	-	-	-
<b>Modification relative</b>	-	-	-
<b>Manque d'appétit et diarrhée</b>	-	-	-
<b>Salivation</b>	-	-	-
<b>Convulsion</b>	-	-	-
<b>Coma</b>	-	-	-
<b>Mort</b>	-	-	-

**Présence (+) Absence (-)**

Les résultats présentés dans le Tableau 4 montrent que les substances testées sur des souris pendant deux semaines par rapport au (T-) traité avec de l'eau distillée, n'ont pas provoqué de changements de comportement, ni de symptômes physiques indésirables. De plus, les tests indiquent qu'aucun signe significatif de toxicité n'a été détecté chez les rats, après des doses orales allant jusqu'à 1000 mg/Kg d'extrait-solvant (Tp) et d'huile essentielle (Td-HE).

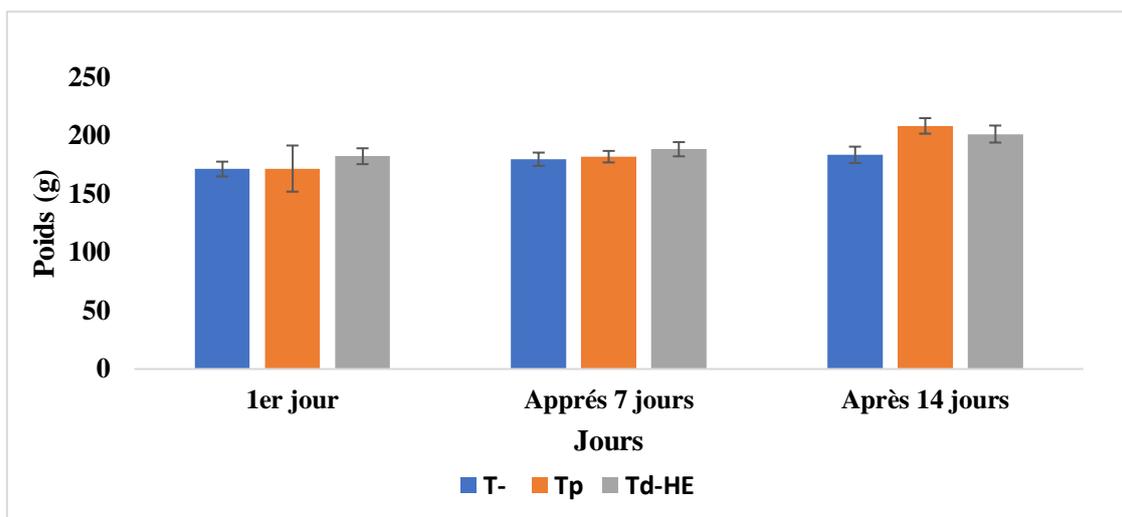
Ainsi, aucune mortalité, ni changement du comportement général des rats n'ont été signalés pendant la période du test.

A partir des résultats obtenus, nous pouvons conclure que l'extrait-solvant (TP) et l'huile essentielle (Td-HE) sont non toxiques, ces résultats confirment donc que ces substances peuvent être administrées sans risque apparent de toxicité ni d'effets secondaires importants. Les observations indiquent que ces traitements sont bien tolérés sur le plan comportemental et clinique.

Nos résultats concordent avec ceux de **Naidu et al., (2014)** montrent qu'une dose de 5000 mg/Kg d'extrait de la plante d'étude, chez les rats femelles, ne pas montrer de symptômes de toxicité, ni des changements de comportement ou de mortalité.

### **III.2. Evolution pondérale des rats pendant 14 jours**

Au cours de 14 jours, tous les animaux traités ont été pesés au premier, septième et dernier jour, pour déterminer l'effet de l'extrait Tp et de l'huile essentielle Td-HE, par rapport au témoin T-, sur le poids des rats. Les résultats sont représentés dans le graphiquesuivant.



*Figure 16 : changement du poids des rats pendant 14 jours de traitement*

D'abord, les rats des différents groupes ont commencé avec des poids presque similaires, 172g. Ce qui assure des conditions de comparaison équitables. Après 7 jours, les rats traités avec Tp et Td-HE ont montré de légers gains de poids comparables à ceux du groupe témoin, indiquant que ces traitements n'ont pas d'effets délétères immédiats. Après 14 jours, la tendance à la prise de poids persistait pour les groupes Tp et Td-HE à 200g, suggérant l'absence d'effet anorexique ou toxique majeur. En comparant avec le groupe témoin, nous constatons que les variations de poids étaient négligeables. Ce qui montre que les traitements sont bien tolérés, sans impact négatif notable sur la croissance ou le bien-être des rats. Ainsi, il apparaît que l'extrait Tp et l'huile essentielle Td-HE n'ont pas d'effets indésirables significatifs sur le poids corporel des rats. Ce qui indique qu'ils ne présentent pas de toxicité préoccupante dans le contexte de cette étude.

Des résultats similaires sont observés par **Jalilzadeh-Amin et Maham (2015)** qui ont montré aucun changement dans le poids corporel pour la plante d'étude.

### **III.3. Effet de l'extrait-solvant « Tp » et de l'huile essentielle « Td-HE » sur le poids relatif des organes**

Le poids relatif des organes (poids de l'organe/poids du rat x 100) révèle l'évolution pondérale des organes. Après la dissection, les poids relatifs des différents organes (foie, rein, rate, cœur, poumons et cerveau) ont été calculés et disposés dans le tableau ci-dessous.

*Tableau 6 : Poids relatifs des organes*

Les organes	T-	Tp	Td-HE
<b>Foie</b>	3,25 ± 0.31	2.94 ± 0.08	3.02 ± 0.16
<b>Reins</b>	0,32 ± 0.03	0.32 ± 0.01	0.31 ± 0.05
<b>Cœur</b>	0,35 ± 0.01	0.38 ± 0.04	0.35 ± 0.02
<b>Poumon</b>	0,69 ± 0.14	0,87 ± 0.28	0.66 ± 0.12
<b>Cerveau</b>	0,66 ± 0.03	0,65 ± 0.08	0.65 ± 0.05
<b>Rate</b>	0,27 ± 0.04	0,29 ± 0.03	0.26 ± 0.05

Concernant le foie : le traitement par Tp entraîne une diminution légère et imperceptible du poids relatif du foie (-9,5% par rapport au T-). Ce pourcentage n'est pas considéré comme ayant un effet toxique sur le foie. Quant au reste des organes (reins, cœur, poumons, cerveau et rate), il n'y a pas de différence significative des poids relatifs des organes entre les groupes (Tp) et (Td-HE) par rapport au (T-).

Il apparaît que l'extrait-solvant (Tp) et l'huile essentielle Td-HE n'ont pas d'effet significatif sur les poids relatifs des organes. Ce qui confirme qu'ils n'ont aucun effet toxique.

**Selon Naidu et al (2014)**, les principaux organes affectés par les substances toxiques sont le cœur, le foie, les poumons, les reins et la rate en raison de changements métaboliques.

Les résultats obtenus dans le tableau 5 notent que l'extrait de plante (Tp) et l'huile essentielle Td-HE n'ont pas d'effet significatif sur les poids relatifs des organes. Nos résultats sont similaires à ceux obtenus par **Mekonnen et al. (2019)**, qui rapportent l'absence de différences significatives du poids relatif des organes du foie et des reins des groupes témoins et traités par la plante d'étude.

#### **III.4. Effets de l'extrait-solvant « Tp » et de l'huile essentielle « Td-HE » sur les paramètres hématologiques**

Les résultats des analyses hématologiques effectuées sont représentés sur le tableau suivant.

## RESULTATS ET DISCUSSION

*Tableau 7 : Variation des paramètres hématologiques.*

	<b>T-</b>	<b>TP</b>	<b>Td-HE</b>
<b>WBC</b>	15,96 ± 5,85	11.48 ± 2.86	11.7 ± 1.13
<b>Lymph</b>	12,68 ± 5,15	8.88 ± 2.31	9.5 ± 1.13
<b>Mid</b>	0,22 ± 0,02	0.16 ± 0.09	0.1 ± 00
<b>Gran</b>	3,06 ± 0,70	2,44 ± 0.61	2.1 ± 00
<b>RBC</b>	6,67 ± 0,45	6,89 ± 0.29	5.84 ± 0.77
<b>HGB</b>	17,26 ± 0,68	17.28 ± 0.76	15.35 ± 1.34
<b>HCT</b>	36,12 ± 1,64	37.82 ± 1.50	32.5 ± 4.81
<b>MCV</b>	54,26 ± 2,24	54.92 ± 1.90	55.5 ± 0.85
<b>MCH</b>	25,96 ± 1,24	25.1 ± 1.33	26.35 ± 1.34
<b>PLT</b>	852,6 ± 272,03	926.4 ± 167.80	855 ± 15.56
<b>PCT</b>	5,672 ± 1,87	5.632 ± 1.18	4.94 ± 0.14

L'analyse des résultats dédiés aux paramètres hématologiques, révèle des informations intéressantes sur l'impact du traitement étudié. Il est notable que les valeurs moyennes de WBC (leucocytes) pour les groupes Tp (11,48 ± 2,86) et Td-HE (11,7 ± 1,13) sont similaires et s'approchent de celles de T- (15.96 ± 5.85). Cette tendance est également observée chez les lymphocytes pour les mêmes groupes montrant des résultats très proches, Tp (8,88 ± 2,31) et Td-He (9,5 ± 1,13) qui s'approchent de celles de T- (12.68 ± 5.15).

Pour les groupes Td-HE et Tp, les granulocytes présentent une diminution non significative (2,1 ± 00 et 2.44 ± 0.61, respectivement), par rapport au T- (3,06 ± 0,70).

Aucune différence significative n'a été observée concernant les autres paramètres, tels que l'hémoglobine HGB, les globules rouges RBC et les PLT, qui semblent similaires et dans des niveaux normaux pour les trois traitements (T-, Tp, Td-HE).

Ainsi nos résultats suggèrent que les groupes Tp et Td-He n'ont aucun effet toxique sur la formule sanguine des rats.

Nos résultats sont similaires à ceux de **Fallahi et al., (2017)** qui ont constaté que le SKHE (Huile essentielle de *Satura khuzestanica*) n'avait pas de changement significatif sur les paramètres hématologiques de l'animal d'étude, tels que les comptes de HGB, Hct, WBC, RBC et PLT.

## RESULTATS ET DISCUSSION

### III.5. Effets de l'extrait-solvant « Tp » et de l'huile essentielle « Td-HE » sur les paramètres biochimique

Le dernier jour, des échantillons sanguins prélevés sur les rats traités (T-, Tp, Td-HE) ont été placés dans des tubes secs pour réaliser des tests de biochimie sanguine. Les résultats correspondants sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

*Tableau 8: Variation des paramètres biochimiques*

	<b>T-</b>	<b>TP</b>	<b>Td-HE</b>
<b>Urée</b>	0,31 ± 0,06	0.292 ± 0.0342	0.374 ± 0.077
<b>Acide urique</b>	40.06 ± 23.81	22.61 ± 5.4816	45 ± 11.5542
<b>Glycémie</b>	1.54 ± 0.23	1.436 ± 0.1671	1.774 ± 0.1425
<b>Triglycérides</b>	1.08 ± 0.08	0.746 ± 0.0931	0.444 ± 0.1551
<b>Cholestérol</b>	0.77 ± 0.05	0.9875 ± 0.0793	0.588 ± 0.1112
<b>ALAT</b>	51.38 ± 11.46	40.92 ± 3.2049	44 ± 4.7434
<b>ASAT</b>	167.78 ± 77.53	111.76 ± 25.4033	83.6 ± 15.2577

Dans l'évaluation de biochimie hépatique, nous observons une diminution non significative des niveaux d'ALAT et d'ASAT (enzymes hépatiques) dans les groupes Tp et Td-HE par rapport au T-. En ce qui concerne la biochimie lipidique, nous constatons une diminution non significative des triglycérides dans le groupe Tp et Td-HE par rapport au T-. Quant au cholestérol, il n'y a pas de différence significative entre le groupe de (Tp, Td-HE) par rapport au témoin (T-). Pour les paramètres rénaux, les résultats indiquent aucune variation significative des traitements (Tp, Td-HE) par rapport à T- pour l'urée et l'acide urique. Enfin, pour les paramètres glucidiques, aucune variation significative n'est relevée entre l'extrait-solvant Tp et l'huile essentielle Td-HE par rapport au témoin (T-).

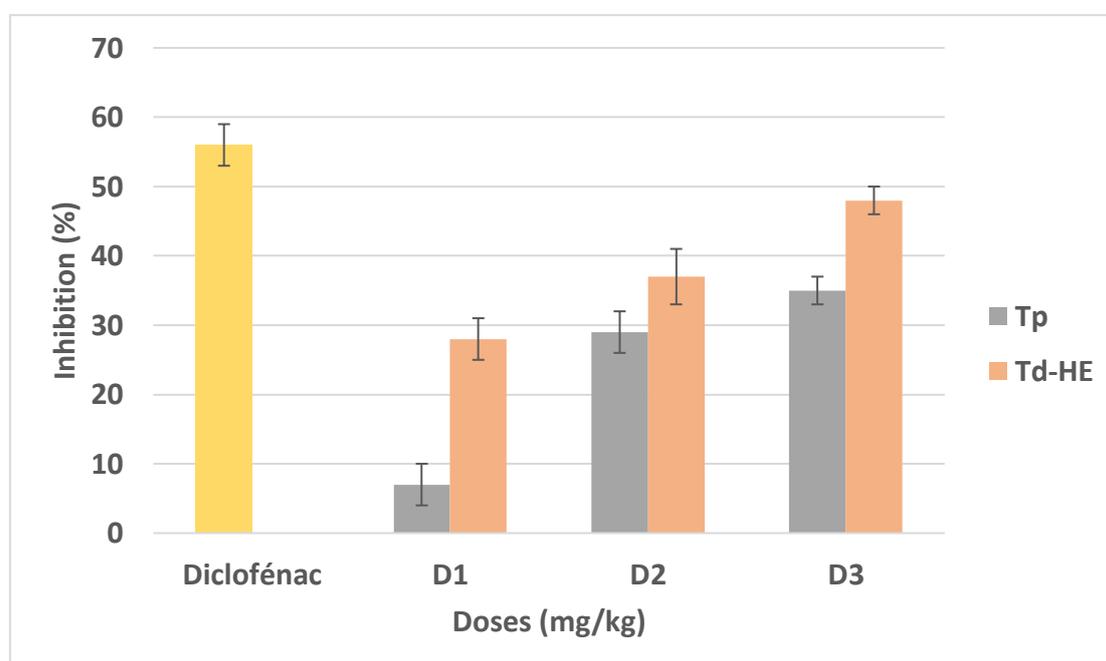
Nos résultats montrent qu'il n'y a pas une différence significative au niveau des paramètres biochimiques hépatiques, lipidiques, rénaux et glucidiques des 3 groupes Tp, Td-HE, T-.

Par comparaison aux travaux antérieurs sur l'analyse des paramètres biochimiques d'animaux traités par des plantes de la famille des Lamiacées, **Mekonnen et al. (2019)**, ont montré que *L. angustifolia* EO ne produisait pas d'effet toxique. Ce qui concorde avec nos résultats. En revanche **Mekonnen et al. (2019b)**, ont montré que les quantités d'ALPL, de SGPT-L et de SGOT-A étaient un peu plus élevées chez les souris femelles traitées par la plante d'étude.

### IV. Activité anti inflammatoire induite par le xylène

L'effet anti-œdémateux de l'extrait-solvant (Tp) et de l'huile essentielle (Td-HE) par rapport au médicament diclofénac a été investigué, en utilisant le modèle de l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez la souris. Les signes de l'inflammation qui comportent une rougeur et un gonflement, sont apparus chez tous les groupes qui ont subi l'application de xylène sur l'oreille droiet.

La figure ci-après présente les résultats du test d'œdème auriculaire induit par le xylène chez les souris. Ce test évalue l'activité anti-inflammatoire de l'extrait-solvant Tp, de l'huile essentielle Td-HE et du diclofénac utilisé comme référence, à trois doses différentes (D1, D2, D3) (Figure17).



**Figure 17 : Comparaison de l'effet de l'extrait-solvant (Tp) et de l'huile essentielle (Td-HE) sur l'œdème auriculaire induit par xylène chez les souris par rapport au diclofénac**

À la dose D1, considérée comme thérapeutique, Tp montre un effet inhibiteur faible d'environ 10%. Pour le Td-HE, l'effet inhibiteur est légèrement plus élevé environ 30%. À la dose D2, supérieure à la précédente, l'effet inhibiteur de Tp et de Td-HE augmente légèrement par rapport à D1, avec un taux d'inhibition variant, respectivement, entre 30 et 40% et qui reste inférieur à celui du diclofénac. À la dose D3 (dose la plus élevée), le graphique met bien en évidence plus grand niveau d'inhibition pour Tp et surtout pour Td-HE, atteignant plus de 50% de taux d'inhibition par rapport au diclofénac.

## RESULTATS ET DISCUSSION

---

En général, les résultats montrent que plus la dose administrée est élevée, plus l'effet inhibiteur de l'inflammation augmente, que ce soit pour Tp et Td-HE, par comparaison au diclofénac utilisé comme référence. L'huile essentielle Td-HE présente des propriétés anti-inflammatoires plus efficaces que l'extrait-solvant Tp dans ce modèle d'œdème auriculaire induit par xylène.

L'œdème de l'oreille induit par le xylène est un modèle expérimental reproductible et présente une bonne valeur prédictive pour le criblage des agents anti-inflammatoires **Lu et al., (2006)**. L'application du xylène sur l'oreille induit une accumulation de liquide conduisant à la formation d'un œdème qui est caractéristique de l'inflammation aigüe (**Okoli et al., 2007**).

Le mécanisme moléculaire et cellulaire par lequel le xylène induit l'inflammation met en jeu les neurones sensoriels sensibles à la capsaïcine qui, suite à une stimulation, libèrent un nombre de médiateurs qui peuvent initier la réaction inflammatoire. Ce phénomène est connu sous le nom de l'inflammation neurogénique. La substance P et le peptide lié au gène de la calcitonine sont les principaux initiateurs de l'inflammation neurogénique. Ils induisent une vasodilatation et une exsudation plasmatique en agissant sur les muscles lisses des vaisseaux sanguins et les cellules endothéliales (**Rotelli et al., 2003**), comme ils peuvent activer directement les mastocytes et les autres cellules immunitaires. Il est également admis que les neurones sensoriels contiennent des cyclooxygénases (COX-2) capables de synthétiser les prostaglandines pro-inflammatoires (**Richardson et Vasko, 2003**).

L'analyse phytochimique de la poudre de notre plante d'étude, à révéler la présence d'alcaloïdes, de saponines, de flavonoïdes et de tannins. Ces composants possèdent des propriétés inhibitrices des médiateurs pouvant initier la réaction inflammatoire.

Les résultats de la présente étude sont en accord avec ceux obtenus par (**Belghit et al., 2022**) qui ont montré que l'extrait de *Thymus pubescens* (*Lamiacées*), ou ses composés phénoliques, arrête la libération de ces médiateurs (initiateurs de l'inflammation)

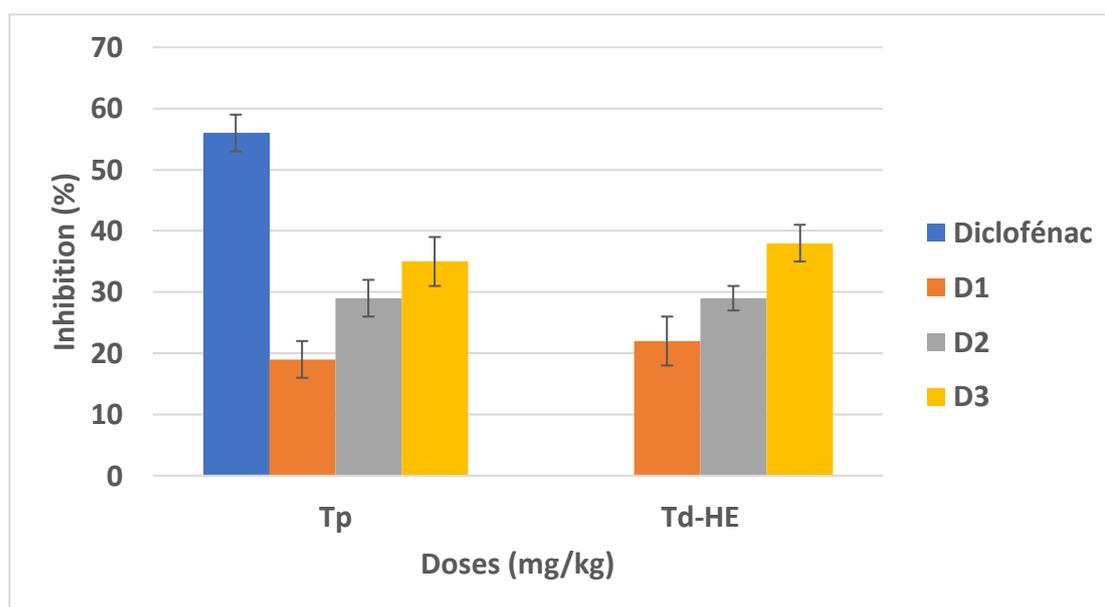
Nous n'avons trouvé aucune étude qui parle de l'effet de l'huile essentielle induit par xylène. Dans notre étude, (Td-HE) a montré un taux d'inhibition encore plus élevé que l'extrait-solvant (Tp) de manière dose-dépendante. Ce qui prouve que l'huile essentielle possède des propriétés anti-inflammatoires inhibitrices.

À la lumière de ces résultats, nous suggérons que l'utilisation de l'extrait-solvant (Tp) et l'huile essentielle (Td-HE), pourraient être utiles dans le traitement de l'inflammation.

## RESULTATS ET DISCUSSION

### V. Activité anti inflammatoire induite par laFormaline

La figure ci-après présente les résultats de l'effet anti-inflammatoire de trois doses croissantes (D1, D2 et D3) de l'extrait-solvantTp, de l'huile essentielle Td-HE et du diclofénac 50 mg/kg (agent anti-inflammatoire de référence), sur l'œdème de la patte induit par une injection sous-cutanée de formaldéhyde chez la souris. Leformaldéhyde provoque une inflammation locale se traduisant par un gonflement de la patte. Les doses croissantes de Tp et Td-HEainsi que le diclofénac ont été administrées par voie orale puis l'œdème a été mesuré après 3h de l'injection du formaldéhyde. Les résultats expriment le pourcentage d'inhibition de l'œdème par rapport au groupe traité aveclediclofénac(**Figure18**).



**Figure 18 : Comparaison de l'effet de l'extrait-solvant (Tp) et de l'huile essentielle (Td-HE) sur l'œdème de la patte induit par le formaldéhyde chez les souris par comparaison au diclofénac**

Le Tp et le Td-HE ont montré une efficacité remarquable à forte dose (D3), entraînant une inhibition de l'inflammation comprise entre 35 et 40 %. C'est un résultat remarquable par rapport au diclofénac, qui atteint un taux d'inhibition de 60%. L'extraitTp et l'huile essentielle Td-HE présentent, tous deux, une activité inhibitrice dose-dépendante, c'est-à-dire qu'elle augmente avec la dose administrée ( $D1 < D2 < D3$ ).

Selon cette étude, il a été démontré que l'extrait-solvant Tp et l'huile essentielle Td-HE testés, ont une efficacité anti-inflammatoire presque similaire dans ce modèle d'œdème de formaldéhyde.

Dans les conditions expérimentales, le formol a provoqué l'œdème dont le volume est maximal au bout de trois heures. Le formol provoque l'inflammation locale lorsqu'il est injecté

## RESULTATS ET DISCUSSION

---

dans l'aponévrose de la plante du pied. La réaction inflammatoire est déclenchée par une lésion tissulaire. Cette lésion induit la production de divers médiateurs chimiques, notamment l'histamine, les prostaglandines, les leucotriènes (**Ammon et al., 1993**), le facteur d'activation plaquettaire (PAF), les cytokines, le monoxyde d'azote (NO) et le facteur de nécrose tumorale (TNF) (**Clarke et al., 1996**).

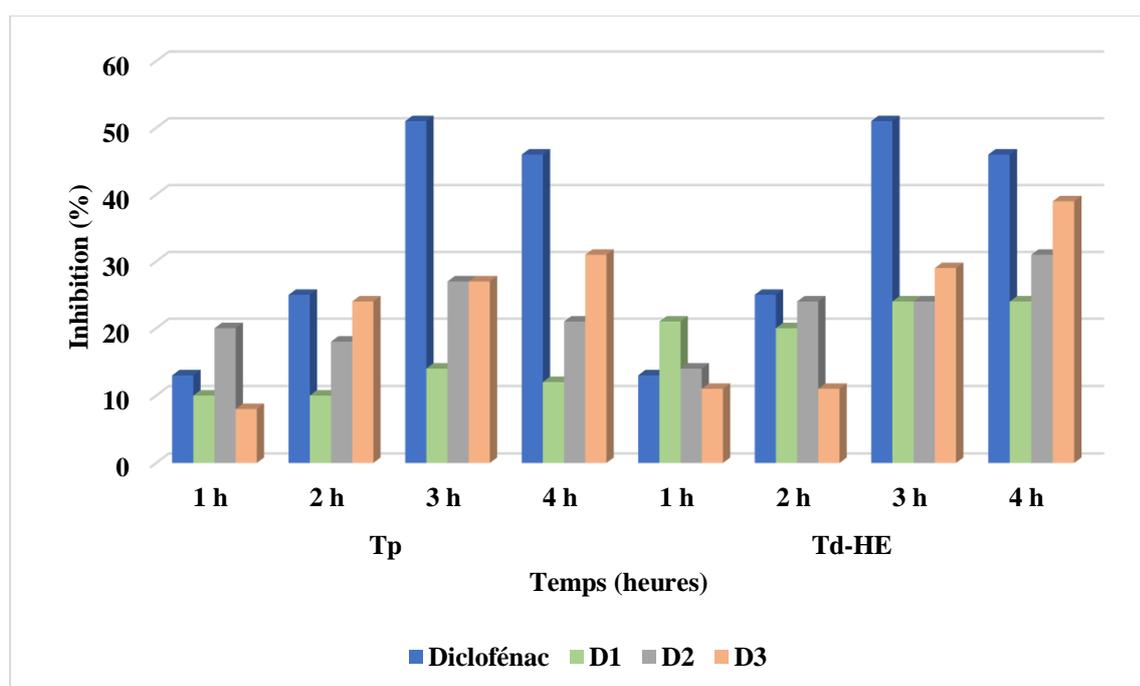
Les résultats obtenus montrent que l'extrait Tp et l'huile essentielle Td-HE réduisent significativement l'œdème induit par le formol de manière dose-dépendante, indiquant une efficacité accrue à des doses plus élevées. La richesse de la plante en divers constituants chimiques peut justifier cette activité.

Les résultats de la présente étude sont en accord avec ceux obtenus par (**Guezgouz et ramdani, 2018**) qui montrent que l'extrait de *Salvia officinalis* réduit de façon appréciable l'œdème induit par le formol, la richesse de plante en différents constituants chimiques peut justifier cette activité. Les études sur *Rosmarinus officinalis* (romarin) ont mis en évidence ses propriétés anti-inflammatoires. L'étude menée par (**Emami et al., 2013**) et (**Rahbardar et Hosseinzadeh., 2020**) a démontré que l'extrait de *Rosmarinus officinalis* possède des propriétés anti-inflammatoires. Dans une autre étude menée par (**Da Silva et al., 2015**), il a été constaté que l'huile essentielle de lavande (*Lamiacées*), en plus d'avoir une activité antinociception, possède également des propriétés anti-inflammatoires.

En conclusion, cette étude souligne l'intérêt potentiel des extraits Tp et de l'huile essentielle Td-HE comme agents anti-inflammatoires. Bien que leur efficacité soit inférieure à celle du diclofénac, leur profil de sécurité et leur origine naturelle en font des candidats prometteurs pour des applications futures, en particulier, dans les contextes où des solutions plus douces et moins toxiques sont préférées.

### VI. Activité anti inflammatoire induite par le carragénin

L'œdème de la patte induit par l'injection sous-plantaire de carragénine est un modèle classique généralement utilisé pour évaluer l'effet anti-inflammatoire aigu in-vivo des extraits de plantes (**Chauhan et al., 2018**). Les Résultats de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait Tp et de l'huile essentielle Td-HE sur le modèle d'œdème de la patte induit par le carragénine sont présentés dans la **Figure 19**.



**Figure 19 : Comparaison de l'effet de l'extrait-solvant (Tp) et de l'huile essentielle (Td-HE) sur l'œdème de la patte induit par la carragénine chez les souris par comparaison au diclofénac**

Les résultats obtenus ont montré que l'injection de carragénine a entraîné une augmentation de l'épaisseur de l'œdème dans tous les groupes traités. De plus, la prise de diclofénac par voie orale à une dose de 50 mg/kg a entraîné une diminution significative de l'élimination de l'œdème pouvant atteindre 51% après 3 heures pour deux des extraits Tp et l'huile essentielle Td-HE. En effet, les 3 doses de Tp et de Td-HE montrent leurs effets inhibiteurs dès la première heure après l'injection de carragénine. Puis cet effet augmente progressivement pour atteindre son maximum après 3 heures avant de commencer à diminuer à la quatrième heure.

Cette étude montre que l'extrait-solvant Tp et l'huile essentielle Td-HE présentent une activité inhibitrice dose-dépendante, c'est-à-dire qu'elle augmente avec la dose administrée et atteint son maximum à la troisième heure. L'huile essentielle Td-HE prévient légèrement et de manière plus durable, l'œdème induit par le carragénine chez les souris jusqu'à la quatrième heure, avec un taux d'inhibition de 39% à la dose 3, comparée à l'extrait-solvant Tp dont l'effet diminue à 30% à la quatrième heure.

L'inflammation est une réponse du système immunitaire, visant à protéger l'organisme contre les infections et les blessures causées par des agents extérieurs. Elle se manifeste par un gonflement, une fièvre, une rougeur, une douleur et une perte de fonction des tissus affectés. Ce processus implique la libération de médiateurs pro-inflammatoires très actifs, tels que les

## RESULTATS ET DISCUSSION

---

prostaglandines, les leucotriènes, l'histamine, les cytokines et les radicaux libres (**Chen et al., 2018 ; Adebayo et Amoo, 2019**).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comptent parmi les médicaments les plus utilisés pour traiter les maladies inflammatoires. Leur principal mécanisme d'action repose sur l'inhibition de l'activité enzymatique de la cyclo-oxygénase (COX). Les AINS, souvent utilisés comme témoins positifs dans les études sur les agents anti-inflammatoires, ont démontré des effets anti-inflammatoires puissants sur des modèles expérimentaux, tels que l'œdème de l'oreille induit par le xylène et l'œdème de la patte induit par la carragénine (**Ma et al., 2013**). Le test de l'œdème de la patte induit par la carragénine est un test très utilisé pour déterminer le potentiel anti-inflammatoire des produits naturels.

Les résultats obtenus dans cette étude indiquent l'activité anti-inflammatoire de l'extrait Tp et de l'huile essentielle Td-HE de la plante de la famille des *Lamiacées*. Les deux produits ont montré une capacité significative à réduire l'œdème de la patte induit par le carraghénane chez les souris, avec un effet dose-dépendant. L'huile essentielle Td-HE a été légèrement plus efficace que l'extrait Tp, avec un taux d'inhibition maximal de 39% contre 30%, respectivement. Les plantes de la famille des *Lamiacées* sont riches en flavonoïdes qui possèdent des activités anti-inflammatoires. Leur capacité à inhiber l'expression des enzymes cyclo-oxygénase-2 (COX-2) peut contribuer à leurs propriétés anti-inflammatoires (**Emeraux, 2019**).

Nos résultats sont en accord avec ceux publiés par **Embeya&Mavungu, (2020)**, qui ont rapporté que l'extrait méthanolique de la poudre d'écorce de racine de *Vitex Congolensis* (*Lamiacées*) a des propriétés antipyrétique, analgésique et anti-inflammatoire en fonction des doses administrées et des temps de mesure desdites activités biologiques. Cependant, les différentes propriétés pharmacologiques observées, pourraient être attribuées au genre *Vitex* au sein duquel plusieurs espèces renferment des composés anti-inflammatoires tels que les terpènes, les flavonoïdes, les saponines et les quinones trouvés dans les feuilles et les graines de *Vitex negundo*.

Cependant, les études de **Kempuraj et al., (2005)**, montrent que les flavonoïdes contenus dans les extraits des feuilles de *Salvia officinalis* L. peuvent diminuer l'élévation intracellulaire des ions Ca<sup>2+</sup> d'une manière dose-dépendante, ainsi que la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que le TNF  $\alpha$ . Les flavonoïdes se sont également avérés être des inhibiteurs efficaces du métabolisme de l'acide arachidonique en inhibant l'expression génique de la cyclooxygénase1 (COX-1) et de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2).

## RESULTATS ET DISCUSSION

---

Dans une autre étude, **Aliouan et chellai., (2022)**, ont montré que l'extrait de *Salvia officinalis* L. possède l'effet antiinflammatoire le plus efficace. L'huile essentielle donnent un effet meilleur comparable à celui du diclofénac.

L'extrait Tp et l'huile essentielle Td-HE de la plante de la famille des *Lamiacées* ont montré une activité anti-inflammatoire prometteuse dans un modèle expérimental chez la souris. Ces résultats suggèrent que ces produits pourraient être utiles dans le traitement de l'inflammation aiguë. Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats chez l'Homme et pour déterminer l'efficacité et la sécurité de ces produits à long terme.

# CONCLUSION

## CONCLUSION

---

### CONCLUSION

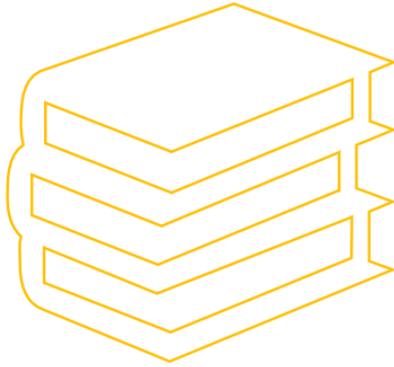
La présente étude a été consacrée à l'étude phytochimique, toxicologique et pharmacologique d'une plante de la famille des Lamiacées.

La phytochimie de la poudre de la plante a révélé qu'elle est riche en de nombreux composés réputés de la famille des *Lamiacées* (flavonoïdes, tanins, alcaloïdes, terpénoïdes, coumarines et saponines)

L'étude de la toxicité aiguë de cette plante a permis de conclure que l'extrait (Tp) et l'huile essentielle (Td-HE) les extraits ne présentent aucune toxicité à la dose étudiée.

L'extrait-solvant (Tp) et l'huile essentielle (Td-He) ont un effet anti-inflammatoire qui empêche le développement de l'œdème de l'oreille induit par le xylène. Cet effet a également été confirmé dans le modèle de l'œdème de la patte induit par le formol et la carragénine. Ces résultats indiquent un potentiel anti-inflammatoire intéressant pour l'extrait Tp et, encore mieux, pour l'huile essentielle Td-HE.

Les perspectives futures devraient inclure des études à plus long terme pour évaluer les effets chroniques de cette plante. De plus, des recherches supplémentaires devraient explorer les mécanismes d'action sous-jacents et évaluer l'efficacité clinique chez les modèles animaux et humains. Une attention particulière doit être accordée à l'optimisation des doses pour maximiser les bienfaits thérapeutiques tout en minimisant les risques potentiels. Enfin, l'application de ces extraits solvant et huiles essentielles de cette plante dans des formulations pharmaceutiques pourrait ouvrir de nouvelles avenues dans le traitement des inflammations et d'autres conditions médicales associées.



**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**In Hemiani et Ben djeroume, (2021).** Caractérisation chimique des huiles essentielles de quelques plantes de la famille des *Lamiacées* : une revue bibliographique.

**Lakhdari S, Aouina M, (2019).** Biologie des huiles essentielles de la famille des *Lamiacées*, Master 2, Université de Msila.

**Machom N, Motard É, (2013).** À la découverte des plantes sauvages utiles, 1<sup>er</sup> Édition, Dunod, p.26.

**Belghit, A, Boumagouda, M, Torchane, N. (2022).** Evaluation du potentiel biologique d'une plante médicinale de la famille des *Lamiacées* chez un modèle biologique (Souris), p.05.

**Guignard J. L., Dupont F., 2004.** Botanique Systematique moleculaire. 13e edition. Masson, Paris.

**Trivellini, A., Lucchesini, M., Maggini, R., Mosadegh, H., Villamarin, T.S.S., Vernieri, P. Mensuali-Sodi, A., Pardossi, A. (2016).** *Lamiaceae* phenols as multifaceted compounds: bioactivity, industrial prospects and role of positive-stress. *Industrial Crops and Product*

**Kabouche, A. (2005).** Etude phytochimique de plantes médicinales appartenant à la famille des *lamiaceae*, université de Constantine, p. (02-03).

**AP-Website (STEVENS, 2001)** <https://hortical.com/mot691.html>

**Judd W.S, Cambell C.S., Kellogg E.A. et Stevens P., 2002-** Botanique systématique une perspective phylogénétique. Ed. De Boeck, Paris, p (373- 467).

**Ziani C, Fali A, Chaker M, (2022).** Synthèse bibliographique : Botanique, utilisation thérapeutique de quelques *Lamiacées*, p.14

**Menoura K, Mostefaoui M, Mouaz R, (2023).** Enquête Ethnobotanique des *Lamiaceae* utilisées en médecine traditionnelle dans la wilaya de Tiaret, p.06

**Federico., victoire, M. (2013).** Huiles essentielles l'encyclopédie. Edition sjudena.

**Aouina, M, Lakhdari, S. (2019).** Biologie des huiles essentielles de la famille des *Lamiaceae*, p.15.

**Marija, M., Senzana, B., Dusica, J., Sonja, D. et Milica, L. (2008).** Morphology, distribution, and histochemistry of trichomes of *THYMUS LYKAE DEGEN & JAV. (LAMIACEAE)* Arch. Biol. Sci., Belgrade, 60 (4), 667-672.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

**Abdlia, M., chebbour, A.-H. (2012).** Etude des huiles essentielles de la plante *menthapiperita* et tester leur effet sur un modèle biologique des infusoires, p.22

**Bensakhria, A. (2018).** Toxicologie générale p (21-28)

**Gilles, G. (2004).** Notions de Toxicologie. Québec : Commission de la Santé et de la Sécurité du Travail du Québec. 67 p.

**Zuang V, Schaeffer M, Tuomainen A, Amcoff S, Bernasconi C, Bremer S, Casati S, Castello P, Coecke S, Corvi R, Griesinger C, Janusch Roi A, Kirmizidis G, Prieto Peraita M, Worth A, Munn S, Berggren K, Whelan M.** EURL ECVAM progress report on the development, validation and regulatory acceptance of alternative methods (2010-2013) Prepared in the framework of Directive 76/768/EEC and Regulation (EC) No 1223/2009 on cosmetic products. EUR 25981. Luxembourg (Luxembourg): European Union; 2013. JRC80506

**Adams, J. V., Slaght, K. S., & Boogaard, M. A. (2016).** An automated approach to Litchfield and Wilcoxon's evaluation of dose-effect experiments using the R package LW1949. *Environmental Toxicology And Chemistry*, 35(12), 3058-3061.

**In Nikiema, R. (2005).** Propriétés pharmaco chimique de *CalotropisProceraAit.* (ASCLEPIADACEAE) récolte au Mali : Etude préclinique des effets anti-inflammatoires et antimicrobiens des extraits des écorces de racines.

**OCDE. (1979).** Résumé des considérations du rapport des groupes d'experts de l'OCDE sur la toxicologie à court et à long terme.

**OCDE. (2008).** Étude de toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les rongeurs.

**OCDE. (2018).** Étude de toxicité orale à dose répétée pendant 90 jours sur les rongeurs.

**Faqi, A. S. (2016).** *A Comprehensive Guide to Toxicology in Nonclinical Drug Development.* Academic Press.

**Kuete, V. (2017).** *Thymusvulgaris.* Dans *Elsevier eBooks* (p. 599–609).

**Mandal, S., & DebMandal, M. (2016c).** *Thyme (Thymusvulgaris L.) Oils.* Dans *Elsevier eBooks* (p. 825-834).

**Rizwan B, Zahur M, Azhar N, Khalid S, Sajid N, Qadeer S.** Therapeutic potential of *Thymus vulgaris*: A Review. *Annals Res* 2020 ;3 :147-161.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Guillén, M., & Manzanos, M. (1998).** Study of the composition of the different parts of a Spanish *Thymus vulgaris* L. plant. *Food Chemistry*, *63*(3), 373-383.
- Kulisic, T., Verica, D., & Milos, M. (2006).** Antioxidant Activity of Aqueous Tea Infusions Prepared from *Oregano*, *Thyme* and *Wild Thyme*. *ResearchGate*.
- Boudid, S., Idaomar, M., Zhiri, A., & Abrini, J. (2006).** *Thymus* essential oils: Chemical composition and in vitro antioxidant and antibacterial activities. *ResearchGate*.
- Patil, S. M., Ramu, R., Shirahatti, P. S., Shivamallu, C., & Amachawadi, R. G. (2021).** A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of *Thymus vulgaris* Linn. *Heliyon*, *7*(5), e07054.
- Manilal, A., Sabu, K. R., Woldemariam, M., Aklilu, A., Biresaw, G., Yohanes, T., Seid, M., & Merdekios, B. (2021).** Antibacterial Activity of *Rosmarinus officinalis* against Multidrug-Resistant Clinical Isolates and Meat-Borne Pathogens. *Evidence-based Complementary And Alternative Medicine*, 2021, 1-10.
- Wang, W., Li, N., Luo, M., Zu, Y., & Efferth, T. (2012).** Antibacterial Activity and Anticancer Activity of *Rosmarinus officinalis* L. Essential Oil Compared to That of Its Main Components. *Molecules/Molecules Online/MoleculesAnnual*, *17*(3), 2704-2713.
- Zuhairi, J. J. M. J. A., Kashi, F. J., Rahimi-Moghaddam, A., & Yazdani, M. (2020).** Antioxidant, cytotoxic and antibacterial activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil against bacteria isolated from urinary tract infection. *European Journal Of Integrative Medicine*, *38*, 101192.
- Oussaid, A., Azzouzi, M., Mansour, A. I., Azouagh, M., Koudad, M., & Oussaid, A. (2020).** Assessment of the Chemical/biological activities of extracts and essential oil of *Rosmarinus officinalis* L. from the Oriental region of Morocco. *Moroccan Journal Of Chemistry*, *8*(3).
- Kompelly, A., Kompelly, S., Vasudha, B., & Narender, B. (2019).** *Rosmarinus officinalis* L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. *Journal Of Drug Delivery And Therapeutics*, *9*(1), 323-330.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

**Alnamer, R., Alaoui, K., Boudida, E. H., Benjouad, A., & Cherrah, Y. (2011).** Toxicity and Psychotropic Activity of Essential Oils of *Rosmarinus officinalis* and *Lavandula officinalis* from Morocco. *Journal Of Biologically Active Products From Nature*, 1(4), 262-272.

**Hudz, N., Kobylinska, L., Pokajewicz, K., Sedláčková, V. H., Fedin, R., Voloshyn, M., Myskiv, I., Brindza, J., Wieczorek, P. P., & Lipok, J. (2023).** *Mentha piperita*: Essential Oil and Extracts, Their Biological Activities, and Perspectives on the Development of New Medicinal and Cosmetic Products. *Molecules/Molecules Online/Molecules Annual*, 28(21), 7444.

**Shah, P., Mello, P.M.D. (2004).** A review of medicinal uses and pharmacological effects of *Mentha piperita*. 3(4), 214-221.

**Hammadi, A., & Adnan, H. (2021).** Determination Antimicrobial Activity from Ethanolic Extract of *Mentha piperita L.* (peppermint). *ResearchGate*.

**Taher, Y. A. (2012).** Antinociceptive activity of *Mentha piperita* leaf aqueous extract in mice. *Libyan Journal Of Medicine*, 7(1), 16205.

**Malekmohammad, K., Rafieian-Kopaei, M., Sardari, S., & Sewell, R. D. E. (2019).** Toxicological effects of *Mentha x piperita* (peppermint): a review. *Toxin Reviews*, 40(4), 445-459.

**Bouchenaket al. 2020.** CRIBLAGE PHYTOCHIMIQUE ET ÉVALUATION DU POUVOIR ANTIOXYDANT DES FEUILLES DE *MYRTUS COMMUNIS L.* ET *RHAMNUS ALATERNUS L.*

**Sofowora A. 2010.** Plantes Médicinales et Médecine Traditionnelle d'Afrique : KARTHALA Editions : Paris, France

**Pierre M., Lis .M (2007)** Secrets des plantes. Editions Artemis, Paris 1 : 463

**Belgami Z., Benseghir F., Maadadi K. (2023).** Aspects épidémiologiques histo-immunopathologiques des glioblastomes dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj. Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de master. Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A. 1-62 p.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

**Igbe F, Ching FP, Eromon A, (2010).** Anti-inflammatory activity of aqueous fruit pulp extract of *Hunthera umbellata* K Schum in acute and chronic inflammation. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 67 :81–85.

**Koster, R., Anderson, M., & De Beer, E. J. (1959).** Acetic acid for analgesic screening. *Federation Proceedings*, 18, 412-418.

**Hunskaar, S., & Hole, K. (1987).** The formalin test in mice: Dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. *Pain*, 30(1), 103-114.

**Chauhan P, Singh S, Gupta Y.K, Kumar U. (2018).** Evaluation of toxicity studies and anti-inflammatory activity of *Terminalia Bellerica* in carrageenan-induced paw edema in experimental rats. *J Nat Sc Biol Med*, 9 (2): 169-174.

**Telli A., Mahboub N., Boudjeh S., Siboukeur O. E. K., Mouffi-Mati F. (2010).** Optimisation des conditions d'extraction des polyphénols de dattes lyophilisées (*Phoenix dactylifera L.*) variété Ghars. *Annales des Sciences et Technologie*. 2(2): 107-115.

**Dent M., Verica D.U., Penić M., Brncic M., Bosiljkov T., Levaj B. (2013).** The Effect of Extraction Solvents, Temperature and Time on the Composition and Mass Fraction of Polyphenols in Dalmatian Wild Sage (*Salvia officinalis L.*) Extracts. *Food Technology and Biotechnology*. 51 :84-91.

**Zeghad N., Ahmed E., Belkhiri A., Vander Heyden Y. Demeyer K. (2019).** Antioxidant activity of *Vitis vinifera*, *Punica granatum*, *Citrus aurantium* and *Opuntia ficus indica* fruits cultivated in Algeria. *Heliyon*. 5(4) : 1-19.

**Hammoudi Roukia, (2015).** These de Doctorat ès sciences en biologie, Activités biologiques de quelques métabolites secondaires extraits de quelques plantes médicinales du Sahara méridional algérien.

**Khaled Boudjema et al., 2014.** Screening phytochimique et activités biologiques d'extrait méthanolique obtenu à partir de la plante *Melissa officinalis L.*

**Naidu, J. R., Ismail, R., & Sasidharan, S. (2014).** Acute oral toxicity and brine shrimp lethality of methanol extract of *Mentha Spicata L (Lamiaceae)*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 101-107.

**Jalilzadeh-Amin, G., & Maham, M. (2015).** Antidiarrheal activity and acute oral toxicity of *Mentha longifolia L.* essential oil. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 5(2), 128.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Mekonnen, A., Tesfaye, S., Christos, S. G., Dires, K., Zenebe, T., Zegeye, N., Shiferaw, Y., & Lulekal, E. (2019).** Evaluation of Skin Irritation and Acute and Subacute Oral Toxicity of *Lavandula angustifolia* Essential Oils in Rabbit and Mice. *Journal Of Toxicology*, 2019, 1-8.
- Fallahi, S., Beyranvand, M., Mahmoudvand, H., Nayebzadeh, H., Kheirandish, F., & Jahanbakhsh, S. (2017).** Chemical composition, acute and sub-acute toxicity of *Saturejakhuzestanica* essential oil in mice. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(3), 515.
- Lu HM, Liang YZ, Yi LZ, Wu XJ, (2006).** Anti-inflammatory effect of *Houttuynia cordata* injection. *Journal of Ethnopharmacology*, 104: 245–249.
- Okoli CO, Akah PA, Nwafor SV, Anisiobi AI, Ibegbunam IN, Erojikwe O, (2007).** Anti-inflammatory activity of hexane leaf extract of *Aspilia Africana* CD Adams. *Journal of Ethnopharmacology*, 109: 219–225.
- Rotelli AE, Guardia T, Juarez AO, de la Rocha NE, Pelzer LE, (2003).** Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. *Pharmacological Research*, 48:601-606.
- Richardson J D, Vasko M R, (2003).** Cellular Mechanisms of Neurogenic Inflammation Perspectives in Pharmacology, 3(302):839–845.
- BELGHIT Aya, BOUMAGOUDA May, TORCHANE Nour EL Houda, (2022).** Evaluation du potentiel biologique d'une plante médicinale de la famille des *Lamiacées* chez un modèle biologique (Souris
- Rahbardar, M. G., & Hosseinzadeh, H. (2020c).** Therapeutic effects of rosemary (*Rosmarinus officinalis L.*) and its active constituents on nervous system disorders. *PubMed*, 23(9), 1100–1112.
- Da Silva, G. L., Luft, C., Lunardelli, A., Amaral, R. H., Da Silva Melo, D. A., Donadio, M. V., Nunes, F. B., De Azambuja, M. S., Santana, J. C., Moraes, C. M., Mello, R. O., Cassel, E., De Almeida Pereira, M. A., & De Oliveira, J. R. (2015b).** Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory effects of lavender essential oil. *Anais Da Academia Brasileira De Ciências*, 87(2 suppl), 1397–1408.
- Ammon, H. P., & Wahl, M. A. (1993).** Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Medica*, 57(01), 1-7.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

**Clarke, R., Collins, R., Peto, R., Glanz, A., Appleby, P., & Armitage, J. (1996).** MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering therapy and of antioxidant vitamin supplementation in a wide range of patients at high risk of coronary heart disease death: Early safety and efficacy experience. *European Heart Journal*, 17(1), 9-22.

**Guezgouz Y, Ramdani S, 2018.** Etude phytochimique et évaluation de l'activité anti-inflammatoire de *Salvia officinalis* (la sauge) in vitro et in vivo

**Elise EMERAUX. (2019).** Propriétés biologiques des flavonoïdes : étude bibliographique et évaluation de l'activité antioxydante

**Emami F, Ali-Beig H, Farahbakhsh S, Mojabi N, Rastegar- Moghadam B, Arbabian S, et al.** Hydroalcoholic extract of rosemary (*Rosmarinus officinalis L.*) and its constituent carnosol inhibit formalin-induced pain and inflammation in mice. *Pak J Biol Sci* 2013 ;16 :309-316.

**Embeya, V. O., & Mavungu, G. N. (2020).** Evaluation de l'activité antipyrétique, analgésique et anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique de *Vitex congolensis* De Wild. & T. Durand. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 13(7), 3066–3078.

**Aliouan .H et chellai. S. (2022).** Evaluation in vitro et in vivo de l'effet antioxydant, anti-inflammatoire et anti-ulcérogène des extraits et des huiles essentielles de la plante *Salvia officinalis L.* récoltée de la région de Jijel.

**Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al.** Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2018; 9(6): 7204.

**Adebayo SA, Amoo SO.** South African botanical resources: a gold mine of natural proinflammatory enzyme inhibitors. *South African Journal of Botany*. 2019; 123: 214-227.

**Ma Y, Li Y, Li X, Wu Y.** Anti-inflammatory effects of 4-methylcyclopentadecanone on edema models in mice. *International journal of molecular sciences*. 2013; 14(12): 23980-23992

**Kempuraj D, Madhappan B, Kristodoulou S, Boucher W, Cao J, Papadopoulou N, Cetrulo C, Theoharides T (2005).** Flavonols inhibit proinflammatory mediators, intracellular calcium ion levels and protein kinase C theta phosphorylation in human mast cells. *Br J Pharmacol* 145: 934–944.