

الجمهورية الديمقراطية الشعبية الجزائرية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة أمحمد بوقرة بومرداس  
UNIVERSITE M'HAMED BOUGARA – BOUMERDES



Faculté des sciences  
Département de Biologie

## Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de **MASTER ACADEMIQUE**

**Domaine** : Sciences de la Nature et de la Vie.

**Filière** : Biotechnologie.

**Spécialité** : Biotechnologie microbienne.

## THÈME

**Contribution à l'étude des bio-activités d'une plante médicinale de la flore algérienne**

Réalisé par :

M<sup>elle</sup>. ALLEL Rym

M<sup>elle</sup>. LALLAOUI Imane

M<sup>elle</sup>. BOUHEMOUME Loubna

Soutenues le 18 / 09 /2024 devant le jury :

M<sup>me</sup> OUKALA Nadira

MCB

FS-UMBB

Présidente

M<sup>me</sup> ROUANE Asma

MCB

FS-UMBB

Examinatrice

M<sup>me</sup> HEZIL Djamila

MCA

FS-UMBB

Promotrice

Année universitaire 2023-2024

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



## *Remerciements*

*Tout d'abord, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir donné la force, le courage, la persistance et nous a permis d'exploiter les moyens disponibles afin d'accomplir ce modeste travail.*

*Nos remerciements s'adressent en particulier à notre promotrice Mme. **HEZIL Djamila**, qui nous a encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique. Sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'il nous a accordée, nous a permis de réaliser ce travail.*

*Nous tenons à remercier Mme **Oukala Nadira** de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de notre soutenance.*

*Nos remerciements s'adressent aussi à Mme **Rouane Asma**  
d'avoir*

*Accepté d'examiner notre travail*

*Un grand merci aux ingénieurs de laboratoire de recherche LRTA de l'université d'économie M'Hamed Bougerra, pour leurs accueils, leurs sympathies et leurs idées.*

*Nous exprimons notre gratitude à tous les enseignants rencontrés lors de notre cycle universitaire.*



## *Dédicaces*

En premier lieu et tout je tiens à remercier DIEU le tout puissant qui m'a donnée le courage, la patience et la force de terminer ce travail.

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut ... tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance ... Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie le fruit de cet effort à une âme précieuse qui m'a quitté alors que j'y suis encor attaché, à une âme qui à été enlevée à mon âme, à une âme qu'a rendu triste par son départ :

**ma mère Mestoui Zohra**, que DIEU ait pitié sur elle.

A celle qui à jouer le rôle de mère et de père en leur absence, à celle qui à la vie dans la vie, à toi la lettre s'incline avec amour et gratitude : **Ma grand-mère Terfi Nadjia**, que DIEU la protège.

Aux morts, aux vivants dans mon cœur, à **ma grand père Mestoui Said** et au mari de ma tante **Mohemmad**, que DIEU leur fasse miséricorde.

A mes côtés fermes et pour la sécurité de mes jours, mes sœurs : **Rania Chaimaa** et **Zakaria** avec mes belle sœurs **Lilia Manel** et **Wassila**

À mon père : **Allel Rachid**

Mes tantes et mes oncles

A mes amies : **Rayan Loubna Douaa** et **Imane**

A moi-même qui ai été patient et qui ai travaillé dur jusqu'à ce que j'y parvienne.



*Rym*



## *Dédicaces*

Avant tout merci mon Dieu de m'avoir donné la santé, de m'avoir inspiré la détermination pour clôturer cinq dures années d'études universitaires par la réalisation de ce mémoire.

Avec les larmes de joie, qui ne signifie rien que ma profonde reconnaissance, je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents, a **ma chère maman Zohra** qui à toujours voulu me voire contente, qui m'a toujours soutenue avec des paroles que j'oublierais à jamais, à l'homme de ma vie **mon très chère papa Smaïl** qui à met tous à ma disposition juste pour me voire une femme réussie.

**A mon frère Kamel**, pour son soutien indéfectible et ses encouragements.

**A ma belle-sœur Nesrine**, pour son aide précieuse, ses conseils avisés et sa présence à mes côtés tout au long de cette expérience et ma vie.

**A mon amie Rayan**, pour son soutien inestimable dans les moments difficiles.

A tous les membres de ma famille (**LALLAOUI et MEFTAHI**) pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

Et en fin a **Rym et Loubna**, mes chères sœurs et binômes, pour leur patience, leur compréhension et les sacrifices qu'elles ont consentis pour ce projet.



*Imane*



## *Dédicaces*

Je remercie Allah de m'avoir donné la force et le courage pour Pouvoir réaliser ce modeste travail.

Avec un énorme plaisir

Un cœur ouvert et une immense joie

Que je dédie ce travail.

On dit « les mots s'envolent, seuls les écrits restent » c'est pour cela que je vous écris ces mots.

À la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie ma mère **Houria** qui m'a apporté son appui durant toutes mes années d'études, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donnée confiance, courage et sécurité.

À mon père **Salah** pour ces encouragements incessants et son soutien moral aux moments difficiles qui furent pour moi les meilleurs gages de réussite.

Que Dieu les protège et que ce travail soit la preuve modeste d'une reconnaissance infinie et d'un profond amour pour eux.


À mes adorables sœurs **Sonia, Aziza, Linda, Samah, Nada, Arwa** qui est toujours à mes coutés et n'est jamais cesse é de me soutenir.

À mes nièces et mes neveux

À mon trinôme : **Rym et Imane**, et ses familles.

À mes très chères amies : **Rayane, Loubna, Manel, Ahlam, Salsabil.**

*Loubna*



## LISTE DES ABREVIATIONS

- ABTS +** : Radical 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazpline-6-sulfonique).
- AChE** : Acétylcholinestérase.
- AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdienne.
- APG 3**: AngiospermsPhylogeny Group 3.
- BChE** : Butyrylcholinestérase.
- CaCl<sub>2</sub>** : Chlorure de calcium.
- CAT** : Catalase.
- CMB** : Concentration minimale bactéricide
- CMI** : Concentration minimale inhibitrice.
- CRD** : Centre de recherche et de Développement.
- CRP** : Protéine C-réactive.
- DPPH** : Radical diphényl-2-picrylhydrazyl.
- EE** : Extraits éthanolique.
- GPx** : Glutathione peroxydase.
- HE** : Huile essentielle.
- CLHP** : Méthode d'analyse par chromatographie liquide haute performance.
- IC<sub>50</sub>** : Concentration inhibitrice médiane.
- IL-1 $\beta$** : Interleukine-1 $\beta$ .
- LPS** : Lipopolysaccharides.
- MCP-1** : Monocyte chemoattractant protein 1.
- NF- $\kappa$ B**: Nucléaire kappa B.
- NO** : Nitricoxide.
- NO** : Oxyde nitrique.
- OCDE** : Organisation de Coopération et de Développement Économiques.
- PBS** : Solution saline tamponnée au phosphate.
- PGE<sub>2</sub>** : Prostaglandine E<sub>2</sub>.
- PMA** : Plante aromatique et médicinale.
- PPP** : Plasma pauvre de plaquettes.
- SARM** : *Staphylococcus aureus* résistantes à la Méthicilline.
- SNC** : Système nerveux central.
- SOD** : Superoxyde dismutase.
- TBARS**: Thiobarbituric Acid Reactive Substances.
- TNF- $\alpha$**  : Facteur de nécrose tumorale alpha.
- TPME** : Extrait éthanolique de *Teucrium polium*.
- TXA<sub>2</sub>**: Thromboxane A<sub>2</sub>.
- UV**: Ultraviolet.

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 01</b> : Distribution géographique du genre <i>Teucrium</i> .....	7
<b>Figure 02</b> : Description morphologique de <i>Teucrium polium</i> .....	11
<b>Figure 03</b> : Action analgésique de <i>T. polium</i> .....	20
<b>Figure 04</b> : Traitement de <i>T. polium</i> .....	29
<b>Figure 05</b> : Localisation de la wilaya de Khenchela .....	30
<b>Figure 06</b> : Agitation de mélanges .....	32
<b>Figure 07</b> : Prélèvement de plasma. ....	33
<b>Figure 08</b> : Préparation des concentrations de l'extrait.....	34
<b>Figure 09</b> : Préparation des concentrations. ....	35
<b>Figure 10</b> : Test de dénaturation d'albumine d'œuf.....	37
<b>Figure 11</b> : Activité anti-inflammatoire <i>in vivo</i> .....	40
<b>Figure 12</b> : Suspensions bactériennes .....	41
<b>Figure 13</b> : Milieu Mueller-Hinton .....	42
<b>Figure 14</b> : Dilutions de l'extrait. ....	44
<b>Figure 15</b> : Effet de l'extrait sur la coagulation.....	50
<b>Figure 16</b> : Inhibition de la dénaturation par l'albumine .....	54
<b>Figure 17</b> : Le pourcentage d'inhibition chez les rats pour les différents groupes.....	56
<b>Figure 18</b> : Sensibilité des souches bactérienne .....	60

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 01</b> : Composition phytochimique de l'extrait aqueux de <i>Teucrium</i> par HPLC.....	9
<b>Tableau 02</b> : Les travaux antérieurs sur l'extrait aqueux du genre <i>Teucrium</i> .....	10
<b>Tableau 03</b> : Noms vernaculaires de <i>T.polium</i> .....	12
<b>Tableau 04</b> : Les travaux antérieurs sur les différents extraits du <i>T. polium</i> .....	14
<b>Tableau 05</b> : Caractéristiques des souches microbiennes testées.....	31
<b>Tableau 06</b> : type d'inhibition des souches testées en fonction de diamètre de la zone d'inhibition mesuré. ....	43
<b>Tableau 07</b> : Rendement (%) d'extraction des parties aériennes de plante <i>T. polium</i> L.....	48
<b>Tableau 08</b> : Variation de temps de coagulation et du taux de raccourcissement en fonction de la concentration de l'extrait aqueux. ....	49
<b>Tableau 09</b> : Effet d'extrait aqueux de <i>T. polium</i> sur le lait.....	51
<b>Tableau 10</b> : Absorbance et l'inhibition en % de l'activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i> par différentes concentrations de l'extrait aqueux et de diclofénac sodique par la méthode de dénaturation d'albumine d'œuf. ....	53
<b>Tableau 11</b> : effet de l'inhibition de l'œdème par l'extrait aqueux de <i>T.polium</i> L et diclofénac de sodium. ....	55
<b>Tableau 12</b> : Diamètre de la zone d'inhibition de l'E.AQ vit à vis de souches testées effectuées par la méthode des disques.....	58
<b>Tableau 13</b> : CMI d'extrait aqueux de <i>T.polium</i> contre les bactéries. ....	61
<b>Tableau 14</b> : Concentration minimale bactéricide d'extrait aqueux de <i>T.polium</i> . ....	62

# SOMMAIRE

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction : ..... 1

## Synthèse bibliographique

**Chapitre 01 : Famille des Lamiacées et le genre *Teucrium*.** ..... 5

1. Famille des Lamiacées ..... 5

1.1. Présentation générale ..... 5

1.2. Données botaniques ..... 5

1.3. Taxonomie ..... 5

2. Genre *Teucrium* ..... 6

2.1. Répartition géographique ..... 6

2.2. Composition phytochimique ..... 8

2.3. Utilisation en médecine traditionnelle ..... 9

2.4. Travaux antérieurs ..... 10

2.5. Espèces *Teucrium polium* ..... 11

2.5.1. Description morphologique ..... 11

2.5.2. Taxonomie ..... 12

2.5.3. Nomenclature ..... 12

2.5.4. Utilisation en médecine traditionnelle ..... 13

2.5.5. Métabolites Secondaires de *T. polium* ..... 13

2.5.6. Travaux antérieurs de *T. polium* ..... 14

**Chapitre 02 : Les propriétés biologiques de *T. polium*.** ..... 16

1. L'activité antibactérienne de *T. Polium* contre des souches d'intérêt médical ..... 16

1.1. Activité antibactérienne de *Teucrium Polium* contre les souches bactériennes les plus courantes ..... 16

1.2. Étude de la sensibilité des souches bactériennes à *T. Polium* ..... 17

1.3. Efficacité de *T. Polium* contre les infections bactériennes ..... 17

2. L'activité anti-inflammatoire de *T. Polium* *in vitro* et *in vivo* ..... 18

2.1. Efficacité de *T. Polium* sur l'inflammation *in vitro* ..... 18

2.2. Effet de *T. Polium* sur l'inflammation *in vivo* ..... 18

2.3. Mécanismes d'action de *T. polium* sur l'inflammation ..... 18

3. L'activité antalgique de *T. Polium* *in vitro* et *in vivo* ..... 19

3.1. Efficacité de *T. Polium* pour soulager la douleur ..... 19

3.2. Mécanismes d'action de <i>T. Polium</i> sur la douleur .....	20
3.3. Sécurité de <i>T. Polium</i> pour le traitement de la douleur .....	21
4. L'activité hémostatique de <i>T. Polium</i> <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> .....	22
4.1. Les Mécanismes d'action proposés .....	22
4.2. Étude de l'activité hémostatique de <i>T. Polium</i> .....	22
5. La toxicité de <i>T. Polium</i> <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> .....	23
5.1. Étude de la toxicité aiguë de <i>T. Polium</i> .....	24
5.2. Étude de la toxicité chronique de <i>T. Polium</i> .....	24
5.3. Sécurité de <i>T. polium</i> pour une utilisation à long terme .....	25

### **Partie expérimentale**

<b>Chapitre 03 : Matériel et méthodes.</b> .....	28
1. Matériels biologiques .....	29
1.1. Matériel végétal .....	29
1.2. Situation géographique de la zone d'étude .....	30
1.3. Matériel de test biologique .....	30
2. Préparation de l'extrait aqueux .....	31
2.1. Extraction par macération .....	31
2.2. Détermination de rendement d'extraction .....	32
3. Les Activités biologiques .....	33
3.1. Activité hémostatique <i>in vitro</i> .....	33
3.1.1. Activité hémostatique <i>in vitro</i> par mesure du temps de recalcification plasmatique (PRT) .....	33
3.1.2. Activité hémostatique <i>in vitro</i> par précipitation du lait .....	35
3.2. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire .....	36
3.2.1 L'activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i> .....	36
3.2.2 L'activité anti-inflammatoire <i>in vivo</i> .....	38
3.3. Activité antibactérienne .....	41
3.3.1 Etude qualitative : Aromatogramme .....	41
3.3.2 Détermination de CMI/CMB .....	43
A. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) .....	44
B. Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB) .....	45
<b>Chapitre 04 : Résultats et discussions.</b> .....	48
1. Rendement d'extraction .....	48
2. Les activités biologiques .....	48
2.1. Test de l'activité hémostatique <i>in vitro</i> .....	48

2.1.1	Activité hémostatique <i>in vitro</i> par mesure du temps de recalcification plasmatique (PRT).....	48
2.1.2	Activité hémostatique <i>in vitro</i> par précipitation du lait .....	51
2.2	Activité anti-inflammatoire .....	52
2.2.1	Activité anti-inflammatoire <i>in vitro</i> par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf:.....	52
2.2.2	Activité anti-inflammatoire <i>in vivo</i> .....	54
2.3	Activité antibactérienne .....	57
2.3.1	Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) .....	61
2.3.2	Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB) .....	62
	Conclusion .....	66
	Référence bibliographique .....	68
	Annexe .....	78
	Résumé.....	105

# **Introduction**

## **Introduction :**

La médecine traditionnelle joue un rôle crucial dans la prise en charge et la prévention des problèmes de santé à l'échelle mondiale. Les plantes médicinales et aromatiques (PMA) constituent une source inestimable d'agents thérapeutiques, aussi bien pour la médecine moderne que traditionnelle (**Masengo et al., 2023**). En effet, ces plantes renferment une multitude de substances actives aux propriétés variées, ce qui incite à mener des recherches approfondies sur leurs potentialités pour le bien-être humain (**Soro et al., 2023**).

L'Algérie, riche en biodiversité, mérite une attention particulière en ce qui concerne ses plantes médicinales. Sa position géographique en région méditerranéenne lui permet d'abriter une grande variété de plantes aromatiques et médicinales, notamment de nombreuses espèces de la famille des Lamiacées (**Lazli et al., 2019**). Cette famille, remarquablement homogène, est le sujet de nombreuses recherches axées sur l'étude des métabolites secondaires et l'évaluation *in vivo* et *in vitro* de leurs activités biologiques (**Goudjil et al., 2020**).

Dans un contexte de santé publique où les infections bactériennes, les maladies inflammatoires et les troubles de la coagulation représentent des défis majeurs, il est essentiel d'explorer des alternatives thérapeutiques efficaces. Les activités antibactériennes de certaines substances naturelles peuvent offrir des solutions face à la résistance croissante aux antibiotiques, tandis que leurs propriétés anti-inflammatoires et hémostatiques peuvent contribuer à la gestion des maladies inflammatoires et des troubles de la coagulation (**Iwaka et al., 2022**).

Le genre *Teucrium*, riche de 350 espèces, appartient à la famille des *Lamiaceae*, et se distingue par la forme de ses inflorescences et calices (**Touaibia et al., 2020**). L'espèce *Teucrium polium*., appelée "Khayatta" ou "Djaâda, Gattaba", est une plante médicinale méditerranéenne réputée pour ses métabolites secondaires, tels que les huiles essentielles et polyphénols (**Baali et al., 2024**). Utilisée en médecine traditionnelle pour ses effets relaxants et énergisants, elle présente aussi des propriétés anti-inflammatoires, antidiabétiques, antioxydantes et antibactériennes (**Sharifi-Rad et al., 2022**).

Dans cette optique, nous avons proposé un travail ayant pour objectif général de contribuer à l'étude des bioactivités d'une plante médicinale de la flore algérienne, en l'occurrence une espèce de la famille des *Lamiaceae*. Cette étude a été réalisée en quatre chapitres :

- Le premier chapitre présente une étude bibliographique contenant des informations sur la famille des *Lamiaceae* ainsi que des notions sur la plante *T. polium L.*
- Le deuxième chapitre est consacré à l'évaluation des propriétés biologiques de *T. polium L.* (Activités antibactérienne, hémostatique, anti-inflammatoire, toxicité).
- Le troisième chapitre traite de la partie expérimentale, où nous décrivons la méthode d'extraction de l'extrait aqueux et l'étude de ses activités biologiques.
- Enfin, une discussion des résultats obtenus lors de cette étude est établie dans le dernier chapitre.

Cette étude se termine par une conclusion générale et des perspectives envisagées.

**Partie I**  
**Synthèse**  
**bibliographique**

Chapitre 01 :  
Famille des *Lamiaceae* et le  
Genre *Teucrium*

## Chapitre 01 : Famille des *Lamiaceae* et le genre *Teucrium*.

### 1. Famille des *Lamiaceae*.

#### 1.1. Présentation générale.

La famille des *Lamiaceae*, également connue sous le nom de Labiées, est l'une des plus vastes parmi les familles botaniques. Elle compte entre 233 à 263 genres et de 6900 à 7200 espèces qui répartissent sur tout le globe (**Adjoudj, 2019**). Elle est divisée en deux principales sous-familles : les Stachyoideae et les Ocimoideae (**Benchikh, 2017**). Les Lamiacées constituent une source importante de composés phytochimiques, notamment des terpénoïdes, des phénols et des flavonoïdes. Ces composés sont responsables de l'arôme et du goût caractéristiques des *Lamiaceae*. Ainsi que de leurs propriétés médicinales et aromatiques (**Bendif, 2017**).

Selon **Viard (2021)**, cette famille de plantes est distribuée dans le monde entier, principalement dans les régions méditerranéennes et en Asie du Sud-ouest.

#### 1.2. Données botaniques.

D'un point de vue botanique, les *Lamiaceae* se caractérisent par une grande diversité morphologique. Elles se présentent principalement sous forme d'herbes aromatiques, mais peuvent également se développer en arbustes ou en petits arbres. Leurs feuilles, généralement opposées et simples, peuvent avoir des bords entiers ou dentés. Les fleurs sont typiquement bilabiées, comportant une lèvre supérieure et une lèvre inférieure. Cette famille regroupe de nombreuses plantes importantes, telles que la menthe, le basilic, le romarin, la lavande et la sauge (**Viard, 2021**).

#### 1.3. Taxonomie.

Selon la nouvelle classification de l'**Angiosperms Phylogeny Group 3 (APG III, 2009)** (**Bendif, 2017**), la famille des *Lamiaceae* est répertoriée comme suite :

- **Embranchement** : Embryophytes.
- **Sous-embranchement**: Trachéophytes.
- **Super-classe** : Spermaphytes.
- **Classe** : Angiospermes.
- **Clade** : Triporées évoluées.

- **Clade :** Astéridées.
- **Clade :** Lamiidées (Euastéridées I).
- **Ordre :** *Lamiales*.
- **Famille :** *Lamiaceae*.

## **2. Genre *Teucrium* .**

Le genre *Teucrium* est un genre vaste et polymorphe de la famille des *Lamiaceae*, répandu dans les zones à climat doux, notamment dans le bassin méditerranéen et en Asie centrale. (Candela *et al.*, 2020). Divers taxons sont des arbustes nains et des herbes vivaces, bisannuelles ou annuelles, qui peuvent être trouvées dans différents habitats, notamment les champs cultivés, les dunes de sable ou les rochers des montagnes à haute altitude (Juan *et al.*, 2004).

Depuis l'Antiquité, les espèces du genre *Teucrium* occupent une place importante dans la médecine traditionnelle. Leurs propriétés biologiques multiples, telles que l'action antimicrobienne, anti-inflammatoire, antispasmodique, insecticide et antipaludique, en font des remèdes naturels précieux. De plus, plusieurs taxons de *Teucrium* ont été identifiés et étudiés pour leurs propriétés spécifiques (Candela *et al.*, 2020).

### **2.1. Répartition géographique.**

#### **Dans le monde :**

Le genre *Teucrium*, l'un des plus prolifiques en espèces, compte plus de 340 espèces. Ces germandrées, présentes dans le sud-ouest de l'Asie, en Europe et en Afrique du Nord (**Figure 01**), se concentrent principalement dans les zones arides et rocheuses du bassin méditerranéen. La Turquie et l'Iran abritent respectivement 27 et 13 espèces de ce genre (**Daghbouche, 2018**). Elles poussent dans les pelouses sèches, les rocailles de basse altitude, les collines et les déserts arides (**Bencheikh, 2017**).

#### **En Algérie :**

L'Algérie se distingue par une riche diversité végétale tant dans sa région méditerranéenne que saharienne, bien que moins abondante dans le Sahara septentrional et au Tassili. Ces plantes prospèrent dans des environnements rocaillieux et arides, ainsi que dans des lits de rivières asséchées, des formations rocheuses et des zones sablonneuses. Le *Teucrium*, une plante méditerranéenne, est fréquemment observé dans l'Atlas saharien, notamment dans les lits

pierreux des oueds et sur les rochers en altitude, entre 1200 et 2600 mètres (Fettah, 2019). Les espèces de *Teucrium* les plus courantes en Algérie comprennent : *pseudo-chamaepitys*, *campanulatum*, *botrys*, *flavum*, *kabylicum*, *lucidum*, *polium*, *mauritanicum*, *montanum*, *compactum*, *albidum*, *bracteatum*, *buxifolium*, *atratum*, *santaequezeli*, *simonneau*, *ramosissimum*, *scordioides*, *fruticans*, *spinosum* et *resupinatum*(Fettah, 2019).

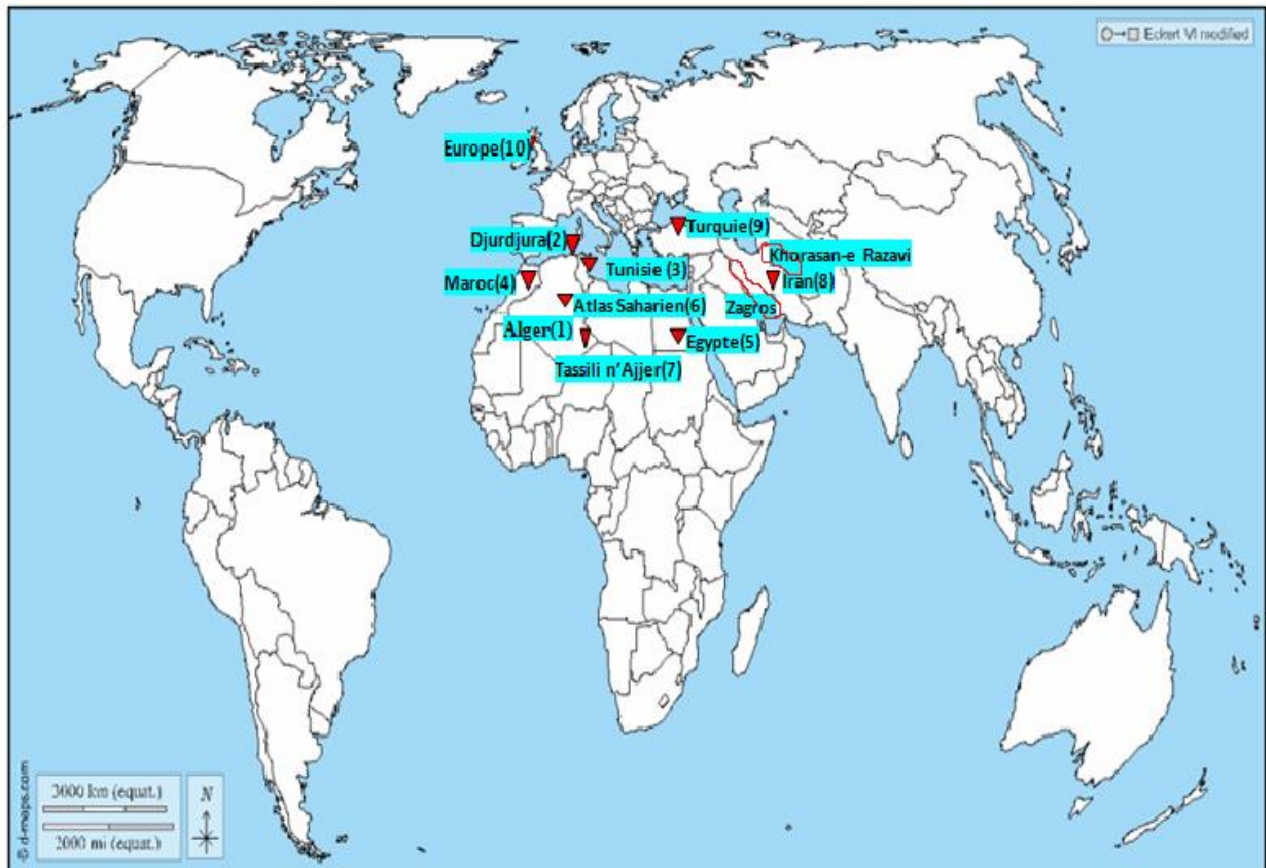


Figure 01 : Carte de la distribution géographique du genre *Teucrium*(Personnelle, 2024).

<https://d-maps.com/index.php?lang=fr>

➤ **Afrique du Nord :**

- Algérie (1) : Région de Djurdjura (2) : 17 espèces environ 5% de flore vasculaire (Aaïtkaci, 2020).
- Atlas Saharien (6) : 4 espèces environ 2% de flore vasculaire (Aaïtkaci, 2020).
- Tassili n'Ajjer (7) : 3 espèces environ 1% de la flore vasculaire (Benabdellah, 2018).
- Région de Tunisie méridionale (3) : 23 espèces environ 10% de la flore vasculaire (Ben nejma, 2012).

- Maroc (4) : 29 espèces environ 4% de la flore vasculaire (**El mzibri, 2016**).
- Egypte (5) : 13 espèces, soit environ 1% de flore vasculaire (**El karemy et al., 2017**).
  - **Sud-ouest de l'Asie :**
- Iran (8) :
  - \* La région du Zagros : 45 espèces environ 10% de la flore vasculaire (**Khosravi, 2018**).
  - \* La région du Khorasan-e Razavi : 20 espèces environ 5% de la flore vasculaire (**Khosravi, 2018**).
- Turquie (9) : 45 espèces, soit environ 3% de la flore vasculaire (**Duran, 2015**).
  - **Europe (10):**
- La région Méditerranéenne : soit 17% de l'espèce de genre (**Figier, 2013**).

### 2.2. Composition phytochimique.

Des recherches portant sur la composition phytochimique du *Teucrium* ont révélé une présence notable de divers composés, tels que des acides phénoliques, des flavonoïdes, des diterpènes et des triterpènes. Ces composés sont connus pour leurs propriétés antioxydants, anti-inflammatoires, antibactériennes et antivirales (**Benayache et al., 2020**).

La méthode d'analyse par chromatographie liquide haute performance (CLHP) s'est avérée être un outil précieux pour identifier et quantifier les composés phytochimiques dans les plantes *Teucrium* (**Tableau 01**). L'CLHP permet une séparation efficace des composés en fonction de leurs propriétés physico-chimiques, facilitant ainsi une analyse précise et détaillée de leur profil phytochimique (**Benayache et al., 2020**).

**Tableau 01 :** Composition phytochimique de l'extrait aqueux de *Teucrium* par CLHP  
(Personnelle, 2024).

Composé	Classe chimique	Auteur et année
Quercétine	Flavonoïde	(Ait M'Hamed <i>et al.</i> , 2017).
Kaempférol	Flavonoïde	(Ait M'Hamed <i>et al.</i> , 2017).
Acide chlorogénique	Acide phénolique	(Benamara, 2014).
Acide caféique	Acide phénolique	(Benamara, 2014).
Acide coumarique	Acide phénolique	(Benamara, 2014).
Lutéoline	Flavonoïde	(Guinéet <i>et al.</i> , 2014).
Apigénine	Flavonoïde	(Guinéet <i>et al.</i> , 2014).
Acide rosmarinique	Acide phénolique	(Belaicheet <i>et al.</i> , 2012).
Acide ursolique	Triterpène	(Boukeraa, 2011).
Acide oléanolique	Triterpène	(Boukeraa, 2011).

### 2.3. Utilisation en médecine traditionnelle.

Le genre *Teucrium* est largement utilisé en médecine traditionnelle depuis plus de 2000 ans dans diverses régions du monde (Abdollahi *et al.*, 2003). Les propriétés pharmacologiques de certaines espèces de ce genre ont été confirmées par des études scientifiques.

Les utilisations traditionnelles du *Teucrium* incluent le traitement des troubles digestifs, des états neurotoniques, des inflammations, des rhumatismes, des troubles du sommeil mineurs, et comme antirhumatismaux, diurétiques, toniques, antipyrétiques, et antispasmodiques. De plus, ces plantes sont utilisées comme anti-inflammatoires, antihypertenseurs, antidiabétiques, antiseptiques, anthelminthiques, et carminatives. Certains spécimens, comme *Teucrium montbretii*, sont employés pour leurs propriétés cicatrisantes, anti-inflammatoires, et dans le traitement du cancer, avec des effets antioxydants avérés.

Des études ont également démontré les activités antimicrobiennes, spasmodiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires, et anti-insecticides de certaines espèces de *Teucrium*, telles que *Teucrium marum*. En outre, des travaux antérieurs ont mentionné l'utilisation de *Teucrium* pour le traitement du paludisme (**Hammoudi, 2015**).

#### **2.4. Travaux antérieurs.**

Depuis des siècles, les plantes du genre *Teucrium*, aux propriétés médicinales reconnues, sont employées en médecine traditionnelle. Leurs feuilles et fleurs, les parties les plus prisées, sont généralement séchées et transformées en tisanes, teintures ou extraits. Riches en composés bioactifs tels que les diterpènes, les flavonoïdes et les acides phénoliques (**Tableau 02**), ces plantes ont démontré divers effets bénéfiques sur la santé (**Ben Saïd, 2017**).

**Tableau 02 : Les travaux antérieurs sur l'extrait aqueux du genre *Teucrium* (Personnelle, 2024).**

<b>Espèce</b>	<b>Principe(s) actif(s) isolé(s)</b>	<b>Région</b>	<b>Auteur et année</b>
<i>Teucrium polium L.</i>	Acide rosmarinique, acide carnosique.	Bouira-Algérie.	<b>Benkhalifa et al., 2018</b>
<i>Teucrium ramusium L.</i>	Rosmarinic acid, apigenin, luteolin.	M'sila-Algérie.	<b>Boumendjel et al., 2017</b>
<i>Teucrium scorodonia L.</i>	Acide rosmarinique, acide carnosique, acide caféique.	Batna-Algérie.	<b>Khenfer et al., 2016</b>
<i>Teucrium arduini L.</i>	Acide rosmarinique, acide caféique, acide chlorogénique.	Tizi Ouzou-Algérie.	<b>Oudriss et al., 2015</b>
<i>Teucrium mas L.</i>	Acide rosmarinique, apigenin, naringénine.	Blida-Algérie.	<b>Meghmouche et al., 2014</b>

## 2.5. Espèce *Teucrium polium*.

### 2.5.1. Description morphologique.

*Teucrium polium*, une plante herbacée vivace de la famille des *Lamiaceae*, se présente sous la forme d'un sous-arbrisseau ou d'un arbuste doté d'une base ligneuse et de tiges ramifiées qui s'élèvent à partir du sol. Ses feuilles arborent une teinte gris-vert ou gris-blanchâtre, comme illustré dans **la figure 02**. Les fleurs, quant à elles, sont petites et revêtent des nuances allant du blanc au rose pâle. Sa période de floraison s'étend généralement de mai à août (**Akin et al., 2010**).

Cette espèce prospère dans des environnements rocheux et sablonneux, principalement dans les régions méditerranéennes, ainsi que dans diverses parties de l'Europe, du nord de l'Afrique et du sud-ouest de l'Asie (**Mozafar et al., 2017**). *T. polium*, une plante médicinale vénérée, est appréciée depuis longtemps pour ses propriétés thérapeutiques.

Pour démêler la tapisserie complexe de composés bioactifs présents dans cette plante remarquable, les chercheurs emploient souvent une technique connue sous le nom de chromatographie liquide haute performance (CLHP). Ce puissant outil analytique permet la séparation et l'identification de divers composés phytochimiques présents dans les extraits aqueux de *T. polium* (**Benamara, 2014**).



**Figure 02** : Description morphologique de la plante *Teucrium polium* (**Messaoudi, 2022**).

### 2.5.2. Taxonomie.

Selon **Mozafar et al. (2017)**, la classification taxonomique de *T. polium* est le suivant :

**Règne** : Plantae (plantes).

**Division** : Magnoliophyta (plantes à fleurs).

**Classe** : Magnoliopsida (Dicotylédones).

**Ordre** : Lamiales.

**Famille** : *Lamiaceae* (Lamiacées).

**Genre** : *Teucrium*.

**Espèce** : *Teucrium polium* (*T. polium*).

### 2.5.3. Nomenclature.

*T. polium* compte plusieurs noms vernaculaires suivants (**Tableau 03**) (**Bendif, 2017**) :

**Tableau 03** : Noms vernaculaires de *T. polium*.

Pays	Noms vernaculaires
Algérie	Kayatta, Djaâda ou Gattaba.
Maroc	Jaaida.
Liban	Hachichetelrih.
Yémen	Elgaslam et Elhalal.
Arabe	قطاية، خياطة الجراح، الجعدة.

### 2.5.4. Utilisation en médecine traditionnelle.

Depuis plus de 2000 ans, *T. polium* a été employé en tant qu'herbe médicinale en raison de ses propriétés médicinales (**Ait Chaouche, 2018**).

Selon **Ait Chaouche (2018)**, les parties aériennes fleuries de cette plante sont utilisées pour traiter des troubles gastro-intestinaux. Elle est utilisée pour soulager les douleurs viscérales et diminue la glycémie. *T. polium* est utilisé en période de stress pour favoriser la relaxation, la sérénité, l'énergie, et pour lutter contre les agressions. Elle est également réputée pour favoriser le sommeil, stimule la mémoire et agir positivement sur la digestion (**Hammoudi, 2015**).

Depuis l'Antiquité, la germandrée (*T. polium*) est reconnue pour ses propriétés médicinales. Partagée avec les autres plantes amères et aromatiques, elle cumule des actions toniques, stimulantes de l'appétit, anti-ballonnements, anti-fièvre et vermifuges (**Bellakhdar, 2006**). En infusion, elle soulage la goutte, les rhumatismes, les excès de mucosités et la fièvre. D'autres usages traditionnels lui sont attribués : troubles digestifs, douleurs abdominales et bronchites chroniques (**Rafieian-Kopaei et al., 2013**).

### 2.5.5. Métabolites Secondaires de *T. Polium*.

*T. polium*, une plante médicinale de la famille des *Lamiaceae*, est largement reconnue pour ses vertus thérapeutiques. Sa composition chimique variée, riche en métabolites secondaires, lui confère des propriétés pharmacologiques intéressantes (**Sami et al., 2023**). Voici un développement sur les principaux types de métabolites identifiés dans cette plante, ainsi que leurs effets bénéfiques :

#### 1. Flavonoïdes

Les flavonoïdes, tels que la quercétine et l'apigénine, sont des composés phénoliques présents dans *T. polium*. Ces composés sont réputés pour leurs propriétés antioxydantes, qui aident à neutraliser les radicaux libres dans l'organisme, réduisant ainsi le stress oxydatif. De plus, la quercétine a démontré des effets anti-inflammatoires, ce qui en fait un candidat potentiel pour le traitement de maladies inflammatoires (**Mansouri et al., 2012**).

#### 2. Acides Phénoliques

L'acide rosmarinique est l'un des principaux acides phénoliques trouvés dans *T. polium*. Ce composé est reconnu pour ses effets antimicrobiens et anti-inflammatoires, contribuant à la

lutte contre les infections et à la réduction de l'inflammation. Des études montrent que l'acide rosmarinique possède également des propriétés neuroprotectrices, suggérant un potentiel bénéfique dans des maladies neurodégénératives (**El-Khatib *et al.*, 2015**).

### **3. Terpènes**

*T. polium* contient divers monoterpènes et sesquiterpènes, responsables de ses arômes et de ses propriétés médicinales. Ces terpènes montrent des activités antimicrobiennes et antifongiques, ce qui les rend utiles dans le traitement d'infections cutanées et d'autres affections (**Gulcin *et al.*, 2006**).

### **4. Huiles Essentielles**

Les huiles essentielles extraites de *T. polium* contiennent une variété de composés volatils, dont des alcools et des cétones. Ces huiles essentielles possèdent des activités antifongiques et antibactériennes, permettant leur utilisation dans des produits phytopharmaceutiques et cosmétiques. L'utilisation d'huiles essentielles dans l'aromathérapie est également reconnue pour ses effets relaxants et équilibrants (**El-Khatib *et al.*, 2015**).

### **5. Saponines**

Les saponines présentes dans *T. polium* peuvent avoir des effets cytotoxiques et interagir avec les membranes cellulaires. Ces composés sont étudiés pour leur potentiel anticancéreux et leur capacité à moduler le système immunitaire, ainsi que pour leurs effets bénéfiques sur la santé cardiovasculaire (**Mansouri *et al.*, 2012**).

#### **2.5.6. Travaux antérieurs de *T. polium*.**

Les recherches antérieures sur divers extraits de *T. polium*, notamment aqueux, méthanolique et éthanolique, sont résumées dans le **tableau 04 (Annexe 01)**

Chapitre 02 :  
Les propriétés biologiques de  
*T. polium*

## Chapitre 02 : Les propriétés biologiques de *T. polium*.

*T. polium* est une plante aux propriétés pharmacologiques prometteuses, comme le montre la littérature scientifique. Des recherches ont mis en évidence ses effets antibactériens, anti-inflammatoires, anti-ulcéreux, analgésiques, antispasmodiques, antidiabétiques, diurétiques, hypolipidémiques, antifongiques, antagonistes du calcium et cytotoxiques (Bencheikh, 2017). Dans ce chapitre, nous allons nous concentrer sur certaines activités, à savoir : l'activité antibactérienne, anti-inflammatoire, antalgique, toxicité et hémostatique.

### 1. L'activité antibactérienne de *T. polium* contre des souches d'intérêt médical.

Les bactéries, responsables d'infections variées chez les organismes vivants, ont suscité l'espoir d'être éradiquées grâce à la découverte des antibiotiques (Fettah, 2019). Cependant, l'émergence de la résistance aux antibiotiques pose un défi croissant à la santé publique, nécessitant des alternatives thérapeutiques efficaces. Dans ce contexte, les études scientifiques ont validé l'utilisation traditionnelle de *T. polium* en démontrant son activité antibactérienne contre un large éventail de bactéries pathogènes (Mozafer *et al.*, 2018). Cette découverte revêt une importance particulière dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques, car elle suggère que les extraits de *T. polium* pourraient offrir une nouvelle voie thérapeutique pour le traitement des infections bactériennes, en contournant les mécanismes de résistance développés par les bactéries.

Ainsi, cette évaluation de l'activité antibactérienne de *T. polium* met en lumière son potentiel en tant qu'outil précieux dans la lutte contre les infections bactériennes, notamment dans le contexte de la résistance aux antibiotiques.

#### 1.1. Activité antibactérienne de *T. polium* contre les souches bactériennes les plus courantes.

L'activité antibactérienne de *T. polium* a été étudiée sur plusieurs souches bactériennes (Fettah, 2019). Le choix des bactéries s'est porté sur sept souches fréquemment rencontrées en pathologie humaine, réparties en deux catégories différentes (Gram positif et Gram négatif) (Dridi, 2018).

##### **Bactéries Gram positives.**

- ❖ *Staphylococcus aureus* ATCC.
- ❖ *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

- ❖ *Bacillus subtilis* ATCC 7033.

### **Bactéries Gram négatives.**

- ❖ *Escherichia coli* ATCC 25922.
- ❖ *Klebsiella, pneumoniae* ATCC 700603.
- ❖ *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.
- ❖ *Salmonella Typhimurium* ATCC 10428.

### **1.2. Étude de la sensibilité des souches bactériennes à *T. polium*.**

Les recherches menées sur *T. polium* ont démontré ses importantes propriétés antibactériennes vis-à-vis de diverses souches bactériennes. Des études ont révélé que les extraits de *T. polium* présentent des effets antimicrobiens contre *Salmonella Typhimurium*, y compris les souches résistantes à la pénicilline (Vashvaei *et al.*, 2015). De plus, l'extrait méthanolique de la plante a montré des effets inhibiteurs significatifs sur les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline (SARM), suggérant son potentiel en tant que source naturelle d'antibiotiques (Motamedi *et al.*, 2015).

Par ailleurs, les extraits de différents stades phénologiques de *T. polium* ont présenté des niveaux variables d'activité antibactérienne, l'extrait du stade de floraison montrant la plus grande efficacité contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives (Sharifi-Rad *et al.*, 2022). De plus, l'extrait aqueux de *T. polium* s'est avéré efficace contre les bactéries responsables des infections urinaires, notamment les souches d'entérocoques (Shahba *et al.*, 2014). Dans l'ensemble, ces résultats soulignent le potentiel antibactérien à large spectre de *T. polium* contre diverses souches bactériennes.

### **1.3. Efficacité de *T. polium* contre les infections bactériennes.**

Une étude *in vitro* a montré que l'extrait de *T. polium* présente une activité antibactérienne notable contre diverses souches de bactéries Gram positives et Gram négatives (Al-Hilaly *et al.*, 2015). En *in vivo*, l'extrait a réduit la gravité et la durée des infections intestinales causées par *Escherichia coli* chez les souris (Mousa *et al.*, 2020). Ces résultats suggèrent que *T. polium* pourrait être efficace contre un large éventail de bactéries, y compris celles résistantes aux antibiotiques. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer son efficacité et sa sécurité chez l'homme, ainsi que pour développer des médicaments basés sur cette plante, tout en prenant en compte les effets secondaires potentiels et la nécessité de standardiser les extraits. Des études cliniques approfondies sont essentielles pour établir des protocoles de dosage appropriés (Yassine *et al.*, 2019).

## 2. L'activité anti-inflammatoire de *T. polium in vitro et in vivo*.

L'inflammation est une réaction immunitaire essentielle pour éliminer les agents pathogènes, se manifestant par chaleur, douleur, rougeur et gonflement. Elle peut être aiguë ou chronique, et les traitements anti-inflammatoires se classifient principalement en corticoïdes et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Diallo, 2019).

### 2.1. Efficacité de *T. polium* sur l'inflammation *in vitro*.

Des études ont montré que l'extrait de *T. polium* inhibe significativement la production d'oxyde nitrique (NO), de prostaglandine E2 (PGE2) et d'interleukine-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) dans les monocytes THP-1 humains exposés aux lipopolysaccharides (LPS). De plus, cet extrait entrave l'activation du facteur nucléaire kappa B (NF- $\kappa$ B), crucial dans la réponse inflammatoire, suggérant des applications thérapeutiques prometteuses pour les maladies inflammatoires (Ashley et al., 2012).

### 2.2. Effet de *T. polium* sur l'inflammation *in vivo*.

D'oroian et Escriche (2015) traitent précisément de l'effet de *T. polium* sur l'inflammation *in vivo*, notamment l'œdème de la patte, la migration des leucocytes et la production de cytokines:

- Réduit l'œdème de la patte : un signe classique de l'inflammation.
- Inhibe la migration des leucocytes : empêchant les cellules inflammatoires d'atteindre le site de l'inflammation.
- Diminue la production de cytokines pro-inflammatoire : telles que le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ) et l'interleukine-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), qui jouent un rôle crucial dans la médiation de la réponse inflammatoire.

### 2.3. Mécanismes d'action de *T. polium* sur l'inflammation.

*T. polium* présente des effets anti-inflammatoires grâce à divers mécanismes observés *in vitro* et *in vivo*. Les extraits de cette plante inhibent la synthèse de médiateurs inflammatoires, comme les prostaglandines, en agissant sur la cyclo-oxygénase et modulent l'expression des gènes associés à la réponse inflammatoire, notamment ceux des cytokines (Shaikh et al., 2015) (Krache, 2015).

*In vitro*, *T. polium* réduit la migration des cellules immunitaires telles que les neutrophiles et les lymphocytes T, diminuant ainsi une réponse immunitaire excessive. De plus, il inhibe la production d'oxyde nitrique (NO), un médiateur clé de l'inflammation (Krache, 2015).

*In vivo*, des études montrent que les extraits aqueux de *T. polium* diminuent significativement l'œdème induit par la carraghénine, surpassant même l'efficacité de l'indométhacine, un AINS standard (Rahmouni *et al.*, 2017). De plus, *T. polium* modifie des paramètres hématologiques en réduisant les niveaux de protéine C-réactive (CRP) et de fibrinogène. Il augmente également l'expression de l'interleukine 10 (IL-10), une cytokine anti-inflammatoire, tout en diminuant les cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1 $\beta$  et le TNF- $\alpha$  (Al-Naemi *et al.*, 2024). Ces mécanismes combinés montrent le potentiel thérapeutique de *T. polium* dans le traitement des inflammations.

### 3. L'activité antalgique de *T. polium in vitro et in vivo*.

*T. polium* est une plante médicinale reconnue pour ses propriétés analgésiques, particulièrement étudiée pour son extrait aqueux (Makhlouf *et al.*, 2019). Riche en terpènes, terpénoïdes et flavonoïdes, elle présente des effets prometteurs pour soulager différents types de douleur.

#### 3.1. Efficacité de *T. Polium* pour soulager la douleur :

*T. polium*, une plante médicinale riche en terpènes, terpénoïdes et flavonoïdes, a montré des effets prometteurs pour soulager la douleur (Tayebbeh *et al.*, 2022).

##### ❖ *In vivo*.

##### • Douleur nociceptive.

Douleur aiguë : Des études sur des modèles animaux (souris et rats) ont montré que l'extrait de *T. polium* peut réduire la douleur induite par des agents nocifs comme l'acide acétique, la capsaïcine et le formaldéhyde (Benabdallah *et al.*, 2015).

Douleur chronique : Des études sur l'arthrite induite par l'adjuvant chez le rat ont révélé que l'extrait de *T. polium* peut atténuer l'inflammation et la douleur chronique (Bendahou *et al.*, 2013).

##### • Douleur neuropathique.

Des études sur des modèles de douleur neuropathique diabétique et de ligature du nerf sciatique chez le rat ont démontré que l'extrait de *T. polium* peut réduire les symptômes de la douleur neuropathique (Benayache *et al.*, 2014).

##### ❖ *In vitro*.

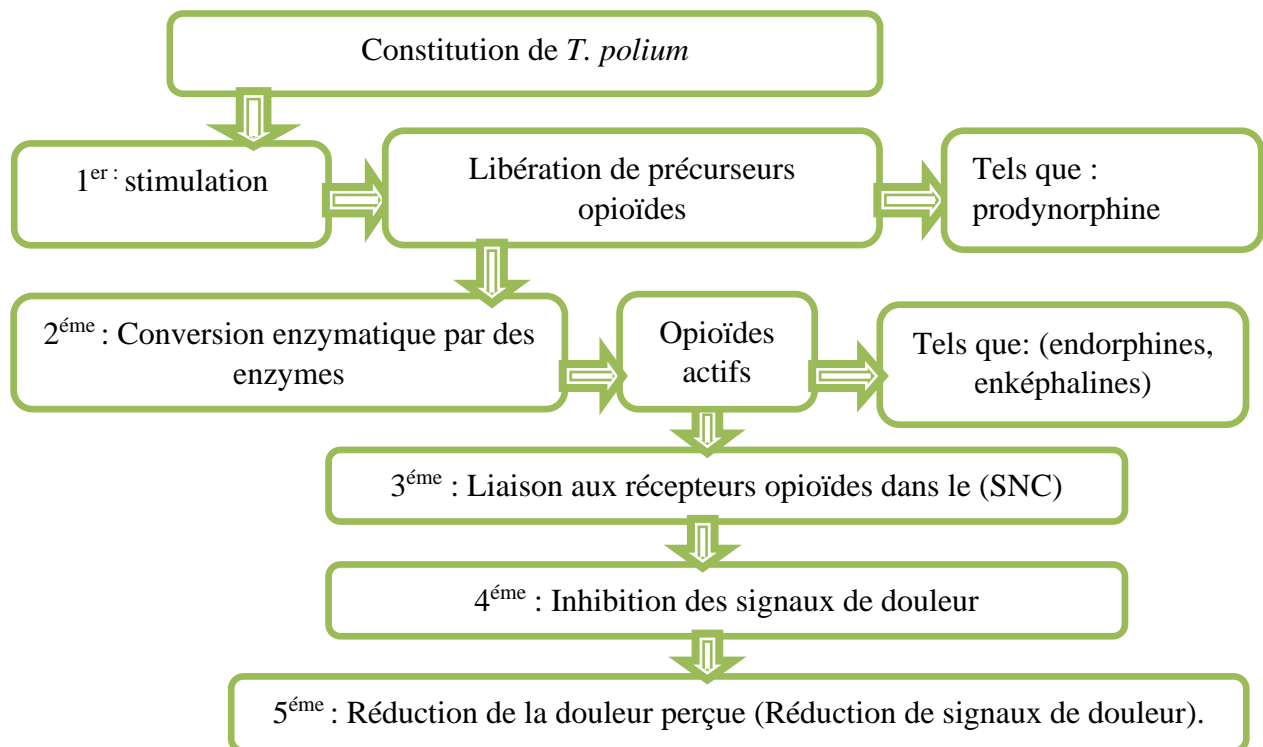
L'étude de Zouihri *et al.* (2017) a révélé que l'extrait aqueux de *T. polium* inhibe l'activité des cellules nociceptives, responsables de la transmission de la douleur, entraînant ainsi une

réduction significative de la signalisation douloureuse. Parallèlement, **Kaaboub *et al.* (2016)** ont identifié des composés bioactifs, tels que des flavonoïdes et des acides phénoliques, dans cet extrait, qui contribuent à son activité analgésique. Ces composés possèdent également des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, renforçant leur rôle dans les mécanismes de soulagement de la douleur.

### 3.2. Mécanismes d'action de *T. polium* sur la douleur.

- **Activation des opioïdes endogènes.**

*T. polium* stimule la libération d'opioïdes endogènes, tels que les endorphines et les enképhalines, qui agissent sur les récepteurs opioïdes du système nerveux central pour atténuer la douleur (**Figure 03**) (**Shams-Eldin *et al.*, 2020**).



**Figure 03** : Représente le processus de l'action analgésique de *T. polium* par activation endogène des opioïdes (**Shams-Eldin *et al.*, 2020**).

Les composants actifs de la plante interagissent avec des cellules spécifiques, déclenchant la libération de précurseurs d'opioïdes endogènes, tels que la proenképhaline et la prodynorphine. Selon **Shams-Eldin *et al.* (2020)**, ces précurseurs subissent ensuite une conversion enzymatique au sein des cellules, principalement dans le cerveau et la moelle épinière, pour produire des peptides opioïdes actifs, notamment des endorphines et des enképhalines. Ces derniers nouvellement formés se lient à des récepteurs opioïdes spécifiques situés dans tout le

système nerveux central (SNC), en particulier dans les voies de traitement de la douleur. La liaison des opioïdes aux récepteurs déclenche une cascade d'événements de signalisation intracellulaire qui aboutissent finalement à l'inhibition des signaux de douleur. L'effet global de cette action est une réduction significative de la perception de la douleur, procurant un soulagement de diverses affections douloureuse (Shams-Eldin *et al.*, 2020).

- **Blocage des canaux calciques.**

Certains composés de la plante, comme les triterpènes, bloquent les canaux calciques voltage-dépendants, réduisant l'excitabilité neuronale et la transmission des signaux de douleur (Benayache, 2015)

- **Inhibition de l'inflammation.**

La plante contient des composés anti-inflammatoires tels que les diterpènes, les flavonoïdes et les acides phénoliques. Ces composés inhibent la production de prostaglandines et de cytokines, qui sont des médiateurs de l'inflammation et de la douleur (Khedim *et al.*, 2018).

### 3.3. Sécurité de *T. polium* pour le traitement de la douleur.

Le *T. polium* est généralement considéré comme sûr lorsqu'il est utilisé pour traiter la douleur, mais il est important de garder à l'esprit certaines précautions (Benhaddou *et al.*, 2020).

- **Données limitées.**

La plupart des preuves de son efficacité et de sa sécurité proviennent d'études animales. Des recherches plus approfondies chez l'homme sont nécessaires pour confirmer ces résultats (Benhaddou *et al.*, 2020).

- **Interactions médicamenteuses.**

Le *T. polium* peut interagir avec d'autres médicaments, il est donc crucial de consulter un médecin avant de l'utiliser, surtout si vous prenez des médicaments sur ordonnance ou des compléments alimentaires (Benhaddou *et al.*, 2020).

- **Effets secondaires potentiels.**

Bien que généralement bien toléré, le *T. polium* peut provoquer des effets secondaires tels que des troubles digestifs (maux d'estomac, diarrhée) et des réactions allergiques (éruptions cutanées, démangeaisons) (Benhaddou *et al.*, 2020).

#### 4. L'activité hémostatique de *T. polium in vitro et in vivo*.

L'évaluation de l'activité hémostatique de *T. polium* implique des études *in vitro* et *in vivo* afin d'évaluer ses applications thérapeutiques potentielles. Les recherches indiquent que *T. polium* possède divers composés bioactifs susceptibles de contribuer à ses propriétés hémostatiques (Yazdanparast *et al.*, 2013).

##### 4.1. Les Mécanismes d'action proposés.

Les mécanismes exacts par lesquels l'extrait aqueux de *T. polium* exerce ses effets hémostatiques ne sont pas entièrement élucidés. Cependant, plusieurs mécanismes d'action potentiels ont été proposés, notamment (Asefnia *et al.*, 2016) :

- Activation des plaquettes :

L'extrait pourrait activer les plaquettes, augmentant ainsi leur capacité à s'agréger et à former un caillot sanguin (Asefnia *et al.*, 2016).

- Augmentation de la production de thrombine :

L'extrait pourrait augmenter la production de thrombine, une enzyme essentielle à la formation de fibrine, le composant principal des caillots sanguins (Asefnia *et al.*, 2016).

- Constriction des vaisseaux sanguins :

L'extrait pourrait induire la constriction des vaisseaux sanguins, réduisant ainsi le flux sanguin et favorisant la formation de caillots (Asefnia *et al.*, 2016).

##### 4.2. Étude de l'activité hémostatique de *T. polium*.

L'extrait aqueux de *T. polium*, une plante médicinale traditionnelle, présente des propriétés hémostatiques prometteuses qui pourraient s'avérer utiles dans le traitement des troubles hémorragiques (Yazdanparast *et al.*, 2013). Des études *in vitro et in vivo* ont démontré que l'extrait peut :

- Augmenter la libération de thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), un composé favorisant la coagulation sanguine.
- Améliorer la fonction plaquettaire, essentielle à la formation des caillots sanguins.
- Réduire l'inflammation, qui peut aggraver les saignements.

Ces effets s'expliquent par la présence de divers composés bioactifs dans l'extrait, notamment des flavonoïdes, des terpénoïdes et des acides phénoliques (Yazdanparast *et al.*, 2013).

### ❖ *In vitro*.

Les études *in vitro* ont démontré que l'extrait aqueux de *T. polium* possède des effets hémostatiques sur la coagulation sanguine et la fonction plaquettaire.

1. **Prolongation du temps de saignement** : L'extrait a prolongé le temps de saignement, ce qui pourrait être lié à une modulation de la réponse inflammatoire et vasculaire, favorisant ensuite une coagulation plus efficace (**Mahmoudi et al., 2015**).
2. **Augmentation de l'agrégation plaquettaire** : L'extrait a significativement stimulé l'agrégation plaquettaire, un processus essentiel à la formation des caillots, probablement via l'activation de récepteurs plaquettaires et la libération de médiateurs pro-agrégants comme le thromboxane A2 (**Mahmoudi et al., 2015**).
3. **Diminution de l'activité fibrinolytique** : L'extrait a inhibé l'activité fibrinolytique, stabilisant ainsi les caillots sanguins et réduisant le risque de saignements secondaires, en interférant avec les enzymes fibrinolytiques ou en augmentant les inhibiteurs de la fibrinolyse (**Mahmoudi et al., 2015**).

Ces résultats suggèrent que *T. polium* influence plusieurs étapes clés de l'hémostase, grâce à des composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les terpénoïdes et les acides phénoliques, qui agissent sur divers mécanismes cellulaires et moléculaires.

### ❖ *In vivo*.

Dans le contexte *in vivo*, l'extrait a démontré des effets bénéfiques significatifs. Dans des modèles animaux d'hémorragie, il a réduit de manière notable la perte de sang, suggérant un potentiel pour le traitement des situations de saignement excessif. De plus, chez des animaux hémophiles, l'extrait a entraîné une amélioration notable de la fonction plaquettaire. Ces résultats, rapportés par **Yazdanparast et al. En 2013**, soulignent le fort potentiel thérapeutique de l'extrait dans le traitement des troubles liés à la coagulation et de l'hémophilie en particulier.

## 5. La toxicité de *T. polium in vitro et in vivo*.

*T. polium*, une herbe à fleurs sauvage de la famille des *Lamiaceae*, Elle est utilisée pour traiter divers troubles tels que le diabète, les maladies rhumatologiques, l'inflammation et les troubles gastro-intestinaux. Cependant, les médicaments à base de plantes ne sont pas sans risque, et de nombreux cas de néphrotoxicités, d'hépatotoxicités ou d'autres complications ont été signalés. Il est donc essentiel d'étudier la toxicité potentielle de *T. polium*.

(Forouzandehet *al.*, 2013).

### 5.1. Étude de la toxicité aiguë de *T. polium*.

La toxicité aiguë systémique se caractérise par des effets toxiques survenant après l'administration d'une dose unique d'un extrait de la plante. L'OCDE recommande d'administrer plusieurs doses qui permettent d'obtenir un taux de mortalité animale allant de 0 à 100% (OCDE 423, 2002b). Ces doses doivent se situer entre 5 et 5000 mg/kg de poids corporel pour situer les substances testées sur une échelle comparative de toxicité des substances chimiques (Chabane, 2021).

Ghasemi *et al.* (2019) ont mené en Iran, une étude pour évaluer la toxicité aiguë de l'extrait hydro-alcoolique de *T. polium* chez des rats. L'étude a révélé que l'extrait était toxique pour les rats, avec une DL50 de 2400 mg/kg de poids corporel. Les animaux exposés à des doses plus élevées de l'extrait ont présenté des symptômes tels que la diarrhée, la léthargie, des convulsions et la mort.

Rasekh *et al.* (2005) décrit la méthodologie d'une étude menée en Iran sur 60 rats Sprague-Dawley (30 mâles et 30 femelles) répartis en six groupes de 10 rats chacun. Cinq groupes ont reçu par voie orale différentes doses de l'extrait (0,5 ; 1 ; 2 ; 4 et 8 g/kg de poids corporel), tandis qu'un groupe témoin a reçu une solution saline normale (1,0 ml). Les modifications du comportement, de la posture et la mortalité des rats ont été surveillées pendant 14 jours.

### 5.2. Étude de la toxicité chronique de *T. polium* :

Des études de toxicité chronique sur *T. polium* ont révélé des effets préoccupants sur les organes vitaux, notamment des lésions histologiques dans le cerveau, le foie et les reins, caractérisées par l'apoptose et la dégénérescence cellulaire (Nematollahi-Mahani *et al.*, 2021).

Une étude réalisée sur 90 jours chez des rats a montré que les groupes exposés à des doses de 800 mg/kg, 1600 mg/kg et 2500 mg/kg présentaient des niveaux de toxicité respectifs de 25%, 50% et 75% de la dose létale médiane (DL50) de 3333 mg/kg. Ces groupes ont manifesté des effets toxiques dose-dépendants, incluant des altérations biochimiques et des signes cliniques, tandis que le groupe témoin n'a montré aucun effet toxique (Bachtarzi *et al.*, 2016).

En outre, des extraits de *T. polium* ont montré des effets cytotoxiques sur les cellules leucémiques humaines, induisant l'apoptose (Zaric, 2020). Cependant, la plante possède

également des propriétés hépatoprotectrices, réduisant la cirrhose hépatique induite par le tétrachlorure de carbone par des mécanismes antioxydants (**Rahmouni, 2022**).

### 5.3. Sécurité de *T. polium* pour une utilisation à long terme.

*T. polium* présente plusieurs activités pharmacologiques, incluant des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactériennes et anticancéreuses. Cependant, des préoccupations concernant sa sécurité à long terme ont été soulevées (**Sahrifi-Rad et al., 2022**). Des études montrent que l'utilisation prolongée de ses extraits peut provoquer des lésions dans des organes vitaux tels que le cerveau, le foie et les reins, entraînant apoptose, dégénérescence et vacuolisation cellulaire.

L'administration chronique de *T. polium* peut également induire des dommages néphrotoxiques et hépatotoxiques, comme en attestent des examens histopathologiques. Par conséquent, il est recommandé de faire preuve de prudence lors de son utilisation prolongée en raison des risques de toxicité rénale et hépatique. Des recherches supplémentaires, tant précliniques que cliniques, sont nécessaires pour évaluer son profil de sécurité à long terme (**Krache, 2015**).

# Deuxième partie : Partie expérimentale

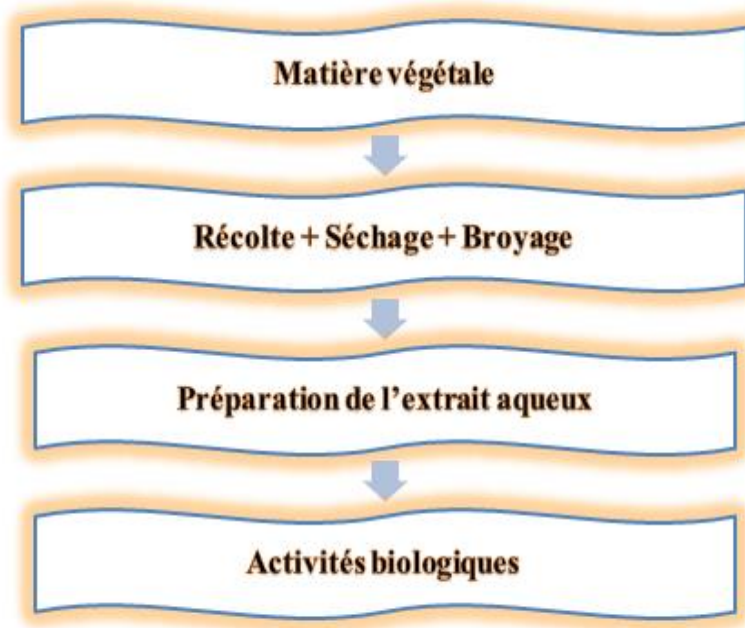
# Chapitre 03 : Matériel et méthodes.



L'objectif général de ce travail est d'étudier les effets anti-inflammatoires *in vivo et in vitro*, hémostatiques et le pouvoir antibactérien de l'extrait aqueux de *T. polium*, issu de la médecine traditionnelle algérienne.

Ce travail a été réalisé au laboratoire de recherche LARTA de l'Université de Boumerdès, au département de biologie M'Hamed Bouguerra, ainsi qu'à l'École Nationale Supérieure Vétérinaire (ENSV). Il s'est déroulé sur une période de quatre mois. L'étude repose sur le protocole expérimental suivant (Diagramme 01) :

- Extraction de l'extrait aqueux de l'espèce végétale étudiée.
- *Test hémostatique* :
  - Évaluer l'effet de l'extrait aqueux sur la coagulation sanguine et l'agrégation plaquettaire, en mesurant le temps de recalcification plasmatique.
  - Évaluer la capacité de l'extrait aqueux à induire la précipitation du lait.
- *Test anti-inflammatoire* :
  - Le test de dénaturation de l'albumine d'œuf est utilisé pour évaluer l'activité anti-inflammatoire « *in vitro* ».
  - L'activité anti-inflammatoire « *in vivo* » est évaluée sur des rats.
- *Tests antibactérien* :
  - Étude de l'activité antibactérienne vis-à-vis de quelques souches bactériennes.
  - Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et de la concentration minimale bactéricide (CMB).



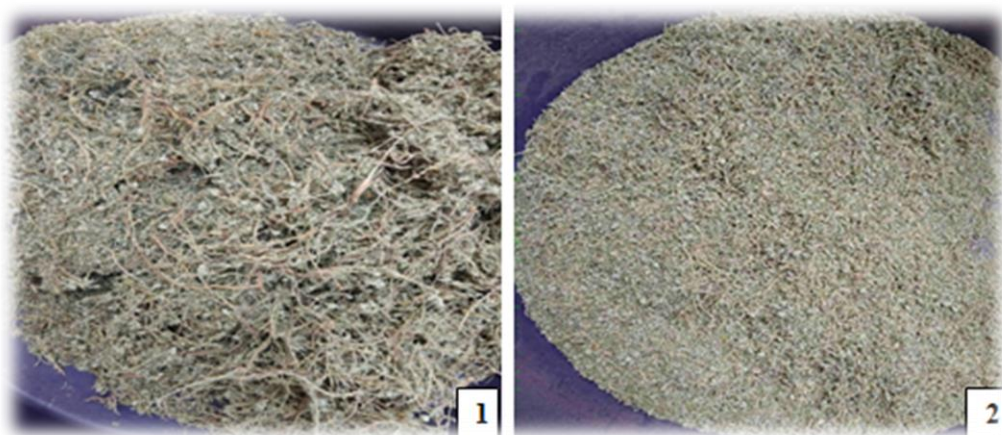
**Diagramme 01** : Plan général de la partie expérimentale.

## 1. Matériels biologiques.

### 1.1. Matériel végétal.

Le matériel végétal, constitué des parties aériennes (Tiges, feuilles, fleurs) de la plante *T. polium*, a été récolté en juin et juillet dans la région de Khenchela. La plante a été séchée à l'abri de la lumière et de l'humidité, à température ambiante (**Figure 04**).

Après séchage et broyage, elle a été réduite en poudre, puis soigneusement stockée dans un flacon en verre hermétiquement fermé, dans un endroit sec, en vue d'une utilisation ultérieure.



**Figure 04** : La plante *T.polium* : séchée (1), Broyer (2).

## 1.2. Situation géographique de la zone d'étude.

La Wilaya de Khenchla est située à une altitude de 35°25' Nord, et une longitude 7°08' Est, à une altitude moyenne de 1 200 mètres. Elle se trouve au Nord-Est de l'Algérie, dans les Aurès, et est bordée au Nord par les Wilayas d'Oum El Bouaghi, à l'Ouest par les Wilaya de Batna et de Biskra, à l'Est par la Wilaya de Tébessa, et au Sud par les Wilayas d'El Oued (**Figure 05**). Elle couvre une superficie de 9 715 Km<sup>2</sup>, ce qui en fait la 18ème plus grande wilaya d'Algérie.



**Figure 05** : Localisation géographique de la wilaya de Khenchela.

<https://d-maps.com/index.php?lang=fr>

## 1.3. Matériels de test biologique.

### a) Matériel de laboratoire.

Le matériel de laboratoire utilisé dans ce travail comprend des verreries, des équipements, des appareils, des produits chimiques et des milieux de culture (**Annexe 02**).

### b) Solutions et réactifs (**Annexe 03**).

- Eau distillée stérile.
- Eau physiologique stérile.
- Solution de CaCl<sub>2</sub> à 0,025 M.

- Solution saline tamponnée au phosphate (PBS, pH = 6,4).

**c) Les souches bactériennes.**

L'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *T. polium* a été évaluée sur plusieurs souches bactériennes, incluant des souches de référence ainsi que d'autres isolées cliniquement (**Tableau 05**).

**Tableau 05** : Caractéristiques des souches microbiennes testées.

<i>Souches</i>	<i>Le code utilisé</i>	<i>Origine</i>	<i>Gram</i>	<i>Famille</i>
<i>Salmonella Dublin</i>	A	ATTC (15480)	-	Salmonellaceae
<i>E. coli</i>	B	ATTC (25922)	-	Enterobacteriaceae
<i>E. coli</i>	I	ATTC (43888)	-	Enterobacteriaceae
<i>Pseudomonas aerogenusa</i>	D	ATTC (27853)	-	Pseudomonadeae
<i>Pseudomonas sp</i>	J	Alimentaire	-	Pseudomonadeae
<i>Staphylococcus aureus</i>	E	Urines	+	Microoccaceae
<i>Staphylococcus aureus</i>	C	ATTC (25923)	+	Microoccaceae
<i>Streptococcus spp</i>	F	Urines	+	Streptococcaceae
<i>Enterrococcus</i>	G	Urines	+	Enterococcaceae
<i>Bacillus subtilis</i>	H	ATTC (6633)	+	Bacillaceae

## **2. Préparation de l'extrait aqueux.**

### **2.1. Extraction par macération.**

L'extraction des substances bioactives contenues dans la partie aérienne de chaque plante est réalisée par macération dans de l'eau distillée tiède. Après broyage de la partie aérienne dans un moulin, 100 g de poudre sont ajoutés à 1 litre d'eau distillée, puis laissés en macération pendant 48 heures, avec agitation occasionnelle (**Figure 06**). Le mélange obtenu est ensuite filtré et centrifugé à 3000 tours par minute pendant 10 minutes pour éliminer les débris, puis

filtré à l'aide de papier Whatman N°1. L'extrait est ensuite séché à 42°C dans une étuve, puis conservé à l'abri à +4°C. La poudre obtenue constitue l'extrait aqueux de la plante.



**Figure 06 :** Agitation de mélange (1), Le mélange après 48h (2).

## 2.2. Détermination de rendement d'extraction.

Le rendement d'une extraction se calcule par le rapport entre la masse de l'extrait obtenu et la masse de la matière première végétale traitée. Ce rendement est exprimé en pourcentage et calculé par la formule suivante (**Fettah, 2019**) :

$$R (\%) = (M / M0) \times 100$$

- **R (%) :** Rendement exprimé en %.
- **M :** Masse en gramme de l'extrait sec obtenu.
- **M0 :** Masse en gramme de la poudre végétale utilisée (100g).

### 3. Les Activités biologiques.

#### 3.1. Activité hémostatique *in vitro*.

##### 3.1.1. Activité hémostatique *in vitro* par mesure du temps de recalcification plasmatique (PRT).

###### ❖ Le principe.

L'étude présentée visait à évaluer le potentiel hémostatique de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *T. polium*. Pour ce faire, le temps de recalcification du plasma sanguin a été mesuré par une méthode décrite par Sunmathit et al. (2016).

###### ❖ Mode opératoire.

Les tubes de 5 ml de sang ont été prélevés chez un adulte sain à l'hôpital Salim Zemirli El Harrach. Le sujet n'a reçu aucun traitement médicamenteux depuis au moins 15 jours. Le sang a été recueilli dans un tube contenant du citrate de sodium à 3,8 % (rapport citrate/sang de 1/9 v/v). Après prélèvement, le sang a été centrifugé à 3000 tr/min pendant 20 minutes afin de séparer les cellules sanguines du plasma. Le plasma surnageant, pauvre en plaquettes, a ensuite été récupéré (Figure 07).



**Figure 07** : Prélèvement de plasma.

**200  $\mu$ L de plasma pauvre en plaquettes (PPP)** ont été mélangés à 200  $\mu$ L d'extrait aqueux à différentes concentrations (0,25, 1, 2, 3, 5 et 7 mg/mL) (Annexe 03), puis incubés à  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  pendant 1 minute (Figure 08). Ensuite, 200  $\mu$ L de solution de  $\text{CaCl}_2$  à 0,025 mol/L (Annexe 03), préalablement chauffée à  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  au bain-marie, ont été ajoutés au mélange. Le  $\text{CaCl}_2$  joue un rôle crucial dans l'activation de la cascade de coagulation sanguine.

**Groupe de contrôle négatif :** Un tube contenant 200  $\mu$ L de PPP et 200  $\mu$ L de solution de  $\text{CaCl}_2$  à 0,025 mol/L a été utilisé comme référence.

Le mélange a été incubé à 37°C et surveillé attentivement à l'aide d'un chronomètre. Il a été agité et, dès l'apparition de fils de fibrine, le temps nécessaire à la formation d'un caillot de fibrine visible, indiquant la recalcification du plasma, a été enregistré.



**Figure 08 :** Préparation les différentes concentrations de l'extrait aqueux de *T. polium*.

Le taux de raccourcissement (R%) a été calculé pour chaque concentration d'extrait aqueux à l'aide de la formule suivante :

$$R\% = [(T1 - T2) / T1] \times 100$$

Où :

**R%** : Taux de raccourcissement du temps de coagulation (%).

**T1** : Temps de recalcification du groupe témoin (secondes).

**T2** : Temps de recalcification du groupe avec extrait aqueux (secondes).

La coagulation a été évaluée en penchant le tube à 45° pour observer la formation d'un caillot.

Les observations ont été effectuées toutes les 30 secondes au début, puis plus fréquemment jusqu'à la formation du caillot. Pour chaque essai trois répétitions (N=3).

Le temps de coagulation a été noté pour chaque tube de chaque concentration.

### 3.1.2. Activité hémostatique *in vitro* par précipitation du lait ;

- **Le principe.**

L'activité hémostatique *in vitro* par précipitation du lait repose sur le principe de séparation des constituants solides du lait de sa phase liquide en utilisant un extrait de plante *T. polium* comme agent précipitant. Le lait est une émulsion complexe constituée de gouttelettes de graisse, de protéines, de glucides et d'eau dispersées dans une phase aqueuse. Ce protocole est inspiré de la méthode décrite par Daugon et al. (2012), qui explore le phénomène physique de la précipitation du lait pour isoler les éléments solides du liquide.

- **Mode opératoire.**

Neuf tubes à essai sont numérotés : un pour le témoin et huit pour les différentes concentrations d'extrait de plante (2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 100 mg/mL) (**Annexe 04**). Ensuite, à l'aide d'une pipette, 1 mL de chaque concentration d'extrait aqueux de plante est ajoutée dans les tubes correspondants. Le tube de contrôle est rempli avec 1 mL d'eau physiologique. Par la suite, 100  $\mu$ L de lait frais est soigneusement ajouté dans chaque tube, et chaque tube est doucement agité pour assurer un mélange uniforme du contenu (**Figure 09**).



**Figure 9** : Préparation des concentrations.

Les tubes sont ensuite laissés à température ambiante pendant 3 minutes pour permettre aux réactions de se dérouler. Après cette période, les tubes sont placés dans une centrifugeuse et centrifugés à 3000 tours par minute (tr/min) pendant 1 minute. Une fois la centrifugation

terminée, on observe chaque tube pour noter la présence ou l'absence de précipité (pellet). Ces observations sont cruciales pour évaluer la capacité de l'extrait aqueux de plante à interagir avec les protéines du lait.

### **3.2. L'activité anti-inflammatoire.**

#### **3.2.1 L'activité anti-inflammatoire *in vitro*.**

- **Principe.**

L'effet anti-inflammatoire *in vitro* de l'extrait aqueux de *T. polium* a été évalué en utilisant la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf. Le principe repose sur l'inhibition de la dénaturation des protéines provoquée par la chaleur (Mouffouk, 2019).

- **Mode opératoire.**

200 µl d'albumine d'œuf (à partir d'œufs de poule frais) ont été ajoutés à 2,8 ml de solution saline tamponnée au phosphate (PBS, pH 6,4) (Annexe 03) et à 2 ml de différentes concentrations d'échantillons (Annexe 04), comprenant l'extrait et le Diclofénac sodique comme référence, à des concentrations de 62,5, 125, 250, 500, 750 et 1000 µg/mL. Une solution témoin a été préparée en remplaçant les échantillons par de l'eau bi distillée. Les tubes obtenus ont été incubés à 37°C pendant 15 à 20 minutes, puis chauffés à 70°C pendant 5 minutes. Après refroidissement à température ambiante, les absorbances ont été mesurées à 660 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible à double faisceau. Toute la procédure a été réalisée en triplicata (Figure 10).

Pour chaque concentration, un blanc constitué de 3 ml de PBS et 2 mL d'extrait ou de Diclofénac a été préparé. Le Diclofénac a été utilisé comme anti-inflammatoire de référence dans ce test.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine d'œuf est calculé en utilisant la formule suivante :

$$\% \text{ inhibition} = [V_c - V_s / V_c] \times 100$$

Où,

**V<sub>c</sub>** : Absorbance du témoin.

**V<sub>s</sub>** : Absorbance de l'échantillon test.

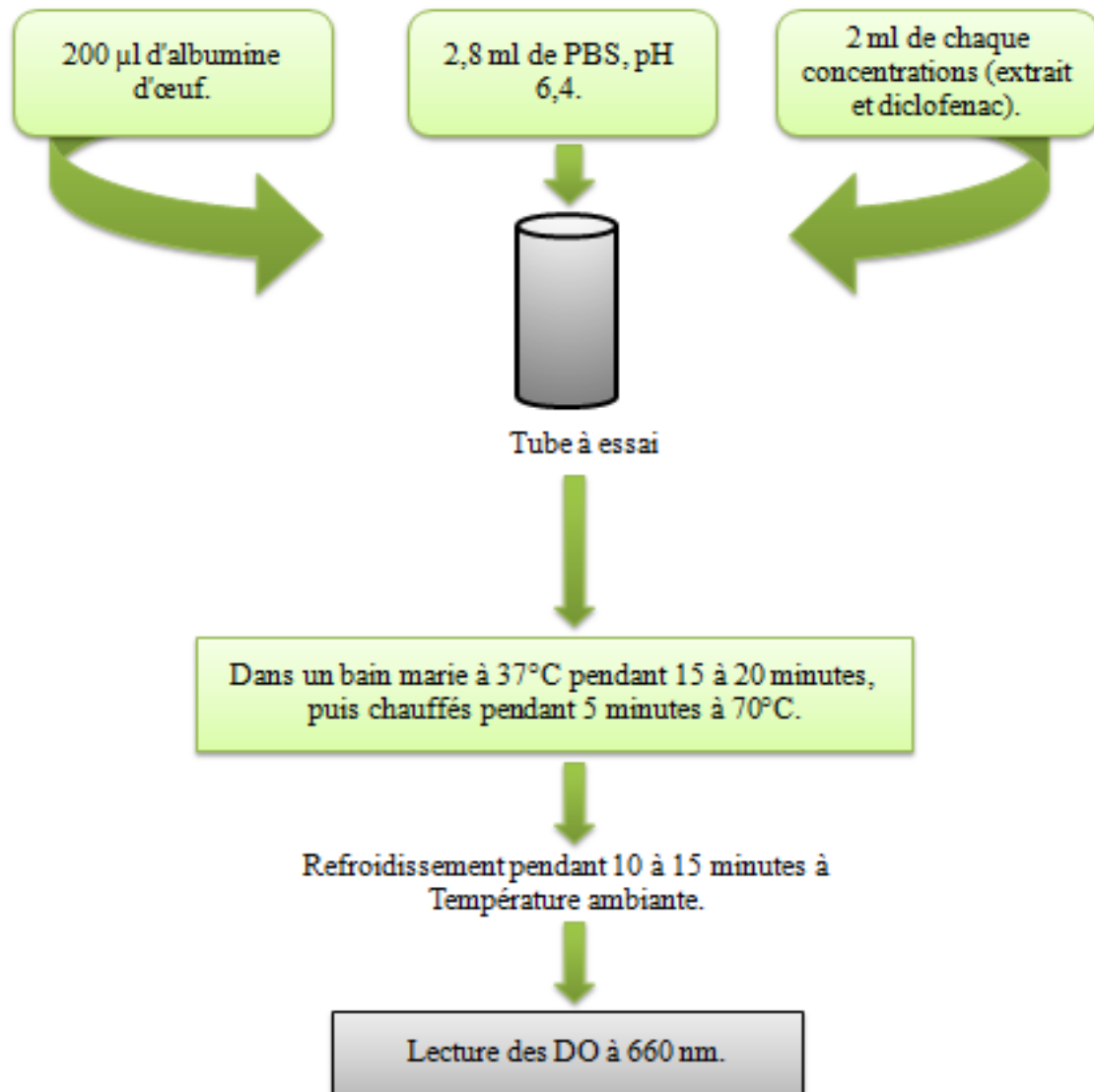


Figure 10 : Protocole récapitulatif du test de la dénaturation d'albumine d'œuf.

### 3.2.2 L'activité anti-inflammatoire *in vivo*.

- **Principe.**

L'activité anti-inflammatoire *in vivo* de la plante *T. polium* repose sur la capacité à réduire un œdème local induit par la carraghénine dans la patte des rats, selon le protocole décrit par Sene et al. (2016).

- **Mode opératoire.**

L'expérience a été réalisée chez des rats adultes de souches Wistar, de poids compris entre 200 g et 240 g, avec une moyenne de  $236,1 \pm 2,687$  g. Les rats ont été répartis au hasard en 4 groupes homogènes de 5 rats chacun. Après une période de jeûne de 12 heures, avant l'induction de l'œdème, les rats ont reçu par voie orale (gavage) différentes solutions expérimentales :

- **Groupe contrôle** : une solution de NaCl (0,9 %).
- **Groupe standard** : l'anti-inflammatoire Diclofénac (50 mg/kg) dissous dans du NaCl (0,9 %).
- **Groupe essai (Dose 01)** : l'extrait aqueux de *T. polium* à la dose de 200 mg/kg
- **Groupe essai (Dose 02)** : l'extrait aqueux de *T. polium* à la dose de 400 mg/kg
- 30 minutes après l'administration du traitement, chaque animal reçoit par injection dans la patte arrière droite 0,1 mL d'une suspension de carraghénine à 1 % dissoute dans du NaCl (0,9 %). L'inflammation causée sera réduite en présence de l'extrait ayant une activité anti-inflammatoire.

Trois heures après l'injection de carraghénine, les rats sont sacrifiés et leurs pattes postérieures droites et gauches sont coupées pour être pesées sur une balance analytique (**Figure 11**).

- Le taux d'augmentation d'œdème est exprimé en pourcentage selon la formule suivante :

$$O\% = (MPPD - MPPG) / MPPG \times 100$$

Où :

O% : Pourcentage de l'œdème.

**MPPG** : Moyenne des pattes de la patte gauche.

**MPPD** : Moyenne des pattes de la patte droite (traité).

- Le pourcentage d'inhibition d'œdème (ID%) :

$$\mathbf{ID\% = (OT\% - OE \% ) / OT\% \times 100}$$

Où :

**OT%** : Pourcentage d'augmentation d'œdème témoin.

**OE %** : Pourcentage d'augmentation d'œdème d'échantillon ou standard (Diclofenac)



1. Préparation des rats ayant jeuné pendant 16 heures.



2. Peser les rats.



3. Administration de traitement par voie orale (gavage).



4. 30 minutes après l'administration de traitement, chaque animal reçoit par injection dans la patte arrière droite, 0,1 ml d'une suspension de



5. 3 heures après l'injection de Carraghénine, les rats sont sacrifiés.



6. Les pattes postérieures droites et gauches des rats sont coupées.



7. On pèse les pattes coupées de chaque rat.

Figure 11 : Protocole expérimental de l'activité anti-inflammatoire *in vivo* chez les rats.

### 3.3 Activité antibactérienne.

L'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de plante a été évaluée par deux méthodes différentes : méthode de diffusion sur disque (Aromatogramme = Analyse qualitative) et la méthode des concentrations minimales inhibitrices et bactéricides (CMI /CMB = Analyse quantitative).

#### 3.3.1 Aromatogramme.

- **Principe.**

L'aromatogramme ou méthode de diffusion sur milieu gélosé ou méthode des disques, est une technique qualitative permettant de déterminer la sensibilité des souches microbiennes.

##### a) Préparation de l'inoculum.

Les souches bactériennes à tester sont ensemencées dans des boîtes de Pétri contenant de la gélose nutritive, par la suite incubées à 37 °C pendant 18 à 24 heures. A partir de ces cultures jeunes, à l'aide d'une anse de platine stérile 3 à 5 colonies bien isolées et parfaitement identiques sont prélevées, ensuite on décharge l'anse de platine dans 10 mL d'eau physiologique stérile à 0.9%. Après, les suspensions bactériennes sont bien homogénéisées à l'aide d'un vortex, la densité optique est justifiée à 0.5 Mac Farland est réalisée par un spectrophotomètre. L'inoculum obtenu doit avoir une densité optique comprise entre 0.08 à 0.1 nm lue à 625 nm. Ce qui est équivalent à une concentration de  $1.5 \times 10^8$  UFC/mL (**Figure 12**).



**Figure 12 :** Préparation des suspensions bactériennes.

**A :** *Salmonella* Dublin (15480). **B :** *E. coli* (25922). **C :** *Staphylococcus aureus* (25923).  
**D :** *Pseudomonas aeruginosa* (27853). **E :** *Staphylococcus aureus* . **F :** *Streptococcus spp.*  
**G :** *Enterococcus*. **H :** *Bacillus subtilis* (6633). **I :** *E. coli* (43888). **J :** *Pseudomonas*.

- ✚ L'inoculum doit être ajusté par l'ajout d'eau physiologique stérile si l'opacité est trop forte, ou par l'ajout de colonies si elle est trop faible.

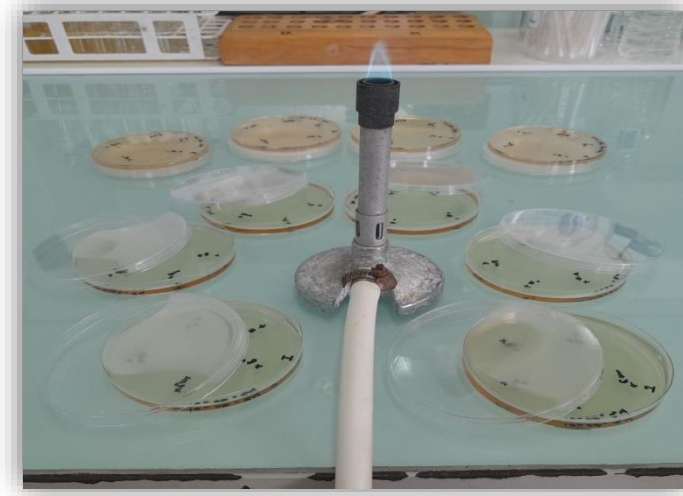
### b) Préparation des disques.

Des disques de 6mm de diamètre sont préparés à partir d'un papier filtre (Whatman N°3), placés dans un tube à essai, puis ce dernier est stérilisé à l'autoclave pendant 20min à 120 °C puis conservés hermétiquement jusqu'à utilisation

- **Mode opératoire.**

### Ensemencement.

Le milieu Mueller-Hinton en surfusion est coulé dans des boîtes de Pétri en raison de 15mL dans chaque boîte (**Figure 13**). Après solidification du milieu de culture, un écouvillon stérile imbibé par la suspension bactérienne est étalé sur la totalité de la surface gélosée de haut en bas en stries serrées à trois reprises, en tournant la boîte de 90 °dans le même sens à chaque fois sans oublier de pivoter l'écouvillon sur lui-même, et finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.



**Figure 13 :** Préparation de milieu Mueller-Hinton dans les boîtes de Pétri.

### Dépôts des disques.

Dans des conditions aseptiques, dans chaque boîte de Pétri préalablement ensemencée, trois disques de papier Whatman stériles de 6 mm de diamètre sont déposés à la surface gélosée à l'aide d'une pince stérile. Trois disques sont imbibés de 15 µL (chacun) de l'extrait de plante, et un disque sert de témoin en recevant de l'eau distillée à la place de l'extrait. Un disque de pénicilline (10 µg/mL) et un disque de gentamicine (10 µg/mL) sont utilisés comme contrôles

positifs. Avant de les mettre dans l'étuve, les boîtes sont maintenues au réfrigérateur pendant 30 minutes à 1 heure pour permettre la diffusion de l'extrait. Ensuite, l'ensemble est incubé à 37 °C pendant 24 heures. Les diamètres des zones d'inhibition sont mesurés à l'aide d'un pied à coulisse (Soro *et al.*, 2007). Cette opération est répétée trois fois, et les résultats sont notés sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type.

**La lecture :**

Après incubation de 24 h, les diamètres des zones d'inhibition (mm) ont été mesurés. D'après Ponce *et al* (2003), la sensibilité à l'extrait a été classée par le diamètre des halos d'inhibition (Tableau 06) :

**Tableau 06 :** type d'inhibition des souches testées en fonction de diamètre de la zone d'inhibition mesuré.

Type d'inhibition	Zone d'inhibition
Non sensible	Diamètre < 8 mm
Sensible	9 mm < diamètre < 14 mm
Très sensible	15mm > diamètre <19 mm
Extrêmement sensible	Diamètre > 20 mm

**3.3.2 Détermination de CMI/CMB :**

La CMI et la CMB de l'extrait ont été déterminées par la méthode de dilution en milieu solide ou la méthode de dilution agar décrite par Mayachiew et Devahastin (2008). Le choix de cette technique est basé sur un point de vue économique de la quantité de l'extrait, où plusieurs souches bactériennes sont testées dans la même boîte de Pétri au même temps.

- **Principe**

Le principe de cette technique consiste à l'incorporation d'un agent antibactérien dans un milieu gélosé à des concentrations variables, suivie d'un dépôt d'un inoculum bactérien à la surface de la gélose dans le but de déterminer le taux d'inhibition (El Kalamouni, 2010).

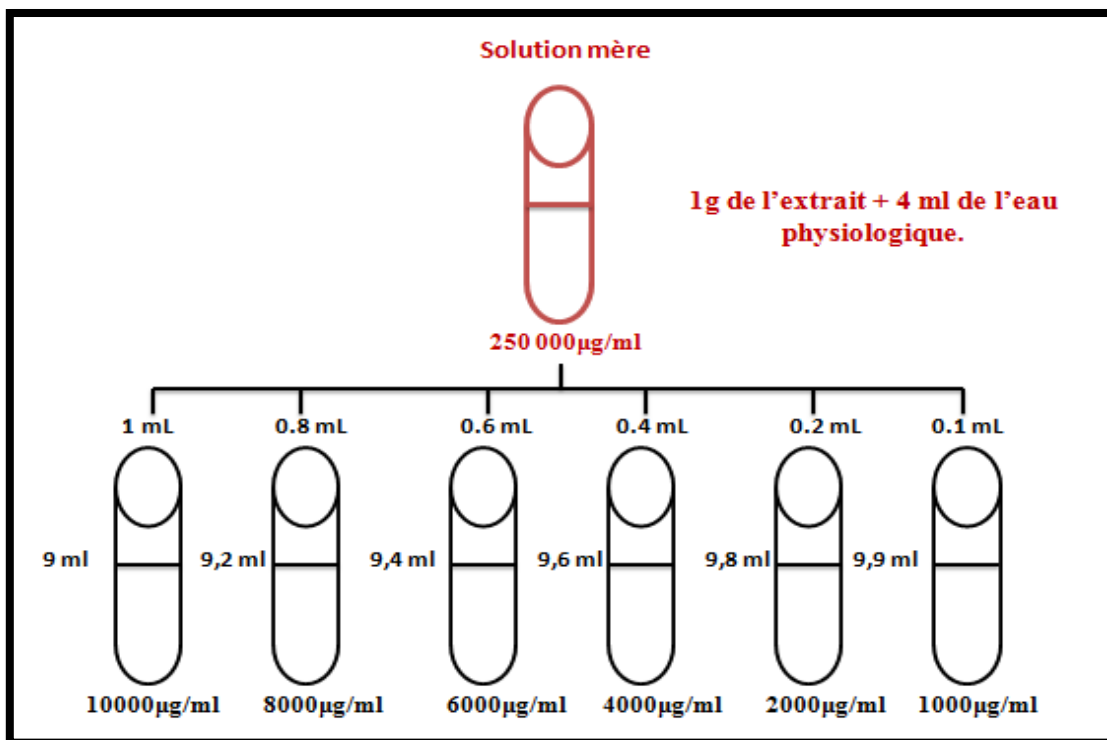
## A. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI).

### • Mode opératoire.

#### 1. Préparation des dilutions de l'extrait aqueux.

A partir d'une solution mère de l'extrait aqueux, on prépare une gamme de dilutions de concentrations allant de 10000  $\mu\text{g/mL}$  à 1000  $\mu\text{g/mL}$  de la manière suivante (**Figure 14**) :

- A l'aide d'une balance analytique, peser 1g de l'extrait aqueux (**Soro et al., 2007**).
- Introduire cette quantité dans un tube à essai contenant 4 mL d'eau physiologique pour obtenir une solution mère à concentration égale à (250 mg/mL).
- Des volumes de 1, 0.8, 0.6, 0.4, 0.2, 0.1 mL de la solution mère préparée sont ajoutés respectivement dans des tubes contenant 9, 9.2, 9.4, 9.6, 9.8 et 9.9 mL d'eau physiologique, pour obtenir une gamme de concentrations (10000, 8000, 6000, 4000, 2000, 1000  $\mu\text{g/ml}$ ) = (10, 8, 6, 4, 2 et 1 mg/mL).



**Figure 14** : Préparation des dilutions de l'extrait aqueux.

#### 2. Préparation des dilutions d'agar :

Introduire aseptiquement dans un tube à essai 19 mL de milieu Mueller Hinton fondus et refroidis à 45°C, en lui rajoutant par la suite 1mL de chaque concentration d'extrait préalablement préparée, pour obtenir une série de concentrations finales (500, 400, 300, 200, 100, 50  $\mu\text{g/mL}$ ) calculées par l'équation suivante :

$$C_F = C_1 / 20$$

$C_F$  : Est la concentration finale de l'extrait aqueux dans l'agar.

$C_I$  : Est la concentration initiale de l'extrait aqueux.

### 3. Dépôts de l'inoculum.

Les tubes contenant les concentrations finales (dilutions d'extrait +MH) sont homogénéisés puis coulés dans des boîtes de Pétri. Après solidification du mélange, Chacune des boîtes de Pétri précédentes, est divisée en deux parties. Sur la première partie, nous avons déposé des gouttes de 1µL de chaque suspension bactérienne d'une concentration de  $10^6$  UFC/ml, et sur la deuxième partie des disques imbibés avec les mêmes suspensions bactériennes sont placés symétriquement avec les gouttes pour les déplacés par la suite vers d'autres boîtes de Pétrie afin de déterminer la CMB. Les boîtes de Pétri dont les concentrations ayant montré une absence totale de croissance bactérienne ont été sélectionnées pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et bactéricides (CMB) (Bouguerra, 2012).

A partir des concentrations sélectionnées, la CMI représente la plus faible concentration d'extrait inhibant toute croissance bactérienne visible à l'œil nu après 24 heures d'incubation à 37°C (El Kharraf *et al.*, 2021).

#### B. Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB).

- **Mode opératoire.**

A partir des boîtes de Pétri déjà sélectionnées (absence de croissance bactérienne), nous avons déplacé les disques imbibés de souches bactériennes vers d'autres boîtes de pétri contenant la gélose MH dépourvue d'extrait et incubés pendant 24h à 37°C afin de déterminer la CMB, la lecture se fait comme suit :

- ✓ Là où il y a une croissance bactérienne, correspond à une concentration dite bactériostatique.
- ✓ Là où la croissance est absente, correspond à la concentration bactéricide.

**Le calcul du rapport CMB/CMI**, permet de déterminer le pouvoir bactéricide ou bactériostatique de l'extrait testé.

Lorsque ce rapport est supérieur à 4, l'extrait est qualifié bactériostatique et on dit que l'extrait est bactéricide et lorsqu'il est inférieur ou égal à 4 (Canillac et Mourey, 2001).

Ainsi, si le rapport :  $CMB / CMI \leq 4$ , la substance est dite bactéricide.

$CMB / CMI > 4$ , la substance est dite bactériostatique.

**Une substance bactéricide est une substance ayant la capacité de tuer des bactéries. Une substance bactériostatique est une substance ayant la capacité d'inhiber la croissance des bactéries sans les tuer.**

# Chapitre 04 :

## Résultat et discussion

## 1. Rendement d'extraction.

L'extraction des substances bioactives contenues dans la partie aérienne de plante *T. polium* est réalisée par macération dans de l'eau distillée.

Le rendement d'extraction est calculé en utilisant la formule suivante :

$$R\% = (M/ M0) \times 100$$

**Tableau 07** : Rendement (%) d'extraction des parties aériennes de plante *T. polium*.

M0 (g)	M (g)	R%
100 g	9,82 g	<b>9,82 %</b>

**Le tableau 07** représente le rendement de l'extrait brut, exprimé en pourcentage (%), obtenu par macération dans l'eau distillée tiède. Pour une quantité de matière végétale (M0) de 100 g, le rendement d'extraction obtenu est de 9,82 g, soit un rendement de 9,82 %. Ce rendement a été mesuré à trois reprises, et les valeurs obtenues lors de ces répétitions confirment la constance du rendement d'extraction. Cela indique que la quantité d'extrait aqueux de *T. polium* est satisfaisante, avec un rendement stable autour de 9,82 %.

Le choix et la mise en œuvre de la technique d'extraction sont déterminent pour maximiser le rendement en composés phytochimique et préserver leur intégrité conformément aux observations de Saleem et al. (2020). Une étude réalisée par Ounis et al. (2018) à Oum El Bouaghi offrants un rendement de 17,8% car les parties aériennes de *T. polium* ont été macérées dans du méthanol . Le rendement d'extrait dépend du type de solvant utilisé (méthode d'extraction), l'origine et la taille de la plante, (Faimegos *et al.*,2005).

## 2. Les activités biologiques.

### 2.1. Test de l'activité hémostatique *in vitro*.

#### 2.1.1 Activité hémostatique *in vitro* par mesure du temps de recalcification plasmatique (PRT).

L'étude de l'activité hémostatique *in vitro* de l'extrait aqueux de la plante a permis d'évaluer son impact sur le temps de coagulation et le taux de raccourcissement du plasma sanguin. Les résultats présentés dans le (**Tableau 08**) ci-dessous indiquent une diminution progressive du temps de coagulation avec l'augmentation de la concentration de l'extrait, ce qui se traduit par

des taux de raccourcissement plus élevés. Par exemple, à une concentration de 0,25 mg/mL, le temps de coagulation est de 210,3 secondes avec un taux de raccourcissement de 27,80%, tandis qu'à une concentration de 7 mg/mL, le temps de coagulation est réduit à 109,6 secondes avec un taux de raccourcissement de 62,37%.

Cette corrélation positive entre la concentration de l'extrait et l'efficacité hémostatique suggère un potentiel prometteur de cet extrait de plante dans la modulation de la coagulation sanguine. Ces résultats mettent en lumière l'effet bénéfique de l'extrait sur la formation du caillot sanguin *in vitro*, soulignant son intérêt potentiel en tant qu'agent hémostatique. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour approfondir la compréhension des mécanismes d'action impliqués et pour évaluer la sécurité et l'efficacité de cet extrait dans des modèles *in vivo*. Ces données encourageantes ouvrent la voie à de futures investigations pour explorer davantage les applications thérapeutiques de cet extrait de plante dans le domaine de l'hémostase (MohdNor *et al.*, 2019).

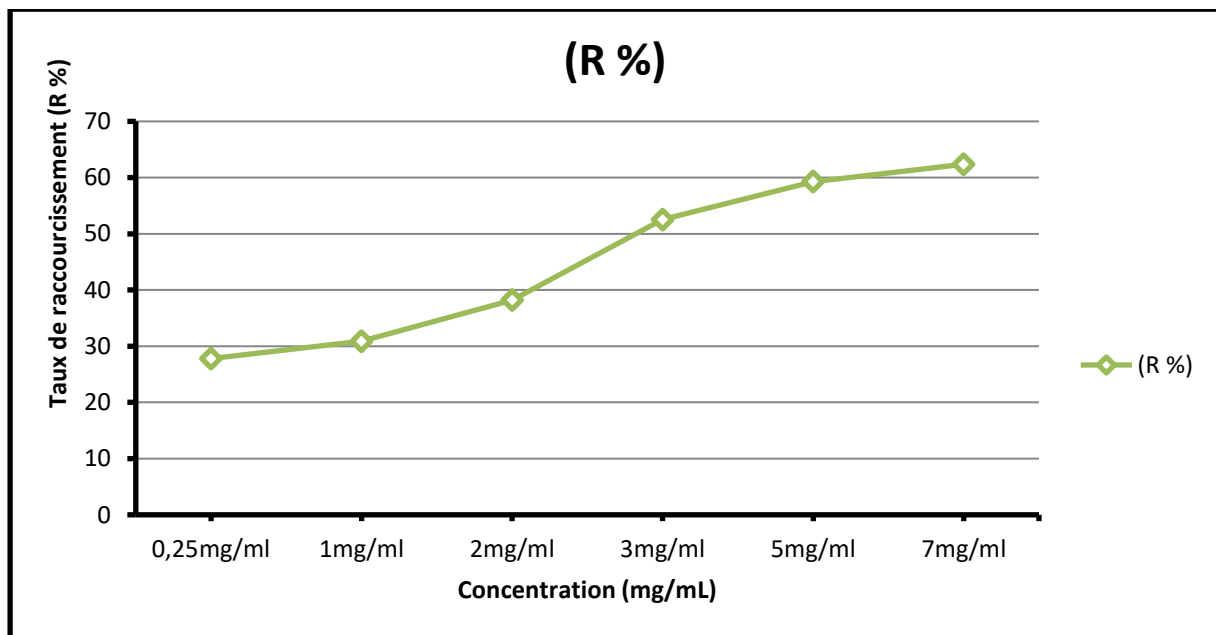
**Tableau 08 :** Variation de temps de coagulation et du taux de raccourcissement en fonction de la concentration de l'extrait aqueux.

<b>Concentrations (mg /mL)</b>	<b>Temps de coagulation (s) (a)</b>	<b>Le taux de raccourcissement (R%)</b>
<b>0,25 mg/mL</b>	210,3±4,5	27,80
<b>1mg/mL</b>	201,3±3,51	30,89
<b>2mg/mL</b>	180±11,13	38,20
<b>3 mg/mL</b>	138,3±23,62	52,52
<b>5mg/mL</b>	118,6±4,5	59,28
<b>7mg/mL</b>	109,6±7,02	62,37
<b>Contrôle négatif</b>	291,3±27,3	

(a): les valeurs exprimées sont la moyenne ±SD de trois mesures (p < 0.05).

Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de la plante a des propriétés hémostatiques. Cela signifie qu'il pourrait être utile pour le traitement des troubles de la coagulation sanguine.

L'activité hémostatique d'un extrait de plante peut être évaluée en mesurant le temps de recalcification du plasma sanguin. Cette mesure permet d'analyser la capacité de l'extrait à influencer la coagulation sanguine, un processus essentiel pour l'arrêt des saignements. La courbe d'activité hémostatique illustre généralement l'effet de différentes concentrations de l'extrait sur le taux de raccourcissement du temps de coagulation. Les concentrations testées varient de 0,25 mg/mL à 7 mg/mL (**Figure 15**).



**Figure 15** : Effet de la concentration de l'extrait aqueux sur le taux de raccourcissement du temps de coagulation.

La courbe (**Figure 15**) met en évidence une augmentation du taux de raccourcissement du temps de coagulation avec l'augmentation de la concentration de l'extrait aqueux. Cela suggère que l'extrait de plante possède un effet dose-dépendant sur la coagulation sanguine, réduisant le temps de formation du caillot à des concentrations plus élevées.



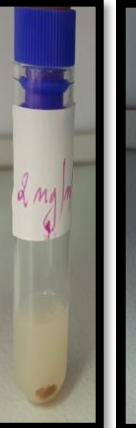
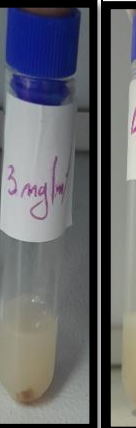

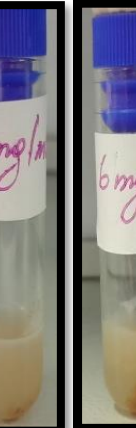



Cette observation encourage la discussion sur le potentiel de l'extrait de plante à influencer positivement la cascade de coagulation sanguine. Cette propriété pourrait s'avérer bénéfique dans des situations nécessitant une réponse hémostatique rapide. Des études complémentaires seraient nécessaires pour élucider les mécanismes moléculaires sous-jacents à cet effet et pour évaluer la sécurité et l'efficacité de cet extrait dans un contexte clinique (**MohdNor et al., 2019**).

**2.1.2 Activité hémostatique *in vitro* par précipitation du lait.**

Les résultats présentés dans le (Tableau 09) ci-dessous d'une expérience visant à étudier l'impact d'un extrait végétal sur la coagulation du lait permettent d'évaluer l'activité coagulante de cet extrait en observant la formation de précipités dans des tubes contenant du lait additionné de différentes concentrations de l'extrait.

L'analyse de ces observations est cruciale pour déterminer si l'extrait aqueux possède des propriétés coagulantes exploitables dans l'industrie laitière.

**Tableau 09 :** Effet d'extrait aqueux de *T. polium* sur le lait.

	Contrôle	Solution mère	2 mg/mL	3 mg/mL	4 mg/mL	5 mg/mL	6 mg/mL	7 mg/mL	10 mg/mL
Observations									
Résultats	-	+	+	+	+	+	+	+	+

(+) = résultat positive, (-) = résultat négative.

D'après les observations du tableau 9, tous les tubes à essai, à l'exception du tube contrôle, présentent un précipité au fond. Cela signifie que l'extrait de *T. polium* testé, à des concentrations allant de 2 mg/mL à 10 mg/mL, possède une activité coagulante sur le lait. Le tube contrôle, contenant uniquement de l'eau physiologique et du lait, ne présente pas de précipité. Cela confirme que la présence d'un précipité dans les autres tubes est bien due à l'activité coagulante des extraits de plantes.

Les résultats de ce test indiquent que l'extrait de plante testé a la capacité de coaguler le lait. Cela signifie qu'il contient des enzymes protéolytiques capables de décomposer les caséines, les principales protéines du lait, en peptides plus petits. Ces peptides s'associent ensuite les un

s aux autres pour former un réseau tridimensionnel, ce qui entraîne la coagulation du lait (**Dupont, 2015**). L'activité coagulante d'extrait aqueux peut être due à la présence de différentes enzymes protéolytiques, telles que les chymosines, les pepsines ou les sérines protéases. Le type d'enzymes présents dans chaque concentration d'extrait peut varier en fonction de la plante utilisée et de la méthode d'extraction (**Dupont, 2015**).

L'extrait aqueux de *T. polium* ayant une activité coagulante sur le lait, pourrait avoir des applications intéressantes dans l'industrie laitière. Il pourrait être utilisé comme alternatives aux présures animales, qui sont actuellement les coagulants les plus couramment utilisés dans la fabrication du fromage. L'extrait de plante pourrait également être utilisé pour développer de nouveaux produits laitiers, tels que des yaourts ou des fromages à base de plantes (**Sait Dag et al., 2014**).

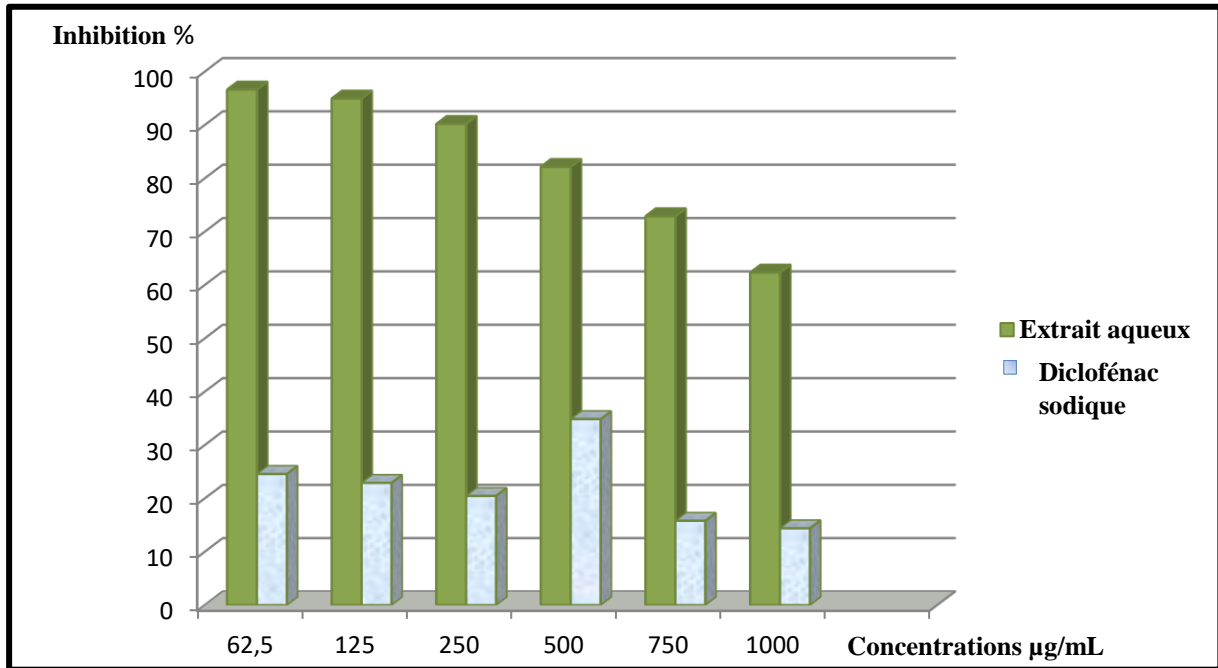
### **2.2 Activité anti-inflammatoire.**

#### **2.2.1 Activité anti-inflammatoire *in vitro* par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf.**

Pour l'activité anti-inflammatoire *in vitro*, évaluée par la méthode de dénaturation de l'albumine d'œuf, l'extrait aqueux à une concentration de 62,5 µg/ml a inhibé la dénaturation de l'albumine d'œuf à 96,63 %, tandis que le Diclofénac montrait un pourcentage d'inhibition de 24,58 % à la même concentration. Comme indiqué dans le tableau 10, l'extrait aqueux de *T. polium* a présenté une protection protéique significativement plus élevée que le Diclofénac, un anti-inflammatoire standard. L'histogramme récapitule les pourcentages obtenus (**Figure 16**).

**Tableau 10 :** Absorbance et l'inhibition en % de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* par différentes concentrations de l'extrait aqueux et de Diclofénac sodique par la méthode de dénaturation d'albumine d'œuf.

Concentrations ( $\mu\text{g/mL}$ )	Extrait aqueux		Diclofénac sodique (25mg)	
	Absorbance	% d'inhibition	Absorbance	% d'inhibition
<b>62,5</b>	0,04 $\pm$ 0,003	96,63	0,80 $\pm$ 0,08	24,58
<b>125</b>	0,05 $\pm$ 0,01	94,95	0,82 $\pm$ 0,06	22,90
<b>250</b>	0,10 $\pm$ 0,005	90,18	0,85 $\pm$ 0,03	20,46
<b>500</b>	0,19 $\pm$ 0,008	82,14	0,69 $\pm$ 0,15	34,86
<b>750</b>	0,29 $\pm$ 0,004	72,89	0,90 $\pm$ 0,02	15,80
<b>1000</b>	0,40 $\pm$ 0,014	62,33	0,92 $\pm$ 0,03	14,40
<b>Contrôle négatif</b>	<b>1,07<math>\pm</math> 0,09</b>			



**Figure 16:** Résultats d'inhibition de la dénaturation par l'albumine d'œuf.

Les protéines, molécules dynamiques, sont particulièrement sensibles aux modifications de leur environnement. La chaleur, le pH, la force ionique ou les solvants organiques peuvent induire une perte de leur structure native, un processus connu sous le nom de dénaturation. L'albumine, protéine abondante dans le blanc d'œuf et le sérum, sert souvent de modèle pour étudier ce phénomène (**Fatine, 2021**). Lorsqu'elle est chauffée, elle coagule, illustrant ainsi la perte de sa structure tertiaire. Ce changement conformationnel est associé à la rupture des liaisons faibles stabilisant la protéine native et à la formation de nouvelles liaisons, notamment des ponts disulfures. De plus, les états inflammatoires sont souvent caractérisés par une diminution du taux d'albumine plasmatique, suggérant un lien entre l'inflammation et la dénaturation de cette protéine. Ces résultats expérimentaux mettent en évidence la fragilité des protéines et leur dépendance vis-à-vis de conditions environnementales précises (**Fatine, 2021**).

L'effet inhibiteur de l'extrait aqueux de *T. polium* montre réellement que cette plante a une activité anti-inflammatoire, et celle due à la richesse de l'extrait aqueux en composés bioactifs, principalement les flavonoïdes qui exercent une forte inhibition sur la cyclooxygénase (COX) et la lipoxygénase (**Rahmouni et al., 2017**).

### 2.2.2 Activité anti-inflammatoire *in vivo*.

Dans le but d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de *T. polium in vivo* pour l'extrait aqueux des parties aériennes, notre étude a été réalisée sur la patte droite des rats injectés par la carraghénine. Une dose de 2mL a été administré par voie orale pour chaque dose d'extrait, d'eau

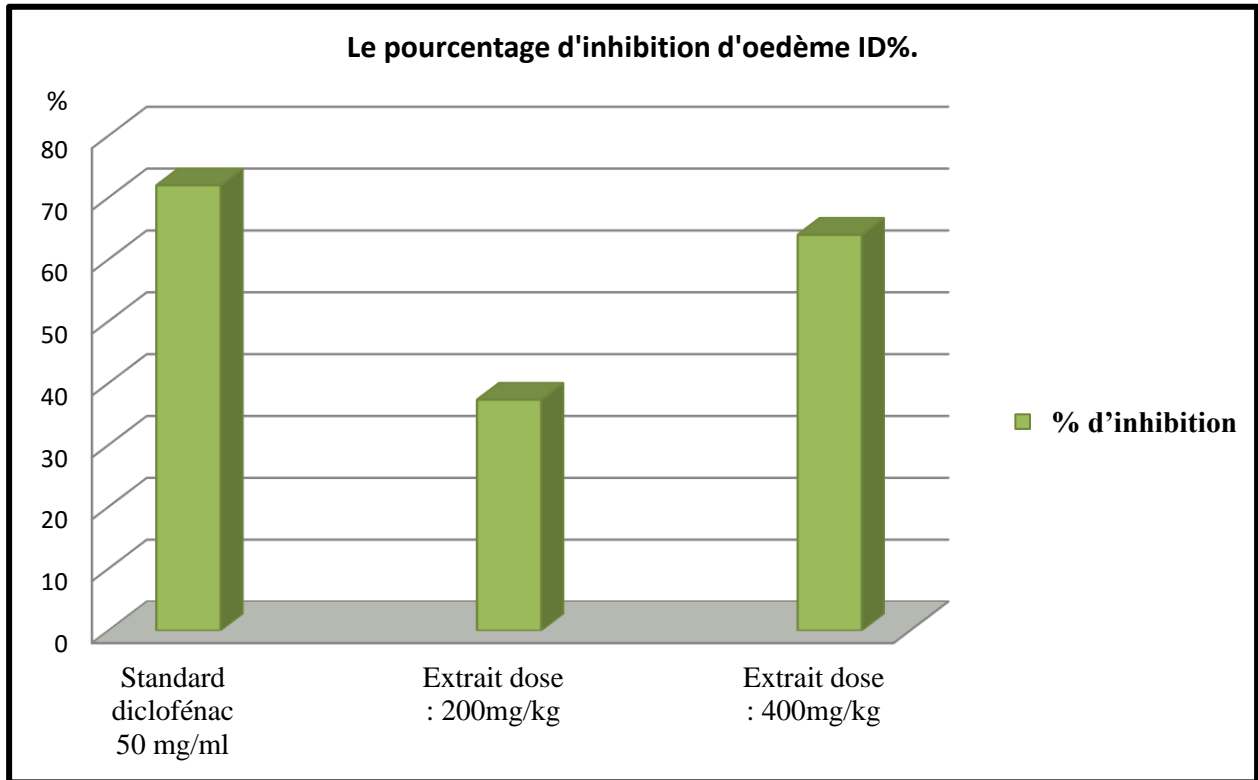
physiologique, Le Diclofenac sodique été la référence pour cette étude car il possède une activité anti-inflammatoire important.

L'extrait aqueux de *T. polium* a démontré une efficacité significative dans la réduction de l'œdème induit par la carraghénine chez les rats, indiquant ses propriétés anti-inflammatoires. Les résultats suggèrent que cette activité pourrait être attribuée à la présence de composés bioactifs tels que les triterpénoïdes, flavonoïdes et alcaloïdes, qui inhibent les voies inflammatoires et diminuent la production de médiateurs pro-inflammatoires (**Rahmouni et al., 2017**). De plus, l'extrait a montré une capacité à réduire le stress oxydatif, en augmentant les niveaux d'enzymes antioxydantes et en diminuant les marqueurs de peroxydation lipidique. Comparé à l'indométacine, un anti-inflammatoire standard, *T. polium* a montré des effets similaires, soulignant son potentiel en tant que traitement alternatif. Ces résultats mettent en lumière l'importance de *T. polium* comme source de composés anti-inflammatoires naturels, avec des implications prometteuses pour le développement de nouveaux traitements pour les maladies inflammatoires (**Bencheikh et al., 2022**).

Ces résultats sont résumés dans le **tableau 11** ci-dessous, qui présente les pourcentages d'œdème et d'inhibition observées.

**Tableau 11** : Effet de l'inhibition de l'œdème par l'extrait aqueux de *T. polium* L et Diclofénac de sodium.

	<b>Témoin</b>	<b>Standard Diclofenac 50mg /ml</b>	<b>Extrait dose : 200mg/kg</b>	<b>Extrait dose : 400mg/kg</b>
<b>% d'œdème</b>	11,755	3,77	8,851	4,99
<b>% d'inhibition</b>	X	72	37,3333	64



**Figure 17** : Le pourcentage d'inhibition chez les rats pour les différents groupes.

Les résultats présentés dans le **tableau 11** et illustrés par **la figure 17** mettent en évidence l'efficacité de l'extrait aqueux de *T. polium* en tant qu'agent anti-inflammatoire. Le groupe contrôle, traité avec une solution de NaCl, a montré un pourcentage d'œdème de 11,76 %, établissant une base de référence. En comparaison, le groupe standard traité avec Diclofénac à 50 mg/kg a présenté un pourcentage d'œdème de 3,77 %, ce qui correspond à une inhibition de 72 %.

À la dose de 400 mg/kg, l'extrait de *T. polium* a montré un pourcentage d'œdème de 4,99 %, entraînant une inhibition de 64 %. Cela indique que l'extrait à cette dose possède une activité anti-inflammatoire comparable à celle du Diclofénac. Même à une dose plus faible de 200 mg/kg, l'extrait a démontré une inhibition de 37,33 % avec un pourcentage d'œdème de 8,85 %. Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de *T. polium* a une activité anti-inflammatoire notable, particulièrement à la dose de 400 mg/kg, ce qui pourrait offrir de nouvelles perspectives pour son utilisation dans le traitement des inflammations (**Rahmouni et al., 2017**).

- Dans une étude menée par **Rahmouni et al. (2017)** à Sidi Bouzid, Tunisie, l'extrait aqueux de *T. polium* a montré une réduction significative du volume d'œdème induit par la carraghénine. L'inhibition des TBARS était de  $0,03 \pm 0,0006$  nmol/mg de

protéines pour l'extrait, contre  $0,01 \pm 0,0004$  nmol/mg dans le groupe contrôle. Les niveaux de CRP et de fibrinogène ont également diminué, indiquant une réduction de l'inflammation. L'extrait a par ailleurs augmenté les niveaux des enzymes antioxydantes SOD, CAT et GPx, mettant en avant son potentiel comme agent anti-inflammatoire naturel efficace.

- De plus, l'étude de **Krache (2015)** à Sétif a évalué l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *T. polium*. Les résultats ont révélé une réduction de l'œdème induit par la carraghénine, atteignant 62 % à une dose de 400 mg/kg, contre 47,03 % pour le Diclofénac à 10 mg/kg, soulignant le potentiel de *T. polium* comme alternative thérapeutique pour les maladies inflammatoires.

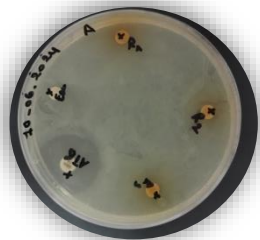


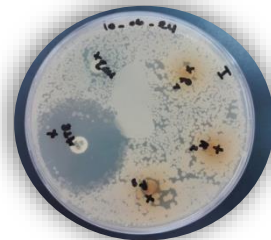
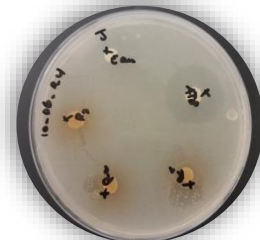
L'efficacité de *T. polium* peut être attribuée à des composés bioactifs tels que les triterpénoïdes, flavonoïdes et alcaloïdes, connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires. L'extrait pourrait également moduler les réponses immunitaires et réduire le stress oxydatif, renforçant ainsi son potentiel thérapeutique. Ces résultats ouvrent des perspectives prometteuses pour l'utilisation de *T. polium* dans le développement de nouveaux traitements anti-inflammatoires et soulignent la nécessité de recherches supplémentaires pour explorer ses mécanismes d'action et son efficacité clinique (Krache, 2015).


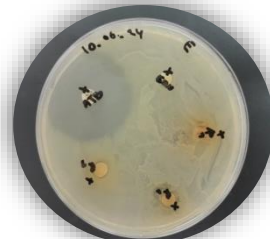


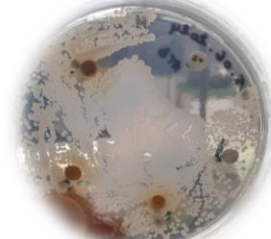
### 2.3 Activité antibactérienne.

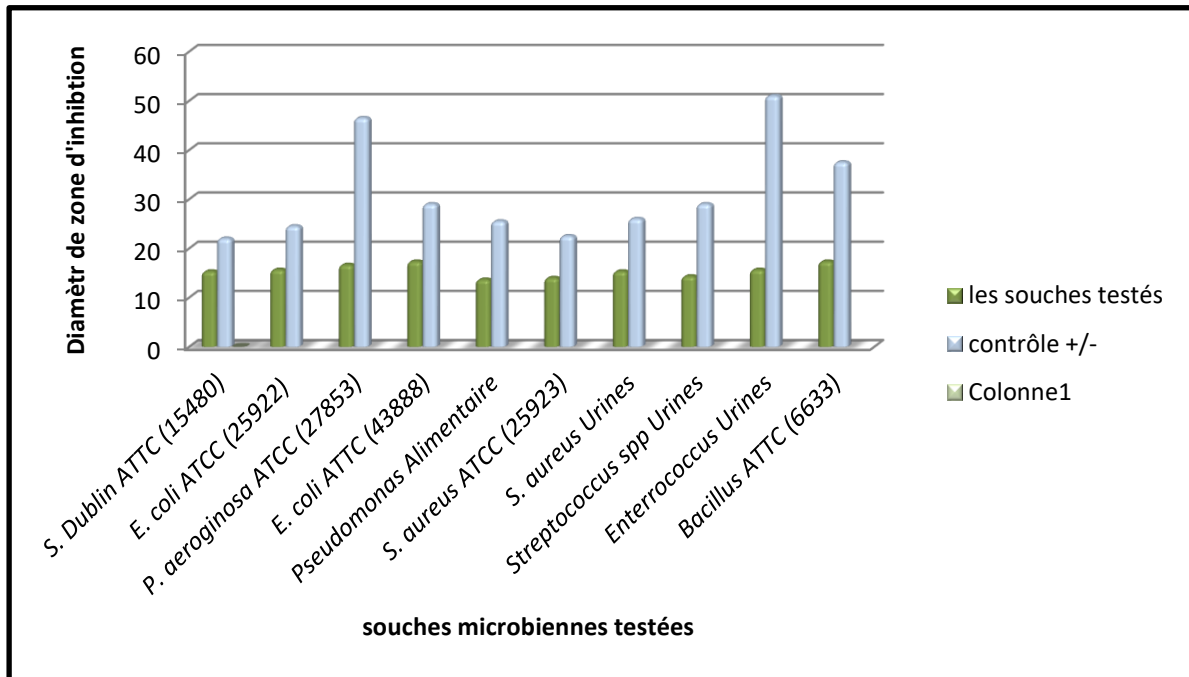
L'évaluation de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux des parties aériennes de *T. polium* a été effectuées qualitativement par la méthode d'aromatogramme et quantitativement à travers la détermination de CMI/CMB.

Le test de la sensibilité des souches bactériennes vis-à-vis de l'extrait aqueux permettant de déterminer le diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque disque qui diffèrent d'une bactérie à une autre. Les données de diamètre de la zone d'inhibition sont exprimées sous forme de moyenne  $\pm$  écart type.

**Tableau 12 :** Diamètre de la zone d'inhibition de l'E.AQ vit à vis de souches testées effectuées par la méthode des disques.

	Les souches bactériennes Gram négatif				
	<i>Salmonella</i> Dublin ATTC (15480)	<i>E. coli</i> ATCC (25922)	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> ATCC (27853)	<i>E. coli</i> ATTC (43888)	<i>Pseudomonas</i> <i>Alimentaire</i>
					
<b>Extrait aqueux</b>	15,33 ± 0,57	15,66 ± 0,57	16,66 ± 0,57	17,33 ± 0,57	13,66 ± 0,57
<b>Sensibilité</b>	Très sensible	Très sensible	Très sensible	Très sensible	Sensible
<b>Contrôle + (GN) 10 µg/ml</b>	22 ± 0	24,5 ± 0,70	46,5 ± 2,12	29 ± 1,41	25,5 ± 2,12
<b>Sensibilité</b>	Extrêmement sensible	Extrêmement sensible	Extrêmement sensible	Extrêmement sensible	Extrêmement sensible

	Les souches bactériennes Gram positif				
Zone d'inhibition	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC (25923)	<i>Staphylococcus aureus</i> Urines	<i>Streptococcus</i> spp Urines	<i>Enterococcus</i> Urines	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC (6633)
					
Extrait aqueux	14	15,33 ± 1,52	14,33 ± 0,577	15,66 ± 0,57	17,33 ± 0,57
Sensibilité	Sensible	Très sensible	Sensible	Très sensible	Très sensible
Contrôle + (P) 10 µg/ml	22,5 ± 6,36	26 ± 15,55	29 ± 22,62	51 ± 8,48	37,5 ± 3,53
Sensibilité	Extrêmement sensible	Extrêmement sensible	Extrêmement sensible	Extrêmement sensible	Extrêmement sensible



**Figure 18** : Résultats de test de la sensibilité des souches bactériennes.

D'après les résultats enregistrés dans le **tableau 12**, l'extrait de *T.polium* présente un large spectre d'activité antibactérienne. Rappelons que nous avons utilisé un volume de 10  $\mu$ L.

La totalité des souches bactériennes s'est révélée sensible, voire très sensible, avec des diamètres d'inhibition variant entre  $13,66 \pm 0,57$  mm et  $17,33 \pm 0,57$  mm (**Figure 18**). Les souches microbiennes ont montré une sensibilité allant de modérée à extrême vis-à-vis de cet extrait. Les diamètres d'inhibition ont varié entre  $22 \pm 0$  mm et  $46 \pm 2,12$  mm pour les Gram négatives testées avec la gentamicine, et de  $22,5 \pm 6,36$  mm à  $51 \pm 8,48$  mm pour les Gram positives testées avec la pénicilline.

Ces résultats sont en accord avec les travaux de **BenOthman et al. (2017)**, qui ont indiqué que l'extrait aqueux obtenu à partir de *T.polium* tunisienne présente une activité inhibitrice contre les Gram+ et Gram- à différentes concentrations. *P. aeruginosa* était la plus résistante ( $9 \pm 13$  mm), tandis que *S. aureus* ( $10 \pm 17$  mm) était plus sensible.

**Fertout-Mouri et al. (2016)**, ont testé l'extrait aqueux de *T. polium* contre *S. aureus*, observant un effet important à 100  $\mu$ g/mL ( $19,5 \pm 2,03$  mm). En revanche, *E. coli* a montré une résistance à toutes les concentrations utilisées. L'effet bactérien était relativement moyen sur *P. aeruginosa* ( $14 \pm 00$  mm) et *P. mirabilis* ( $12,25 \pm 2,64$  mm).

Une étude iranienne décrite par **Yazid et Bbahani, (2013)** a rapporté que les souches *S. pyogenes* et *S. epidermidis* montraient un effet bactérien pour toutes les concentrations à 40 mg/mL ( $6,90 \pm 0,50$  mm et  $19,10 \pm 0,28$  mm, respectivement), à l'exception de *P. aeruginosa* à 40 mg/mL ( $16,90 \pm 0,57$  mm).

### 2.3.1 Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI).

Dans ce tableau ci-dessous sont consignés les résultats de CMI (mg/ml) de l'extrait de plant étudiée (**tableau 13**).

**Tableau 13** : CMI d'extrait aqueux de *T.polium* contre les bactéries.

Souche microbienne	CMI d'extrait aqueux (mg/ml)	Souche microbienne	CMI d'extrait aqueux (mg/ml)
<i>Salmonella Dublin</i> <b>ATTC (15480)</b>	> 10	<i>Staphylococcus aureus</i> <b>ATCC (525923)</b>	10
<i>E.coli</i> <b>ATTC (25922)</b>	10	<i>Staphylococcus aureus</i> <b>Urines</b>	> 10
<i>Pseudomonasaeruginosa</i> <b>ATTC (27853)</b>	> 10	<i>Streptococcus spp</i> <b>Urines</b>	> 10
<i>E. coli</i> <b>ATTC (43888)</b>	> 10	<i>Enterrococcus</i> <b>Urines</b>	1
<i>Pseudomonas Alimentaire</i>	2	<i>Bacillus subtilis</i> <b>ATTC (6633)</b>	> 10

L'évaluation de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) de l'extrait aqueux de *T.polium* a donné des valeurs supérieures ou égales à 10 mg/mL pour les souches suivantes :

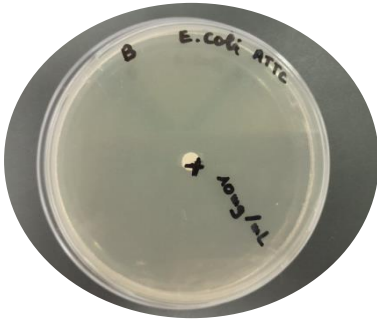
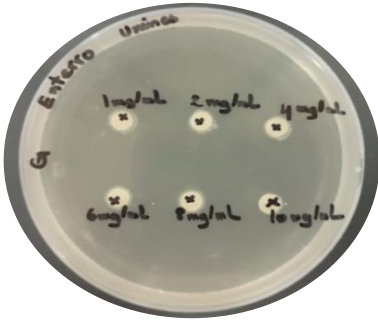
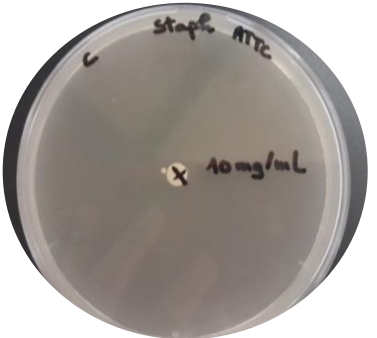
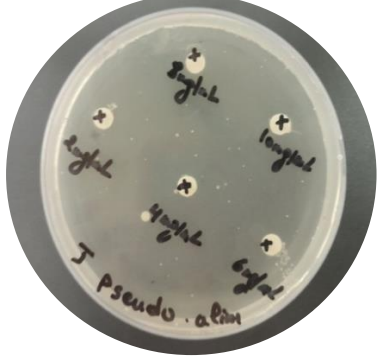
*S. Dublin* ATTC (15480), *P.aeruginosa* ATTC (27853), *E. coli* ATCC (43888), *Streptococcus* spp(urine), *S. aureus* (urines), *B. subtilis* ATCC (6633), *S.aureus* ATTC (25923) et *E. coli* ATTC (25922).

La CMI la plus faible a été obtenue avec les souches *Enterococcus* et *Pseudomonas* alimentaire avec des valeurs comprises entre 1 et 2 mg/ml. Aucune croissance bactérienne n'a été observée pour la souche *Enterococcus* (urines) à toutes les concentrations testées (annexe 08). Pour les souches *P.aeruginosa* ATTC (27853), *S. aureus*(urines), *Streptococcus* spp, *B. subtilis* ATCC (6633), et *E. coli* ATCC(25922), *S Dublin* ATTC (15480), une croissance bactérienne a été observée à toutes les concentrations testées.

### 2.3.2 Détermination de la concentration minimale bactéricide.

Les résultats de CMB sont rapportés dans le **tableau 14** suivant :

**Tableau 14** : Concentration minimale bactéricide d'extrait aqueux de *T. polium*.

Souche microbienne	Photo	Souche microbienne	Photo
<i>E.coli</i> ATTC (25922)		<i>Enterococcus</i> <i>Urines</i>	
<b>CMB</b>	= 10mg/mL	<b>CMB</b>	= 10mg/mL
<i>S. aureus</i> ATTC (25923)		<i>Pseudomonas</i> <i>Alimentaire</i>	
<b>CMB</b>	= 10mg/mL	<b>CMB</b>	=2mg/mL

Les résultats de CMB sont négatifs c'est-à-dire que l'extrait aqueux de plante ont juste inhibé les bactéries sans les tuées (**Tableau 14**).

Shahba et al. (2013) ont évalué l'activité antimicrobienne de l'extrait de *T. polium* sur 147 souches bactériennes impliquées dans des infections. Leurs résultats ont mis en évidence une activité sélective envers les genres *Enterococcus* et *Pseudomonas*, avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) allant de 1,25 à 5 mg/mL pour les *Enterococcus* et de 5 à 20 mg/mL pour les *Pseudomonas*. La concentration minimale bactéricide (CMB) pour ces deux genres était identique, à 10 mg/mL, dans l'extrait aqueux.

De manière complémentaire, Yazid et Behbahani (2013) ont rapporté des CMI plus élevées pour l'extrait aqueux de *T. polium* contre *S. pyogenes*, *S.epidermidis* et *P. aeruginosa*, respectivement 16, 32 et 64 mg/mL. Les CMB correspondantes étaient de 64, 256 et 128 mg/mL.

Les résultats indiquent que l'extrait aqueux de *T. polium* présente une activité antimicrobienne variable selon les souches bactériennes testées, avec des effets bactéricide et bactériostatique observés à des concentrations comprises entre 1 et 256 mg/mL, comme en témoignent les valeurs de CMI et CMB.

La sensibilité des bactéries aux extraits peut être expliquée par la structure de leur paroi cellulaire. Les bactéries Gram positives possèdent une paroi cellulaire épaisse, riche en peptidoglycane, qui peut retenir les agents antimicrobiens. En revanche, les bactéries Gram négatives ont une paroi plus complexe, composée d'une fine couche de peptidoglycane entourée d'une membrane externe, ce qui peut conférer une certaine résistance aux agents antimicrobiens. Cependant, certains extraits, comme celui de *T. polium*, semblent avoir la capacité de traverser cette membrane externe et d'inhiber la croissance des bactéries Gram négatives, ce qui souligne leur potentiel en tant qu'agents antimicrobiens naturels.

Les travaux **de Darabpour et al.** (2010) ont mis en évidence l'activité antibactérienne des extraits de *T. polium* sur les souches Gram positif et Gram négatif, notamment *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*. Cependant, les auteurs ont noté une moindre sensibilité des bactéries Gram négatif comme *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*, qu'ils attribuent à une imperméabilité membranaire accrue. Cette hypothèse est corroborée par **Carlo Silva et al.** (2012) qui expliquent que la couche externe des bactéries Gram négatif, riche en lipides, protéines et *lipopolysaccharides*, constitue une barrière efficace contre la pénétration de nombreuses molécules, y compris les composés bioactifs présents dans les extraits de *T. polium*.

En conclusion, bien que les deux types de bactéries montrent une sensibilité aux extraits de *T. polium*, les résultats suggèrent que les souches Gram négatives peuvent être plus sensibles dans certains cas, en raison de la capacité de l'extrait à interagir avec leur structure de paroi cellulaire.

# **Conclusion**

**Conclusion et perspective :**

Cette étude a révélé les propriétés biologiques prometteuses de *T. polium* L., notamment ses effets anti-inflammatoires, antibactériens et hémostatiques, confirmant ainsi son usage traditionnel en médecine. L'extrait aqueux de cette plante a démontré une réduction significative du temps de coagulation sanguine, soulignant son potentiel en tant qu'agent hémostatique. Par ailleurs, les tests *in vitro* ont mis en évidence une activité antibactérienne marquée contre plusieurs souches, et des effets anti-inflammatoires, mesurés par la dénaturation de l'albumine. Les études *in vivo* ont corroboré l'efficacité de l'extrait dans la modulation de la réponse inflammatoire.

Pour approfondir ces résultats, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour isoler et caractériser les composés actifs responsables des effets observés. Il est également crucial de mener des études cliniques afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité de ces extraits en conditions réelles. Le croisement des connaissances traditionnelles et des avancées scientifiques pourrait permettre de développer des traitements standardisés.

À l'avenir, l'exploration de la flore algérienne pour découvrir d'autres plantes aux composés bioactifs prometteurs, ainsi que l'optimisation des méthodes d'extraction, pourraient améliorer la préparation des extraits. La sensibilisation à l'importance de la médecine traditionnelle et la promotion de la recherche sur les plantes médicinales contribueront à préserver la biodiversité tout en enrichissant les options thérapeutiques.

# **Références bibliographiques**

**Référence bibliographique :**

**Adjoudj, A. (2019).** Auto Ecologie et Biologie de la Conservation de *Phlomis crinita* (Lamiaceae) des Monts de Tessala, Algérie Occidentale. Thèse de doctorat. Université de Sidi Bel-Abbès

**Ait chaouch, F.S. (2018).** Composition chimique et activité antioxydante, antimicrobienne et insecticide des huiles essentielles et des extraits de deux Lamiaceae. Thèse de doctorat. Ecole nationale supérieure agronomique (ENSA). EL-Harrach-Alger.

**Aït Kaci, S. (2020).** Diversité floristique des plantes médicinales dans la région du Djurdjura (Algérie). Thèse de doctorat, Université Mouloud Mammeri, Boumerdès, Algérie.

**Ait M'hamed, L., Benayache, F., Zaouali, M., & Benkhaled, A. (2017).** HPLC-DAD-ESI-MS Characterization of Phenolic and Flavonoid Compounds in *Teucrium polium* L. (Lamiaceae) from Algeria. Natural product research, 31(11), 1322-1329.

**Akin, M., Ogus, D., Saracoglu, H.T. (2010).** Antibacterial Activity of Essential oil from *Thymus spicatus* Var. *spicatus* L. and *Teucrium polium* (Stapf Brig.). International Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences .55-58.

**Asefnia, M., Kazemi, M., Shahrokhi, S., Mahmoudi, M., & Aghaee, M. (2016).** Effect of *Teucrium polium* L. extract on platelet aggregation and clot retraction. Iranian Journal of medical sciences, 41(4), 315-321.

**Ashley, S., Naidoo, D., & Naidu, R. (2012).** Efficacité de *Teucrium polyum* sur l'inflammation in vitro. Phytothérapie, 10(2), 117-122.

**Baali, F., Boudjelal, A., Smeriglio, A., Righi, N., Djemouai, N., Deghima, A., Bouafia, Z., & Trombetta, D. (2024).** *Phlomis crinita* Cav. from Algeria: A source of bioactive compounds possessing antioxidant and wound healing activities. Journal of Ethnopharmacology, 331, 118295.

**Bachtarzi, K., Hilmi, S., Laouar, H., Belkheiri, A., & Pacha, Y. H. (2016).** The chronic toxic effect of *Teucrium polium* aqueous extract on some blood parameters in rat. Der Pharma Chemica, 8(19), 384-387. (ISSN: 0975-413X)

**Bahramikia, S., & Yazdanparast, R. (2012).** Phytochemistry and Medicinal Properties of *Teucrium polium* L. (Lamiaceae). Phytotherapy Research, published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com), DOI: 10.1002/ptr.4617.

**Belaïche Fatiha, Ben Akcha Rachid, Boukeraa Issam, Guinot Françoise, & Meklati Belkacem. (2012).** Etude phytochimique et activité antimicrobienne de *Teucrium polium* L. de la flore algérienne. Revue d'Ethnopharmacologie, 162(3), 560-567.

- Ben Othman, M.; Bel Hadj Salah-Fatnassi, K.; Ncibi, S.; Elaissi, A.; Zourgui, L.(2017).**Antimicrobial activity of essential oil and aqueous and ethanolic extracts of *Teucrium polium* L. subsp. *Gabesianum* (L.H.) from Tunisia. *Physiol. Mol. Biol. Plants* 2017, 23, 723–729. [CrossRef]
- Ben Saïd, A. (2017).***Teucrium* : Une monographie. Springer.
- Benabdallah, B., Bendahou, F., Benkhaled, K., Boussahel, A., Baitich, M.A., Kabouche, N., & Kabouche, Z. (2015).** Évaluation de l'activité analgésique et anti-inflammatoire de l'huile essentielle de *Teucrium polium* L. chez la souris. *Journal de Phytothérapie*, 13(2), 110-115.
- Benabdelkader, T. (2012).** Biodiversité, Bioactivité et Biosynthèse des Composés Terpéniques Volatils des Lavandes Ailées, *Lavandulastoechas* Sensu Lato, un Complexe d'Espèces Méditerranéennes d'Intérêt Pharmacologique. Thèse de doctorat. Ecole Normale Supérieure de Kouba-Alger, Algérie. Université Jean-Monnet de Saint-Etienne, France.
- Benabdellah, F. (2018).** Contribution à l'étude floristique et ethnobotanique du Tassili n'Ajjer (Algérie). Thèse de doctorat, Université Mentouri - Constantine 1, Constantine, Algérie.
- Benamara, F. Z. (2014).** Etude phytochimique et valorisation des activités biologiques de *Teucrium polium* L. de la flore algérienne. thèse de doctorat. Université de Biskra.
- Benayache, F., Zaidi, F., & Joubert, O. (2015).** Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L. extract involve inhibition of Ca<sup>2+</sup> channels in mouse dorsal root ganglion neurons. *Journal of Phytotherapy research*, 29(12), 1977-1984.
- Benayache, F.Z., Zaidi, F., Benkhalifa, Z., Talbi, M., Fares, M., Rhee, Gh-K., & Halaf, El-H. (2020).** Identification et quantification des composés phénoliques chez *teucrium polium* L. par HPLC-CAD et LC-MS/MS. *Journal de Analyse phytochimique*, 31 (12), 1183-1191. Doi : <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja034905z>.
- Benayache, F., Zaghdoudi, N., Douiri, M., Lazrak, A., Talbi, O., & Bénayache, S. (2014).** Efficacité de *Teucrium polium* L. huile essentielle dans la prise en charge de la douleur chronique chez les patients arthrosiques : Un essai randomisé contrôlé par placebo. *Journal de recherche en phytothérapie*, 28(11), 1676-1682.
- Bencheikh, S. E. (2017).** Étude de l'activité des huiles essentielles de la plante *Teucrium polium* ssp *A urasianum* *Labiatae* (Thèse de doctorat). Université Kasdi Merbah-Ouargla, Ouargla, Algérie.
- Benchikha, N., Messaoudi, M., Larkem, I., Ouakouak, H., Rebiai, A., Boubekour, S., Ferhat, M.A., Benarfa, A., Begaa, S., Benmohamed, M., Diena, M., Almasri, Rawan H., And Youssef, F.S. (2022).** Evaluation of Possible Antioxidant, Anti-Hyperglycaemic, Anti-Alzheimer and Anti-Inflammatory Effects of *Teucrium polium* Aerial Parts (Lamiaceae). *Life*, 12,

- Bendahou, F., Benkhaled, M., Benabdallah, K., Kabouche, N., & Kabouche, Z. (2013).** Évaluation de l'activité anti-inflammatoire et analgésique de *Teucrium polium* L. chez le rat. *Journal de Revue phytothérapie*, 11(4), 227-232.
- Bendif, H. (2017).** Caractérisation phytochimique et détermination des activités biologiques in vitro des extraits actifs de quelques Lamiaceae: *Ajuga reptans* (L.) Schreb., *Teucrium polium* L., *Thymus munbyanus* subsp. *coloratus* (Boiss. & Reut.) Greuter & Burdet et *Rosmarinus officinalis* L. Thèse de doctorat. Ecole normale supérieure de Kouba-Alger.
- Benhaddou, A., Zaghoudi, N., Douiri, M., Lazrak, A., Talbi, O., & Benayache, F. (2020).** Efficacité et innocuité de *Teucrium polium* L. dans le traitement de la douleur chronique : un essai clinique randomisé. *Journal de recherche en phytothérapie*, 34(12), 3092-3100.
- Benkhalifa, A., Sahli, F., Aissi, M., Benamara, A., & Chemat, F. (2018).** Evaluation of the antioxidant and antimicrobial activities of *Teucrium polium* L. aqueous extract. *Journal of ethnopharmacology*, 224, 507-514.
- Boukeraa, I. (2011).** Etude phytochimique et valorisation des activités biologiques de *Teucrium polium* L. de la flore algérienne. Thèse de doctorat. Université de Biskra.
- Boumendjel, A., Boumendjel, H., Souilah, M., Hammouda, F., & Aissi, M. (2017).** Antibacterial activity of *Teucrium ramosissimum* L. aqueous extract against multidrug-resistant bacteria. *Journal of frontiers in microbiology*, 8, 1527.
- Candela, R. G., Rosselli, S., Bruno, M., & Fontana, G. (2020).** A Review of the Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities of the Essential Oils of Genus *Teucrium*. *Planta Medica*, 87(6), 432–479. DOI : 10.1055/a-1293-5768
- Carlos Silva J., Rodrigues S., Feás X., Estevinho L.M., (2012).** Antimicrobial activity, phenolic profile and role in the inflammation of propolis. *Food Chem. Toxicol.* 50, pp: 1790-1795.
- Chabane, S. (2021).** Caractérisation, toxicité et activités biologiques de *Teucrium polium*. Thèse de doctorat en Sciences biologiques, spécialité Biotechnologie végétale, Université Mohamed Boudiaf - M'sila.
- Chabane, S., Boudjelal, A., Keller, M., Doubakhb, S., Potterat, O. (2021).** *Teucrium polium* - wound healing potential, toxicity and polyphenolic profile. *South African Journal of Botany* 137, 228-235.
- Daghbouche, S. (2018).** Caractérisation et valorisation des métabolites secondaires de *Teucrium polium* et *Cytisus triflorus* L. : effet saisonnier et régional sur l'expression des molécules bioactives. Thèse de doctorat. Université de Blida.

**Darabpour E., Motamedi H., Seyyed Nejad S.M., (2010)** Antimicrobial properties of *Teucrium polium* against some clinical pathogens. *Asian Pac. J.Trop. Med.* 20(10), pp: 124-127.

**Diallo,I.(2019).**Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de *Lentinula edodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture. Thèse de doctorat. Université de Montpellier. Français

**Dridi, A. (2018).** Etude phytochimique et activité biologique des deux espèces : *Teucrium polium L.* et *Pituranthos chloranthus* Coss et Dur. Thèse de Doctorat en Biologie Végétale et Environnement, Université Badji Mokhtar - Annaba, Faculté des Sciences, Département de Biologie, Option : Biodiversité et Gestion des Ecosystèmes.

**Duran, A. (2015).** Contribution à l'étude taxonomique et écologique du genre *Teucrium L.* en Turquie. Thèse de doctorat, Université d'Ankara.

**El Atki,Y.Aouama,I. El Kamaria,F.Taroqa,A. Lyoussi,B. Oumokhtar,B.&Abdellaouia,A.(2019).**Phytochemistry, antioxidant and antibacterial Activities of two Moroccan *Teucrium polium L.* Subspecies: Preventive approach against Nosocomial infections. ORIGINAL ARTICLE: *Arabian Journal of Chemistry* (2020) 13, 3866–3874.

**El Mzibri, S. (2016).** Contribution à l'étude taxonomique et écologique du genre *Teucrium L.* au Maroc [Doctoral thesis, Université Cadi Ayyad.

**El-Atik, Y., El-Ghachtouli, N., & Lachheb, H. (2019).**Antibacterial activity of *Teucrium polium L.* essential oil against multidrug-resistant bacteria. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 16(1), 100-106. Doi:10.1515/jcim-2018-0080.

**El-Hilaly, J., Et-Touil, M., Gharby, S., & Lyoussi, B. (2015).**Antimicrobial activity and chemical composition of the essential oil of *Teucrium polium L.* from the Rif mountains (Morocco). *Journal of Natural Product Research*, 29(20), 1972-1978.

**El-Karemy, A.A., Asmaa.M., Abdel-Gawad, & Sahar.A., Ahmed. (2017).** The genus *Teucrium (Lamiaceae)* in Egypt: An updated checklist and new records. *Bulletin of the National Research Centre of Egypt*, 41(1), 1-10.

**El-Khatib, A., Khatib, S., Cheikh-Rouhou, B., & Bahloul, N. (2015).** "Chemical composition and biological activities of essential oil from *Teucrium polium*." *Journal of Essential Oil Research*, 27(5), 337-342. DOI: 10.1080/10412905.2015.1013276.

**Ferdercia, M., Filomena, F., Daniela,R., Carmen ,F. Franco,P.&Felice ,S.(2008).**Phytochemical composition, anti-inflammatory and antitumouractivities Of four *Teucrium*essential oilsfromGreece.journalhomepage: doi: 10.1016/j.foodchem.2008.12.067. 115. 679-686.

**Fertout-mouri,N., Ilatrece,A., mehdadi,Z., bengherraz,Z. (2016).** Activité antibactérienne de quatre extraits de *Teucrium*polium L. Du mont De Tessala (Algérie occidentale). Bulletin de la Société royale des Sciences de Liège, Vol. 85, 2016, p. 253 – 262.

**Fettah, A. (2019).** Etude phytochimique et évaluation de l'activité biologique (antioxydante - antibactérienne) des extraits de la plante *Teucrium*polium L. sous espèce Thymoides de la région Beni Souik , Biskra. Thèse de Doctorat en Chimie, Option : Chimie Organique et Phytochimie, Université Mohamed Khider, Biskra, Algérie

**Figier, E. (2013).** Diversité génétique et conservation du genre *Teucrium* L. (*Lamiaceae*) en Méditerranée. Thèse de doctorat, Université de Montpellier.

**Forouzandeh, H., Azemi, M. E., Rashidi, I., Goudarzi, M., &Kalantari, H. (2013).** Protective effect of *Teucrium*poliumL.extract on acetaminophen-inducedhepatotoxicity in mice. Iran J PharmRes, 12(1), 123-129.

**Ghasemi1,T., Keshavarz,M., Parviz,M. (2019).** Acute Hepatorenal Dose DependentToxicity of *Teucrium*Polium Hydro AlcoholicExtract in Rat.Int J Pediatr, 7. 10099.

**Goudjil, M. B., Zighmi, S., Hamada, D., Mahcene, Z., Bencheikh, S. E., et Ladjel, S. (2020).** Biologicalactivities of essential oilsextractedfrom*Thymuscapitatus* (*Lamiaceae*). South African Journal of Botany, 128, 274-282.

**Guiné, R. P., Gonçalves, M. J. Correia, A. L. P. P. (2014).** Phenolic and antioxidant profiles of *Teucrium*poliumL.aqueous and ethanolicextracts:effects of drying methods. Journal of Food chemistry, 157, 346-355.

**Gulcin, I., Oktay, M., Kirecci, E., & Kufrevioglu, O.I. (2006).** "Antioxidant and antimicrobial properties of *Teucrium* polium L." *Journal of Ethnopharmacology*, 99(2), 257-266. DOI: 10.1016/j.jep.2006.03.018.

**Hammoudi, R. (2015).** Activités biologiques de quelques métabolites secondaires extraits deQuelques plantes médicinales du Sahara méridional algérien. Thèse de doctorat. Universitékasdimerbah-ourgla.Faculté des Sciences de la Nature et de la vie .

<http://dx.doi.org/10.17576/jsm-2020-4908-13>.

<https://d-maps.com/index.php?lang=fr>

- Iwaka, C., Azando, E. V. B., Tchetan, E., Assani, A. S., Oloounlade, A. P., & Hounzangbe-Adote, M. S. (2022).** Propriétés biologiques et pharmacologiques de *Kigelia africana* (Lam.) Benth en médecine traditionnelle humaine et vétérinaire. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 13(4), 567-579.
- Juan, R., et al. (2004).** Diversité taxonomique et distribution écologique des plantes vasculaires dans les montagnes du Tassili n'Ajjer, Algérie. <https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-arid-environments> 49(2), 215-232.
- Kaaboub, A., Ait M'barek, A., Zaghdoui, N., Benayache, F., & Tedjini, K. (2016).** Identification of bioactive compounds responsible for the antinociceptive activity of aqueous extract of *Teucrium polium* L. *Journal of Pharmaceutical biology*, 54(12), 2251-2258.
- Khazaei, M., Nematollahi-Mahani, S. N., Mokhtari, T., Sheikhaeib, F. ( )** Review on *Teucrium polium* biological activities and medical characteristics against different pathologic situations. *Vol. 4, No. 1*, 1-6.
- Khedim, A. (2018).** Contribution à l'étude phytochimique et pharmacologique de *Teucrium polium* L. : Application à l'analgésie. Doctorat dissertation, Université Constantine 1 - Mentouri, Constantine, Algeria.
- Khenfer, M., Ait Ouali, A., Zioui, A., Sobhi, R., Eddouks, M., & Benayache, F. (2016).** Phytochemical analysis and anti-inflammatory activity of *Teucrium scorodonia* L. aqueous extract. *Journal of ethnopharmacology*, 202, 246-252.
- Khosravi, T. G. (2018).** Taxonomic revision of *Teucrium* L. (*Lamiaceae*) in the Middle East. Thèse de doctorat, University of Tabriz.
- Krache, I., Boussoualim, N., Charef, N., Trabsa, H., Ouhida, S., Benbacha, F., Daamouche, Z. E., Benzidane, N., Baghiani, A., Khennouf,., Arrar, L. (2015).** Evaluation of acute and chronic toxic effects of Algerian germander in Swiss albino mice. *Journal of applied pharmaceutical science*, 5, 027-032.
- Krache, Imane. (2015).** Effets anti-inflammatoires, antioxydants et toxiques de l'extrait de *Teucrium polium* L. Thèse de doctorat en Sciences, spécialité Biochimie, Université de Sétif 1.
- Lazli, A., Beldi, M., Ghouri, L., & Nouri, N. E. H. (2019).** Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous (Parc National d'El Kala, Nord-est algérien). *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, Vol. 88, Articles, 22-43.

- Mahmoudi, M., Khajoei, M., Mahmoudi, F., Aghaee, M., & Naghshvar, M. (2015).** In vitro anticoagulant and antiplatelet activities of aqueous extract of *Teucrium polium* L. *Journal of Applied Research in Medical Sciences*, 17(1), 17-22.
- Makhlouf, A., Zeghmoudi, A., Rhali, M. K., Benali, M., & Hassani, A. (2019).** Analgesic and anti-inflammatory activities of *Teucrium polium* L. extract. *Journal of ethnopharmacology*, 231, 113-120.
- Mansouri, S., Bahloul, N., Bouaziz, M., & Ben Nasr, C. (2012).** "Phytochemical constituents and biological activities of *Teucrium polium*: A review." *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(10), 794-800. DOI: 10.1016/S2221-1691(12)60030-8.
- Masengo, C. A., Ngbolua, K. N., Omalanga, J., Inkoto, C. L., Mplana, P. T., & Mudogo, J.-C. V. (2021).** Profil chromatographique et activité anti-falcémiant, anti-inflammatoire, anti-oxydante et cytotoxique des feuilles de *Ficus exasperata*. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 11(4), 485-494.
- Meghmouche, N., Ait Ouali, A., Ferrachi, P., Hammouda, F., & Aissi, M. (2014).** Evaluation of the antifungal activity of *Teucrium mas* L. aqueous extract against *Candida albicans*. *Journal of ethnopharmacology*, 185, 256-262.
- MohdNor, N.H., Othman, F., Tohit, E.R.M., Noor, S.M., Razali, R., Hassali, R.A., Hassan, H. (2019).** In Vitro Antiatherothrombotic Effects of Extracts from *Berberis Vulgaris* L., *Teucrium Polium* L., and *Orthosiphon Stamineus* Benth. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 3245836. doi: 10.1155/2019/3245836.
- Mouffouk, C. (2019).** Evaluation des activités biologiques et étude de la composition chimique de la plante *Scabiosastellata* L. Thèse de doctorat. Université de batna 2. Faculté des sciences de la nature et de la vie.
- Mousa, W.A., Al-Qadi, S., Al-Jawasreh, S.S., & Al-Mulla, D. (2020).** Efficacy of *teucrium polium* L. extract against multidrug-resistant (MDR) bacteria : in vitro and in vivo study. *Journal of Microbial Pathogenesis*, 139, 103802.
- Nematollahi-Mahani, S. N., Ganjalikhan-Hakemi, S., & Abdi, Z. (2021).** Effect of crude extract and fractions of *Teucrium polium* L. on brain, liver and kidney of male rats. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceuticals*, 17(1), 1-11.
- Oroian, M. And Escriche, I. (2015).** Antioxidants: Characterization, Natural Sources, Extraction and Analysis. *Food Research International*, 74, 10-36. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.04.018>.

**Oudriss, A., Bahloul, M., Khelafi, D., Hammouda, F., & Aissi, M. (2015).** Antioxidant and antimicrobial activities of *Teucrium arduini* L. aqueous extract. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 8(7), 544-550.

**Rahmouni, F., Badraoui, R., Ben-Nasr, H., Bardakci, F., Elkahoui, S., Siddiqui, A. J., Saeed, M., Snoussi, M., Saoudien, M., & Rebaï, T. (2022).** Pharmacokinetics and therapeutic potential of *Teucrium polium* against liver damage associated with hepatotoxicity and oxidative stress in rats: Computational, biochemical and histological studies. *Biology of Reproduction and Development*, 12(7), 1092-1092.

**Rahmouni, F., Hamdaoui, L., & Rebai, T. (2017).** *In vivo* anti-inflammatory activity of aqueous extract of *Teucrium polium* against carrageenan-induced inflammation in experimental models. *Archives of Physiology and Biochemistry*, DOI: 10.1080/13813455.2017.1333517.

**Rasekh, H. R., Yazdanpanah, H., Hosseinzadeh, L., Bazmohammadi, N., & Kamalinejad, M. (2005).** Acute and subchronic toxicity of *Teucrium polium* total extract in rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 4(4), 245-249

**Sahrifi-Rad, M., et al. (2022).** Safety and toxicity of *Teucrium polium* L.: A comprehensive review. *Journal of ethnopharmacology*, 297, 113351.

**Sait Dağ, M., Öztürk, Z.A., Koruk, M.A.I., Kadayifci, A. (2014).** Hépatotoxicité post-partum due à la phytothérapie *Teucrium polium*. *Annales de médecine saoudienne*, 34, 541-543. doi: 10.5144/0256-4947.2014.541.

**SALEEM, T., SUMRA, A., KHAN, S., ZAIN, Z., HASSAN, W., MEHDI, S., WAHID, N.A., KANWAL, S & GULL, T. (2020).** A Green Nutraceutical Study of Antioxidants Extraction in *Cleome brachycarpa* - An Ethnomedicinal Plant. *Sains Malaysiana* 49(8)(2020): 1915-1924

**Shahba, S., Bokaeian, M., Mozafari-Sabet, N.A., Saeidpour-Parizi, A., Bameri, Z., Nikbin, M. (2014).** Antibacterial Effect of *Teucrium polium* on the Bacteria Causing Urinary Tract Infections. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 16(3), 44-49.

**Shams-Eldin, M.R., Hosseinzadeh, F., Hashemi, S.M., Croire, S.M.T., Akbari, M., Hosseini, S. UN., Mansouri, M., & Zarghani, J. (2020).** *Teucrium polium* L.: Ethnobotanique, phytochimie, et activités pharmacologiques. *Journal d'Ethnopharmacologie*, 248, 112280.

**Sharifi-Rad, M., Poh, P., Epifano, F., Zengin, G., Jaradat, N., And Mes Jaradat, M. (2022).** *Teucrium polium* (L.): Phytochemical Screening and Biological activities at Different Phenological Stages. *Molecules*, 27, 1561. <https://doi.org/10.3390/molecules27051561> <https://www.mdpi.com/journal/molecules>.

- Sharifi-Rad, M., Pohl, P., Epifan, F., Zengin, G., & Messaoud, M. (2022).** *Teucrium polium* (L.): Phytochemical Screening and Biological Activities at Different Phenological Stages. *Molecules* 2022, 27, 1561, <https://doi.org/10.3390/molecules27051561>.
- Soro, D., Kanga, Y., Sanogo, Y., & Ouattara, G. M. L. (2023).** Plantes médicinales utilisées en médecine traditionnelle pour le contrôle des maladies fongiques dans le département de Korhogo (Côte d'Ivoire). *Tanganyika Journal of Science*, 3(1), 47-59. <https://doi.org/10.59296/tgjs.2331004>.
- Sunmathi, D., Sivakumar, R., & Ravikumar, K. (2016).** In vitro Anti-inflammatory and Antiarthritic activity of ethanolic leaf extract of *Alternanthera sessilis* (L.) R. BR. ex-DC and *Alternanthera philoxeroides* (Mart.) Griseb. Article de recherche: *International journal of advances in pharmacy, biology and chemistry*. Vol. 5(2), ISSN: 2277 – 4688 P p.
- Tabatabaei Yazdi, F., Alizadeh Behbahani, B. (2013).** Antimicrobial effect of the aqueous and ethanolic *Teucrium polium* L. Extracts on gram positive and gram negative bacteria "in vitro". *Journal of Paramedical Sciences (JPS)*. Vol.4, No.4 ISSN 2008-4978.
- Tayebeh, F., Zarghami, N., Hosseini, S.A., & Shahverdi, U.N.R. (2022).** Efficacité de *Teucrium polium* L. pour la gestion de la douleur : Une revue systématique et une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés. *Journal de recherche en phytothérapie*, 36(7), 2144-2153.
- Timizar, Z.; Boutemak, K.; Hadj Ziane-Zafour, A.; Touzout, N.; Tahraoui, H.; Jaouadi, B.; Zamouche, M.; Kebir, M.; Zhang, J.; Amrane, A.** Comprehensive Analysis of Phytochemical Composition, Antioxidant Potential, and Antibacterial Activity of *T. polium*. *Separations* 2024, 11, 90. <https://doi.org/10.3390/separations11040090>
- Timizar, Z., Khalida, K., Ziane-Zafour, A.H., Nabil, N., Tahraoui, H., Jaouadi, B., Zamouche, M., Kebir, M., Zhang, J. And Amrane, A. (2024).** Article Comprehensive Analysis of Phytochemical Composition, Antioxidant Potential, and Antibacterial Activity of *T. Polium*. *Separations*, 11, 90 <https://doi.org/10.3390/separationhttps://www.mdpi.com/journal/separations>
- Touaibia, M., Abdelali, D., Raber El Maizi, F., & Saidi, F. (2020).** Phytochemical characterization and evaluation of some biological activities of feltygermander essential oil: *Teucrium polium* L. (LAMIACEAE). *RHAZES. Green and Applied Chemistry*, 19(4), 489-496.
- Viard, C. (2021).** Les principales espèces de Lamiaceae d'un point de vue historique, botanique et thérapeutique. Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Lorraine, Nancy, France.
- Yazdanparast, R., Kazemi, M., Shahrokhi, S., Mahmoudi, M., & Aghaee, M. (2013).** Evaluation of anti-bleeding and hemostatic activities of *Teucrium polium* L. extract in vivo. *Journal of ethnopharmacology*, 147(3), 570-575.

**Zaric, G., Petrovic, N., Maksimovic, I., Todorovic, M., Mitic, S., Stanisavljevic, S., & Sokolic, M . (2020).** Cytotoxic effects of *Teucrium polium L.* extracts on human leukemic cells: Induction of apoptosis via modulation of key proteins involved in programmed cell death. *Journal of Ethnopharmacology* , 259, 113050.

**Zouihri, S., Zaghdoudi, N., Brnayache, F., & Tedjini, K. (2017).** Antinociceptive effect of aqueous extract of *Teucrium polium L.* on nociceptive cells. *Journal of Neuropharmacology*, 116, 127-135.

# **Annexe**

**Annexe 01 :****Tableau 04 :** Les travaux antérieurs sur les différents extraits du *T. polium* (Personnelle, 2024).

Auteurs et années	Région	Type d'extrait / Extraction	Activité biologique	Méthodes utilisées	Résultats obtenus
<b>Activité anti-inflammatoire</b>					
<b>Sharifi-rad et al., 2022</b>	Iran	* Extrait éthanolique. (Macération éthanolique).	<i>In vitro</i>	Stabilisation de la membrane des globules rouges (HRBC).	<p>Selon les parties extraites de la plante de <i>T.polium</i> récolté au stade de la floraison :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Forte activité pour les extraites de partie aérienne est de 68,5%.</li> <li>- Faible activité pour l'extrait de racine est de 19,4%.</li> <li>- Le pourcentage de Diclofenac est de : 90%</li> </ul>
<b>Rahmouni et al., 2017</b>	Tunisie (Sfax)	* Extrait aqueux (Décoction)	<i>In vivo</i>	Mesure de l'œdème de la patte induit par la carragénine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>T.poliu</i> inhibe de manière significative l'œdème de la patte induit par carragénine après la 5<sup>ème</sup> heure de traitement (79,62%).</li> <li>- Le pourcentage d'inhibition de l'inflammation après l'administration de prétraitement avec <i>T.poliu</i> dans la 1<sup>ère</sup> heure est (25% 45%), dans le</li> </ul>

					<p>5ème heur par rapport au carragénine le pourcentage élevé à (80% 60%).</p> <p>- La carragénine provoque une augmentation de pourcentage d'inhibition de (+7% +21%).</p>
<b>Bencheikh et al., 2022</b>	Algérie (Djelfa).	*Huile essentielle (Hydrodistillation)	<p><i>In vitro</i></p> <p><i>In vivo</i></p>	<p>Teste de dénaturation de Sérum Albumine Bovin (BSA).</p> <p>Mesure la patte des souris Injecté par la carragénine.</p>	<p>- L'extrait de <i>T.poluim</i> à démontré une forte activité. Il à inhibe la dénaturation des protéines de 97,3% à une concentration de 2mg/ml cet effet était proche de celui du médicament standard diclofenac sodique, ce qui à inhibé la dénaturation de 100% à la même concentration.</p> <p>-L'administration à des souris présentant un gonflement des pattes (provoqué par la carragénine) d'une boisson contenue l'extrait à réduit le gonflement 62, % contre 47,03% pour diclofenac sodique (10mg /kg).</p>
<b>Krache,2015</b>	Algérie (Sétif).	<p>* Extrait méthanolique.</p> <p>*Macération méthanolique.</p>	<i>In vivo</i>	Mesure de l'œdème de l'oreille induit par le PMA chez les souris.	<p><b>Epaisseur (après 6h) :</b></p> <p>- Groupe témoin reçu 4mg/oreille la solution acétone contenu le phorbol myristate acétate (PMA) : augmentation de 0,304±0,051mm.</p>

					<p>- Groupe injecté par diclofenac (10mg/kg) : <math>0,128 \pm 0,033</math>mm.</p> <p>- Groupe injecté par extrait méthanolique de <i>T. polium</i> (100mg/kg) : <math>0,238 \pm 0,005</math>mm.</p> <p>- Poids :</p> <p>Témoin : <math>5,92 \pm 0,11</math> mg. Diclofenac : <math>4,44 \pm 0,13</math>mg. Extrait méthanolique de <i>T. polium</i> : <math>7,26 \pm 0,15</math>mg</p>
<b>Rahmouni et al., 2017</b>	Tunisie (Sfax).	* Extrait aqueux Décoction	<i>In vitro</i>	En utilisant un modèle d'inflammation induite par la carraghénine chez des rats.	<p>- Les résultats ont montré que l'administration de 5 g /ml de l'extrait de <i>T. polium</i> ou d'indométacine a diminué le volume d'œdème induit par la carraghénine. De plus, l'extrait a réduit les niveaux de protéines inflammatoires (CRP, fibrinogène) et a diminué le stress oxydatif, tout en augmentant les niveaux d'enzymes antioxydantes (SOD, CAT, GPx) et de vitamine C dans la peau et les érythrocytes. - Les résultats ont été confirmés par des sections histologiques de la peau [T2]. Des applications dans la prévention des dommages o</p>

					xydatifs et dans le domaine alimentaire.
<b>Activité antioxydante</b>					
<b>Krache, 2015</b>	Algérie(Setif).	* Extrait méthanolique. * Macération méthanolique.	<i>In vivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Effet sur la capacité antioxydant totale du sang</li> <li>- Effet sur la capacité anti oxydante plasmatique vis-à-vis de radicale DPPH</li> <li>- Pouvoir réducteur plasmatique évalué par la technique FRAP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe témoin traité par 100mg/kg :</li> <li>- Groupe témoin : (HT50= 146,5±1,77min)</li> <li>Extrait méthanolique de <i>T.polium</i>: Tempe d'hémolyse (HT50=179,6±10,39min)</li> <li>VitC : (HT50= 158,2±3,849min)</li> <li>-Groupe témoin : (21,42±0,043%)</li> <li>100mg/kg de TPME : augmentation de la capacité antioxydant plasmatique (28,64±5,84%)</li> <li>50mg/kg de vit C : augmentation significative de la capacité plasmatique jusqu'à (47,27±0,017%)</li> <li>- Pouvoir réducteur contenue augmente après 4min de réaction et même double à30min pour TPME.</li> </ul>

<p><b>Bendjabeur et al., 2021</b></p>	<p>Algérie (Relizane et Bouira).</p>	<p>* Huile essentielle * Extrait éthanolique</p>	<p><i>In vitro</i></p>	<p>- DPPH - ABTS - Test de superoxyde - Test de Décoloration du <math>\beta</math>-carotène - Test de réduction des ions ferriques et cupriques</p>	<p><b>Wilaya de Relizane :</b> Huiles Essentielles (EO) : ▪ Inhibition de l'AChE : EO de <i>T. polium</i> : <math>261.97 \pm 1.70 \mu\text{g/mL}</math> ▪ Inhibition de la BChE : EO de <i>T. polium</i> : <math>89.71 \pm 41 \mu\text{g/mL}</math> Extraits Éthanoliques (EE) : ▪ Inhibition de l'AChE : Pas de données disponibles (Na) ▪ Inhibition de la BChE : Pas de données disponibles (Na) Entrer <b>Wilaya de Bouira :</b> Huiles Essentielles (EO) : ▪ Inhibition de l'AChE : EO de <i>T. polium</i> : <math>261.97 \pm 1.70 \mu\text{g/mL}</math> ▪ Inhibition de la BChE : EO de <i>T. polium</i> : <math>89.71 \pm 41 \mu\text{g/mL}</math> Extraits Éthanoliques (EE) : ▪ Inhibition de l'AChE : Pas de données disponibles (Na) ▪ Inhibition de la BChE : Pas de données disponibles (Na) Les résultats montrent que l'EO de <i>T. polium</i> a une activité</p>
---	--	--	------------------------	---	--

					anticholinestérase mesurable, mais les extraits éthanoliques n'ont pas montré d'inhibition significative dans les tests d'AChE. Les valeurs spécifiques pour l'activité antioxydante n'ont pas été fournies dans le texte, mais les EEs ont montré une activité antioxydante significative
<b>Activité antibactérienne</b>					
<b>Timizaret al., 2024</b>	Algérie. (Bouira)	* Extrait éthanolique (soxhlet)	<i>In vitro</i>	Technique de diffusion sur disque en milieu Mueller-Hinton	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contre <i>Staphylococcus aureus</i>: Une zone d'inhibition de 13 mm à une concentration de 300 mg/ml.</li> <li>- Contre <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, et <i>Escherichia coli</i>: Des effets intermédiaires avec des zones d'inhibition de 11 mm, 11 mm, et 10 mm respectivement à une concentration de 400 mg/ml</li> </ul>
<b>Tabatabaei Yazdi et al., 2013.</b>	Iran	*Extraits aqueux *Extrait éthanoliques – Macération	<i>In vitro</i>	-La méthode de diffusion sur disque.et CMI	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Extrait éthanolique :</b> Méthode de diffusion (2000 µg/ml)</li> <li>- <i>Streptococcus pyogenes</i> : ++ (forte activité antibactérienne, pas de croissance bactérienne)</li> <li>- <i>Staphylococcus epidermidis</i> : +</li> </ul>


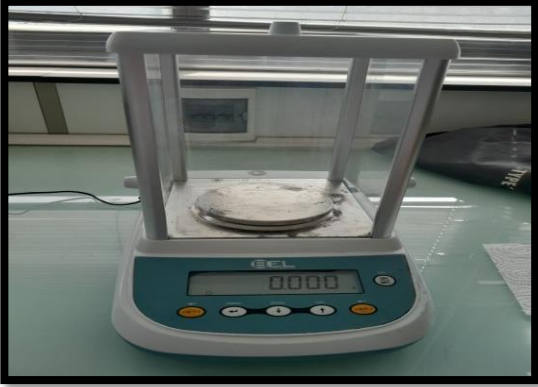

					<p>(activité antibactérienne, pas de croissance bactérienne)</p> <p>- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: - (pas d'activité antibactérienne, croissance bactérienne présente)</p> <p>CMI :</p> <p>- <i>Streptococcus pyogenes</i>: 8 mg/ml</p> <p>- <i>Staphylococcus epidermidis</i>: 16 mg/ml</p> <p>- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: 32 mg/ml</p> <p>▪ <b>Extrait aqueux :</b> Méthode de diffusion (2000 µg/ml)</p> <p>- <i>Streptococcus pyogenes</i> : + (activité antibactérienne, pas de croissance bactérienne)</p> <p>- <i>Staphylococcus epidermidis</i> : + (activité antibactérienne, pas de croissance bactérienne)</p> <p>- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: - (pas d'activité antibactérienne, croissance bactérienne présente)</p> <p>CMI :</p> <p>- <i>Streptococcus pyogenes</i>: 16 mg/ml</p> <p>- <i>Staphylococcus epidermidis</i>: 32 mg/ml</p> <p>- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: 64 mg/ml</p>
--	--	--	--	--	--




					<p>Ces résultats montrent que l'extrait éthanolique a une CMI plus faible pour <i>Streptococcus pyogenes</i> et <i>Staphylococcus epidermidis</i>, indiquant une plus grande efficacité par rapport à l'extrait aqueux. Les deux extraits montrent une absence d'activité contre <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p>
<b>Activité hémostatique</b>					
<b>MohdNor et al., 2019</b>	Malaisie	<p>*Extrait aqueux *Extrait polysaccharidiques *Extrait méthanoliques</p>	<i>In vitro</i>	<p>-Temps de prothrombine (PT) et temps de thromboplastine partielle activée (APTT)</p>	<p>▪ <b>Extraits aqueux</b> de <i>B. vulgaris</i> (BVAE) et <i>T. polium</i> (TPAE) : Prolongation significative des temps de PT et APTT, indiquant des propriétés anticoagulantes. -Extraits de polysaccharides de <i>B. vulgaris</i> (BVPE) et <i>T. polium</i>(TPPE) :  Prolongation significative des temps de PT et APTT, avec une activité anticoagulante plus forte que celle des</p>

---

					<p>extraits aqueux et méthanoliques, dépendante de la concentration.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Extraits méthanoliques</b> de <i>B. vulgaris</i> (BVME), <i>T. polium</i> (TPME), et <i>O. stamineus</i> (OSME) :</li></ul> <p>Pas de prolongation significative des temps de PT et APTT par rapport au groupe normal, indiquant un manque d'effet anticoagulant.</p>
--	--	--	--	--	---

Annexe 02 :**Matériel de laboratoire.**➤ **Appareillage :****Tableau 15 :** Matériels de laboratoire utilisé lors de travail.

Nom	Photo
Centrifugation	
Balance de précision	
Agitateur mécanique	

Plaque chauffante	 A three-channel LabTech Hotplate Stirrer. The device is dark blue with three identical control panels. Each panel features a 'HEAT' indicator light, a 'Hotplate Stirrer' label, a 'STOP' button, and two blue rotary knobs for temperature and stirring speed. The LabTech logo is visible on each panel. The unit is sitting on a light-colored surface.
Vortex	 An INTEGRA 1100 vortex mixer. The device is white and grey with a digital display screen showing '1000'. It has three control knobs at the bottom. A stainless steel mixing cup is mounted on top. The mixer is on a dark lab bench next to a glass jar with a blue lid.
Etuve	 A laboratory oven (Etuve). The oven is dark grey or black with a large front door. At the top, there is a control panel with a digital display and several buttons. The oven is positioned in a lab setting with a window and blinds visible in the background.

Autoclave



Bain marie


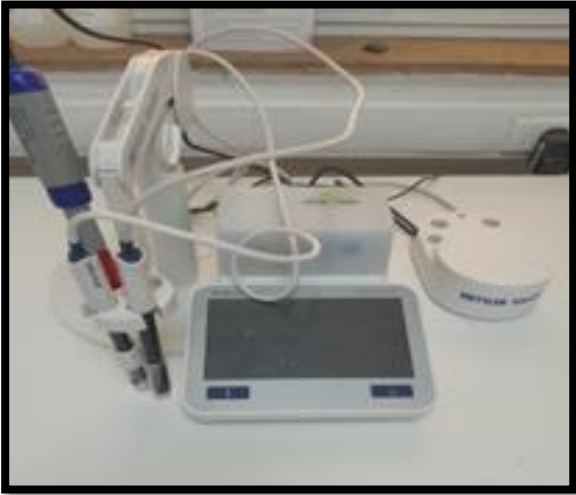


Spectrophotomètre



Bec bunsen



Lyophilisateur	 A photograph of a white and silver CHRIST Galaxy F13 lyophilizer. The machine has a digital display on the right side and a rack of vials on top. A timestamp in the bottom left corner reads "Galaxy F13 28/03/2024 1:09 PM".
PH mètre	 A photograph showing laboratory equipment on a white surface. In the foreground, there is a white digital pH meter with a black display screen. To its left is a blue and white pipette. To its right is a white beaker. A white tube is connected to the pH meter.

➤ **Verreries :**

Flacons ; bécher ; fiole ; entonnoirs ; tubes à essai ; papier filtre ; barreau magnétique ; spatules ; pipettes graduées ; portoirs ; verres de montre ; micropipettes ; boîtes de pétri en verre et plastique ; flacons en verres ; Eprouvette ; papier aluminium ; papier para film ; tubes secs à bouchons ; pipette pasteur ; embouts (jaune, bleu) ; pince stérile ; anse de platine ; seringues de sonde gastrique ; les pots.

➤ **Produits chimiques et réactifs utilisé :**

Glucose ( $C_6H_{12}O_6$ ), Citrate de sodium, Acide citrique, Chlorure de Calcium ( $CaCl_2$ ), Chlorure de sodium ( $NaCl$ ), Chlorure de potassium ( $KCl$ ), Phosphate monobasique de potassium ( $KH_2PO_4$ ), Phosphate dibasique de sodium ( $Na_2HPO_4$ ).

### Annexe 03 : Préparation des solutions.

#### 1. Préparation d'une solution CaCl<sub>2</sub> :

Pour calculer la masse de chlorure de calcium (CaCl<sub>2</sub>) dans une solution de 500 ml à une concentration de 0,025 mol/L, vous pouvez suivre les étapes suivantes :

- **Calculer le nombre de moles de CaCl<sub>2</sub> dans 500 ml de solution :**

Moles de CaCl<sub>2</sub> = Concentration × Volume de la solution (en litres)

**Moles de CaCl<sub>2</sub> = 0,025 mol/L x 0,5 L = 0,0125 moles**

- **Utiliser la masse molaire du CaCl<sub>2</sub> pour convertir les moles en grammes :**

Ca (calcium): 40,08 g/mol

Cl (chlore): 35,45 g/mol

**La masse molaire du CaCl<sub>2</sub> = 40,08 g/mol + 2 × 35,45g/mol = 110,98 g/mol.**

- **Calculer la masse de CaCl<sub>2</sub> en gramme :**

Masse de CaCl<sub>2</sub> = Moles de CaCl<sub>2</sub> × Masse molaire de CaCl<sub>2</sub>

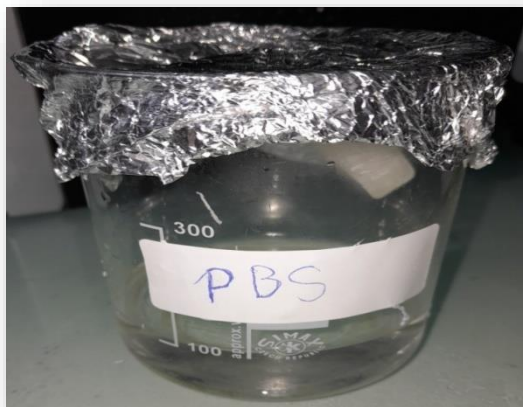
**Masse de CaCl<sub>2</sub> = 0,0125 moles × 110,98 g/mol = 1,38725 g**

Dans 500 ml d'une solution de CaCl<sub>2</sub> à 0,025 mol/L, il y aura environ 1,38725 grammes de CaCl<sub>2</sub>.

#### 2. Préparation d'une solution saline tamponnée au phosphate (PBS) :

- 500 ml d'eau distillée Stérile.
- 4 g Chlorure de sodium (NaCl).
- 0,1 g Chlorure de potassium (KCl).
- 0,1225 g Phosphate monobasique de potassium (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>).
- 0,72 Phosphate dibasique de sodium (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>).

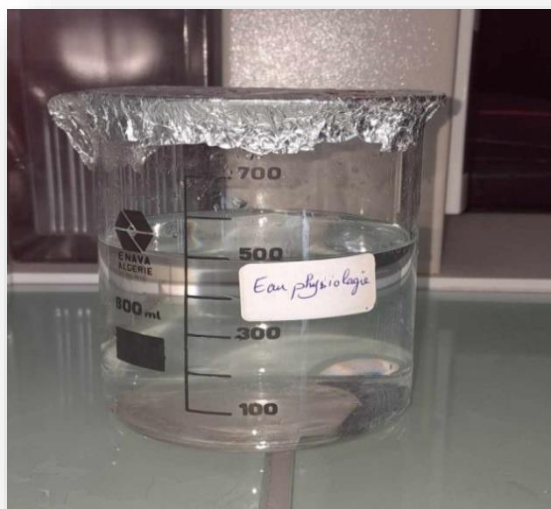
Ajustement de pH et en ajoutant de petites quantités de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  ou de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  selon les besoins.



**Figure :** La solution saline tamponnée au phosphate.

### 3. Préparation d'une solution de sérum physiologique NaCl (0,9%) :

- 500 ml de l'Eau distillée stérilise.
- 4,5 g Chlorure de sodium (NaCl).



**Figure :** L'eau physiologique.

Annexe 04 :Préparation de la solution mère :

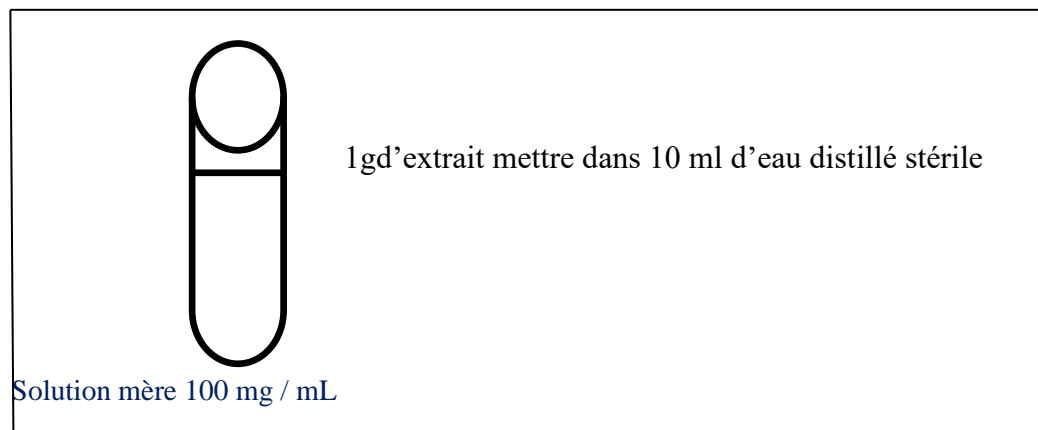
Préparation de la solution mère d'extrait aqueux à une concentration de 100 mg / ml.

$$SM = C1 = 100 \text{ mg / ml.}$$

$$100 \text{ mg} \longrightarrow 1 \text{ ml} \quad X = (10 \text{ ml} \times 100 \text{ mg}) / 1 \text{ ml}$$

$$X \longrightarrow 10 \text{ ml} \quad \underline{X = 100 \text{ mg/ml}}$$

Donc  $1000 \text{ mg} = 1 \text{ g}$  10 ml  $\longrightarrow$  Masse d'extrait mettre dans 10 ml

I. Préparation des concentrations d'extrait aqueux de l'activité hémostatique :

**Objectif :** Préparer des dilutions d'un extrait aqueux à différents concentrations (0.25, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10 et 100 mg / ml) à partir d'une solution mère de 100 mg/ml.

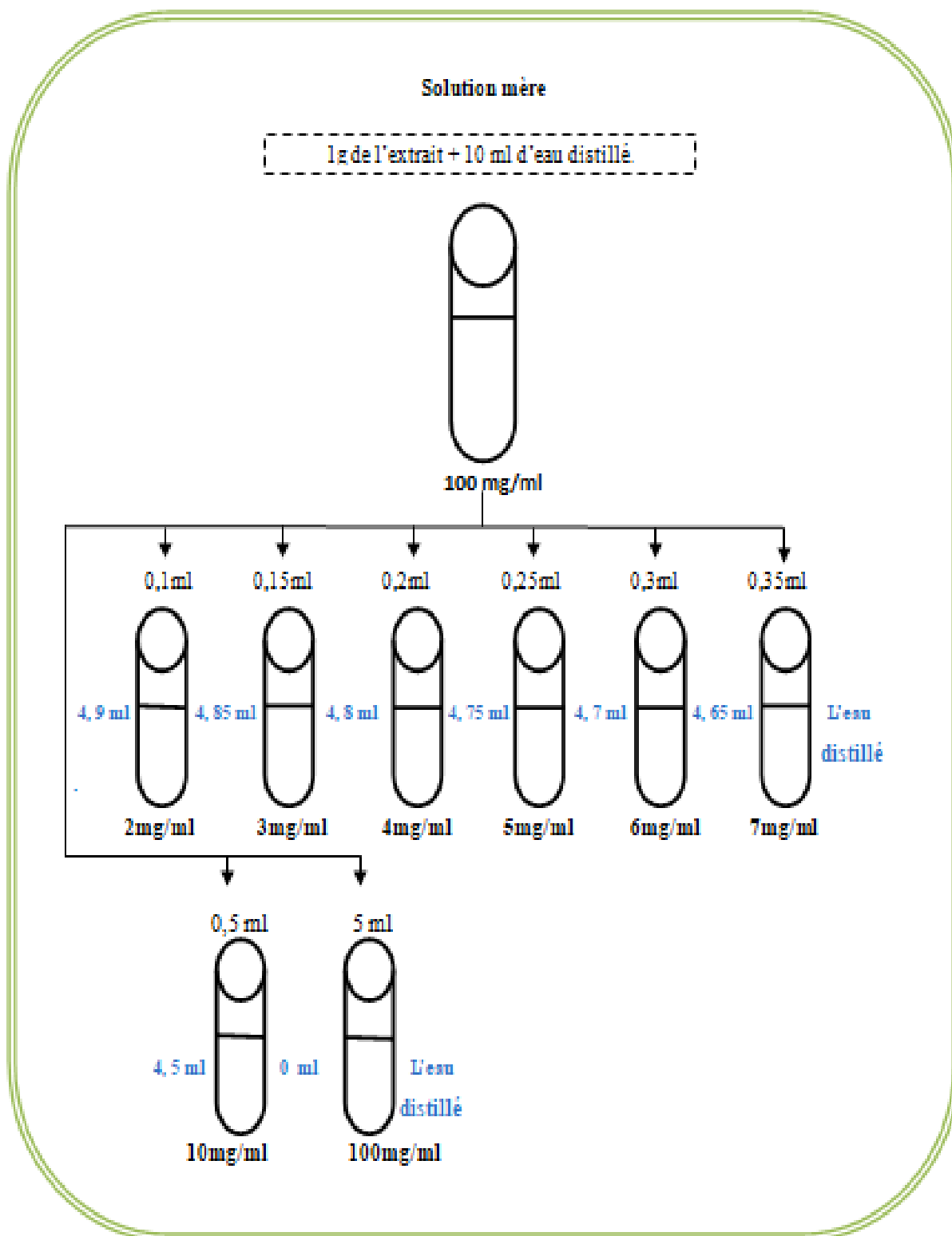
- Pour chaque concentration cible, utilisez la formule de dilution suivants :  $C1V1 = C2V2$

**C1** : concentration initiale (100 mg/ml).

**V1** : volume de la solution mère à prélever.

**C2** : concentration cible.

**V2** : volume totale de dilution.



**Figure :** Schéma de préparation de dilutions d'extrait aqueux à différentes concentrations à partir de la solution mère.

## **II. Préparation des concentrations d'extrait aqueux de l'activité anti-inflammatoire :**

### **Préparation des concentrations d'extrait aqueux de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* :**

**Objectif :** Préparer des dilutions d'un extrait aqueux et de Diclofénac sodique à différents concentrations (62,5, 125, 250, 500, 750, 1000 µg/ml.) à partir d'une solution mère de 100 mg/ml.

- Pour chaque concentration cible, utilisez la formule de dilution suivants :  **$C1V1 = C2V2$**

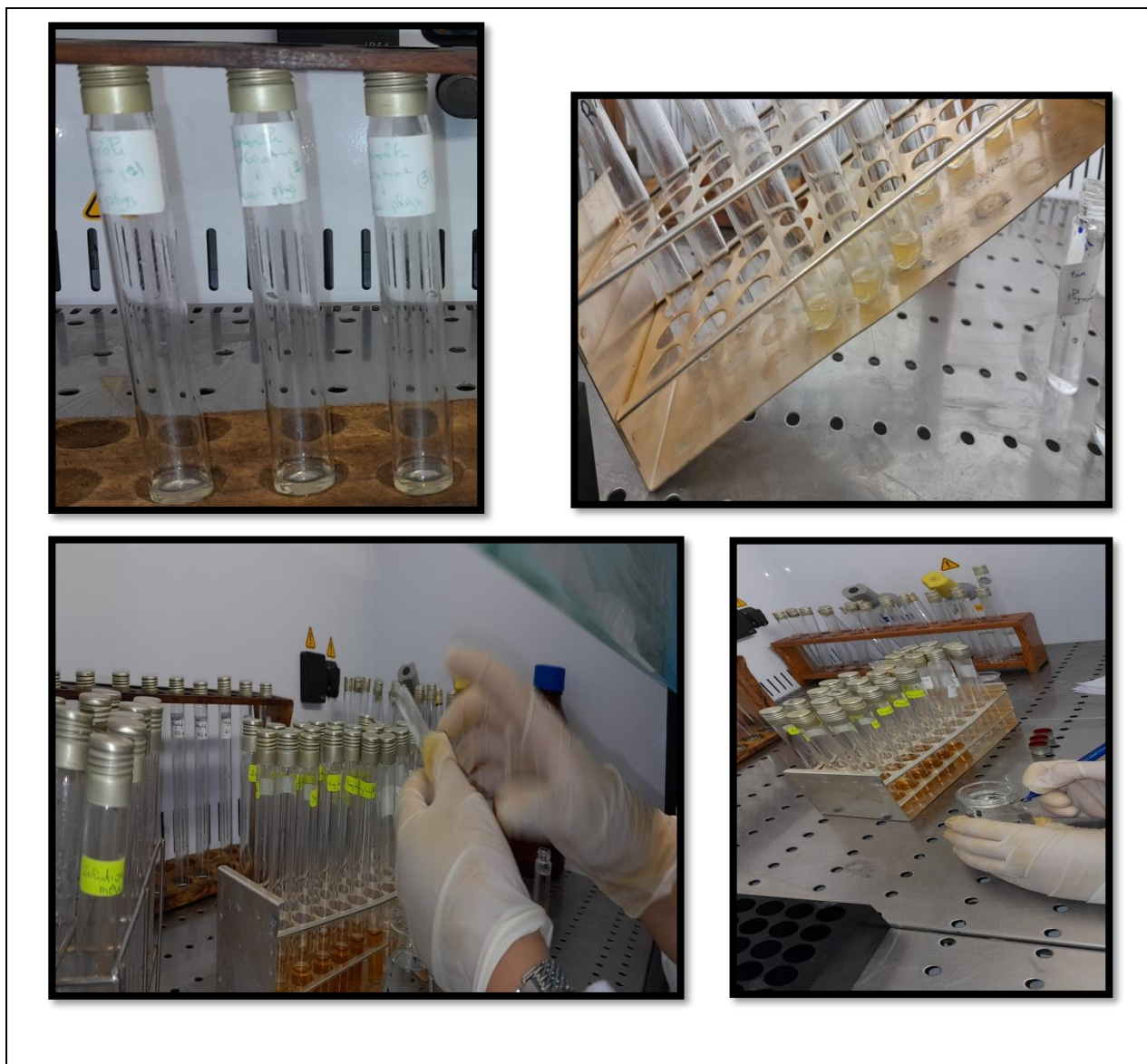
**C1** : concentration initiale (1 mg/ml).

**V1** : volume de la solution mère à prélever.

**C2** : concentration cible.

**V2** : volume totale de dilution.

Annexe 05 :



**Figure :** L'activité hémostatique.













Annexe 06 :

**Figure :** L'activité anti-inflammatoire *in vitro*.

Annexe 07 :

**Figure :** L'activité antibactérienne.

**Annexe 08 :****Tableau :** Les résultats de CMI de différentes concentrations d'extrait aqueux.

Concentration en extrait aqueux	1 mg/ml	2 mg/ml	4 mg/ml	6 mg/ml	8 mg/ml	10 mg/ml
<i>Salmonella Dublin ATTC</i>	+	+	+	+	+	+
L'image						
<i>E.coli ATTC</i>	+	+	+	+	+	-
L'image						
<i>Staphylococcus ATTC</i>	+	+	+	+	+	-

L'image						
<i>Pseudomonas ATTC</i>	+	+	+	+	+	+
L'image						
<i>Staphylococcus aureus Urines</i>	+	+	+	+	+	+
L'image						
<i>Streptococcus spp Urines</i>	+	+	+	+	+	+

L'image						
Enterococcus Urines	-	-	-	-	-	-
L'image						
Bacillus ATTC	+	+	+	+	+	+
L'image						
E. coli ATTC	+	+	+	+	+	+

L'image						
<i>Pseudomonas</i> Alimentaire	-	-	-	-	-	-
L'image						

La zone entourée correspond à la partie de la boîte de pétri dédiée au genre étudié, + : pousse microbienne, - : Absence de pousse microbienne.

