

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du
Diplôme de
Master en Sciences Vétérinaires

Contribution à l'étude de la phytochimie et de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux et de l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum*

Présenté par : Dr. MEZIANE Aziza et Dr. NEZALI Sarah
29/01/2020

Soutenu le :

Devant le jury composé de:

Présidente :	Mme AINOUZ L	MCB (ENSV)
Promotrice :	Mme DJELLOUT B	MAA (ENSV)
Examinatrice 1 :	Mme ZENIA S	MAA (ENSV)
Examineur 2 :	Mr ZAOUANI M	MCA (ENSV)

Année universitaire : 2019/2020

Remerciements

Nos remerciements iront tout d'abord à notre promotrice **Mme DJELLOUT Baya**, MAA à l'ENSV pour nous avoir encadrées durant ce mémoire, pour ses conseils, sa bonne humeur, pour avoir été à notre écoute, ainsi que pour sa bienveillance mais aussi sa gentillesse tout au long de notre travail en sa compagnie.

Nous remercions également les membres de jury à **Mme AINOUZ L.** MCB à l'ENSV, pour avoir accepté de présider notre soutenance de Master, à **Mme ZENIA S.** MAA à l'ENSV ainsi qu'au **Mr ZAOUANI M.** MCA à l'ENSV pour leur aimable contribution à ce travail et d'avoir bien voulu faire partie de notre jury.

Dédicaces

Nous dédions ce travail à

Nos chers papas

Nos merveilleuses mamans

Nos précieux frère et sœurs Lynda, Yousra et Khaled

*Vous êtes nos piliers de soutien et d'amour, que dieu vous garde
pour nous*

On vous aime

Aziza et Sarah

Sommaire

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction	1

Partie Bibliographique

Chapitre I. La phytothérapie	3
I.1. Définition	3
I.2. Activité thérapeutique des plantes médicinales	3
I.3. Monographie de la plante étudiée : <i>Origanum glandulosum</i>	3
I.3.1. Aire de répartition	3
I.3.2. Description botanique	4
I.3.3. Classification botanique	5
I.3.4. Composition chimique	5
I.3.4.1. Les huiles essentielles	5
I.3.4.2. Les polyphénols totaux	5
I.3.4.3. Les flavonoïdes	6
I.3.4.4. Les tanins	6
I.3.5. Utilisation de l'origan	6
I.3.6. Indications thérapeutiques usuelles	6
Chapitre II : Etude Phytochimique sur des extraits de plantes	8
II.1. Les huiles essentielles issues des plantes	8
II.1.1. Définition	8
II.1.2. Rôle physiologique des huiles essentielles	8
II.1.3. Activités biologiques des huiles essentielles	9
II.1.3.1. Activité antioxydante	9
II.1.3.2. Activité antibactérienne	9
II.1.3.3. Activité antifongique	9
II.1.3.4. Activité antivirale	9
II.1.3.5. Activité anti-tumorale	10
II.2. Les procédés d'extraction	10
II.2.1. Extraction par entraînement à la vapeur d'eau	10
II.2.2. Extraction par enfleurage	10
II.2.3. Extraction par expression à froid	10
II.2.4. Extraction par les solvants organiques volatils	10
II.2.5. Extraction par hydrodistillation	11
II.2.6. Extraction par hydro-diffusion	11
II.2.7. Extraction par CO ₂ super critique	11
II.2.8. L'extraction par micro-ondes	11
II.3. Classification des métabolites secondaires	11
II.3.1. Composés phénoliques	12
II.3.1.1. Généralités	12
II.3.1.2. Localisation	12

II.3.1.3. Classification	13
II.3.2. Les flavonoïdes	14
II.3.2.1. Structure chimique des flavonoïdes	14
II.3.2.2. Localisation	15
II.3.2.3. Classification	15
II.3.2.4. Biodisponibilité des flavonoïdes	15
II.3.2.5. Rôles des flavonoïdes chez les plantes	15
II.3.3. Les tanins	16
II.3.3.1. Structure et classification	16
II.3.3.2. Présence des tanins chez les végétaux	16
II.3.3.3. Paramètres influant sur la teneur en tanins	17
II.3.3.3. Utilisation des tanins	17
II.3.4. Les anthocyanes	17
II.3.5. Les saponines	17
II.3.6. Les Terpénoïdes	18
II.3.7. Les alcaloïdes	18
Chapitre III. L'activité anti inflammatoire	19
III.1. Définition	19
III.2. Effets nocifs de l'inflammation	19
III.3. Les anti-inflammatoires	20
III.3.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	20
III.3.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)	21
III.3.3. Les anti-inflammatoires d'origine végétale	21
III.4. Méthodes d'études de l'activité anti inflammatoire	22
III.4.1. Erythème aux rayons ultraviolets	22
III.4.2. Perméabilité capillaire chez le lapin	22
III.4.3. Œdème de la patte du rat	22
III.4.4. Granulome à la carragénine chez le rat	23
III.4.5. Arthrite à l'adjuvant de Freud	23
III.5. Mécanisme d'action des anti-inflammatoires	24
III.5.1. Mécanisme d'action des AINS	24
III.5.2. Mécanisme d'action des AIS	24
III.5.2.1. Effet sur la cascade de l'acide arachidonique	24
III.5.2.2. Effets vasculaires et antalgiques	25
III.5.2.3. Effets sur les cellules inflammatoires et leurs médiateurs	25
III.5.2.4. Effets sur les membranes cellulaires	25
III.5.2.5. Effets sur la cicatrisation	25
Partie Expérimentale	26
I. Objectif de l'étude	26
II. Matériels	27
II.1. Critère et choix de la plante étudiée	27

II.2.Récolte, situation géographique, identification et conservation	27
II.3. Réactifs et appareils	28
III. Méthodes	29
III.1.Extraction de l'HE d' <i>Origanum glandulosum</i>	29
III.2.Calcul du rendement d'extraction en huile essentielle	30
III.3. Préparation de l'extrait aqueux	30
III.4. Calcul du rendement de l'EAQ	30
III.5.Screening phytochimique	31
III.5.1. Mise en évidence des polyphénols	31
III.5.2. Mise en évidence des tanins	31
III.5.2.1. Tanins catéchiques	31
III.5.2.2. Tanins galliques	31
III.5.3. Mise en évidence des Flavonoïdes	32
III.5.4. Mise en évidence des Saponosides	32
IV. Activité anti-inflammatoire	32
IV.1. Effet sur l'œdème de la patte de souris induit par la carragénine	33
IV.1.1. Principe	33
IV.1.2. Mode opératoire	33
V. Analyse statistique	37
Résultats et discussion	38
1. Rendement en huile essentielle	38
2. Rendement en extrait aqueux	39
3. Screening phytochimique	39
4. Activité anti-inflammatoire	40
Conclusion et perspectives	43
Références bibliographiques	

Liste des tableaux

Tableau1 : Classification botanique d' <i>Origanum glandulosum</i> Desf.	5
Tableau 2 : Propriétés pharmacologiques de quelques polyphénols	13
Tableau 3 : Classes chimiques des principaux AINS.	21
Tableau 4 : Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, <i>in vivo</i> .	23
Tableau 5 : Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, <i>in vitro</i> .	24
Tableau 6 : Réactifs et appareils.	28
Tableau 7 : Rendement d'extraction de l'huile essentielle	38
Tableau 8 : Composition chimique de l'EAQ de la partie aérienne d' <i>O.glandulosum</i>	39
Tableau 9 : Effet de l'EAQ et l'HE d' <i>O.glandulosum</i> sur le % d'œdème	41
Tableau 10 : Analyse des différences entre les groupes avec un intervalle de confiance a 95,00 % (test de Tukey)	42

Liste des figures

Figure 1: Illustration d' <i>Origanum vulgare</i>	4
Figure 2: Photo d'une plante d' <i>Origanum vulgare</i>	4
Figure 3: Structure de base des flavonoïdes	14
Figure 4: protocole expérimentale	26
Figure 5: L' <i>Origanum glandulosum</i> récolté (photo originale).	27
Figure 6 : Dispositif d'hydrodistillation type Clevenger	29
Figure 7 : Gavage des souris.	34
Figure 8 : Injection de la carragénine 1% par voie sous- cutanée.	34
Figure 9 : Coupure des pattes postérieures au niveau de l'articulation.	35
Figure 10 : Les pattes coupées.	36
Figure 11 : Pesée des pattes des souris à l'aide d'une balance analytique.	36

Liste des abréviations

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
Cm	centimètre
HE	huile essentielle
CO₂	dioxyde de carbone
C	carbone
ADN	acide désoxyribonucléique
LPS	lipopolysaccharide
TNF-α	facteur de nécrose tumorale
NF-κB	nuclear factor kappa B
IL	interleukine
UV	ultra violet
COX	cyclo oxygénase
AINS	anti inflammatoire non stéroïdien
AIS	anti inflammatoire stéroïdien
PLA2	phospholipase A2
PAF	facteur d'activation plaquettaire
EAQ	extrait aqueux
T°	temperature
IPA	Institut Pasteur d'Alger
mn	minute
ENS	Ecole Normale Supérieure
ENSA	Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie
ml	millilitre
g	gramme
Mg	Magnésium
HCl	Acide chlorhydrique
Na	sodium
m	mètre
°C	degré celsius
h	heure
FeCl₃	chlorure de Fer

Introduction

La médecine traditionnelle est l'une des pratiques les plus importantes dans le domaine thérapeutique depuis l'antiquité, elle est considérée comme étant l'approche la plus utilisée au fil des années.

L'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays du monde et surtout les pays en voie de développement (**TABUTI et al., 2003**) malgré l'évolution et le développement de la médecine moderne.

Par ailleurs, l'OMS a mis une stratégie pour la médecine traditionnelle, en recommandant aux pays en voie de développement d'une part d'initier des programmes concernant l'identification, la préparation, la culture et la conservation des plantes médicinales et d'autre part, d'évaluer la qualité et l'efficacité de ces remèdes à l'aide des techniques modernes (**OMS, 2002**).

En Afrique, jusqu'à 80 % de la population a recours à la médecine traditionnelle pour les soins de santé primaires. En effet, les plantes constituent des ressources précieuses pour la majorité des populations rurales et urbaines et représentent le principal moyen par lequel les individus se soignent (**BADIAGA, 2011**).

L'Algérie, de par sa situation géographique, est dotée d'un patrimoine floristique assez riche composé de plantes aromatiques et médicinales. Cependant, sur les quelques milliers d'espèces végétales, seules 146 sont dénombrées comme médicinales (**BABA AISSA, 1999**).

Dans le cadre de la valorisation de cette flore algérienne, nous nous sommes intéressés à une espèce de la famille des Lamiacées (Labiées) qui pousse spontanément dans la région de Bouira à savoir : l'*Origanum glandulosum*.

Le principal objectif de notre modeste travail est une contribution à l'étude de la phytochimie ainsi que l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux et de l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum*.

Ce mémoire est composé de deux parties structurées comme suit :

Première Partie : Synthèse bibliographique

Cette partie comporte trois chapitres :

- Le premier chapitre rassemble des généralités sur la phytothérapie ainsi qu'une description botanique de l'espèce *Origanum glandulosum*.
- Le second chapitre est consacré à l'étude phytochimique sur les extraits de plantes ainsi que les techniques utilisées pour l'obtention de ces extraits.
- Le troisième chapitre traite des méthodes d'études de l'activité anti inflammatoire ainsi que des différents mécanismes d'action des anti-inflammatoires.

La deuxième partie présente le travail expérimental. Elle décrit en détail le matériel et les protocoles expérimentaux utilisés pour l'obtention de l'extrait aqueux et de l'huile essentielle de la plante étudiée ainsi que ceux adoptés pour l'étude phytochimique et l'activité anti-inflammatoire.

Les résultats obtenus y sont illustrés et interprétés. Cette partie s'achève avec une conclusion générale suivie des perspectives.

Partie bibliographique

Partie bibliographique

Chapitre I. Phytothérapie

I.1.Définition

On appelle « phytothérapie » la thérapeutique par les plantes (du grec phyto : plante, et therapeia : soin). C'est l'emploi de médicaments végétaux pour soigner les différents maux dont nous pouvons être victimes. On utilise ainsi fleurs, feuilles, racines voire plantes entières, mises en œuvre sous forme de tisanes, de gélules et d'extraits (**SCIMECA et TETAU, 2005; MATHIEU et FONTENEAU, 2008**).

I.2. Activité thérapeutique des plantes médicinales

Selon l'Organisation mondiale de la santé (**OMS, 2000**), elle est définie comme *l'action ou l'ensemble d'effets conduisant à la "prévention, le diagnostic et le traitement de maladies physiques et psychiques, l'amélioration d'états pathologiques, ainsi que le changement bénéfique d'un état physique et mental"*. Les activités thérapeutiques potentielles des plantes médicinales sont donc multiples, la même plante peut avoir plusieurs effets thérapeutiques et c'est du au fait qu'elle peut contenir plusieurs principes actifs. Lorsque ces derniers sont connus, il est important de normaliser leur dosage. Cela permet d'obtenir un maximum de bénéfices thérapeutiques en évitant les risques, sachant que, si beaucoup de plantes n'ont pas d'effets secondaires lorsqu'elles sont utilisées à des doses connues et normalisées, certaines ont des effets toxiques pouvant être graves, même à faible dose. De plus l'association de multiples plantes ou parties de plantes est aussi possible donc plusieurs mélanges peuvent être effectués pour atteindre l'effet optimal.

I.3. Monographie de la plante étudiée

Le nom « *Origanum* » vient du grec « *Oros* »= montagne, et « *Ganos* »= joie, l'origan est donc considéré comme la joie ou l'ornement des montagnes.

I.3.1.Aire de répartition

Origanum glandulosum, est une plante spontanée endémique qui pousse au Nord de l'Afrique (Algérie et Tunisie) (**IETSWAART, 1980**) ; Très commune dans les endroits secs et ensoleillés tel que le Tell, elle pousse depuis le niveau de la mer jusqu'à 4000 m d'altitude, principalement sur les substrats calcaires (**BABA AISSA, 1990**).

I.3.2.Description botanique

L'origan est une herbacée vivace de 30 à 60 cm de hauteur, au feuillage et aux fleurs très odorants quand on les froisse. Elle est ainsi reconnaissable à son odeur et à sa saveur phénolée, épicée et chaude (ARVY et GALLOUIN, 2003 ; TEUSCHER *et al.*, 2004).

Les tiges dressées, souvent rougeâtres et velues, portent les feuilles ovales opposées et espacées. Celles-ci possèdent des glandes sécrétrices sessiles non apparentes. Les fleurs blanches ou rose sont groupées en inflorescences. Chaque fleur est située à l'aisselle d'une bractée ovale, et dépassant le calice. Ce calice est lui-même en tube gamosépale et persistant. La corolle, plus grande que le calice, est quant à elle bilabée à tube saillant à la base et gamopétale (Figure 1). Le fruit est constitué d'akènes. La floraison se prolonge de mai à octobre (BABA AISSA, 1990 ; TEUSCHER *et al.*, 2004 ; FIGUEREDO, 2007).



Figure 1 : Photo d'une plante d'*Origanum vulgare* (aromatic studies,2019)

Selon QUEZEL et SANTA, (1963), l'origan est une plante herbacée, ou sous ligneuse à la base, à tige toutes dressée épis denses ; à fleurs restant contiguës après la floraison. La corolle de couleur blanchâtre à lèvre inférieure bien plus longue que la lèvre supérieure calice non bilabé à 5 dents subégales, avec un épi linéaire glabre ou faiblement pubescent (Figure 2).



Figure 2. Illustration *Origanum vulgare* (wikipedia, 2004)

I.3.3. Classification botanique

D'après **GUIGNARD (2001)**, la systématique d'*Origanum glandulosum* Desf. est rapportée dans le tableau 1.

Tableau1. Classification botanique d'*Origanum glandulosum* (**GUIGNARD, 2001**)

Règne	Végétal
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Astéridae
Ordre	Lamiales
Famille	Labiées
Genre	<i>Origanum</i>
Espèce	<i>Origanum glandulosum</i>

I.3.4. Composition chimique.

I.3.4.1. Les huiles essentielles

L'étude phytochimique d'*Origanum glandulosum* de la région de Sétif en Algérie montre que les huiles essentielles de cette plante présentent de fortes teneurs en carvacrol (47 %), suivi de g-terpinène (13,4 %), de p-cymène (11,2 %) et de thymol (6,6 %) (**FIGUEIREDO et al. 2007**). Par ailleurs, les analyses chromatographiques effectués par

RUBERTO et al. (2002) sur les huiles essentielles d'*Origanum glandulosum*, récolté dans quatre stations différentes dans la région de Sétif (Algérie), signalent la présence de deux chimiotypes : chimiotype à thymol et chimiotype à carvacrol, suivi de p-cymène (3,6-25,8 %) et de g-terpinène (4,8-13,2 %). L'importante activité de l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum* Desf est due à sa richesse en phénols (carvacrol et thymol.....) (**BENDAHOU et al., 2008**).

I.3.4.2. Les polyphénols totaux

Molécules organiques caractérisées par la présence d'au moins deux groupes phénoliques, ce sont les produits du métabolisme secondaire des plantes.

L'origan est une herbe aromatique importante, riche en composés phénoliques avec une forte activité antioxydante et antibactérienne (**SAGDIC et OZCAN, 2003 ; CAPECKA et al .2005**).

I.3.4.3.Les flavonoïdes

Ils forment une sous-classe des polyphénols responsables de la couleur des fleurs et des fruits, ils sont des métabolites secondaires caractérisés par la même structure de base : deux cycles aromatiques reliés par trois carbones. Les flavonoïdes représentent une source importante d'antioxydant dans notre alimentation.

Selon **SKERGET et al., (2005)**, le genre *Origanum* possède des flavonoïdes avec des teneurs variables à savoir la quercétine, l'apigénine et la myricétine.

I.3.4.4.Les tanins

Substances végétales de la famille des polyphénols, ils sont des métabolites secondaires utilisés par les plantes supérieures comme un antibactérien à cause de leur capacité de précipiter des protéines, des polysaccharides et alcaloïdes à partir de leur solution aqueuse.

L'*Origanum vulgare L* contient des tanins dont la teneur est estimée à 2,53 mg / g de pro-anthocyanidines (**HADI, 2004**).

I.3.5.Utilisation de l'origan

L'origan ou « zaâter » comme il est appelé en Algérie est utilisé dans les préparations culinaire et médicinale, il est considéré comme remède pour les maladies sévères telles que la toux et les affections respiratoires. En effet, cette plante expectorante, stomachique, stimulante, tonique possède des propriétés antiseptiques, antispasmodiques et antitussives (**BABA AISSA., 1999**). Les espèces d'*Origanum* sont utilisées également comme des désinfectants puissants et comme des agents odoriférants dans les parfums (**CHIEJ ., 1984**).

I.3.6.Indications thérapeutiques usuelles

Digestif et carminatif : l'origan élimine les gaz et les ventosités. Il soulage des problèmes intestinaux (transit, coliques, etc.). Il améliore l'appétit chez les personnes malades.

Analgésique: il atténue grandement les douleurs inflammatoires, les migraines, les rhumatismes, rages de dents. Antiseptique et antibactérien, l'origan aide à lutter contre le

développement des champignons, mycoses, virus et autres bactéries. Il soulage dans les cas de piqûres d'insectes et de toutes les irritations de la peau.

Stimulant et excitant : l'origan est tonicardiaque et sert dans les cas de fatigue ou d'asthénie. Antitussif : il est utilisé dans les cas de bronchites et toux chroniques, d'asthme et de coqueluche (**DOCTISSIMO; 2017**).

CHAPITRE II : Etude Phytochimique sur des extraits de plantes

II.1. Les huiles essentielles issues des plantes

II.1.1. Définition

L'huile essentielle est un liquide hydrophobe (AYAIDIA., 2011). Elle constitue un mélange de substances aromatiques présentes sous forme de minuscules gouttelettes (AISSANI ,2015), odorantes, volatiles et qu'on obtient par extraction mécanique, distillation à la vapeur d'eau ou distillation à sec de plantes aromatiques (BOUHADDOUDA., 2016). Les huiles essentielles sont des substances de consistance huileuse mais sans corps gras , plus ou moins fluides (JOUAULT., 2012) .

Pour la 8^{ème} édition de la pharmacopée française (1965) « les huiles essentielles (Essences = huiles volatiles) sont des produits de composition généralement assez complexe, renfermant les principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de la préparation » (ZENASNI., 2014) .

La norme française AFNOR NF T75-006 définit l'huile essentielle comme: «un produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des Citrus, et qui sont séparés de la phase aqueuse par des procédés physiques » (DAHMANE., 2011).

II.1.2. Rôle physiologique des huiles essentielles

Les huiles essentielles auraient un rôle de mobilisateur d'énergie lumineuse et de régulateur thermique au profit de la plante. Elles réguleraient la transpiration diurne en absorbant les rayons ultraviolets par leurs constituants insaturés (LOGRADA, 2010). Elles conservent l'humidité des plantes dans les climats désertiques pour repousser ou attirer les insectes (favoriser la pollinisation) (BOUHADDOUDA., 2016).

1. En l'industrie

Pour leur saveur et odeur, les HE sont utilisées dans l'industrie des condiments (poivre, .gingembre,) et des aromates (menthe, anis,....). De même la vanille sert à aromatiser les biscuits, les chocolats, les glaces (LABIOD, 2016). Par ailleurs, le pouvoir antioxydant de certaines essences permet la conservation des aliments en évitant les moisissures (KEBSI., 2011). Les HE de lavande , de citron , de citronnelle rentrent dans la fabrication des savons

de toilette , des aérosols , des lotions désodorisantes , les rouges à lèvres , les shampoings , les dentifrices (AISSANI , 2015).

1. En pharmacie

Les HEs sont anti-catarrhales contre l'inflammation des muqueuses se traduisant par une hypersécrétion (NOUIOUA., 2012), ils ont effet irritant et anesthésiant utilisé contre les douleurs rhumatismales (ATTOU., 2011) .

Ont propriétés antiseptiques pour les poumons et les reins ou comme bain de bouche, dépuratives, cicatrisante et faire action stimulante sur l'utérus, effet abortif en cas d'intoxication (LABIOD., 2016) et action sur le système nerveux central, en exerçant des effets sédatif ou narcotique, relaxant et déstressant (ATTOU., 2011).

II.1.3. Activités biologiques des huiles essentielles

II.1.3.1. Activité antioxydante

Le pouvoir antioxydant des huiles essentielles est développé comme substitut dans la conservation alimentaire. Ce sont surtout les phénols et les polyphénols qui sont responsables de ce pouvoir (LAIB, 2011).

II.1.3.2. Activité antibactérienne

L'action des HEs sur la prolifération microbienne se fait à travers l'altération de la perméabilité membranaires des bactéries en perturbant les systèmes de transport ionique ; le transport des électrons et la production de l'énergie. Le mode d'actions de HE dépend du type de microorganisme (SAIMI, 2014). En général bactérie GRAM- sont plus résistantes que les GRAM⁺ grâce à la structure de leur membrane interne (OUI, 2015).

II.1.3.3. Activité antifongique

Le pouvoir antifongique des HEs des plantes aromatiques contre les moisissures allergisantes et contre les champignons pathogènes et opportunistes tel que *Candida albicans* (SAIMI, 2014).

II.1.3.4. Activité antivirale

Les virus sont généralement fortement sensibles aux molécules aromatiques des HEs tels que les monoterpénols et les monoterpénals (SAIMI, 2014). De nombreuses pathologies virales sévères traitées avec des HEs (ZENASNI, 2014).

II.1.3.5. Activité anti-tumorale

Certaines huiles essentielles présentent des activités anti-tumorales et sont utilisées dans le traitement préventif de certains types de cancers. L'huile essentielle de *Nigella sativa* L démontre une activité cytotoxique contre différentes lignées tumorales (TOURE., 2015) ainsi que l'huile essentielle de *Myrica gale* exerce un effet inhibiteur sur la croissance des cellules cancéreuses des poumons, et du colon. (LEMAOUI., 2011)

II.2. Les procédés d'extraction

II.2.1. Extraction par entraînement à la vapeur d'eau

Dans ce système d'extraction, le matériel végétal est soumis à l'action d'un courant de vapeur sans macération préalable (CHICKOUNE, 2007). Les vapeurs saturées en composés volatils sont condensées puis décantées. L'injection de vapeur se fait à la base de l'alambic (AISSANI, 2015).

II.2.2. Extraction par enfleurage

Les organes fragiles (fleurs d'orange, pétales de rose) sont mis en contact à la température ambiante avec un corps gras qui se sature en essence au bout de quelques jours, la pommade obtenue est épuisée par l'alcool absolu, l'alcool est ensuite évaporé sous vide (DJAHRA, 2010).

II.2.3. Extraction par expression à froid

L'expression à froid est une extraction sans chauffage réservée aux agrumes. Le principe de la méthode est très simple ; les « zestes » sont dilacérés et le contenu des poches sécrétrices qui ont été rompues est récupéré par un procédé physique (DELERME et al., 2008).

II.2.4. Extraction par les solvants organique volatils

Les solvants les plus utilisés sont des carbures aliphatiques (pentane, hexane) ou des carbures aromatiques (benzène). On opère le plus souvent à la température ordinaire, c'est une méthode en plus utilisée dans l'industrie des parfums (DJAHRA, 2010).

II.2.5. Extraction par hydrodistillation

C'est la méthode la plus employée pour extraire les huiles essentielles. La plante est mise en contact avec l'eau dans un ballon, le tout est ensuite porté à l'ébullition. Les vapeurs sont condensées dans un réfrigérant et les huiles se séparent de l'eau par différence de densité (BOUHADDOUDA, 2016).

II.2.6. Extraction par hydro-diffusion

Le principe de cette méthode réside dans l'utilisation de la pesanteur pour dégager et condenser le mélange « vapeur d'eau + huile essentielle » dispersé dans la matière végétale comme pour l'entraînement à la vapeur d'eau (AYAIDIA., 2011).

II.2.7. Extraction par CO₂ super critique

La technique se base sur la solubilité des constituants dans le CO₂ et de son état physique. Grâce à cette propriété, il permet l'extraction dans le domaine supercritique et la séparation dans le domaine gazeux (SUTOUR., 2010). Le CO₂ est liquéfié par refroidissement et comprimé à la pression d'extraction choisie, ensuite il est injecté dans l'extracteur contenant le matériel végétal, après le liquide se détend pour se convertir à l'état gazeux pour être conduit vers un séparateur où il sera séparé en extrait et en solvant (AYAIDIA., 2011).

II.2.8. L'extraction par micro-ondes

C'est un procédé utilisant les micro-ondes et les solvants transparents aux microondes. Le matériel végétal est immergé dans un solvant transparent aux micro-ondes de manière à ce que seul le végétal soit chauffé (HENI., 2016). Les micro-ondes vont chauffer l'eau présente dans le système glandulaire et vasculaire de la plante, libérant ainsi les produits volatils qui passent dans le solvant. On filtre et on récupère ensuite l'extrait (BOUHADDOUDA., 2016).

II.3. Classification des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont produits en très faibles quantités. Il existe plus de 200 000 métabolites secondaires classés selon leur appartenance chimique en l'occurrence, les terpènes, les alcaloïdes, les composés acétyléniques, les cires, et les composés phénoliques (VERMERRIS., 2006).

On distingue trois classes principales :

- 1- Les composés phénoliques
- 2- Les isoprénoïdes (Stéroïdes et Terpénoïdes)
- 3- Les composés azotés dérivés des acides aminés (Alcaloïdes)

II.3.1. Composés phénoliques

II.3.1.1. Généralités

Les composés phénoliques sont des molécules issues du métabolisme secondaire des végétaux pour se défendre contre les agressions environnementales, ils peuvent être définis comme des molécules indirectement essentiels à la vie des plantes (d'où leur nom de métabolites secondaires). Ils sont impliqués dans certains processus physiologiques tels que la maturation des fruits. Ces composés regroupent de nombreuses molécules et représentent l'un des groupes les plus importants présents dans le règne végétal **(ZEGHAD, 2009)**.

II.3.1.2. Localisation

Ces composés sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs : racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois. Au niveau cellulaire, les composés phénoliques sont principalement répartis dans deux compartiments : les vacuoles et la paroi. Dans les vacuoles, les polyphénols sont associés, avec des sucres ou des acides organiques, ce qui permet de limiter leur toxicité pour la cellule **(BENARD, 2009)**.

Concernant les polyphénols présents au niveau de la paroi, on trouve surtout de la lignine et des flavonoïdes liés aux structures pariétales **(BENARD, 2009)**, leur poids moléculaire est compris entre 500 à 3000 Dalton, avec plus de 8000 structures phénoliques identifiées **(URQUIAGA et LEIGHTON, 2000)**.

La structure des composés phénoliques varie des molécules simples ;telles que l'acide phénolique, aux molécules hautement polymérisées tels que les tanins condensés **(KHAN, 2010)**.

Comme la majorité des métabolites secondaires, les polyphénols sont produits par les plantes afin d'accomplir des fonctions précises (**AKROUM, 2011**) :

- ☐ Défense contre les phytopathogènes; principalement les moisissures et les bactéries.
- ☐ Phénomène d'allélopathie: certaines plantes émettent ces substances pour inhiber la croissance des autres plantes.
- ☐ Protections contre les rayonnements UV.
- ☐ Molécules qui donnent des arômes et parfums aux plantes.

De plus les polyphénols sont connus pour leurs propriétés pharmacologiques. Le tableau 2 illustre quelques propriétés de certains composés phénoliques.

Tableau 2 : Propriétés pharmacologiques de quelques polyphénols

Les composés phénoliques	Activité	Références
Acides phénoliques	Antioxydante Antimicrobienne	-SZAUFER-HAJRYH ET GOSLNSKA, 2004.
Coumarines	Anti-inflammatoire Antibactérienne	-OJALA, 2001 -OJALA <i>et al.</i> , 2000
Flavonoïdes	Antivirale Anti-inflammatoire Antibactérienne Antioxydante	-ROSCHEK <i>et al.</i> , 2009 -REDKO <i>et al.</i> , 2006 - OJALA <i>et al.</i> , 2000 -CAO <i>et al.</i> , 1996
Tanins	Antioxydante Antiseptiques Anti-inflammatoire Anti-hypertensives Anticoagulante Antivirale	-BRUNET, 2008 ; LU <i>et al.</i> , 2006 - OKUDA ET ITO, 2011 -BIAYE, 2002 -BRUNETON, 1999 -BIAYE, 2002 -OKUDA, 2005

II.3.1.3. Classification

Les polyphénols forment une grande famille de composés chimiques. Ils possèdent plusieurs groupements phénoliques qui peuvent être liée à d'autres fonctions (alcooliques, carboxyles...). Dans cette famille se trouvent de nombreux composés, qui peuvent être classés en : Acides phénoliques, coumarines, flavonoïdes, tanins, lignines et stilbènes (**AKROUM, 2011**).

II.3.2. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent une classe de métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal. Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. Ils constituent un groupe de plus de 6000 composés naturels du règne végétal (**GHEDIRA, 2005**), qui sont caractérisés par la présence d'une structure phénolique dans leur molécule, et même d'une structure flavone ce qui les distingue des autres polyphénols.

Actuellement, plus de 9000 flavonoïdes ont été répertoriés et il en reste des milliers d'autres à découvrir puisque le squelette des flavonoïdes peut être substitué par différents groupements comme des groupements hydroxy, méthoxy, méthyl, benzyl et isoprényl (**BEECHER, 2003**).

II.3.2.1. Structure chimique des flavonoïdes

Les flavonoïdes ont un poids moléculaire faible se présentant en 15 atomes de carbone arrangés comme suit : C6-C3-C6 (**Figure 3**). Elles sont composées de deux noyaux aromatiques A et B, liés par un pont de 3 carbones souvent sous forme d'un hétérocycle.

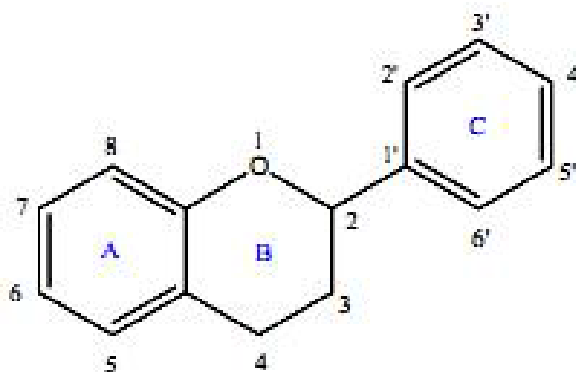


Figure 3: Structure de base des flavonoïdes (**BOUDJOUREF, 2011**)

Les substitutions variées au sein de la molécule donnent les différentes sous-classes de flavonoïdes. Les flavones et les flavonols sont les plus connus et les plus divers sur le plan structural. Les substitutions touchant les noyaux A ou B qui peuvent survenir dans chaque classe des flavonoïdes sont : une oxydation, alkylation, glycosylation, acylation, et sulfonation.

II.3.2.2. Localisation

De façon générale les flavonoïdes se trouvent soit à l'état libre, dans ce cas, ils sont dits aglycones, soit sous forme de C- ou O-glycosides, et dans ce cas ils sont liés à des sucres tels que le glucose, l'arabinose. Ils peuvent en outre être des monomères ou des oligomères (**DACOSTA, 2003**).

Dans la plupart des cas, les flavonoïdes sont présents sous forme glycosidiques dans les vacuoles des fleurs, des feuilles, des tiges ou des racines. Les flavonoïdes aglycones, notamment les flavonoïdes simples et polyméthylés sont plutôt présents sous forme de cires dans les feuilles, les écorces et les bourgeons floraux (**IWASHINA, 2000**).

II.3.2.3. Classification

Les différentes structures chimiques de la classe des flavonoïdes sont plus au moins très proches dans la structure de base. Par contre nous avons des groupements différents qui fonctionnalisent chaque structure.

II.3.2.4. Biodisponibilité des flavonoïdes

Les flavonoïdes présentent des propriétés biologiques et anti- oxydantes. Cependant la qualité nutritionnelle et les effets systémiques des flavonoïdes dépendent de leur absorption au niveau du tractus digestif (**KEBIECHE, 2009**).

Peu d'études systématiques ont été menées sur le volet pharmacocinétique des flavonoïdes chez l'homme. Toutefois, d'après des expériences menées sur des flavonoïdes destinés à l'alimentation, il semble que leur absorption soit faible et implique des mécanismes encore mal connus (**KEBIECHE, 2009**).

Seuls les aglycones sont supposées être absorbables, alors que les glycosides, doivent subir l'hydrolyse de leur liaison osidique par l'action de la microflore intestinale pour leur permettre d'être absorbés au niveau du côlon. Les principaux sites de leur métabolisme sont la flore intestinale et le foie (**KEBIECHE, 2009**).

II.3.2.5. Rôles des flavonoïdes chez les plantes

Les flavonoïdes sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. Par leur goût désagréable, les flavonoïdes peuvent jouer un rôle de protection des plantes en repoussant certains insectes (**DJERMANE M. ET NEHAL A. 2017**).

Certains flavonoïdes jouent un rôle de lutte contre une infection causée par des champignons ou par des bactéries (**DJERMANE M. ET NEHAL A. 2017**).

II.3.3. Les tanins

Les tanins sont des polyphénols que l'on trouve dans de nombreux végétaux tels que les écorces d'arbre et les fruits (raisins, dattes, café, cacao...). Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques et leur degré d'oxydation (**HEMINGWAY, 1992**). Ils ont la capacité de former des complexes avec des macromolécules (les protéines ...) et des liaisons entre les fibres de collagènes (**PAOLINI *et al.*, 2003**).

Leur structure chimique est particulièrement variable, mais comporte toujours une partie polyphénolique. Il existe deux catégories de tanins, d'origine biosynthétiques différentes : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (**PAOLINI *et al.*, 2003**).

II.3.3.1. Structure et classification

Selon leur structure chimique, les tanins sont classés en deux groupes:

- **Les tanins condensés (pro-anthocyanidines)** : De structure plus complexe, ils sont largement présents dans le règne végétal. On les rencontre dans de nombreux produits alimentaires (fruits, légumes, boissons....) (**PERONNY, 2005**). En présence d'acide forts ou d'agents d'oxydation, ils se transforment en substances rouges (**ATEFEIBU ,2002**).

- **Les tanins hydrolysables** : Ce sont des esters de glucose. Ils sont caractérisés par le fait qu'ils peuvent être dégradés par hydrolyse chimique ou enzymatique. Ils libèrent alors une partie non phénolique (le plus souvent du glucose ou de l'acide quinique) et une partie phénolique qui peut être de l'acide gallique (**MACHEIX *et al.*, 2005**).

II.3.3.2. Présence des tanins chez les végétaux

Les tanins sont largement répandus dans le règne végétal, où on les retrouve aussi bien chez les Angiospermes que chez les Gymnospermes. Dans les Angiospermes, les tanins sont plus abondants dans les Dicotylédones que dans les Monocotylédones (**BESSAS *et al.*, 2007**).

II.3.3.3.Paramètres influant la teneur en tanins

La teneur en tanins d'une plante dépend des facteurs intrinsèques (espèce, variété, partie ou stade végétale) et extrinsèques (conditions climatiques, pédologiques ou le stress de prédation) (MUELLER-HARVEY et MC ALLAN, 1992)

II.3.3.4.Utilisation des tanins

- **En pharmacie** : Grâce à leurs propriétés astringentes, les tanins sont utilisés comme anti diarrhéiques, vasoconstricteurs et hémostatiques, mais surtout comme protecteurs veineux dans le traitement des varices et hémorroïdes (PARIS et HURABIELLE., 1981).

- **Dans l'industrie** : Ils sont largement employés dans l'industrie du cuir surtout dans celle des vernis et peintures (PARIS et HURABIELLE., 1981).

II.3.4. Les anthocyanes

Ces molécules font partie de la famille des flavonoïdes et sont capables d'absorber la lumière visible. Ce sont des pigments qui colorent les plantes en bleu, rouge, mauve, rose ou orange. Leur présence dans les plantes est donc détectable à l'œil nu. A l'origine de la couleur des fleurs, des fruits et des baies rouges ou bleues, elles sont généralement localisées dans les vacuoles des cellules épidermiques, qui sont de véritables poches remplies d'eau. On trouve également les anthocyanes dans les racines, tiges, feuilles et graines (BESSAS *et al*, 2007).

II.3.5. Les saponines

Ce sont des molécules naturellement produites par des plantes ou des animaux. Ce sont des hétérosides complexes dit'saponosides", appartenant aux terpènes cycliques ou aux stéroïdes (PAOLINI *et al.*, 2003).

On les trouve chez de nombreux végétaux (salsepareille, quinoa...) mais elles sont dégradées à la cuisson. Douées de propriétés tensioactives, les saponines font mousser leurs solutions et servent de détergents.

Elles présentent une toxicité plus ou moins importante. Injectées dans le sang ou dans les tissus, elles provoquent la dissolution des cellules ou des tissus sous l'influence d'agents chimiques, physiques ou biologiques des globules rouges (PAOLINI *et al.*, 2003).

II.3.6.Les Terpénoïdes

Les Terpénoïdes constituent sans doute le plus vaste ensemble connu des métabolites secondaires des végétaux. Ce sont des molécules polyéniques qu'on trouve également dans le règne animal. Les terpènes sont subdivisés, selon le nombre d'entités isoprène qui sont incorporés dans leurs structures, en monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterpènes (C25), triterpènes (C30) **(DJERMANE M. ET NEHAL A. 2017)**.

II.3.7.Les alcaloïdes

Les alcaloïdes forment un groupe hétérogène, du point de vue structure, propriétés chimiques et effets biologiques qu'ils manifestent.

Ce sont des composés azotés, basiques qui précipitent avec des réactifs iodométalliques tels que les réactifs de Mayer et Dragendorff. Ils peuvent être présents dans tous les organes de la plante **(SAHRAOUI; 2011)**.

Dans les plantes, les alcaloïdes ; en tant que composés du métabolisme secondaire ; jouent un rôle écologique de défense contre les herbivores.

Les alcaloïdes peuvent être divisés en plusieurs groupes des quels nous pouvons citer: les phénylalanines ; les alcaloïdes isoquinoléiques ; les alcaloïdes quinoléiques ; les alcaloïdes pyridiques et pipéridiques ; les alcaloïdes dérivés du tropane et les alcaloïdes stéroïdes **(MACHEIX J-J et al., 2005)**.

Ils trouvent plusieurs applications pharmaceutiques chez l'homme comme anti tumoraux ; antalgiques ; spasmolytiques et antitussifs **(MACHEIX J-J et al., 2005)**.

Chapitre III. L'activité anti inflammatoire

III.1. Définition

L'inflammation est un processus physiologique de défense de l'organisme contre une agression qui entraîne une altération tissulaire. Elle peut être déclenchée par un traumatisme, une brûlure, une irradiation ou par la pénétration d'agents pathogènes extérieurs (virus, bactérie, parasite, antigènes) **(SCHORODERET, 1992)**.

La réaction inflammatoire est bénéfique : son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation.

III.2. Effets nocifs de l'inflammation

Parfois, le corps engendre une réaction inflammatoire à une menace supposée qui ne le nécessite pas. L'événement fait que les globules blancs se rendent immédiatement sur le site, mais en l'absence d'une réelle menace d'agression, ils finissent par attaquer et endommager les tissus du corps même. Au lieu d'être les puissants guerriers conçus pour la protection de l'organisme, ces globules blancs déclenchent des maladies auto-immunes telles que les allergies, le lupus et l'arthrite rhumatoïde.

Ainsi la surproduction de médiateurs inflammatoires tels que les interleukines (IL 1 β , IL-6, IL-8), le facteur de nécrose tumorale (TNF- α), le facteur nucléaire- κ B (NF- κ B), la molécule d'adhésion (ICAM-1) peuvent conduire à des maladies inflammatoires et au cancer **(TAOFIQet.al.,2016)**

Alors, le problème ne réside pas sur la réaction immédiate du corps à une agression, mais plutôt sur l'intense et perpétuelle inflammation qui détruit lentement les structures cellulaires fragiles, telles que les protéines, l'ADN et les cellules adipeuses. L'inflammation chronique, également connue sous le nom d'inflammation systémique, est considérée comme étant à la source de plusieurs maladies et maux tels que l'asthme, l'arthrite, les maladies auto-immunes, les maladies oculaires, le cancer, le diabète et peut-être les maladies neurodégénératives, telles que les maladies d'Alzheimer et de Parkinson **(MAYA MUIR.1996)**.

III.3. Les anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des médicaments indiqués pour leur action contre l'inflammation, la fièvre et la douleur. Ils sont principalement divisés en deux grandes classes : les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes). Les premiers sont couramment utilisés et présentent moins d'effets secondaires que les corticoïdes. Ils sont néanmoins également soumis à prescription médicale.

La principale limite des anti-inflammatoires réside dans leur action symptomatique et non curative.

III.3.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Ils sont mieux définis comme étant la classe médicamenteuse qui possède les mêmes propriétés pharmacologiques que l'acide acétylsalicylique (aspirine) : analgésique, antipyrétique, anti-inflammatoire. Ils ont une action symptomatique rapide. Ils n'ont pas d'action sur les processus pathologiques chroniques. L'arrêt de l'AINS est suivi de la reprise de la symptomatologie inflammatoire. La diminution de la production tissulaire des prostaglandines et thromboxanes du fait de l'inhibition de la cyclooxygénase est le mécanisme d'action commun à tous les AINS (**CHAUVELOT-MOACHON et COLL. 1988**).

En dehors de l'action sur la cyclooxygénase, d'autres mécanismes d'action à l'échelon cellulaire et moléculaire sont proposés pour expliquer notamment les effets anti-inflammatoires des AINS : ¾ Découplage de la phosphorylation oxydative : entraînant une diminution de l'énergie nécessaire au processus inflammatoire. ¾ Action sur les polynucléaires neutrophiles : ce qui a pour conséquence une diminution dans la quantité des différents médiateurs de l'inflammation libérés par les cellules. ¾ Captation de radicaux libres réactifs : conduisant à l'inhibition de l'activation des cyclooxygénases et à l'élimination de certaines des manifestations de la réaction inflammatoire.

Les classes chimiques des principaux AINS sont rapportées dans le **tableau 3**.

Tableau 3 : Classes chimiques des principaux AINS (COFER, 2010-2011)

Classes chimiques	Dénomination commune internationale
Salicylés	acide acétylsalicylique, bénomilate
Acide fénamiques	acide flufénamique, acide méfénamique, acide niflumique
Indoliques	indométacine, sulindac
Pyrazolés	phénylbutazone, oxyphenbutazone
Acides pyrrole-acétique	tolmétin, zomépirac
Dérivés de l'acide phenylacetique	Diclofénac
Isoxicams	Piroxicam
Acides propionique et apparentés	acide tiaprofénique, fenbufène*, fénoprofène, flurbiprofène, indoprofène, ibuprofène, kétoprofène, naproxène, piroprofène

III.3.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) de référence (les glucocorticoïdes) sont représentées par la cortisone et l'hydrocortisone. Produits naturels sécrétés par la corticosurrénale; les produits synthétiques.

Ces corticoïdes agissent sur de nombreux métabolismes de l'organisme. Ils augmentent la production de la lipocortine, inhibant ainsi la phospholipase A2 donc la libération de l'acide arachidonique. Par contre ils diminuent fortement la migration des polynucléaires, monocytes-macrophages vers le site de l'inflammation et la production d'autres médiateurs comme l'histamine, la sérotonine, la bradykinine, les cytokines, les ions superoxydes (COHEN Y., 1986).

III.3.3. Les anti-inflammatoires d'origine végétale

Grace à leurs diverses activités biologiques bénéfiques, les plantes médicinales sont largement utilisées par l'homme. Ces activités sont dues à leur richesse en métabolites secondaires bioactifs, tels que les polyphénols, les stérols, les alcaloïdes, les coumarines les terpènes...etc. L'activité anti-inflammatoire des composés phénoliques a été démontrée dans de nombreuses études *in vitro* et *in vivo*. Contrairement aux composés pharmacologiques qui

agissent spécifiquement via un récepteur ou une voie de signalisation, les polyphénols ont des modes d'action multi-cibles.

Ces substances actives peuvent agir à plusieurs niveaux de la réaction inflammatoire en inhibant le métabolisme de l'acide arachidonique en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxigénase (**YOON et BAEK, 2005**), les mécanismes de transduction du signal impliqués dans l'activation des cellules inflammatoires (**CAPIRALLA et al., 2012**), la synthèse des cytokines pro-inflammatoires, l'expression des molécules d'adhésion, l'activation du facteur nucléaire kappa-B et la production des espèces oxygénées réactives (**ZEINALIA et al., 2017**).

Des travaux menés *in vitro* ont montré que les flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la production de TNF- α par des macrophages stimulés par le LPS (**MUZAMAL et al., 2013**).

III.4. Méthodes d'études de l'activité anti inflammatoire

Les méthodes d'étude des anti-inflammatoires sont très nombreuses. Après avoir créé l'inflammation sur les animaux de laboratoire, les effets sur les différentes phases de l'inflammation sont recherchés.

III.4.1. Erythème aux rayons ultraviolets

Chez le cobaye, on apprécie l'intensité de la coloration de la peau épilée du dos du cobaye soumise aux rayons UV en absence et en présence d'anti-inflammatoires (**COHEN, 1986**).

III.4.2. Perméabilité capillaire chez le lapin

On met en évidence une exsudation plasmatique par l'injection intraveineuse de bleu de Trypan ou de bleue Evans qui se lient aux protéines plasmatiques. L'étendue de la diffusion du bleu dans la substance fondamentale est réduite en présence d'anti-inflammatoires (**COHEN, 1986**).

III.4.3. Œdème de la patte du rat

L'exsudation est évaluée par le gonflement de la patte postérieure du rat après injection intra articulaire d'un agent phlogogène comme la carragénine. On mesure le diamètre de

l'articulation tibiotarsienne à l'aide d'un pied à coulisse, on estime le volume dans un pléthysmomètre où l'on pèse la patte sélectionnée à l'articulation (**COHEN, 1986**).

III.4.4.Granulome à la carragénine chez le rat

Elle consiste à insérer dans le tissu cellulaire sous-cutané contre la cage thoracique une petite boule de coton imprégnée de carragénine et à peser le tissu de prolifération au bout de sept jours. Les corticoïdes sont très actifs sur ce test (**VADIVU et LAKSHMI, 2008**).

III.4.5.Arthrite à l'adjuvant de Freud

Une réaction œdémateuse se développe immédiatement (inflammation primaire) après injection intra articulaire dans la patte postérieure du rat d'adjuvant de Freud (suspension de bacilles tuberculeux tués ou émulsion de cire D de bacille tuberculeux). En deux ou trois semaines apparaissent à distance, sur la patte postérieure contra latérale, sur les pattes antérieures, à la queue, aux oreilles, une réaction inflammatoire avec gonflement, rougeur, échauffement et douleur (inflammation secondaire). Les anti-inflammatoires administrés pendant l'essai empêchant la réaction primaire et la réaction secondaire.

Plusieurs méthodes ont été utilisées pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des extraits de plantes médicinales. Ces méthodes sont représentées dans les tableaux 4 et 5.

Tableau 4: Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, *in vivo*

Induction d'un œdème, chez des rats, par injection sous plantaire du carragénine	VADIVU et LAKSHMI, 2008.
Induction d'œdème en appliquant l'huile de croton sur l'oreille de souris	HUANG <i>et al.</i>, 2011.
Provocation d'une inflammation par application d'acide arachidonique sur l'oreille de souris	GARRIDO <i>et al.</i>, 2004.

Tableau 5 : Evaluation de l'activité anti-inflammatoire, *in vitro*

Inhibition de l'activité des protéases	GOVINDAPPA et POOJASHRI, 2011.
Inhibition de la dénaturation des protéines (albumine bovine)	KARTHIK <i>et al.</i>, 2013.
Test de stabilisation des membranes d'érythrocytes via l'induction d'hémolyse des globules rouges par hypotonie et par chaleur	SAKAT <i>et al.</i>, 2010 ; CHIPPADDA <i>et al.</i>, 2011.

III.5. Mécanisme d'action des anti-inflammatoires

III.5.1. Mécanisme d'action des AINS

Le processus inflammatoire fait intervenir un grand nombre de substances présentes dans le sang, comme de nombreuses hormones, les prostaglandines, l'histamine et les cytokines qui participent toutes au phénomène inflammatoire.

Les AINS sont des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase (Cox), c'est-à-dire qu'ils bloquent son action.

La Cox est une protéine, une enzyme qui intervient au sommet d'une cascade, aboutissant à la formation de substances impliquées dans l'inflammation, la fièvre, l'agrégation des plaquettes sanguines et la protection de la membrane de l'estomac.

Les AINS, en bloquant l'action des Cox, entraînent une baisse des prostaglandines et de thromboxane, ce qui entraîne une diminution des effets de l'inflammation (**COUROUGE 2004**).

III.5.2. Mécanisme d'action des AIS

Les effets des glucocorticoïdes sont très nombreux avec des modes d'action souvent complexes (**GOODMAN *et al.*, 2011**).

III.5.2.1. Effet sur la cascade de l'acide arachidonique

L'action anti-inflammatoire des corticoïdes se retrouve à plusieurs niveaux de la cascade de l'inflammation: en effet, ils inhibent indirectement la PLA2 et par conséquent

empêchent l'acide arachidonique d'être libéré à partir des membranes biologiques. La conséquence est donc l'inhibition de la synthèse de tous les médiateurs de l'inflammation provenant des voies de la cyclo-oxygénase (**GOLAN *et al.*, 2011**).

III.5.2.2.Effets vasculaires et antalgiques

En inhibant la formation de prostaglandines et le relargage d'histamine par les basophiles et les mastocytes, les corticoïdes diminuent la perméabilité vasculaire et limitent donc la formation d'œdèmes en limitant les exsudats inflammatoires. Appliqués localement, ils entraînent une vasoconstriction inhibant la dégranulation des mastocytes. Ils jouent également un rôle sur les nerfs sensitifs et diminuent ainsi la douleur liée à l'inflammation (**DAWN *et al.*, 2011**).

III.5.2.3.Effets sur les cellules inflammatoires et leurs médiateurs

Les corticoïdes entraînent une augmentation des neutrophiles, une diminution des lymphocytes, éosinophiles et basophiles et une monocytose. Les conséquences de ces effets sur les leucocytes se retrouvent sur la production et la libération des différents médiateurs.

En effet, les glucocorticoïdes diminuent la synthèse et la libération d'histamine, de bradykinine, du PAF, du C3, ce qui leur confère leurs propriétés anti-inflammatoires et antiallergiques.

Les glucocorticoïdes inhibent également la fonction des macrophages et empêchent la synthèse de nombreux médiateurs tels que le TNF, IL -1, et IL-6 et empêchent ainsi le bon déroulement de la phagocytose et de la destruction d'agents pathogènes (**DAWN *et al.*, 2011**).

III.5.2.4. Effets sur les membranes cellulaires

Les glucocorticoïdes empêchent la destruction de membranes en diminuant la libération d'enzymes lysosomiales et la peroxydation de radicaux libres dans le foyer inflammatoire. Ils présentent un effet « stabilisateur des membranes ». (**COUROUGE, 2004**)

III.5.2.5.Effets sur la cicatrisation

Les corticoïdes diminuent l'activité des fibroblastes et donc indirectement la formation du collagène conduisant ainsi à un ralentissement de la cicatrisation (**DAWN *et al.*, 2011**).

Partie expérimentale

Partie expérimentale

I. Objectif de l'étude

L'objectif de notre travail est une contribution à l'étude de la phytochimie ainsi que l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux et de l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum*.

Plusieurs étapes ont été réalisées au cours de notre travail expérimental, nous les résumons dans le diagramme ci-après (figure 5).

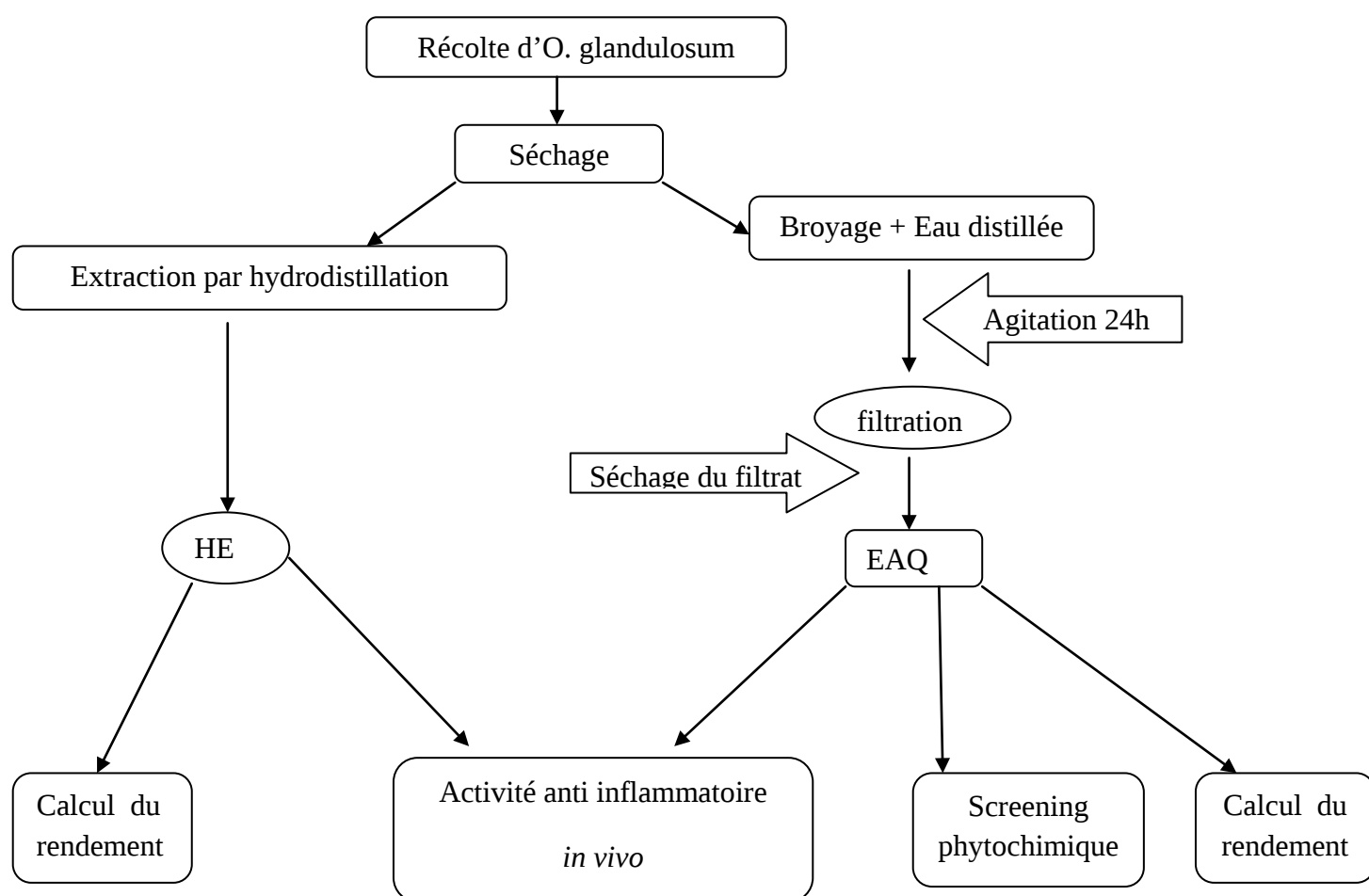


Figure 4 : Protocole expérimental

II. Matériels

II.1. Critère et choix de la plante étudiée

Pour la valorisation de la médecine traditionnelle et vu l'importance de la biodiversité de notre patrimoine floral, nous nous sommes intéressé à la plante : *Origanum glandulosum* de la famille des Lamiacées. Le choix de cette plante est basé sur une étude bibliographique ayant révélé une utilisation fréquente de la plante en médecine traditionnelle.

Ainsi, les critères de sélection de la plante qui constitue l'objet de notre étude sont les suivants :

- Abondance de la plante dans notre région d'étude.
- La non toxicité de la plante, vu qu'elle est utilisée dans les préparations culinaires et dans les tisanes.
- Sa richesse en substances aromatiques (huiles essentielles) et polyphénols.

II.2. Récolte, situation géographique, identification et conservation

Les échantillons de la partie aérienne (tiges, feuilles et fleurs) d'*Origanum glandulosum* ont été récoltés, au stade de floraison, où il y'a accumulation importante des substances bioactives, ont été récoltées tôt le matin (8h) dans la localité de Beni – Maânad ; la daïra de Kadiria, Wilaya de Bouira (Est d'Alger) à 600m d'altitude (**Figure 5**). Le climat est de type méditerranéen avec un sol sec et rocailleux.



Figure 5 : L'*Origanum glandulosum* récolté. (photo originale)

L'identification botanique a été réalisée selon la classification de **QUEZEL et SANTA (1963)**, et par les botanistes de l'ENSA conformément à l'herbier mis en place au laboratoire de Botanique. Après la récolte, la plante a été débarrassée des impuretés, ensuite elle a été mise à sécher à l'ombre à une T° ambiante de 20-25°C, puis coupée en parties fines conservées dans des sacs en papier.

II.3. Réactifs et appareils

Les réactifs et les appareils utilisés durant la partie expérimentale sont consignés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Réactifs et appareils

Activité	Réactifs	Appareils
Extraction de l'EAQ	Eau distillée	Agitateur Etuve
Screening phytochimique:		
1. Les polyphénols	Eau distillée Acétone FeCl ₃	Bain marie
2. Tanins catéchiques	Réactif de Stiasny	Bain marie
3. Tanins galliques	Acétate de Na FeCl ₃	
4. Flavonoïdes	Ethanol HCl Rognures de Mg ⁺⁺	Bain marie
5. Saponosides	Eau distillée	
Activité anti inflammatoire	Suspension carragénine à 1%, Eau physiologique à 0,9%.	Balance analytique, Balance pour animaux. Ciseaux Bistouri Sonde de gavage pour souris Gants Seringues avec aiguilles Cage à souris de laboratoire Biberons de souris

III. Méthodes

III.1.Extraction de l'HE d'*Origanum glandulosum*

L'huile essentielle d'*O. glandulosum* est obtenue par la méthode d'hydrodistillation, dans un appareil de type Clevenger.

L'extraction de l'huile essentielle a été réalisée au niveau du laboratoire d'Agronomie de l'ENS «Kouba ». L'opération consiste à introduire 100g de masse végétale séchée dans un grand ballon. Les vapeurs chargées d'huile essentielle passent à travers le tube vertical puis dans le serpentín de refroidissement où aura lieu la condensation. Les gouttelettes ainsi produites s'accumulent dans le tube rempli auparavant d'eau distillée. L'opération d'extraction dure deux heures à partir du début d'ébullition (BOUHADDOUDA, 2016) (Figure 6).



Figure 6 : Dispositif d'hydrodistillation type Clevenger

La décantation du distillat se fait à l'aide d'une ampoule à décanter, laisser le distillat décanter jusqu'à l'observation de deux phases :

1. La phase supérieure (huile essentielle).
2. La phase inférieure (l'hydrolat).

L'huile essentielle de faible densité par rapport à l'eau, surnage à la surface de cette dernière.

Récupérer la couche de l'huile essentielle dans des flacons en verre, puis traitée par un déshydratant, le sulfate de sodium, pour éliminer le peu d'eau susceptible d'avoir été retenue dans l'huile.

Enfin l'HE est récupérée, pesée puis conservée dans des flacons opaques bien scellés à une T° de +4°C.

III.2. Calcul du rendement d'extraction en huile essentielle

Le rendement en huile essentielle, se définit comme étant le rapport entre la masse de l'huile essentielle (M_{HE}) et la masse de la matière végétale sèche dont cette huile est extraite (M_S) (Afnor, 2000). Il est donné par la formule suivante :

$$R_{HE(\%)} = M_{HE}/M_S \times 100$$

$R_{HE(\%)}$: rendement en huile essentielle exprimée en g /100g de matière sèche.

M_{HE} : masse de l'huile essentielle obtenue (g).

M_S : masse de la matière végétale sèche utilisée pour l'extraction (g).

III.3. Préparation de l'extrait aqueux

On a effectué un broyage de la partie aérienne de la plante à l'aide d'un broyeur de manière à obtenir une poudre fine et homogène. Une macération aqueuse de 25g de la plante dans 250 ml d'eau distillée a été réalisée. Le mélange est homogénéisé sous agitation magnétique pendant 24 heures à T° ambiante.

Le mélange a été ensuite filtré à l'aide d'un papier filtre (papier Whatman n°1) puis séché dans une étuve réglée à une T° de 40°C.

III.4. Calcul du rendement de l'EAQ

Le rendement en EAQ est défini comme étant le rapport entre la masse de l'extrait après séchage et la masse initiale la poudre d'origan multiplié par 100.

$$P_{AS}/PI \times 100 = \text{Rendement de l'EAQ}$$

P_{AS} : poids après séchage

PI : poids initial

EAQ : extrait aqueux

III.5.Screening phytochimique

Le screening phytochimique est un test qualitatif qui permet de mettre en évidence les composés chimiques se trouvant dans un produit végétal ou autre, tels que:

- Les polyphénols.
- Les tanins.
- Les flavonoïdes.
- Les saponosides.

La présence de ces derniers est attestée par la formation d'un précipité, le changement de coloration du milieu.

III.5.1. Mise en évidence des polyphénols

1. Test au chlorure de fer

Macérer 200mg de poudre sèche dans 2ml d'eau distillée et 6ml d'Acétone, mettre au bain marie pendant 5min, filtrer et récupérer le filtrat. Rajouter ensuite 1 à 2 gouttes de chlorure de fer (FeCl_3) sur le filtrat (BENDIFALLAH *et al.*, 2015).

La présence des composés phénoliques provoque la formation d'une coloration noirâtre.

III. 5.2.Mise en évidence des tanins

III.5.2.1. Tanins catéchiques

2. Révélation par le réactif de Stiasny

La mise en évidence des tanins catéchiques a été effectuée par l'utilisation du réactif de Stiasny dont le principe est le suivant: ajouter quelques gouttes de ce dernier au filtrat de l'étape précédente (polyphénols). Mettre le tube dans un bain marie pendant 30min. Apparition des flocons blancs signifie la présence des tanins catéchiques (KARUMI *et al.*, 2004).

III.5.2.2. Tanins galliques

La mise en évidence des tanins galliques consiste en l'ajout de 2 g d'Acétate de sodium et quelques gouttes de Chlorure de fer (FeCl_3) dans le filtrat de l'étape précédente (tanins

catéchiques). L'apparition d'une coloration noirâtre signe de présence des tanins galliques (KARUMI *et al.*, 2004).

III.5.3. Mise en évidence des Flavonoïdes

La mise en évidence rapide de polyphénols de type flavonoïde repose sur l'addition de 5 ml d'éthanol avec 200mg de poudre dans un tube à essai. Mettre au bain marie à 65 C° pendant 10min ensuite filtrer à chaud.

Prélever 1ml de filtrat, ajouter par la suite 1ml d'HCl et rognures de Mg⁺⁺, faire plonger dans l'eau froide. On observe un changement de couleur après cessation d'effervescence (OKMU, 2005).

La présence des flavonoïdes est révélée par les colorations suivantes:

- Rouge cerise en présence de Flavonols.
- Orange en présence de Flavones.
- Rouge violacé en présence de Flavanones.

III.5.4. Mise en évidence des Saponosides

Les saponosides ont des propriétés tensio-actives, ils se dissolvent dans l'eau en formant des solutions moussantes (KARUMI *et al.*, 2004).

Protocole :

1. Préparation d'une tisane.
2. Répartir l'infusion dans des tubes à essai.
3. Agiter jusqu'à formation d'une mousse.
4. Formation de mousse persistante après 10 min témoigne la présence des saponosides.

IV. Activité anti-inflammatoire

La méthode de l'œdème à la carragénine de WINTER *et al.* (1962) pour mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire générale de l'extrait brut aqueux et de l'HE d'*Origanum glandulosum*.

IV.1. Effet sur l'œdème de la patte de souris induit par la carragénine

IV.1.1 Principe

Le principe du test est de déterminer l'aptitude des différents extraits testés à réduire l'inflammation causée par la carragénine, qui provoque le développement d'un œdème localisé au site d'injection par la stimulation de la libération de molécules pro-inflammatoires tels que l'histamine, la sérotonine et les prostaglandines (SONI *et al.* 2014).

IV.1.2. Mode opératoire

Des souris mâles albinos NMRI, obtenues auprès du département animalerie de l'IPA ; au nombre de 36, d'un poids moyen de 20 ± 02 g ont été réparties en lots de 6 individus dans des cages standards, maintenues dans une pièce à T° ambiante de 20 à 24°C.

Les souris avaient un accès libre à l'eau et à la nourriture (croquettes provenant de la société de production des aliments d'animaux, Bouzaréah, Alger).

Les souris ont été soumises à un jeun de 16 H avant l'expérimentation avec un accès libre à l'eau.

L'essai se déroule comme suit : un œdème aigu a été induit par l'injection de 0.025 ml d'une suspension de 1 % de carragénine dans du sérum physiologique sous l'aponévrose plantaire de la patte gauche.

Au temps t_0 :

Administrer aux 06 lots les suspensions suivantes, par voie intra-gastrique (**figure 05**).

1. Lot témoin: chaque souris reçoit 0,5 ml d'eau physiologique
2. Lot essai 1 (HE1): chaque souris reçoit 0,5ml de l'HE à la dose active (200 mg/kg),
- Lot essai 2 (HE2): chaque souris reçoit 0,5ml de l'HE à la dose active (300 mg/kg).
- Lot essai 3 (EAQ 1): chaque souris reçoit 0,5ml de l'EAQ à la dose active (200 mg/kg)
- Lot essai 4 (EAQ 2): chaque souris reçoit 0,5ml de l'EAQ à la dose active (300 mg/kg)
- Lot référence (R) : chaque souris reçoit 0,5 ml du Diclofenac à la dose active.

Le lot de référence « R » sert à la comparaison de l'effet de la plante *Origanum glandulosum* et celui du Diclofenac



Figure 7 : Gavage des souris.

À $t_0 + 30$ min

Tous les animaux reçoivent une injection de 0.025 ml de carragénine 1%, préparé dans de l'eau physiologique, au niveau de l'aponévrose plantaire de la patte postérieure gauche (figure 8).



Figure 8 : Injection de la carragénine 1% par voie sous- cutanée.

À $t_0 + 4$ h

Sacrifier les animaux avec de l'éther éthylique et couper les pattes postérieures gauches et droites à la hauteur de l'articulation (**figure 9**), (**figure 10**).



Figure 9 : Coupure des pattes postérieures au niveau de l'articulation.

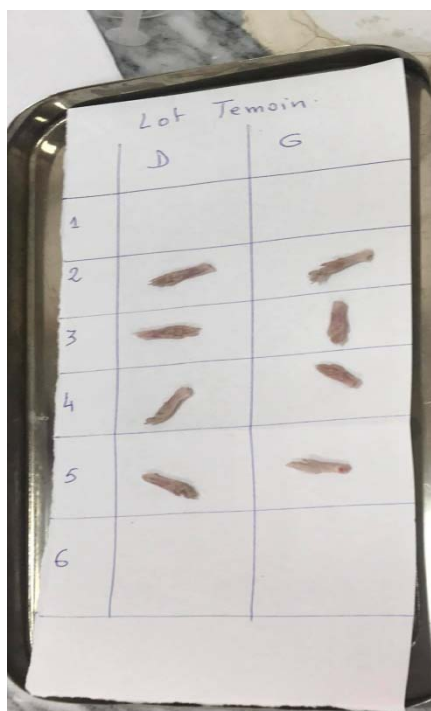


Figure 10 : Les pattes coupées.

Les pesées sont faites à l'aide d'une balance analytique (**figure 11**).

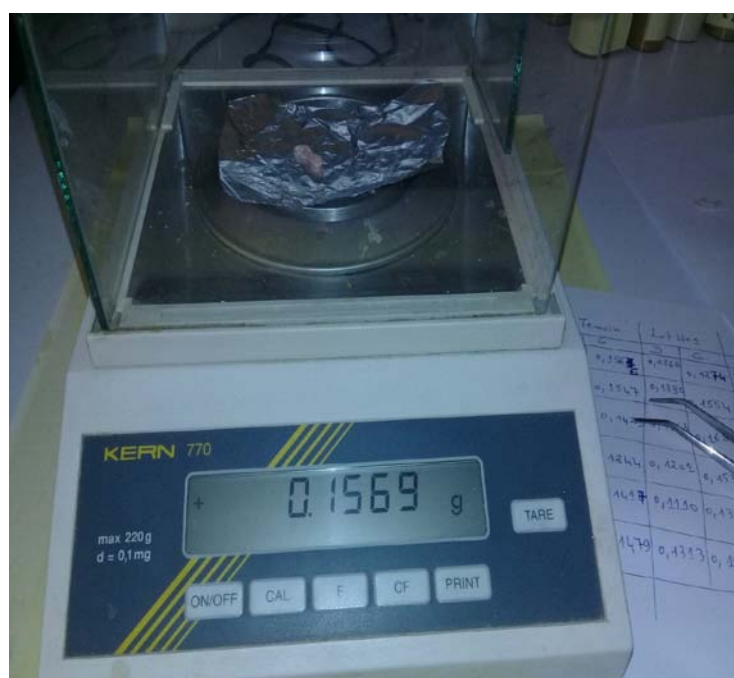


Figure 11 : Pesée des pattes des souris

Expression de résultats

Calculer les moyennes arithmétiques des poids de la patte gauche et la patte droite pour chaque lot.

Calculer le pourcentage d'augmentation des poids de la patte (d'œdème) par la formule suivante :

$$\% \text{ d'œdème} = \frac{\text{moy des poids de la patte gauche} - \text{moy des poids de patte droite}}{\text{moy des poids de patte droite}} \times 100$$

Calculer le pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport aux témoins.

$$\% \text{ de réduction de l'œdème} = \frac{(\% \text{ de l'œdème témoin} - \% \text{ de l'œdème essai})}{\% \text{ d'œdème témoin}} \times 100$$

V. Analyse statistique

Les données collectées ont été saisies sur une base informatique Excel 2011. Une étude descriptive des résultats obtenus a été réalisée (moyenne, l'écart-type, pourcentage des taux d'œdème et de réduction de l'œdème)

Résultats et Discussion

1. Rendement en huile essentielle

L'extraction par hydrodistillation de la partie aérienne de la plante étudiée a fourni une huile essentielle de couleur jaune clair avec une forte et persistante odeur.

Le rendement en HE d'*O.glandulosum*, qui est déterminé par rapport à 100 g de matériel végétal sec et broyé, est exprimé en pourcentage. Les résultats des 03 essais effectués sont illustrés dans le tableau 6.

Tableau 7. Rendement d'extraction de l'huile essentielle

Matériel végétal	Essai	Rendement (%)	
<i>Origanum glandulosum</i>	1	2,37	2,38±0,01
	2	2,40	
	3	2,38	

Le rendement d'extraction de l'huile essentielle d'*O.glandulosum* est estimé à 2.38%. Ce rendement est important comparé à celui rapporté par (BERREHAL *et al.*2010) indiquant que les parties aériennes d'*O.glandulosum* récolté en période de floraison dans la région de Jijel et de Constantine, ont une teneur en huiles essentielles de 2.0%.

Même constatation quant aux résultats de (SEMRA *et al.*2013) avec un rendement en huile essentielle de 2.2% de la même espèce récoltée dans la région de Zighoud Youcef (wilaya de Constantine) en période de floraison. Cependant les résultats de (SAHRAOUI *et al.* 2007) ont révélé un rendement estimé à 2.5% pour la région de Sétif. Alors qu'un rendement plus élevé de l'ordre de 4.8%.a été rapporté par (BENDAHOU *et al.* 2008) sur cette même espèce récoltée dans la région de Tlemcen.

Ces variations de teneurs en huiles essentielles d'*O.glandulosum* peuvent être attribuées à différents facteurs environnementaux prenant en compte que l'huile essentielle est un produit métabolique des cellules végétales et sa composition quantitative et qualitative peut être influencée par les conditions climatiques (notamment le type de climat, l'altitude, le taux d'exposition au soleil) le type de sol, le stade de croissance de la plante en question, le moment de la récolte et la méthode d'extraction (BESOMBES, 2008 ; BEJAOU *et al.*, 2013).

2. Rendement en extrait aqueux

Le rendement de la macération de la poudre d'*O. glandulosum* est de l'ordre de 14,6 %. Ce rendement est élevé en comparaison à celui de **BELHATTAB, 2018** qui rapporte un taux de 2,7% sur la même plante récoltée dans la région de Sétif.

3. Screening phytochimique

Les analyses phytochimiques sur les extraits des végétaux sont une étape préliminaire et d'une grande importance puisqu'elle révèle la présence des constituants connus par leurs activités physiologiques et leurs vertus médicinales (**SOLOWORA, 1993**).

L'évaluation préliminaire de la composition phytochimique de la partie aérienne d'*Origanum glandulosum*, par des réactions qualitatives de caractérisation, a permis de mettre en évidence la présence de différents groupes chimiques. Les résultats obtenus sont résumés dans le **tableau 8**

Tableau 8 : Composition chimique de l'EAQ de la partie aérienne d'*O.glandulosum*

Composés phytochimiques recherchés	Résultats	Interprétations
Polyphénols totaux	Précipité verdâtre/noirâtre	(+++)
Tanins catéchiques	Flocons blancs	(-)
Tanins galliques	Coloration noirâtre	(+)
Flavonoïdes	Changement de la couleur : rosé Effervescence	(+)
Saponosides	Persistance de la mousse plus de 10 minutes	(+++)

(+) : Présent ; (+++) : très abondant ; (-) : absent

Le tableau ci-dessus présente les résultats du criblage phytochimique de l'espèce *Origanum glandulosum*. Nous constatons que la partie aérienne (les feuilles, les tiges et les

fleurs) contient, avec des intensités plus ou moins variables, des polyphénols, des tanins galliques, des flavonoïdes, et des saponosides tandis que les tanins catéchiques sont absents.

Les composés phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les saponines sont présents dans l'EAQ testé. Ces résultats sont semblables chez des espèces du même genre (*Origanum sipyleum*) (MOUSSAID *et al.*, 2012).

La présence de ces métabolites secondaires au niveau de l'EAQ étudié explique son fort pouvoir thérapeutique. Par conséquent, ces résultats justifient la large utilisation d'*O. glandulosum* dans la médecine traditionnelle par la population locale. Effectivement, les tanins, les flavonoïdes, les saponosides et les polyphénols possèdent plusieurs propriétés bénéfiques notamment antimicrobiennes, antioxydante, anti-inflammatoires, vasculo-protectrices, antiulcéreuses et bien d'autres (BOUHADDOUDA., 2016; LABIOD., 2016).

4. Activité anti-inflammatoire

L'inflammation aiguë est caractérisée par des symptômes classiques : la chaleur, la rougeur, le gonflement et la douleur. La mesure de l'œdème, induit par différents agents phlogistiques, constitue donc un excellent outil pour la quantification de l'inflammation. Le modèle d'inflammation *in vivo* utilisé dans la présente étude est celui de l'œdème de la patte induit par la carragénine.

Les résultats du % d'œdème sont représentés sous forme d'histogrammes mettant en valeur l'évolution de l'épaisseur de l'œdème en fonction de l'extrait injecté (**Figure 6**) et (**Tableau 9**).

Tableau 9 : Effet de l'EAQ et l'HE d'*O. glandulosum* sur le % d'œdème

Souris	Lot Témoin	Lot HE 1 (200mg/Kg)	Lot HE 2 (300mg/Kg)	Lot EAQ 1 (200mg/Kg)	Lot EAQ 2 (300mg/Kg)	Lot référence Diclofenac
1	0,28	0,06	0,02	0,11	0,06	0,13
2	0,09	0,10	0,06	0,06	0,11	0,14
3	0,01	0,14	0,07	0,02	0,13	0,27
4	0,04	0,09	0,15	0,01	0,10	0,14
5	0,15	0,09	0,07	0,09	0,14	0,10
6	0,08	0,21	0,09	0,06	0,19	0,12
Moy± E T	0,11±0,09	0,12±0,06	0,08±0,04	0,06±0,04	0,12±0,04	0,15±0,06

n=6 pour chaque lot

Chez les souris du lot témoin, l'injection de la solution de carragénine à 1 % sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure gauche provoque une inflammation visible. Cependant, l'administration par voie orale de nos extraits EAQ et HE, à savoir le lot HE1 à la dose de 200mg/Kg et le lot EAQ 2 à la dose 300 mg/Kg induisent un % d'œdème plus élevé par rapport au lot témoin mais restent néanmoins moins faibles par rapport au produit de référence testé (Diclofenac).

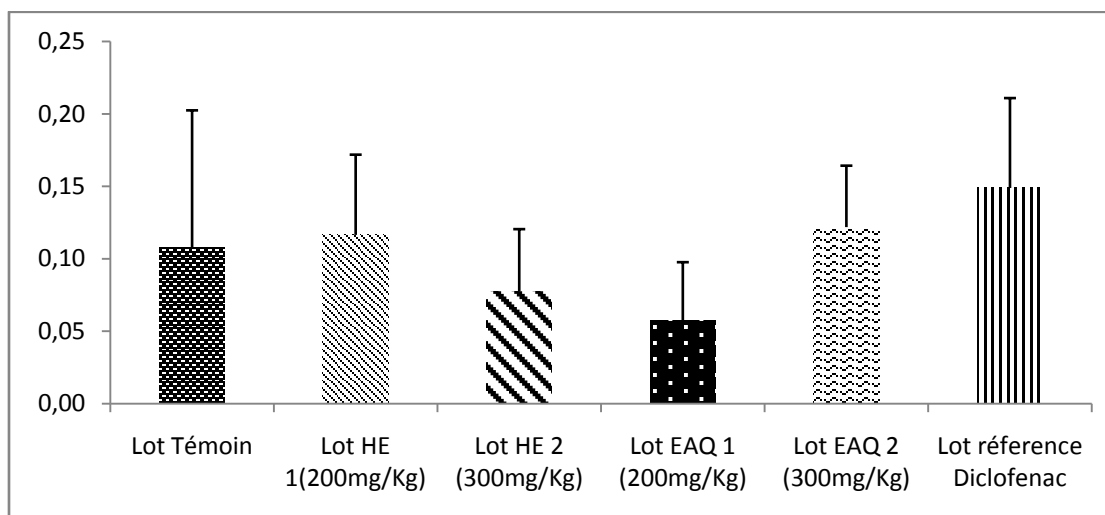


Figure 6 : Effet de l'extrait de l'EAQ et l'HE d'*O. glandulosum* sur l'œdème de la patte induit par la carragénine chez les souris

Toutefois, l'analyse statistique des résultats ne révèle aucune différence significative entre les différents lots testés ($P > 0,05$) (**tableau 10**).

Tableau 10 : Analyse des différences entre les groupes avec un intervalle de confiance à 95,00 % (Test de Tukey (HSD))

Modalités	Différence	Différence réduite	Valeur critique	Pr. > Diff	Significatif
Réf Diclofenac ~ EAQ(200mg/Kg)	0,091	2,660	3,042	0,114	Non
Réf Diclofenac ~ HE(300mg/Kg)	0,071	2,082	3,042	0,323	Non
Réf Diclofenac ~ Témoin	0,041	1,204	3,042	0,831	Non
Réf Diclofenac ~ HE(200mg/Kg)	0,032	0,944	3,042	0,931	Non
Réf Diclofenac ~ EAQ(300mg/Kg)	0,027	0,788	3,042	0,968	Non
EAQ(300mg/Kg) ~ EAQ(200mg/Kg)	0,064	1,873	3,042	0,438	Non
EAQ(300mg/Kg) ~ HE(300mg/Kg)	0,044	1,295	3,042	0,786	Non
EAQ(300mg/Kg) ~ Témoin	0,014	0,417	3,042	0,998	Non
EAQ(300mg/Kg) ~ HE(200mg/Kg)	0,005	0,157	3,042	1,000	Non
HE(200mg/Kg) ~ EAQ(200mg/Kg)	0,059	1,716	3,042	0,533	Non
HE(200mg/Kg) ~ HE(300mg/Kg)	0,039	1,138	3,042	0,862	Non
HE(200mg/Kg) ~ Témoin	0,009	0,260	3,042	1,000	Non
Témoin ~ EAQ(200mg/Kg)	0,050	1,456	3,042	0,693	Non
Témoin ~ HE(300mg/Kg)	0,030	0,878	3,042	0,949	Non
HE(300mg/Kg) ~ EAQ(200mg/Kg)	0,020	0,578	3,042	0,992	Non

Valeur critique du d de Tukey4,301

L'HE d'*O. glandulosum* est en solution dans l'huile de Tournesol ainsi que l'EAQ dissout dans de l'eau distillée pour obtenir les doses de 200 et 300 mg/kg.

Au cours de notre étude, nous n'avons constaté aucun symptôme de toxicité et aucune mortalité chez les souris ayant reçu par voie orale l'EAQ et l'HE d'*Origanum glandulosum* aux doses de 200 et 300 mg/kg. La DL50 est donc supérieure à 1 g/kg. Ces résultats révèlent que l'utilisation des doses inférieures à 1 000 mg/kg ne présente aucun risque sur les animaux d'expérience. Ces constatations sont en accord avec celles de **KRIMAT et al., (2017)**.

Le modèle animal largement utilisé pour évaluer l'activité anti-inflammatoire des substances est l'œdème induit par l'injection de la carragénine. L'injection de cette dernière provoque la libération de plusieurs médiateurs chimiques qui sont responsables du processus inflammatoire. Cette réponse inflammatoire est biphasique dont la phase initiale qui dure environ une heure ; due à la libération de l'histamine et de la sérotonine. La bradykinine est libérée au cours de la seconde phase (1,5 à 3 heures) et la biosynthèse des prostaglandines intervient au-delà de la troisième heure (**DI ROSA, 1972 ; OUEDRAOGO, 2012**).

Conclusion et Perspectives

Ce travail nous a permis en premier lieu de nous initier aux techniques analytiques en passant de l'extraction jusqu'à l'étude des composants les plus intéressants contenues dans une plante.

Il a été mené dans le cadre de la valorisation de la flore méditerranéenne algérienne et plus particulièrement, de l'espèce végétale, *Origanum glandulosum* poussant à l'état spontané au nord est de l'Algérie.

Le criblage phytochimique des parties aériennes de l'espèce sélectionnée a révélé la présence de différentes familles de métabolites secondaires. Il s'agit essentiellement des polyphénols, des flavonoïdes, des tannins galliques et des saponosides. Ces constituants sont connus de part leurs diverses propriétés biologiques pouvant ainsi, contribuer à l'utilisation d'*Origanum glandulosum* comme remède en médecine traditionnelle.

Toutefois les 2 extraits HE et EAQ testés aux doses de 200 et 300mg/kg au cours de l'activité anti-inflammatoire n'ont pas entraîné de réduction du % d'inhibition, suggérant ainsi d'envisager de tester d'autres doses thérapeutiques en comparaison avec d'autres molécules de référence telles que l'indométacine et l'acide acétylsalicylique, rapportées à travers la bibliographie.

De ce fait, les résultats de notre travail méritent d'être affinés et pour cela il serait intéressant :

- d'orienter les investigations à l'étude de l'activité anti-inflammatoire par d'autres méthodes.
- Elargir le spectre des propriétés biologiques que peuvent posséder les extraits d'HE et EAQ aussi bien *in vitro* qu'*in vivo* telles que l'activité antitumorale, hypoglycémiante, antivirale et insecticide.
- Par ailleurs, vu la richesse de la plante en métabolites secondaires, il faut envisager l'extraction et la caractérisation de ces groupes phytochimiques importants.

Références bibliographiques

AFNOR, 2000 : Huiles essentielles. Échantillonnage et méthodes d'analyse (tome 1) – Monographies relatives aux huiles essentielles. Tome 2. Volumes 1 et 2. mars.

AISSANI F. 2015 : Analyse sensorielle de la viande bovine additionnée aux huiles essentielles *Thymus ciliatus* (Zaitra) et *Ammoides verticillata* (Nunkha) ., mémoire de magister ., Université Aboubaker Belkaid-Tlemcen.

AKROUM S. 2011 : Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse de doctorat en physio- toxicologie. Université Mentouri de Constantine, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. 112p.

AROMATIC STUDIES, 2019: internal use of oregano : an exploration. New York institute of aromatic. <https://aromaticstudies.com/internal-use-of-oregano-an-exploration/>

ARVY M.P. ET GALLOUIN F., 2003 : Epices, aromates et condiments. Ed. Belin, Paris. 412 p

ATEFEIBU E.S.I. 2002 : Contribution a l'étude des tanins et de l'activité antibactérienne d'*Acacia Nilotica* Var *Andesonii* .Thèse de Doctorat, université cheikh Anta Diop de Dakar. pp 33.

ATTOU A. 2011 : Contribution à l'étude phytochimique et activités biologiques des extraits de la plante *Ruta chalepensis* (Fidjel) de la region d'Ain Temouchent ., mémoire de magister ., Université Aboubaker Belkaid-Tlemcen.

AYAIDIA B . 2011 : Etude comparative de trois variétés d'huiles essentielles de menthe dans la region de Ouargla ., mémoire de magister., Université kasdi marbah ouargla.

BABA AISSA F., 1999 : Encyclopédie des plantes utiles (Flore d'Algérie et du Maghreb). Substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident, Ed. Edas, 178 p.

BABA AISSA F., 1991 : Les plantes médicinales d'Algérie: identification, description, principes actifs, propriétés et usage traditionnel des plantes communes en Algérie. Ed. Bouchène et Ad. Diwan, Alger. p: 121.

BADIAGA M. 2011 : Étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* (smith). Une plante médicinale africaine récoltée au Mali, Thèse de Doctorat, Université de Bamako, 137 p.

BEECHER G. R. 2003 : Overview of dietary flavonoids: nomenclature, occurrence and intake. J. Nutri., 2003, 133 (10), 3248S-3254S

BÉJAOUÏ A., BOULILA A., BOUSSAÏD M., 2013: Chemical composition and biological activities of essential oils and solvent extracts of *origanum vulgare* subsp. *Glandulosum* Desf. from Tunisia. J. Med. Plants Res. 7.page 2429-2435.

BELHATTAB R, LAROUS L, FIGUEIREDO CA, 2005 : *Origanum glandulosum* Desf Grown Wild in Algeria: Essential oil composition and glycosidic bound volatiles. Flavour Fragr J 20: 209–212.

BELHATTAB R. (2018) .Composition chimique et propriétés antioxydante, antifongiques et antiaflatoxinogènes d'extraits d'*Origanum glandulosum* Desf. et *Marrubium vulgare* L. (famille des Lamiaceae). Thèse de Doctorat. Université Ferhat ABBAS - Sétif 1.

BENARD C. 2009 : Etude de l'impact de la nutrition azotée et des conditions de cultures sur le contenu en polyphénols chez la tomate. Thèse de doctorat de l'INPL en sciences Agronomiques. Faculté Agronomie et Environnement Université Nancy – INRA 175p.

BENDAHOU M., MUSELLI A., DUBOIS M.G., BENYOUSSEF M., DESJOBERT J.M., BERNANDINI A.F., COSTA J. 2008 : Antimicrobial activity and chemical composition of *Origanum glandulosum* Desf. Essential oil and extract obtained by microwave extraction: comparison with hydro distillation. Food Chemistry 106: 132-139.

BENDIFALLAH L., TCHOULAK Y., DJOUABI M., OUKILI M., GHEZRAOUI R. (2015) .Phytochemical Study and Antimicrobial Activity of *Origanum Vulgare* L. (Lamiaceae) in Boumerdes Mountainous Region (Algeria). Journal of Medical and Bioengineering,.. 4(6).471-474p.

BERREHAL D., BOUDIAR T., HICHEM L., KHALFALLAH A., KABOUCHE A., AL-FREIHAT A., GHANNADI A., SAJJADI E., MEHRABANI M., SAFAEI-GHOMI J., KABOUCHE Z., 2010: Comparative composition of four essential oils of *Oregano* used in Algerian and Jordanian folk medicine. Nat. Prod. Commun. 5: page 957 – 960.

BESOMBES C., 2008 : Contribution à l'étude des phénomènes d'extraction hydro-thermomécanique d'herbes aromatiques, Applications généralisées. Thèse de Doctorat, Université de La Rochelle, France.

BESSAS, A; BENMOUSSA, L; KERARMA, M. 2007: Dosage biochimique des composés phénoliques dans les dattes et le miel récoltés dans le sud Algérien. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en biologie.

BIAYE M. 2002 : Actions pharmacologiques des tanins. Thèse de doctorat de pharmacie. Université Cheikh Anta de Dakar. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie 53p.

BOUDJOUREF M. 2011 : Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L.

BOUHADDOUDA N. 2016 : Activités antioxydante et antimicrobienne de deux plantes du sol local *Origanum vulgare* et *Mentha pulegium* . Thèse doctorat ., Université Badji Mokhtar -Annaba.

BRUNET S. 2008 : Analyse des mécanismes d'action antiparasitaire de plantes riches en substances poly phénoliques sur les nématodes du tube digestifs des ruminants. Thèse de Doctorat de Pathologie et Nutrition. Université de Toulouse. Faculté de Paul Sabatier, 215p.

BRUNETON J. 1999 : Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. 3ème édition. Ed :Lavoisier. Paris. pp 242-501.

CAO G, SOFIC E ET PRIOR R L. 1996 : Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: Structure –Activity relationships. Free Radical Biology & Medicine. 22(5), 749–760.

CAPECKA E., MARECZEK A., LEJA M., 2005 : Antioxydant activity of fresh and dry herbs of *omelamiaceae* species. Food chemistry.9:223-226.

CAPIRALLA H, VINGTDEUX V, ZHAO H, SANKOWSKI R, AL-ABED Y, DAVIES P, MARAMBAUD P., 2012 : Resveratrol mitigates lipopolysaccharide- and Abeta-mediated microglial inflammation by inhibiting the TLR4/NF-kappaB/STAT signaling cascade. J Neurochem, 120: 461-472.

CHAUVELOT-MOACHON L., BROUILHET H., GIROUD J. P. 1988 : Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens, in Pharmacologie clinique, bases de la thérapeutique. Expansion Scientifique Française, 2e éd., 709-742.

CHICKOUNE A. 2007 : Huiles essentielles de thym et d'Origan. Etude de composition ,de l'activité antioxydant antimicrobienne ., mémoire de magister. Institut national agronomique El Harrach- Alger .

CHIEJ R. 1984 : Macdonald encyclopedia of medicinal plants. Ed Macdonald, London, pp. 212–217

CHIPPADA, S. C., VOLLURI, S. S., BAMMIDI, S. R., &VANGALAPATI, M.,2011 : *In vitro* anti-inflammatory activity of methanolic extract of *Centellaasiatica* by HRBC membrane stabilisation. Rasayan J Chem, 4(2), 457-460.

COFER 2010-2011 : Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, collège français des enseignants de rhumatologie.

COHEN Y. 1986 : Abrégé de Pharmacologie. Masson, 2e éd. Paris, 440 p.

COUROUGE, Caroline, 2004 : Les effets indésirables des glucocorticoïdes chez le chien et le chat. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 258p.

DACOSTA Y. 2003 : Les phyto nutriments bioactifs .Yves Dacosta (Ed).Paris. pp 317

DAHMANE T. 2011 : Contribution a l'étude de l'activité Nematicide de quelques extraits de plantes contre Meloidogyne incognita (white et kofoid,1919) chitwood 1949(Nematoda :Meloidogynidae) ., mémoire de magister . Ecole Nationale Supérieure Agronomique El Harrach- Alger .

DAWN, MERTON et BOOTHE, 2011 : *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2e. 2nd 159 édition. St. Louis, Mo: Saunders, 1349p, Section 5 : Drugs targeting inflammation or immune modulation p. 1045-1146.

DELERME C., DESMARES C .,LAURENTA. 2008 : Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles .,afssps.,France .

DI ROSA, (1972); Biological properties of carrageenan. J Pharma and Pharmacol 24: 89-102.

DJAHRA A .2010 : Activité bactéricide des flavonoïdes et des tanins extraits d'une plante Médicinale spontanée le Marrube blanc : *Marrubium vulgare L.* de la région de Chefia Wilaya d'EL Taref (Nord-Est algérien)., mémoire de magister .,Université Badji Mokhtar - Annaba.

DJERMANE M. ET NEHAL A. 2017 : Etude phytochimique des extraits de quelques plantes de la famille des Labiées. Mémoire de Master. Université de Mouloud Maamri Tizi Ouzou.

DOTISSIMO MEDECINE DOUCE ; 2017 : Révision médicale Dr HYPERLINK , Directeur médical de Doctissimo, 27 janvier 2017. (<https://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/organ.htm>)

FIGUEREDO G. 2007 : Etude chimique et statistique de la composition d'huiles essentielles d'origans (Lamiaceae) cultivés issus de graines d'origine méditerranéenne. Thèse de Doctorat, Université Clermont-Ferrand, France.

GARRIDO, G., GONZALEZ, D., LEMUS, Y., GARCIA, D., LODEIRO, L., QUINTERO, G. & DELGADO, R., 2004 : *In vivo* and *in vitro* anti-inflammatory activity of *Mangifera indica L.* extract (VIMANG®). Pharmacological Research, 50(2), 143-149.

GHEDIRA K. 2005 : Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. Phytothérapie, , Vol 3(4) ; pp 162-169.

GOLAN, DAVID E., JR, ARMEN H. TASHJIAN, ARMSTRONG, EHRIN J. and ARMSTRONG, APRIL W., 2011 : *Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy*, 3rd Edition. 3rd edition.

GOODMAN et GILMAN., 2011 : *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Twelfth Edition. 12 edition. New York : McGraw-Hill Education / Medical.

GOVINDAPPA, M., &POOJASHRI, M. N. 2011 : Antimicrobial, antioxidant and in vitro anti-inflammatory activity of ethanol extract and active phytochemical screening of *Wedelia trilobata (L.) Hitchc.* Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy, 3(3), 43-51.

GUIGNARD J. L. 2001 : Botanique systématique moléculaire. Ed masson.12 :pp174- 179

HADI M., 2004 : La quercétine et ses dérivés: molécules à caractères pro-oxydants ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques. Mémoire doctorat. Option Pharmacochimie. Université Louis Pasteur. Strasbourg.155 p

HENI S. 2016 : Sélection d'extraits bioactifs des espèces du genre *Thymus* comme conservateurs antibactériens naturels ., thèse doctorat ., Université Badji Mokhtar -Annaba..

HEMINGWAY, R.W, 1992 : Structural variation in proanthocyanidins and their derivatives. In: Lpant polyphenols: synthesis, proprieties, significande. Laks P.E, Hemingway R.W New York.

HUANG, M. H., HUANG, S. S., WANG , B. S., Wu, C. H., SHEU, M. J., HOU, W. C., & HUANG, G. J. 2011 : Antioxidant and anti-inflammatory properties of *Cardiospermum halicacabum* and its reference compounds ex vivo and in vivo. Journal of ethnopharmacology, 133(2), 743-750.

IETSWAART J.H., 1980: A taxonomic revision of the genus *Origanum* (Labiatae). PhD Thesis. Leiden Botanical Series, vol. 4. Leiden University Press, The Hague, Netherlands.

IWASHINA T, 2000 : Journal of Plant Research 113: 287-299.

JOUAULT S. 2012 : La qualité des huiles essentielles et son influence sur leur efficacité et sur leur toxicité ., thèse doctorat ., Université de Lorraine .

KARTHIK, K., KUMAR, B. R. P., PRIYA, V. R., KUMAR, S. K., & RATHORE, R. S. B., 2013 : Evaluation of anti-inflammatory activity of *Canthium parviflorum* by *in-vitro* method. Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology, 1(5), 729.

KARUMI, Y. ; ONEYJILI, P. A. AND OGUGBUAJA, V. O. (2004). Identification of active principles of *M bals amina* (balsam apple) leaf extract. J Med Sci 4 : 179- 182p.

KEBIECH M. 2009 : Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens* L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine. Mémoire de doctorat. Université de Mentouri Constantine.

KESBI A. 2011 : L'étude des propriétés physicochimique et évaluation l'activité biologique des huiles essentielles d'*eucalyptus globulus* dans la région de Ouargla ., mémoire de magister ., Université Kasdi Marbah Ouargla.

KHAN A., BASHIR S et GILANI AH., 2010 : An *in vivo* study on the diuretic activity of *Holarrhena antidyserterica*. African Journal of Pharmacy and Pharmacology. 6(7), 454 - 458.

KRIMAT S. · METIDJI H. · TIGRINE C. · DAHMANE D. · NOUASRI A. · DOB T., 2017 : Chemical Analysis, Antioxidant, Anti-inflammatory, and Cytotoxic Activities of Hydromethanolic Extract of *Origanum glandulosum* Desf. *Phytothérapie* 5:1-8.

LABIOD R. 2016 : Valorisation des huiles essentielles et des extraits de *satureja calamintha nepeta* : activité antibactérienne, activité antioxydante et activité fongicide „thèse doctorat „, Université Badji Mokhtar -Annaba .

LAIB I. 2011 : Etude des activités antioxydante et antifongique de l'huile essentielle des fleurs sèches de *Lavandula officinalis* sur les moisissures des légumes secs „ mémoire de magister . Université Mentouri Constantine.

LEMAOUI A . 2011 : Activités antioxydante et anticoagulante des huiles essentielles des graines de *Nigella sativa*.L Algérienne., mémoire de magister., Université Ferhat Abbas-Setif.

LOGRADA T. 2010 : étude caryologique et phytochimique de six espèces endémiques du genre *Genista* L en Algérie „, thèse doctorat „, Université Ferhat Abbas -Setif .

LU Z, NIE G, BELTON PS, TANG H ET ZHAO B. 2006 : Structure–activity relationship analysis of antioxidant ability and neuroprotective effect of gallic acid derivatives. *Neurochemistry International*. 48, 263–274.

MACHEIX J-J, FLEURIET A, JAY-ALLMAND C. 2005 : Les composés phénoliques des végétaux. Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Suisse : Lausanne ; Presses polytechniques et universitaires Romandes

MATHIEU MARIE-JOSE., FONTENEAU JEAN-MARIE 2008 : Le manuel porphyre du préparateur en pharmacie. Editions Porphyre, France. 1410p.

MAYA aya MUIR 1996 : Alternative & Complementary Therapies, July/August 1996, pages 230-235.

MOUSSAID M., ELAMRANI A., BERHAL C., MOUSSAID H., BOURHIM N., ET BENAÏSSA M. 2012.Comparative evaluation of phytochemical and antimicrobial activity between two plants from the Lamiaceae family: *Marrubium vulgare* (L.) and *Origanum majorana* (L.). *International Journal of Natural Products Research*. 1(1): 11-13.

MUELLER –HARVEY I. et MC ALLAN A.B. 1992 : Tannins: their biochemistry and nutritional properties. *Adv. Plant Cell Biochem. Biotechnol.* 1, 151-217.

MUZAMAL I, ROBERT V, KORTHOUT H, and MUSTAFA N.R. 2013: Phytochemicals as a potential source for TNF- α inhibitors. *Phytochem Rev*, 12, 65-93.

NOUIOUA W. 2012 : Biodiversité et ressources phylogénétiques d'un écosystème forestier «*paeonia mascula* (l.) mill. » „, Université Ferhat Abbas -Sétif.

OJALA T, REMES S, HAANSUU P, VUORELA H, HILTUNEN R, HAAHTELA K ET VUORELA P. 2000 : Antimicrobial activity of some coumarin containing herbal plants growing in Finland. *Journal of Ethnopharmacology*. 73, 299–305.

OJALA T. 2001: Biological Screening of Plant Coumarins. Thèse de Doctorat de Pharmacognosie. Université de Helsinki, Faculté des Science, 52p.

OKMU, D. E. (2005). Vitamins and mineral contents of two Nigerian medicinal plants. *Int J Mol Adv Sci* 1: 375-381p.

OKUDA T. 2005: Systematic and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. *Phytochemistry*. 66, 2012–2031.

OKUDA T ET ITO H. 2011 : Tannins of Constant Structure in Medicinal and Food Plants-Hydrolyzable Tannins and Polyphenols Related to Tannins. *Molecules*, 16, 2191-2217.

OMS., 2002 : Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. Genève WHO/EDM/TRM.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95009/9789242506099_fre.pdf?sequence=1

OMS., 2000 : Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation de la médecine traditionnelle publiés en 2000 par l'OMS.
https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/fr/

OUEDRAOGO, (2012); Étude des activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae).

OUIS N. 2015 : Etude chimique et biologique des huiles essentielles de coriandre, fenouil et persil. Thèse de doctorat. Université d'Oran.

PAOLINI V., DORCHIES PH., HOSTE H. ; 2003 : Effet des tanins condensés et des plantes à tanins sur les strongyloses gastro-intestinales chez le mouton et la chèvre. *Alter. Agri.*, 17-19.

PARIS M. et HURABIELLE M., 1981 : Abrégé de Matière Médicale (Pharmacognosie), Tome 1 Paris.

PERONNY S. 2005 : La perception gustative et la consommation des tannins chez le MAKI (*Lemur Catta*). Thèse de Doctorat du Muséum national d'histoire naturelle .Discipline Eco-Ethologie., pp 151.

QUEZEL P. et SANTA S. 1962 : Nouvelle flore de l'Algérie et régions désertiques méridionales. Tome 2. Centre national de la recherche, Paris ,565p.

REDKO F, CLAVINA ML, WEBERB D, RANEAC F, ANKEB T ET MARTINOVA V. 2007 : Antimicrobial Isoflavonoids from *Erythrina crista galli* Infected with *Phomopsis* sp. *Z. Naturforsch.* 62, 164-168.

ROSCHEK B JR. A, FINK RC, MCMICHAEL MD, LI D ET ALBERTE RS. 2009 : Elderberry flavonoids bind to and prevent H1N1 infection in vitro. *Phytochemistry*. 70, 1255–1261.

RUBERTO G, BARRATTA MT, SARI M, KAABECHE M. 2002 : Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from Algerian *Origanum glandulosum* Desf. Flavour and Fragrance J 17: 251–254

SAGDICET OZCAN. 2003: Antibacterial activity of Turkish spice hydrosols. food control. 14-141-143.

SAHRAOUI N., BENTAHAR F., BOUTEKEDJIRET C., 2007: Analytic study of the essential oil of *origanum glandulosum* (Desf.) from Algeria. J. Essent. Oil Bear. Pl. 10(2). page 145 – 150.

SAHRAOUI, 2011 : UN1901 laboratoire de pharmacognosie univ. ency education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/ pharm3an_pharmacognosie19-alcaloides.pdf

SAIMI A. 2014 : Contribution a l'évaluation de la sensibilité d'*Escherichia coli* isolés D'infections urinaires communautaires aux quinolones et à l'extrait d'*Origanum glandulosum* et *cynoglossum cheirifolium* ., mémoire de magister., Université Aboubekr Belkaid Tlemcen.

SAKAT, S., JUVEKAR, A. R., & GAMBHIR, M. N., 2010: *In vitro* antioxidant and antiinflammatory activity of methanol extract of *Oxalis corniculata* Linn. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2(1), 146-155.

SCIMECA Daniel., TETAU MAX. 2005 : Votre santé par les plantes. Le guide familial pour prévenir et guérir tous les maux quotidiens. Les plantes les plus efficaces, leur mode d'utilisation, les meilleures associations. Editions Alpen. 136p.

SCHORODERET M 1992 : Pharmacologie, des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. Volume 2. Eds, Office des publications universitaires (Alger), pp : 523- 530.

SEMRA I., BENMERACHE A., CHIBANI S., KABOUCHE A., ABUHAMDAH S., KABOUCHE Z., 2013: Composition and antioxidant activity of the essential oil of *origanum glandulosum* Desf. from Algeria. Der Pharmacia Lettre. 5(3) .page 381-385.

SKERGET M., KATNIK P., HADOLIN M., HROS A.R., SIMONIC imonic et KNEZ Z., 2005 : Phenols, proanthoyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidants activites. Food chemistry. 89:191-198.

SOFOWRA A. 1993. Medicinal Plants And traditional Medicine In Africa. 2e Edition. Spectrum Books Ltd, Ibadan, Nigeria.

SONI, R. K., IRCHHAIYA, R., DIXIT, V., BHAT, Z. A., WANI, H. A. ETNAJAR, A. H. 2014 : Anti-inflammatory activity of *kirganelia reticulata* (poir). baill. root by carrageenan-induced rat paw oedema model. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 6(1):520-523.

SUTOUR S. 2010 : Etude de la composition chimique d'huiles essentielles et d'extraits de menthes de corse et de kumquats. mémoire de magister . , Université de Corse Pascal Paoli.

SZAUFER-HAJDRYCH M ET GOSLISKA O. 2004 : The quantitative determination of phenolic acids and antimicrobial activity of *Symphoricarpos Albus* (L) blake. *Acta Poloniae Pharmaceutica –Drug Rescarch.* 61(1), 69-74.

TABUTI J.R.S., LYE K.A., DHILLION S.S. 2003 : Traditional herbal drugs of Bulamogi Uganda : plants, use and administration, *Journal of Ethnopharmacology*, 88: 19-44.

TAOFIQ O, A MARTINS, MF BARREIRO, ICFR FERREIRA., 2016 : Anti inflammatory potential of mushroom extracts and isolated metabolites *Trends in food science & technology* 50, 193-210

TEUSHER E., ANTON R. & LOBSTEIN A., 2004 : Plantes aromatiques: Epices, aromates condiments et huiles essentielles. Ed. Tec & Doc, Lavoisier, Paris.

TOP SANTE MAGAZINE 30/03/2016 : électronique article anti inflammatoires Catherine cordonnier ; lien: <https://www.topsante.com/themes/anti-inflammatoires>

TOURE D .2015 : Etudes chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes aromatiques médicinales de Cote d'ivoire ., thèse doctorat ., Université Félix Houphouët-Boigny.

URQUIAGA I. et LEIGHTON F., 2000 : Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biological Research.* 33(2).55-64.

VADIVU, R. & LAKSHMI, K.S. 2008 : *In vitro* and *In vivo* anti-inflammatory activity of leaves of *Symplocos cochinchinensis* (Lour) Moore ssp *laurina*. *Bangladesh J Pharmacol* 2008; 3: 121-124.

VERMERRIS, W. 2006 : Phenolic compound biochemistry, Springer, Dordrecht. ISBN-10 1- 4020-5163-8 (HB).

WIKIPEDIA, 2004 : Illustration *Origanum vulgare.jpg* 30 octobre 2004 https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Illustration_Origanum_vulgare0.jpg
Name:*Origanum vulgare* ;Family:Lamiaceae Original book source: Prof. Dr. Otto Wilhelm Thomé "Flora von Deutschland, Österreich und der Schweiz" 1885, Gera, Germany
Permission granted to use under GFDL by Kurt Stueber.

WINTER CA, RISLEY EA, NUSS GW., 1962 : Carragenin induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proc Soc Exp Biol Med* 1:544–7.

YOON J.H, BAEK S G., 2005 : Molecular targets of diatrypolyphenols with anti-inflammatory properties, *Yonsie Med J.* 46(5), 585-596.

ZEGHAD N., 2009 : Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité antibactérienne. Thèse de Magister en Biotechnologie Végétale. Université Mentouri Constantine, Faculté des sciences de la nature et de la vie, 84p.

ZIENALIA M, REZAEEC S.A, HOSSEINZEDEHA H., 2017: An overview on immunoregulatory and anti-inflammatory properties of chrysin and flavonoids substances, Biomed Pharmacother, 92, 998-1009.

ZENSANI L. 2014 : Etude de polymorphisme chimique des huiles essentielles de *thymus satureioides* Coss et d'*Origanum compactum* Benth et du genre *nepeta* et évaluation de leur propriété antibactérienne ., thèse doctorat ., Université Mohammed V – Agdal .

Résumé

Ce travail est basé sur l'étude phytochimique et l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire d'*Origanum glandulosum* ; une plante endémique de la famille des lamiacées située au Nord Est Algérien, Le screening phytochimique révèle la présence des polyphénols, des flavonoïdes, des tanins galliques et des saponosides.

Aux doses testées de 200mg/kg et 300 mg/kg, l'huile essentielle et l'extrait aqueux n'ont pas entraîné de réduction du % d'inhibition au cours de l'activité anti-inflammatoire de l'œdème plantaire à la caragénine, suggérant ainsi de tester d'autres doses thérapeutiques.

Mots clés : Huile essentielle, extrait aqueux, *Origanum glandulosum*, screening phytochimique, activité anti-inflammatoire.

Summary

This study is based on a phytochemical study and the evaluation of the anti-inflammatory activity of *Origanum glandulosum*; an endemic plant from the lamiaceae family located in northeast Algeria, phytochemical screening reveals the presence of polyphenols, flavonoids, gallic tannins and saponosides.

At the tested doses of 200 mg / kg and 300 mg / kg, the essential oil and the aqueous extract did not lead to reduction of the% inhibition during the anti-inflammatory activity of plantar edema at the carrageenan, thus suggesting testing other therapeutic doses.

Key words: Essential oil, aqueous extract, *Origanum glandulosum*, phytochemical screening, anti-inflammatory activity.

ملخص

يستند هذا العمل على الدراسة الكيميائية النباتية وتقييم النشاط المضاد للالتهابات لنبات الزعتر؛ الذي يعد من النباتات الدائمة من عائلة الشفويات واهتم وقعة في شمال شرق الجزائر ، حيث كشف الفحص الكيميائي النباتي عن وجود مادة البوليفينول ، الفلافونويد ، العفص الغالي والسابونوزيدات.

عند الجرعات المختبرة البالغة 200 مجم / كجم و 300 مجم / كجم ، لم يؤد كل من الزيت الاساسي والمستخلص المائي إلى تقليل نسبة التثبيط. أثناء النشاط المضاد للالتهابات للوزمة الأخصوية الناتجة عن الكاراجينان ، مما يدعو إلى اختبار جرعات علاجية أخرى.

الكلمات المفتاحية: الزيت الاساسي ، المستخلص المائي ، الزعتر ، الفحص الكيميائي النباتي ، النشاط المضاد للالتهابات.