



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة الشهيد زيان عاشور "الجلفة"



Université Ziane Achour " DJELFA"
كلية علوم الطبيعة و الحياة
Faculté des Sciences de la Nature et de La Vie
قسم العلوم الفلاحية و البيطرية
Département des Sciences Agrovétérinaires

En vue de l'obtention du **Diplôme de Master**
Filière: Sciences Alimentaires.
Spécialité: Agro-alimentaire et Contrôle de Qualité.

Thème

Contribution à la caractérisation biologique des extraits de *Teucrium polium*L.

Présenté par :

- ❖ BENSLILIH AICHA
- ❖ HAMMINE KHADIDJA

Devant le jury composé de :

Président: MrLahouel M.

UZA Djelfa

Promotrice : Mme Khemkham A.

UZA Djelfa

Examinatrice:Mme Ben MouaffkiF.

UZA Djelfa

AnnéeUniversitaire: 2022 | 2023



Remerciment :

En premier lieu, nous tenons à remercier Dieu Tout-Puissant de nous avoir donné la foi, la patience, la santé et la volonté de terminer notre parcours académique et d'atteindre ici.

*Nous remercions notre promotrice Mme **Khemkham Aicha** d'avoir proposé ce thème et de nous avoir encadré*

Nous adressons nos plus vifs remerciements aux honorables membres de jury qui ont bien accepté de juger ce modeste travail.

*Un merci spécial M. **Rebhi AbdeLghani Elmahdaoui**, qui était toujours à nos côtés dans le laboratoire et s'efforce toujours de fournir tout ce dont nous avons besoin*

*Nous remercions tous les travailleurs de laboratoire, en particulier M. **Aissa** qui nous a aidés à donner de nombreux conseils liés à la partie pratique.*

Nous remercions également toute l'équipe pédagogique et les intervenants professionnels responsables de notre formation.

« Enfin à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail, nous vous remercions du fond du cœur »



Dédicace :

Du fond du cœur je dédie ce travail à tout ce qui me est cher :

*À mon chère père, **Messaoud**, qui m'a toujours soutenu et qui a fait tout son possible pour m'aider à terminer mes études.*

*À ma chère mère -**Fatiha**, la source de la tendresse et de l'amour pour moi pour sa patience, sa compréhension et sa disponibilité quand j'ai besoin d'elle, et son écoute continue et son soutien sans précédent dans les moments les plus difficiles de ma vie.*

*À mes chers frères, **Adel** et **Mohamed**, que Dieu prolonge leur vie.*

*À mes généreuses sœurs: **Fatima**, **Nawal**, **Khaoula** et **Nadjla**.*

*Je donne aussi mes Dédicace à la petite fille **Farouk**.*

*À ma grand-mère **Mazia**, que Dieu la protège et prolonge sa vie, si Dieu le veut*

*À la femme de mon frère, **Ahlam**, sans oublier la petite princesse, **Hiba Allah**.*

*À mon amie **HammineKhadidja** et à toute sa famille*

*À mes proches de la famille **Ben Slilih** et **Houari**.*

À tous ceux qui m'ont aidé à travailler sur ce mémoire, même si en priant.

Aicha



Dédicace :

À la source de l'amour et de la tendresse, À la source de sécurité dans
ma vie, à ma chère mère **Kheira**.

À l'âme pure de mon père **Moustafa**

À mes sœurs, **Siham, Amani, Bouchra**, au mari de ma sœur **Abbas**,
et leur petite fils **Moustafa**.

À tous ceux qui m'ont soutenu et contribué à ce travail, mon oncle
Al-Mukhtar, Fatiha, Basma, Abdel-Rahman, Khaled, Moustafa,
ma tante **Zahra, Djamila**.

À mes proches de la famille **Hammine** et **Hamira** je vous dédie ce
travail, et merci pour tout ce que vous avez donné Moi.

Khadidja

Liste des abréviations:

%: pourcentage

°C: degré Celsius.

µg: microgramme.

µl : microlitre.

ADN: acide désoxyribonucléique.

ARN: acide ribonucléique.

BGN:Bacille à Gram négatif.

DMSO: Diméthyle Sulfoxyde.

DO: Densité optique.

G-MH: Gélose MollerHinton.

GN: Gélose nutritive

HEs: Huile Essentielle.

K: potassium.

LPS : Lipopolysaccharide .

Mg: milligramme.

MgSO4: Magnésium sulfate heptahydrate.

Min: minute.

ml: millilitre.

Nm: nanomètre.

OMS: Organisme Mondiale de la Santé.

PAM: Plantes Aromatiques et Médicinales

PH: degré d'acidité.

QPCR : quantitative polymérase chaine réaction .

SBA: Sérum bovine albumine.

UV-visible: ultra violet-visible.

Liste des figures:

figure	Titre	Page
01	Parties aériennes de <i>T. polium</i> à l'état de floraison	05
02	Mécanisme de résistance lié au mode d'action des antibiotiques	12
03	Sites d'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne	14
04	Mécanisme d'action des glucocorticoïdes	18
05	La réponse inflammatoire aigue	19
06	Photographiemontrantl'aspect générale de <i>Teucrium polium</i>	20
07	Situation géographique de la zone d'étude	21
08	Extraction par la méthode d'hydrodistillation	22
09	Extraction liquide –liquide par décontation	22
10	Extraction de l' huile essentielle de <i>Teucrium polium</i> par Rotavapor	23
11	Préparation de l'extrait hydro-alcoolique de <i>T. polium</i>	24
12	Évaporation de méthanol sous pression par Rotavapor	24
13	Préparation des solution mère et réactifs de test anti-inflammatoire de SBA	26
14	Préparation des dilutions de diclofénac et des extraits	27
15	Disque antibiotique Céfazoline (CZ 30 µg)	28
16	Préparation des milieux de culture	28
17	Repiquage des souches bactériennes	29
18	Préparation du milieu de l'ensemencement	30
19	Ensemencement de suspension bactérienne sur gélose Mueller Hinton	31
20	Préparation des disques pour l'immersion	31
21	Huile essentielle de <i>Teucrium polium</i>	33
22	Extrait hydro-alcoolique de <i>T. polium</i>	34
23	Rendement de l'extraithydro-alcooliqueetde l'huile essentielle de <i>T polium</i>	34
24	Histogramme représentant les pourcentages d'inhibition de dénaturation de SBA par le diclofénac et les extraits	35
25	Résultats de l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile essentielle de <i>Teucrium polium</i>	39
26	Résultats de l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro-alcoolique et huile essentielle dilué de <i>Teucrium polium</i>	40

Liste des tableaux :

Tableau	Titre	Page
01	Principaux composés bio activités isolés des parties aériennes de <i>Teucrium polium</i> .	07
02	les différent dilutions de diclofénac et les extraites de <i>T .polium</i>	26
03	les souches bactériennes utilisée dans l'étude de l'activitéantimicrobienne de la plante de <i>T.polium</i>	29
04	les pourcentages d'inhibition de dénaturation de SBA	35
05	Résultats de l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile essentielle de <i>T.polium</i>	36

Sommaire:

N ^o	Titre	Page
	Introduction	01
	Parti 01: Recherche bibliographique	
I.	Généralités sur la famille des Lamiaceae	03
I.1	Description botanique	03
I.2	Classification	03
I.3	Utilisation traditionnelles	04
II		
II.1	Généralités sur la plante T. polium	04
II.2	Description botanique	04
II.3	Nomenclature	05
II.4	Classification systématique.....	05
II.5	Habitat et distribution géographique.....	06
II.6	Propriétés d'utilisation traditionnelles et médicales.....	06
II.7	Données phytochimiques	07
II.8	Activités biologiques	08
II.9	Toxicité	09
II.9.1	Toxicité hépato-rénale	10
II.9.2	L'effet T. Polium au cours du développement embryonnaire	10
III.	Les activités antimicrobiennes	11
III.1	Généralités sur les activités antimicrobiennes	11
III.2	Principales substances antimicrobiennes	11
III.2.1	les antibiotiques	11
III.2.2	Les huiles essentielles	12
III.2.3	Le mécanisme d'action antimicrobienne des huiles essentielles ...	13
III.3	Les principales techniques de détermination de l'activité antimicrobienne des HEs	14
III.3.1	Aromatogramme	14
III.3.2	Technique in vitro (méthode de dilution)	15
III.3.3	Technique de puits (diffusion sans disque)	15
III.4	Les bactéries testées	15
III.4.1	Escherichia coli.....	15
III.4.2	Proteus mirabilis	16
IV	L'Activité anti-inflammatoire	16
IV.1	Les activités anti-inflammatoire in vitro	17
IV.2	Les anti-inflammatoires	17
IV.2.1	Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS ou Glucocorticoïdes)...	17
IV.2.2	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	18

IV.1.3	Anti-inflammatoire d'origine végétale	18
IV.3	Les types de réponse inflammatoire	19
IV.3.1	Réponse aigue	19
IV.3.2	Réponse chronique	19

Parti 02: Étude expérimentale

Matériel et méthodes

I.	Echantonnage	20
I.1	Matériel végétal	20
I.2	situation géographique de la zone d'étude	20
II.	Méthode d'extraction d'huile essentielle de plante de <i>T. polium</i> ...	21
II.1	Hydrodistillation	21
II.2	Extraction liquide -liquide par décontation	22
II.3	Séchage à Rotavapor.....	23
II.4	le rendement de l'huile essentielle de <i>Teucrium polium</i>	23
III.	Méthode d'extraction hydro-alcoolique de la plante de <i>T. polium</i> ...	24
III.1	Rendement de l'extrait hydro-alcoolique de <i>T. polium</i>	25
IV.	Évaluation de l'activité anti –inflammatoire de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile essentielle de <i>T. polium</i>	25
V.	Évaluation de l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile essentielle de <i>T. polium</i>	27
V.1	Préparation des disques	27
V.2	Préparation des milieux de culture	28
V.3	Repiquage	28
V.4	Préparation du milieu de l'ensemencement	30
V.5	Préparation de la suspension bactérienne	30
V.6	Test d'aromatogramme	31

Résultats et discussions

I.	Le rendement de l'huile essentielle de <i>T. polium</i>	33
II.	le rendement de l'extrait hydro-alcoolique de <i>T. polium</i>	33
III.	Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de <i>T. polium</i>	35
IV.	Evaluation de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle et de l'extrait hydro-alcoolique de <i>T. polium</i>	36
Conclusion	42

Références bibliographiques

Résumé

Introduction

Il y a des milliards d'années, l'homme utilisait des plantes trouvées dans la nature pour vivre et apporter sa subsistance quotidienne, mais avec le temps, il a découvert de nombreuses plantes capable de traiter les maladies auxquelles il était confronté ou du moins de soulager la sévérité de la douleur(**Sanago,2006**).

Les plantes aromatiques et médicinales occupaient une place importante dans la médecine traditionnelle et la phytothérapie dans divers pays du monde, et 80 % de la population mondiale en dépendait encore en raison de leur disponibilité, de leur facilité d'accès, de leur faible coût, de leur efficacité prometteuse et du fait qu'elles évitaient effets négatifs résultant de l'utilisation de médicaments chimiques La plupart des plantes médicinales sont non toxiques, mais certaines le sont Certaines d'autres elles sont très toxiques pour les humains et les animaux(**Alouche et Atik,2014**).

Les plantes médicinales possède des propriété médicamenteuses, leur action provient de leurs composés chimiques ou de la synergie entre les différents composés présents (**Moreau,2003**).

Les plantes médicinales et aromatiques sont une source potentielle de molécules bioactives à savoir les *polyphénols*, les *alcaloïdes*, les *terpènes*, les coumarines, les *flavonoïdes*, les *saponosides*, les *tanins*, les *triterpènes* et les *stéroïdes*, qui sont à l'origine de plusieurs activités biologiques tels que l'activité anti inflammatoire, antimicrobienne, antiseptique, diurétique et antioxydants...etc.(**Haddouchi et al,2014**)

Actuellement, la résistance bactérienne aux antibiotiques est un grave problème mondial de santé publique, et le contrôle de l'infection ou de l'inflammation bactérienne est devenu extrêmement compliqué en raison de l'utilisation chaotique et inappropriée des antibiotiques en santé humaine et animale. La recherche scientifique tente d'explorer d'autres moyens thérapeutique plus naturels, particulier ceux issus des plantes (**Bellamin,2017**). Dans ce contexte, l'intervention des plantes représente une possibilité inestimable pour découvrir des nouvelles substances ayant des activités biologiques telles qu'un effet antimicrobien et anti-inflammatoire.

Ce travail vise à étudier l'activité antimicrobienne et l'activité anti-inflammatoire de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile essentielle de la plante *Teucrium polium* . Qui appartient à la famille des Lamiacées. *T. polium* est connue pour ses propriétés thérapeutiques comme antimicrobienne, anti-inflammatoire...etc.(**Autore etal,1984**).

Ce manuscrit est divisé en deux parties principales:

Dans la première partie, qui est une synthèse bibliographique, sera consacrée à une présentation des généralités sur les plantes aromatiques et médicinales, la plante *Teucrium polium* et les activités biologiques.

Le deuxième partie concerne la partie expérimentale de notre travail, ou on a décrit la méthode d'extraction de l'huile essentielle et de l'extrait hydro-alcoolique, l'activité antimicrobienne et l'activité anti-inflammatoire. Une discussion des résultats obtenus lors cette étude est établie.

Partie01:

Synthèse bibliographique

I. Généralités sur la famille des Lamiaceae:

I.1 Description botanique:

Les Lamiacées ou *Labiatae* du latin *labia* (*Labia*) sont premières familles distinguées par les botanistes forment des petits buissons et regroupent la famille des aromatiques utilisées aussi bien en cuisine qu'en parfumerie ou encore en pharmacie (**Naghibi et al, 2005**).

Selon auteurs, de 233 à 263 genres et de 6 900 à 7 200 espèces répartie dans le monde. C'est une famille très importante, En Algérie, représentée par 28 genres et 146 espèces, et plus répandu dans les régions tempérées, notamment dans les régions méditerranéennes (**Quezel et Santa, 1963**).

Ce sont des herbes à tiges quadrangulaires et leurs feuilles sont toujours simples et opposées sans stipules, et velues, ont un limbe à surface réduite, épais et souvent enroulé par dessous. Elles possèdent des stomates enfoncés et un hypoderme collenchymateux très développé (**Messaili, 1995**).

Les fleurs sont hermaphrodites, elles sont regroupées à l'aisselle des feuilles supérieures, en glomérules, eux-mêmes souvent regroupés en épis plus ou moins denses. Leur calice persistant est formé de 5 sépales diversement soudés et a souvent deux lèvres (**Zaabte, 2012**).

La corolle possède un tube plus ou moins long et généralement a deux lèvres, deux pétales forment une lèvre supérieure et trois autres pétales, une lèvre inférieure, le nombre de étamines est cinq.

Les Lamiacées ont un épiderme très riche en poils tecteurs et en poils sécréteurs. Ces deux catégories de poils se retrouvent au niveau de tous les organes aériens. Le fruit est le plus souvent un schizocarpe mais a parfois un aspect charnu ou drupacé (**Zaabte, 2012**).

I.2. Classification:

La famille des Lamiaceae est classée comme suit: (**Dupont et Guignard, 2012**)

- Embranchement: Embryophytes
- Sous Embranchement: Trachéophytes
- Super Classe: Spermaphytes
- Classe: Angiospermes
- Grade: Triporées évoluées

- Grade: Astéridées
- Grade: Lamiidées (Euastéridées I)
- Ordre: Lamiales Famille : Lamiaceae

I.3 Utilisations traditionnelles:

La famille des Lamiacées comprend un grand nombre et une grande variété de plantes économiquement importantes (**Guignard, 2004**).

Dont les applications sont très diverses, telles que la parfumerie, la cuisine, la phytothérapie et l'aromathérapie:(**Guignard, 2004**)

Dans la parfumerie: Même si les parfums de synthèse tendent à remplacer ces essences, les parfumeurs de luxe continuent d'utiliser ces plantes en les distillant, afin d'en extraire les précieuses fragrances qu'elles contiennent et de préserver la qualité de leurs produits.

En cuisine: Il existe de nombreuses herbes aromatiques qui sont utilisées en cuisine pour donner une saveur particulière aux plats d'une part, et d'autre part comme nutriments et toniques (énergie) pour l'immunité sont les Lamiacées : *basilic, menthe, thym, romarin, Teucrium polium...*etc.

En phytothérapie et aromathérapie: De nombreuses herbes sont sources d'huiles essentielles, d'infusions et d'antibiotiques naturels d'aromathérapie, et d'autres huiles sont également utilisées pour leurs propriétés hydratantes.

II.1 Généralités sur la plante *Teucrium polium*:

Teucrium polium L. est une plante appartenant à la famille des Lamiacées. Son nom est dérivé de l'union des termes grecs **teúcrion**, en l'honneur de l'ancien roi de troyen ,et . Selon l'historien romain Pline, il fut le premier à l'utiliser à des fins médicinales et "poliòn" qui signifie gris et blanc. Et cela est dû à la couleur des inflorescences qui se forment pendant la phase de floraison; (**Venditti et al, 2017**)

II.2 Description botanique:

Le genre *Teucrium*, également connu sous le nom de germandrées, comprend environ 260 espèces de plantes herbacées ou arbustes de la famille des Lamiacées. *Teucrium polium* est une espèce très variable, et de nombreuses sous-espèces ont été décrites, dont certaines sont parfois élevées au rang d'espèce (**Naghibi et al, 2005**).

C'est une plante herbacée vivace à l'odeur de poivre frottant, la longueur des tiges est de 10-30 cm, blanc-tomenteux portant des feuilles opposées, des feuilles linéaires-lancéolées

ou oblongues, cunéiformes et complètes à la base et arrondies au-dessus, les fleurs forment d'étroites inflorescences sphériques de couleur blanc-grisâtre. Les sépales sont brièvement espacés, avec des dents courtes, et la partie supérieure obtuse; Corolle à lèvre supérieure tronquée et lobe supérieur pubescent (Bollard, 2003).

Le processus de floraison commence d'avril à juin. Toutes les parties aériennes des plantes dégagent une odeur agréable et aromatique, surtout lorsqu'elles sont frottées au Valide (Ozanda,1977;Jaradat,2015).



Figure01: Partie aérienne de *T.polium* à l'état de floraison. (Bollard, 2003)

II.3.Nomenclature:

Nom commun:Mountaingermander (Anglais), pouliot de montagne, germandrée tomenteuse, germandrée blanc-grisâtre (Français) ; poliot, camendrio di montagna, timo bianco, polio primo (Italien), j'ada, khayata, Katabet ledjrah (Arabe) .

Nom scientifique:*Teucrium polium* L,

Synonymes:*Teucrium tomentosum*, *Teucrium gnaphalodes*, *Teucrium chamaedrys* et *Teucrium capitatum*(Autore et al,1984;Rasekh et al,2005).

II.4. Classification systématique:

Selon la classification classique des plantes, la Germandrée suit la classification suivante (Quzel et Santa,1963).

1. Règne: *plantae*;
2. Classe: *Magnoliopsida*;
3. Ordre: *Lamiales*;

4. Famille: *Lamiaceae*;
5. Genre: *Teucrium*;
6. Espèce: *Teucrium Polium L.*

II.5.Habitat et distribution géographique:

Le genre *Teucrium* est un genre important qui se propage dans les endroits exposés à la lumière et à la chaleur avec un bon sol et est répandu dans les pays d'Europe et d'Afrique du Nord et les régions tempérées d'Asie, mais principalement dans la région méditerranéenne et les collines et les sables.

En Algérie, la plante *Teucrium polium* est abondamment distribuée dans les régions rocheuses, sèches, sablonneuses et arides.

Elle est également distribuée dans les régions du nord de la Méditerranée et du Sahara, et peu dans les régions du Tassili et du nord du Sahara (**Bendif, 2017**).

En Wilaya de L'ouest Djelfa, M'sila, Médéa, bourdjBou Arreridj, Setif, Bouira, L'est de Batna, Biskra et Boussaâda.

II.6. Propriétés d'utilisation traditionnelles et médicales:

En médecine traditionnelle, la plante *Teucrium polium* est utilisée depuis plus de 2000 ans en raison des composés efficaces qu'elle contient dans le traitement et la prévention des maladies (**Khleifat et al,2001**).

Ses feuilles ont également été utilisés pour parfumer les salades ou parfumer les fromages de chèvre. D'une part et d'autre part, un booster d'immunité et de prévention des maladies, ou de manger des feuilles et des fleurs infusées comme boisson rafraîchissante.

Tomenteuse en médecine traditionnelle Intérêt clinique important car il était utilisé dans les troubles digestifs tels que l'estomac et la colite comme analgésique, antispasmodique et hypolipidémiant.

Ces résultats sont en outre étayés par son utilisation folklorique pour soulager ces douleurs (**Abdollah et al,2003;Bollard,2003**).

Il a été démontré que l'application d'extrait éthanolique de *T. polium* sur un milieu de culture polysaccharidique aide à réduire le taux de sucre dans le sang chez les patients diabétiques, ainsi qu'à réduire les niveaux d'acides gras et de masse de peroxyde dans les globules rouges, montrant ainsi des effets antibactériens et antifongiques (**Shahraki et al,2007**).

II.7. Données phytochimiques:

De nombreux chercheurs ont mené diverses expériences pour trouver et évaluer la composition chimique de *T. polium* développé dans différentes zones géographiques.

La plupart de ces études, basées sur l'analyse d'extraits à l'aide de la technique de séparation par chromatographie (CPG) en phase gazeuse, ont indiqué la présence de plusieurs composés, notamment des flavonoïdes, des *polyphénols*, des *irioïdes*, des tanins, des huiles essentielles et des alcaloïdes.

De plus (**Rasekh et al,2001**) ont signalé la présence de glycosides tels que le *verbascoside* et le *polyumoside* (communément appelés *phényléthanoïdes*) dans les parties aériennes de la plante (**Parsai et Shafiee-Nick,2006;Proestos et al,2004**).

Les *flavonoïdes* qui ont été isolés comprennent la *lutéoline*, l'*apigénine*, la *diosmétine*, le *cersimartin*, le *sercellol*, le *sercilinol*, la 5-hydroxy-6,7,3',4' *tétraméthoxyflavone*, la *salivaginine*, l'*apigénine-5-galloyl glucoside*, l'*apigénine-7-glucoside*, la *vicinine*, *7Glucosides*.

Teucrium polium est une riche source de *diterpénoïdes*, en particulier le nucléoderane furanus. L'un de ces composants majeurs est la *tocorine A* (**Hassani et al,2007**).

Tableau01: Principaux composés bioactivités isolés des parties aériennes de *Teucrium polium*

Classe	Composés majeures.	Références
<i>Flavonoïdes.</i>	<i>Luteoline , apigenine , diosmetine cirsimaritine , cirsilole , cirsilineol , 5 - hydroxy - 6,7,3' , 4 " tétraméthoxyflavone , salvigenine , apigenine 5 . galloylglucoside , apigenine - 7 - glucoside , vicenine , luteoline - 7 - glucoside</i>	Kadifkova Panovska et al, 2005 ; Hassani et al, 2007.
<i>Huiles essentielles.</i>	<i>a - pinène , β - pinène , myrténal , terpinol , a - humulène , spathulenol , β- myrcene , germacrene B. germacrene D. bicyclogermacrene , linalool , carvacrol</i>	Mahmoudi et Nosratpour ; 2013 ; Belmekki et al,2013
<i>Glycosides</i>	<i>Verbascoside et poliumoside (phénylethanoïde)</i>	Rasekh et al, 2001 ; Di Marino et al, 2012
<i>Terpénoïdes néoclérodanes</i>	<i>Sept néo - clérodanes (teupolins VI - XII) et onze d'autres ont été isolés.</i>	Pacifico et al,2012

II.8. Activités biologiques:

Après avoir mené de nombreuses études sur la plante *T. polium*, il a été confirmé qu'elle a des effets pharmacologiques très efficaces dans l'élimination de nombreuses maladies, et parmi ses effets thérapeutiques: antibactérienne, anti-inflammatoire, antiviral, anti-ulcère, analgésique, antispasmodique, anti-diabétique Diurétique, hypolipidémiant, antifongique, et cytotoxicité (**Autore et al,1984;Abdollah et al,2003;Esmaili et Yazdanbarst,2004;Suleiman et al,1988**).

Antioxydant: Récemment, certains rapports ont révélé des effets antioxydants d'extraits bruts de *T. polium*.

Analgésique/antispasmodique: Des expériences montrent que *T. polium* a un effet anti-inflammatoire et antispasmodique après son utilisation sous forme d'extraits aqueux des parties aériennes.

D'autres études confirment les propriétés antibactériennes de l'extrait éthanolique contre la douleur par rapport à celles de l'hyoscine et de l'indométhacine; Il est proposé d'utiliser *T. polium* dans les traitements antispasmodiques chez l'homme, après avoir confirmé que son extrait éthanolique a un effet anti-douleur par rapport à celui retrouvé dans le protéine de histone et l'indométhacine.

Les flavonoïdes et les stérols présents dans cette plante sont responsables de l'activité anti-inflammatoire (**Abdollah et al, 2003**)

Antifongique et Anti-inflammatoire: L'extrait de *T. polium* a été utilisé dans le traitement des kystes fongiques (**Esmaili et Yazdanparast, 2004**).

De nombreuses recherches indiquent que *T. polium* a la capacité d'inhiber l'inflammation et de cicatrifier les plaies, car l'utilisation de son extrait éthanolique soulage l'inflammation aiguë de la rate en utilisant du carraghénane, qui a été traité avec de l'extrait éthanolique de *Teucrium Polium* et a noté une inhibition significative de l'inflammation.

L'inflammation est induite par le LPS dans les lignées cellulaires microbiennes et se caractérise par une plus forte inhibition de la production de NO.

Anti-diabétique: De nombreuses expériences ont été menées dans le sang de rats, en utilisant le 100e extrait de plante *T. polium*, et il a été constaté qu'il s'agit d'un agent qui réduit la glycémie. Les propriétés de direction de l'insuline de cet extrait ont été évaluées in vitro en utilisant des îlots pancréatiques chez la souris.

Les données ont montré que l'extrait brut aqueux est capable d'abaisser la glycémie principalement en augmentant la sécrétion d'insuline du pancréas par rapport aux îlots témoins.

Cependant, jusqu'à présent, les éléments et composés responsables de la réduction de la valeur du glucose n'ont pas été découverts (**Esmaeili et Yazdanparast, 2004**).

Antipyrétique / antimicrobienne: L'extrait éthanolique de la plante *T. polium* a un effet antipyrétique contre la levure et la fièvre carraghénane, car il s'agit pour inhiber la libération de prostaglandines sur la partie périphérique du site d'injection, parce que la cause de la température élevée du carraghénane est liée à la sécrétion de prostaglandines, ce qui peut empêcher la formation d'œdème

Cependant, l'extrait de *T. polium* a montré une activité antibactérienne remarquable contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives. D'autre part, il a des niveaux élevés de résistance à de nombreux agents antimicrobiens (**Autore et al, 1984**).

Cytotoxique: Les résultats montrent que l'extrait éthanolique de *T. polium* possède une capacité anti-tumorale très efficace en inhibant, in vivo, la formation de colonies de certaines lignées cellulaires en milieu agarose et en supprimant leur croissance. Cependant, l'extrait aqueux de *T. polium* augmente la cytotoxicité intermédiaire contre la N-méthyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine dans les cultures cellulaires primaires de cellules hépatiques de rat et réduit significativement les indicateurs mitotiques et les cellules apoptotiques (**Khader et al, 2007**).

II.9.Toxicité:

Malgré les nombreux avantages de *T.polium*, il contient des effets toxiques qui peuvent présenter des risques pour la santé lors de la consommation humaine.

Les espèces du genre *Teucrium* se caractérisent par une teneur plus élevée en composés terpéniques, notamment les *sesquiterpénoïdes*(**Mohammadi et Nosratpour, 2013**) qui peuvent conférer de multiples bénéfices, en revanche, ils peuvent provoquer un effet toxique peuvent entraîner une mort rapide.

En effet, le Diterpène Furanique Nuclidane provoque une mort cellulaire rapide et massive par apoptose en augmentant le calcium intracellulaire (hypercalcémie) et en induisant plusieurs enzymes qui dépendent de la production de molécules de calcium (endonucléases, transglutaminases) (**Steckel et al,2005**).

Germandrée tomenteuse a été démontrée dans des expériences scientifiques comme provoquant une nécrose hépatique par un extrait de la bactérie enrichi en diterpénoïdes furano nucléotidan (**Pacifico et al,2012**).

II.9.1. Toxicité hépato-rénale:

Une étude a montré que *T. polium*, lorsque sa concentration est comprise entre 3, 10, 30 et 100 mg/kg de poids corporel, n'affecte pas les propriétés fonctionnelles et structurales des tissus hépatiques et rénaux. Cependant, mais lorsqu'il dépasse 200 mg/kg, il provoque des dommages aux tissus hépatiques et rénaux (**Ghasemil et al, 2019**).

II.9.2. L'effet *Teucrium polium* au cours du développement embryonnaire:

Teucrium polium peut avoir des effets très toxiques au stade précoce du fœtus, car il est considéré comme un poison mortel chez les femmes enceintes et même les fœtus. Par conséquent, il est important d'avertir les femmes enceintes d'éviter de prendre cette herbe pendant la grossesse. Environ 95 % des fœtus exposés à *Teucrium polium* sont morts 1 à 3 jours après le traitement. La microscopie n'a révélé aucune anomalie chez ces fœtus. Cependant, l'analyse QPCR du facteur de transcription activé 3, du lymphome B2, de la caspase 8, de la sous-unité bêta A de d'inhiber, du facteur de croissance endothélial vasculaire C et des gènes de la cadhérine 6 de type 2 a révélé que ces gènes sont considérablement dérégulés dans les tissus cardiaques et cérébraux fœtaux. Comparaison de *Teucrium polium* et de tissus appariés d'embryons non exposés (**Shaikha et al , 2018**).

III. Les activités antimicrobiennes:

III.1. Généralités sur les activités antimicrobiennes:

Depuis sa naissance, l'homme est en contact avec des micro-organismes qui vont progressivement coloniser sa peau et ses muqueuses, provoquant de nombreux problèmes de santé et des maladies difficiles à traiter et à résoudre. Pour contrer ces micro-organismes.

Il existe de nombreux agents physiques et chimiques. Barrières qui œuvrent pour défendre l'appartenance humaine et animale et acquérir une immunité contre les organismes étrangers. De nombreuses méthodes sont utilisées. On peut distinguer 3 groupes: mécanismes de barrières anatomiques à la résistance naturelle (ou innée) et à l'immunité acquise (**Kaufman, 1997**).

Ces dernières années, il y a eu un grand intérêt pour la découverte de nouveaux agents antimicrobiens, due à une augmentation alarmante du taux des infections avec les microorganismes résistant aux antibiotiques. Une des approches courantes pour la recherche des substances biologiquement actives est le criblage systématique des micro-organismes ou les plantes, qui sont des sources de beaucoup d'agents thérapeutiques utiles.

En particulier, l'activité antimicrobienne d'huiles et des extraits de plantes Aromatiques et médicinales sont formés la base de beaucoup d'applications, y compris, pharmaceutiques, médecine, thérapie naturelle et la conservation des aliments.

III.2 Principales substances antimicrobiennes:

III.2.1 les antibiotiques:

définition des antibiotiques:

Au sens strict, Substances qui comprennent des dérivés entièrement synthétiques ou semi-synthétiques produits par des micro-organismes.

Les antibiotiques sont utilisés pour inhiber sélectivement certaines voies métaboliques des bactéries sans affecter les organismes supérieurs, ce qui en fait le meilleur traitement contre les infections bactériennes contrairement aux antiseptiques. (**Bergogne-Berezin et Dellamonica, 1995**).

Un antibiotique est défini comme une substance biologique antibactérienne produite par des microorganismes (champignons et bactéries microscopiques) ou par synthèse chimique et capable de détruire les microorganismes ou au moins d'empêcher leur reproduction (**Yala et al, 2001**).

Selon la structure chimique, le type ou la méthode, les antibiotiques peuvent être classés (Stora, 2013).

Cibles bactériennes des antibiotiques:

Les antibiotiques ciblent principalement la paroi cellulaire bactérienne et les ribosomes en les détruisant et en empêchant la biosynthèse des acides nucléiques (ADN, ARN) impliqués dans les fonctions physiologiques et le métabolisme des bactéries (Singh & Barrette, 2006).

Les antibiotiques interfèrent avec les voies métaboliques sous-développées dans la formation de l'ADN afin d'empêcher la production de tous les acides nucléiques (ADN et ARN) d'être synthétisés. Parmi ses principales cibles principales figurent les parois cellulaires bactériennes et les ribosomes qui les aident à former des protéines.

La complexité des formes structurales et la grande diversité des groupements fonctionnels entrant dans la composition des antibiotiques. Il leur permet de créer des interactions spécifiques avec leurs cibles bactériennes. Cette spécificité, liée à l'adaptabilité des bactéries, intervient, entre autres facteurs, dans la sélection des bactéries résistantes aux antibiotiques.

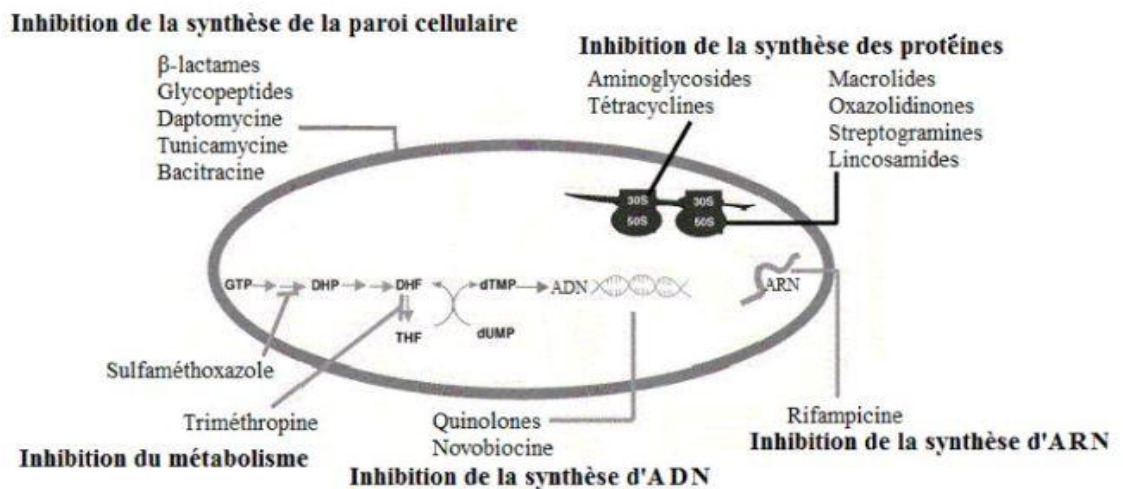


Figure02: Mécanisme de résistance lié au mode action des antibiotiques (Singh & Barrette, 2006)

III.2.2 Les huiles essentielles:

Les huiles essentielles sont produites comme métabolites secondaires par les plantes aromatiques, elles sont utilisées comme matières aromatisants et parfumantes dans les industries de la parfumerie, de l'alimentation, de la cosmétique et comme agents

antimicrobiens pour de nombreuses maladies dans le domaine de la médecine populaire (**Baudoux, 2000**).

Depuis l'Antiquité, les scientifiques ont découvert les propriétés antimicrobiennes des huiles essentielles, car elles contiennent des composés chimiques qui ont la capacité d'empêcher la multiplication des bactéries et la formation de leurs toxines. .

Compte tenu de la différence des quantités et des profils des constituants des huiles essentielles, il est probable que leur activité antimicrobienne n'agisse pas sur un mécanisme unique.

En plus de sa la dégradation de la paroi cellulaire, la perturbation de la la membrane cytoplasmique, provoquant la fuite des composants cellulaires, et l'effet de la synaptogenèse ADN, ARN et fonction mitochondriale, qui est la source de production d'énergie pour la croissance et l'abondance (**Zhang et al, 2009**).

Les huiles essentielles contenues dans les plantes aromatiques contiennent des composés oxygénés, parfois d'origine terpénoïde et possédant des noyaux aromatiques, qui ont des propriétés qui peuvent être stimulantes ou inhibitrices, notamment dans la désinfection et les activités cellulaires des plantes ou des animaux (**Bruneton, 1993**).

III.2.3 Le mécanisme d'action antimicrobienne des huiles essentielles:

A ce jour, le mode d'action des HES sur les cellules bactériennes n'a pas été définitivement démontré. En raison de la variété des molécules présentes dans les huiles essentielles, l'activité antibactérienne semble résulter d'une combinaison de plusieurs modes d'action, impliquant différentes cibles cellulaires.

Compte tenu de la variabilité quantitative et qualitative des constituants des HE, il est probable que leur activité antimicrobienne n'agisse pas sur un seul mais sur plusieurs sites d'action au niveau cellulaire. Sur la nature et les propriétés des principes actifs, en particulier leurs propriétés hydrophobes qui leur permettent de pénétrer la double couche phospholipidique de la membrane cellulaire bactérienne (figure 3).

Cette pénétration peut entraîner une modification de la composition de la paroi cellulaire bactérienne et du membrane cytoplasmique, des perturbations osmotiques chimiques et des fuites d'ions (K +), et les HE aromatisé peuvent également inhiber la synthèse des protéines d'ADN et d'ARN, ce qui entraîne une inhibition et une destruction de la cellule bactérienne .

Il est sans aucun doute très complexe et peut impliquer de multiples modes d'action tels que l'inhibition des enzymes microbiennes à l'extérieur de la cellule, la séquestration d'un substrat nécessaire à la croissance microbienne, l'inhibition du métabolisme microbien (Milane,2004) .

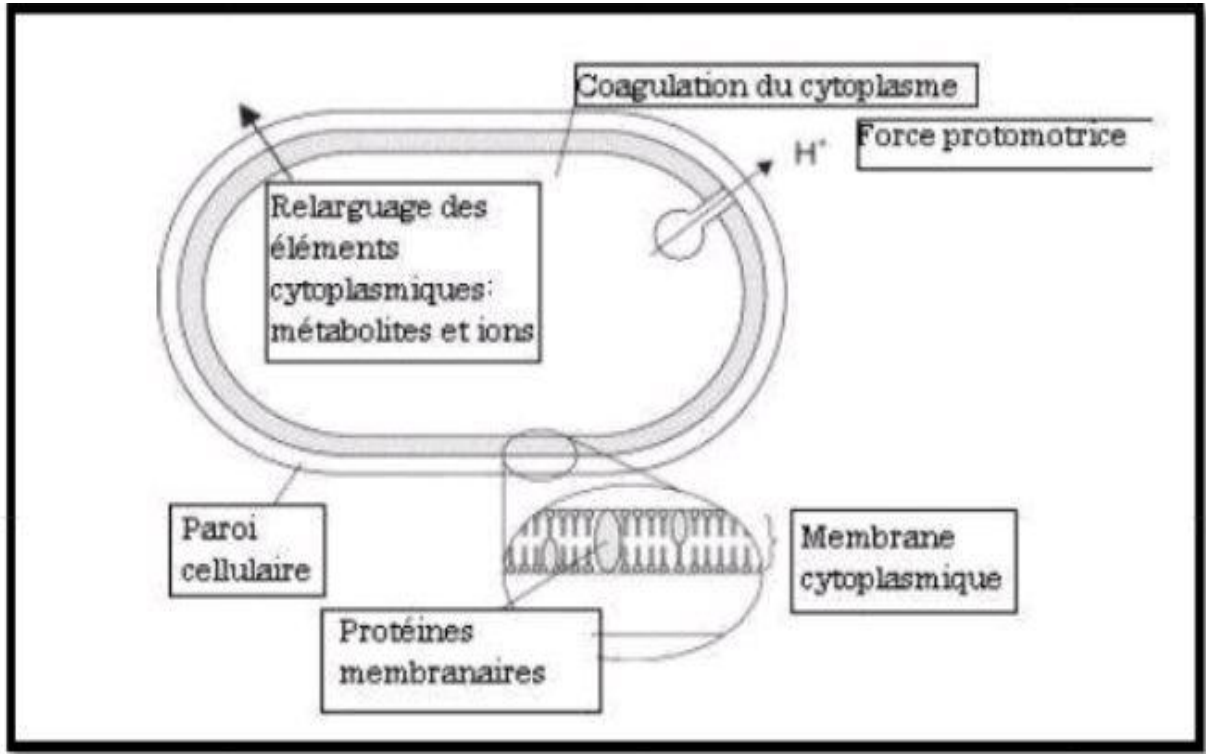


Figure03: Sites d'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne (Burt,2004)

III.3 Les principales techniques de détermination de l'activité antimicrobienne des HES

III.3.1Aromatogramme:

C'est une technique qui a la capacité de déterminer la résistance des antibiotiques et des huiles essentielles contre les micro-organismes pathogènes, qui dépend principalement de la bactériologie médicale.

Cette méthode a l'avantage d'être facile, avec de très bon résultat dans la sélection du dosage Huile essentielle testé, s'appliquant à un très grand nombre d'espèces bactériennes, et ayant été largement évaluée au cours de 50 ans d'utilisation mondiale (Bruneton. J, 2004).

La méthode d'aromatogramme est une technique simple et très efficace pour tester la sensibilité bactérienne.

L'activité antibactérienne des huiles essentielles est évaluée par la méthode de diffusion sur disque Différents types d'aromatogramme peuvent être utilisés, en milieu solide ou liquide. ,Mais dans la pratique courante, le milieu solide est le plus simple et le plus facile.

C'est une méthode basée sur la mesure du pouvoir antibactérien des huiles essentielles. Ce dosage est équivalent au profil antibiotique où les antibiotiques sont remplacés par des extraits sélectionnés et pré-reconnus.

Il s'agit d'une méthode de gélose moyenne qui est réalisée dans une boîte de Pétri. La connexion se fait au milieu d'un disque en papier sur lequel est déposée une certaine quantité d'huile essentielle. Après ensemencement et incubation, le diamètre des zones d'inhibition est mesuré.

III.3.2 Technique *in vitro* (méthode de dilution) :

La technique de dilution *in vitro* est également utilisée pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices. Une gamme de diluant d'huile essentielle est ajouté à une série de tubes contenant un milieu de culture liquide de composition convenable, Après ensemencement la concentration minimale inhibitrice est indiquée par le tube de la dilution à partir de laquelle aucune croissance microbienne n'est constatée. C'est – à – dire, ne aucune turbidité ou trouble n'est observé dans le milieu.

III.3.3 Technique de puits (diffusion sans disque):

Dans cette technique on fore un puits dans de gélose dans lequel on verse une quantité d'huile essentielle brute ou diluée. Après incubation, Ensuite, il est calculé les zones d'inhibition de la croissance bactérienne

III.4 Les bactéries testées :

1. *Escherichia coli*:

C'est un bacille à gramme négatif, commensal du tube digestif de l'homme et les animaux, qui Elle peut aussi provoquer des diarrhées par différent mécanismes, en plus de sa faire des plusieurs infection nosocomiales ou communautaires surtout infection urinaires (Nataro et Kaper, 1998).

Selon organisation mondiale de la santé (OMS) (*E. Coli*) producteur de Shiga toxines est une bactérie que l'on trouve couramment dans le tube digestif de l'être humain et des animaux à sang chaud. La plupart des souches sont inoffensives. Certaines en revanche, comme *E. Coli* producteur de Shiga toxines, peuvent provoquer de graves maladies d'origine alimentaire. La transmission à l'homme passe principalement par la consommation d'aliments contaminés, comme de la viande hachée crue ou mal cuite, du lait cru, des légumes crus et des graines germées contaminés.

E. coli produit des toxines, appelées de type Shiga (Shiga like) en raison de leur ressemblance avec celles élaborées par *Shigella dysenteriae*. Elle se multiplie à des températures comprises entre 7 °C et 50 °C, la température optimale étant de 37 °C. Certaines souches se développent dans des aliments acides, jusqu'à un pH de 4,4, ainsi que dans les aliments dont l'activité de l'eau est au minimum de 0,95. La cuisson détruit *E. Coli* producteur de shigatoxines si l'aliment est cuit à cœur, la température atteignant au moins 70 °C en toute part.

2. *Proteus mirabilis*:

Les espèces du genre *Proteus* sont des bactéries très mobiles et rapides du fait de la présence de flagelles et de poils, elles se distinguent facilement des autres Enterobacteriaceae par leurs caractéristiques biochimiques (uréase, tryptophane désaminase +)

Sont largement distribuées dans le milieu naturel, y compris l'eau pollué, le sol et le fumier ainsi que présent dans le système digestif des humains et des animaux.

Ces bactéries participent à la décomposition de la matière organique d'origine animale. C'est l'une des espèces bactériennes sensibles aux antibiotiques, car les antibiotiques agissent pour inhiber son mouvement et l'empêcher de se multiplier. Le genre *Proteus* regroupe cinq espèces, *Proteus mirabilis* étant l'espèce la plus isolée des spécimens cliniques.

Ce sont des pathogènes opportunistes, à l'origine de divers types d'infections : entérites, cystites, otites moyennes et méningites chez les nouveau-nés. Ces infections sont de plus en plus fréquentes et se répandent partout dans le monde.

IV. L'activité anti-inflammatoire:

Les plantes aromatiques et médicinales sont connues pour leurs propriétés antimicrobiennes, antifongiques et anti-inflammatoires. Les activités anti-inflammatoires des plantes peuvent être attribuées à leur contenu en composés phytochimiques tels que les huiles essentielles, les flavonoïdes, les terpènes et les acides phénoliques.

Plusieurs plantes aromatiques et médicinales sont utilisées traditionnellement pour soulager les inflammations, telles que la camomille, le curcuma, le gingembre, l'ail, le romarin, la menthe poivrée, le thym, la lavande, l'échinacée et la calendula. Ces plantes contiennent des composés qui inhibent l'action des enzymes responsables de la production de médiateurs inflammatoires tels que les prostaglandines et les cytokines.

Des études scientifiques ont également confirmé les propriétés anti-inflammatoires de certaines plantes. Par exemple, une étude a montré que les extraits de curcuma réduisent l'inflammation cutanée, tandis qu'une autre étude a révélé que les extraits de gingembre ont des effets anti-inflammatoires sur les articulations.

Outre leur utilisation en médecine traditionnelle, les plantes aromatiques et médicinales sont également utilisées en compléments alimentaires, en produits de beauté et en thérapies alternatives pour traiter différents types d'inflammation. Cependant, il est important de noter que l'utilisation de plantes peut entraîner des effets secondaires et des interactions avec d'autres médicaments. Il est donc recommandé de consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser des plantes médicinales.

IV.1 Les activités anti-inflammatoires in vitro:

- **Curcumine:** La curcumine, un composé actif présent dans l'épice curcuma, a montré des activités anti-inflammatoires in vitro en supprimant la production de cytokines pro-inflammatoires et en diminuant l'expression de molécules d'adhésion cellulaire **(Jurenka,2009)**;
- **Thé vert:** Le thé vert contient des polyphénols qui ont des propriétés anti-inflammatoires in vitro en inhibant les médiateurs pro-inflammatoires et en régulant les voies de signalisation cellulaire impliquées dans l'inflammation **(Yokoyama et al,1995)**.
- **Résvératrol:** Le résvératrol, un polyphénol présent dans le raisin, a montré des activités anti-inflammatoires in vitro en inhibant la production de cytokines pro-inflammatoires et en modifiant l'expression de gènes impliqués dans l'inflammation **(Leiroet al, 2013)**.
- **Quercétine:** La quercétine, un flavonoïde présent dans divers fruits et légumes, a montré des activités anti-inflammatoires in vitro en inhibant la production de cytokines pro-inflammatoires et en régulant les voies de signalisation cellulaire impliquées dans l'inflammation **(Kim H. H, 2009)**.

IV.2. Les anti-inflammatoires:

IV.2.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS ou Glucocorticoïdes):

C'est une large famille de cortisols qui sont synthétisés par les glandes surrénales. **(Baud et Gressens, 2009)**. Les glucocorticoïdes sont chargés d'inhiber directement toutes les étapes de la réaction inflammatoire afin de réduire le phénomène inflammatoire **(Muster, 2005)**.

Les glucocorticoïdes sont liés à des récepteurs appartenant à la famille des stéroïdes nucléaires et migrent du noyau directement vers l'ADN en se liant aux séquences (Glucocorticoid Réponse Élément).Ce composé régle la transcription des gènes cibles afin de réduire la perméabilité capillaire, empêcher la sécrétion de sérotonine et l'histamine, et cela s'accompagne de la production de facteurs chimiques et du pharynx et dans Ce dernier inhiber l'inflammation(Barnes,1998).

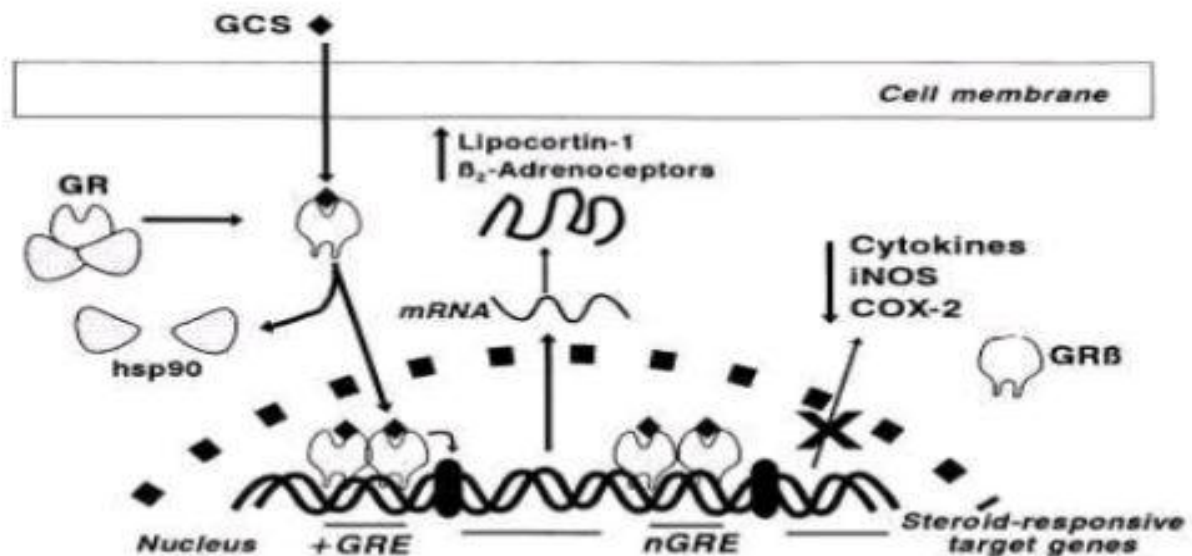


Figure04: mécanisme d'action des glucocorticoïdes (Barnes,1998).

IV.2.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS):

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) font partie des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires.

Les AINS, contrairement aux glucocorticoïdes, contiennent différentes classes chimiques synthétiques de structure non stéroïdienne (Muster, 2005).

Ce sont des médicaments capables de lutter contre l'inflammation en inhibant la cyclooxygénase en activant la phospholipase A : les phospholipides transmembranaires sont alors activés en acide arachidonique qui sera métabolisé en prostaglandines (PG) par la cyclooxygénase (COX) (Neant, 2017).

IV.2.3 Anti-inflammatoire d'origine végétale:

Les plantes médicinales sont très utilisées en médecine traditionnelle à travers le monde pour le soulagement des maladies inflammatoires. Les plantes médicinales contiennent des récepteurs secondaires qui ont de nombreuses activités biologiques, parmi lesquels:

polyphénols, stérols, alcaloïdes, saponines, coumarines, terpènes et polysaccharides d..etc.(Meziti ,2009).

IV.3 Les types de réponse inflammatoire:

IV.3.1 Réponse aigue:

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses (Nicolas, 2001). Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante.

L'inflammation aigue se constitue en trois phases :phase vasculaire, phase cellulaire et phase de résolution.

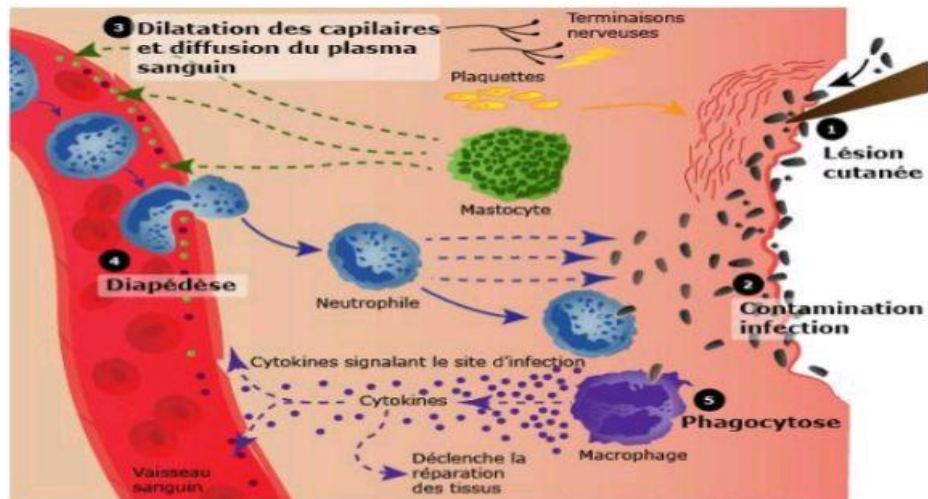


Figure05:La réponse inflammatoire aigue (Patrice, 2014).

IV.3.2 La réponse chronique:

L'inflammation chronique est définie par la présence de lymphocytes, macrophages, et plasmocytes dans les tissus. Dans de nombreux cas, la réponse inflammatoire chronique peut persister pendant de longues périodes (plusieurs mois ou années). Elle est considérée comme être causé par l'engagement persistant des réponses de l'immunité innée et acquise, comme dans la polyarthrite rhumatoïde, rejet de l'allogreffe chronique, dans la béryllose, et dans l'inflammation granulomateuse (Charles et al, 2010).

Partie02:

Etude expérimentale

Matériel et Méthodes

I. Echantillonnage

I.1 Matériel végétal:

Dans notre étude, nous avons utilisé la plante *Teucrium polium*(figure 06),La partie aérienne de *Teucrium polium* a été récoltée en mois de mars 2023 de la région de kelan (Charef) wilaya de Djelfa, Le matériel végétal a été nettoyé et séché à l'ombre dans un endroit sec et aéré , puis broyé et conservé à l'abri de la lumière et de la chaleur jusqu'à son utilisation.



Figure 06: Photographie montrant l'aspect générale de *Teucrium polium* (photo originale).

I.2 Situation géographique de la zone d'étude:

"Kelan" C'est une zone de steppe située dans la région d'**Al-charef**, exactement à l'ouest de la wilaya de **Djelfa**, au niveau de la route nationale, $34^{\circ}38'43''$ N $2^{\circ}50'05''$ E (figure 07).

Cette région bénéficie également d'un climat chaud en été et froid en hiver, avec peu d'humidité, ce qui en fait un lieu propice à la croissance de nombreuses plantes, notamment des plantes aromatiques et médicinales.



Figure 07: Situation géographique de la zone d'étude.

II. Méthode d'extraction de l'huile essentielle de *Teucrium polium*:

II.1 Hydrodistillation:

L'hydrodistillation est une méthode d'extraction des huiles essentielles consiste à immerger directement le matériel végétal à traiter dans un ballon à fond rond rempli d'eau qui est ensuite porté à l'ébullition, les vapeurs hétérogènes condensées sur une surface froide se transforme à l'état liquide, le mélange l'huile- eau se sépare par différence de densité (Bruneton, 1999).

L'huile essentielle de la partie aérienne de la plante a été extraite par hydrodistillation (figure 08), selon la méthode décrite par **Clevenger (1928)**. Elle consiste à immerger directement la matière végétale (60g) dans un ballon rempli d'eau distillée (600ml) surmonté d'une colonne reliée à un réfrigérant. Le tout est ensuite porté à ébullition pour une durée de 3h, la chaleur permet l'éclatement et libération des molécules odorantes contenues dans les cellules végétales.

Les vapeurs sont condensées sur une surface froide à l'intérieur de réfrigérant. Le distillat est récupéré dans un bécher.

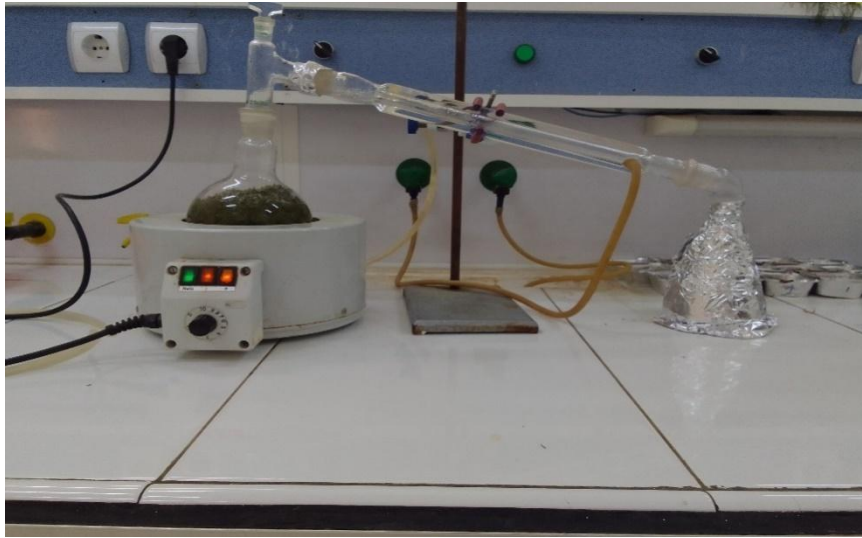


Figure 08: Extraction par la méthode d'hydrodistillation.

II.2 Extraction liquide-liquide par décontation:

C'est une technique de séparation de deux phases liquides (figure 09), qui représente la deuxième étape pour extraire l'huile essentielle, car elle se concentre sur l'ajout d'une substance organique qui est considérée comme un séparateur entre deux phases liquides. Dans notre expérience, nous avons utilisé l'éther diéthylique.

Éther diéthylique permet la séparation d'eau distillée et huile essentielle et donne deux phases. La phase « éther diéthylique avec huile essentielle » est récupérée dans un bécher.



Figure 09:Extraction liquide-liquide par décontation.

II.3 Elimination du solvant par Rotavapor:

Cette méthode consiste à verser de la matière organique dans un ballon à fond rond et à la placer dans un appareil de Rotavapor à température 37 °C (figure 10) qui permet l'évaporation de l'éther diéthylique par sous pression réduite et obtention de l'huile essentielle après plusieurs répétitions. Après extraction de l'huile, celle-ci est stockée dans des tubes en verre scellés avec du para film pour éviter la volatilisation, recouverts d'une feuille d'aluminium et placés au réfrigérateur à une température de 4 °C jusqu'au moment de l'utilisation.



Figure 10: Extraction de l'huile essentielle de *Teucrium polium* par Rotavapor.

II.4 Le rendement de l'huile essentielle de *Teucrium polium*:

Le rendement de l'huile essentielle est exprimé en pourcentage par rapport au poids sec de la plante, et est calculé par la formule suivante:

$$\text{Rendement (\%)} : (M'/M) \times 100$$

Où :

M' : masse de l'huile essentielle obtenu en (g).

M : masse de matière végétale sèche exprimé en (g).

III. Méthode d'extraction hydro-alcoolique de *T. polium*:

L'extrait hydro-alcoolique de la partie aérienne de *T. polium* a été préparé selon la méthode de **Tadeg et ses collaborateurs (2005)**. 30g de la partie aérienne de la plante sont mis à macérer dans 300ml de méthanol avec eau (240 ml méthanol+60 ml eau distillée) sous agitation douce pendant 24 heure à température ambiante. L'extrait hydro-alcoolique (figure 11) est récupéré après filtration du mélange.

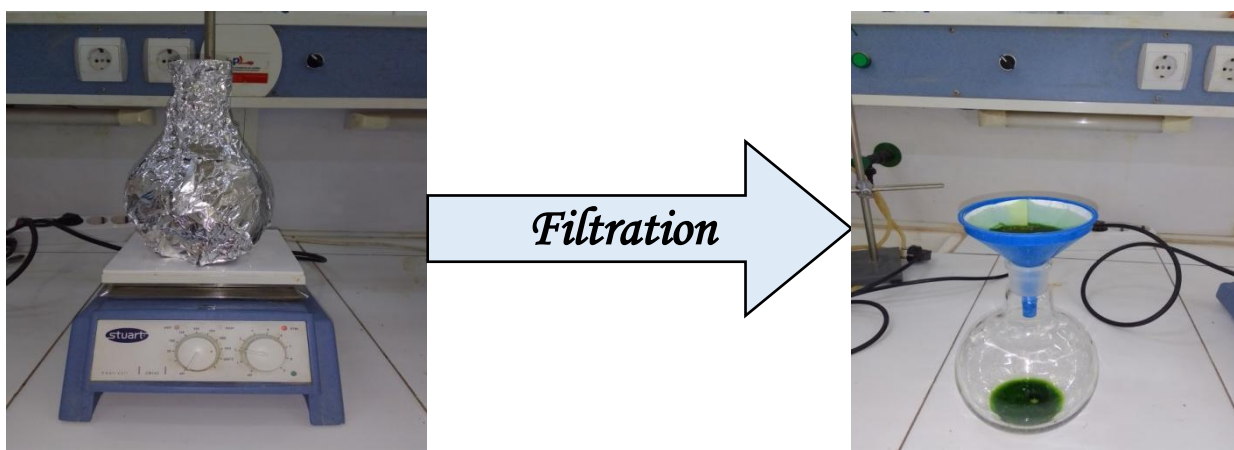


Figure 11:Préparation de l'extrait hydro-alcoolique de *T. polium*

Le méthanol est ensuite éliminé du filtrat par évaporation sous pression réduite dans un rota vapeur à température de 65 °C (figure 12). L'extrait obtenu est séché dans un étuve à température de 45 °C pendant quelque jours. L'extrait obtenu est placé au réfrigérateur à une température de 4 °C jusqu'au moment de l'utilisation.

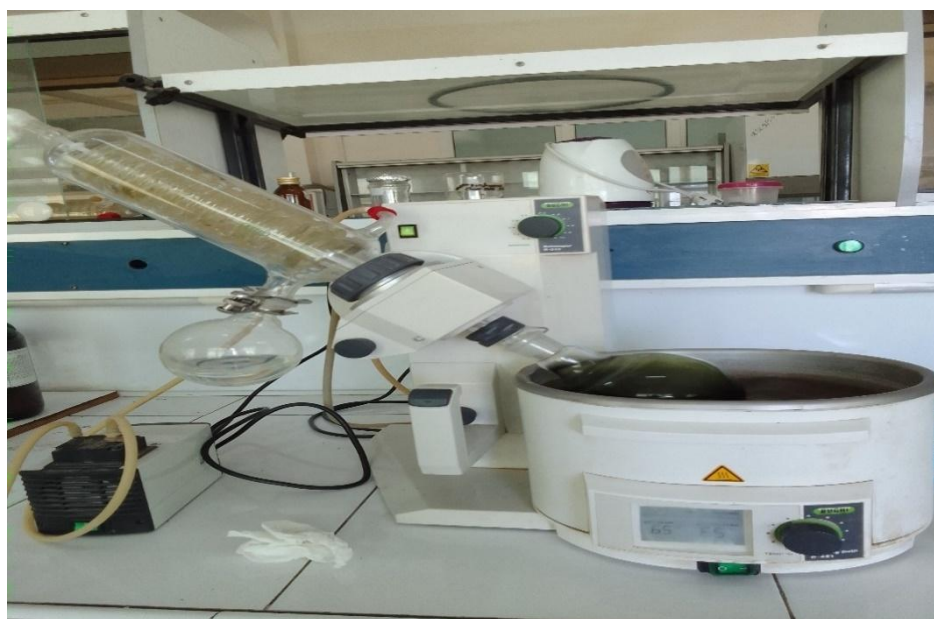


Figure 12: Évaporation de méthanol sous pression par Rotavapor.

III.1 Rendement de l'extrait hydro-alcoolique de *T.polium*:

Le rendement de l'extrait hydro-alcoolique de *T.polium* est exprimé en pourcentage par rapport au poids sec de la plante, et est calculé par la formule suivante:

$$\text{Rendement (\%)} : (\text{MEX} / \text{MMV}) \times 100$$

Où :

MEX : masse de l'extrait obtenu en (g).

MMV : Masse de matière végétale en (g).

IV. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile essentielle de *T.polium*:

Le test anti-inflammatoire (tableau 02, figures 13 et 14) a été réalisé selon le protocole suivant (**Chakou et al,2021**):

- Préparation des solutions et réactifs:

Tampon: eau distillée a pH égale 7.4

- Préparation de la solution mère de l'extrait (1%):

La solution est préparée avec 20 mg de l'extrait dans 2ml de méthanol.

- Préparation de la solution mère de l'huile essentielle (1%):

La solution est préparée avec 20 mg de l'huile essentielle dans 2ml de méthanol.

- Préparation de la solution mère de Diclofénac (1%):

La solution est préparée avec 20 mg de Diclofénac dans 2ml d'eau distillée.

- Préparation de la solution de BSA (0.5%):

La solution est préparée avec 200 mg de BSA dans 40ml d'eau distillée.

Les extraits et le Diclofénac (contrôle positif) ont été préparés aux concentrations de 0,1, 0,2, 0,4, 0,8 et 1%.

Tableau02: les différentes dilutions de diclofénac et les extraits de *T. polium*

Concentration(%)	0,1	0,2	0,4	0,8	1
Concentration (mg/ml)	1	2	4	8	10
<u>Eau distillée/ méthanol (μL)</u>	45	40	30	10	0
HE /Extrait /diclofenac	5	10	20	40	50

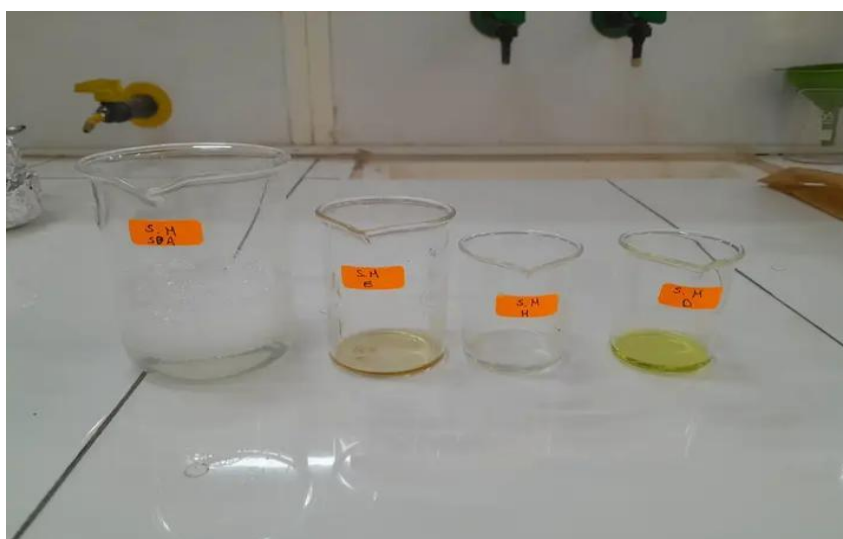
**Figure 13:** préparation des solution mère et réactifs de test anti- inflammatoire de SBA.



Figure 14:Préparation des dilutions de diclofénac et des extraits.

Dans des tubes en verres et à l'aide d'une micropipette, 50 μ L de l'extrait ou Diclofénac est ajouté à 450 μ L de BSA (0.5%).

Le mélange a été incubé à 37°C pendant 20 minutes, puis chauffé à 70°C pendant 10 minutes. Après refroidissement 2,5 ml de l'eau distillée (pH 7,4) ont été ajoutés au mélange réactionnel, leur absorbance est mesurée à 660 nm par spectrophotomètre UV/visible.

V. Evaluation de l'activité antimicrobienne l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile essentielle de *T. polium*:

V.1. Préparation des disques:

Des disques de diamètre 6 mm de papier whatman est découpé à l'aide d'un perforateur de papier Ensuite, les disques sont placés dans des flacons en verre propres et secs, puis ils sont stérilisés par autoclave.

Disques antibiotiques "céfazoline" (CZ 30 μ g)

Sont des disques en papier immergés dans un antibiotique appelé Céfazolin(figure 15), qui sont utilisés pour faire les tests antibactériens en obtenant une zone d'inhibition après l'avoir incubée dans un milieu de culture, puis en la comparant avec des échantillons à tester comme antibactérien .

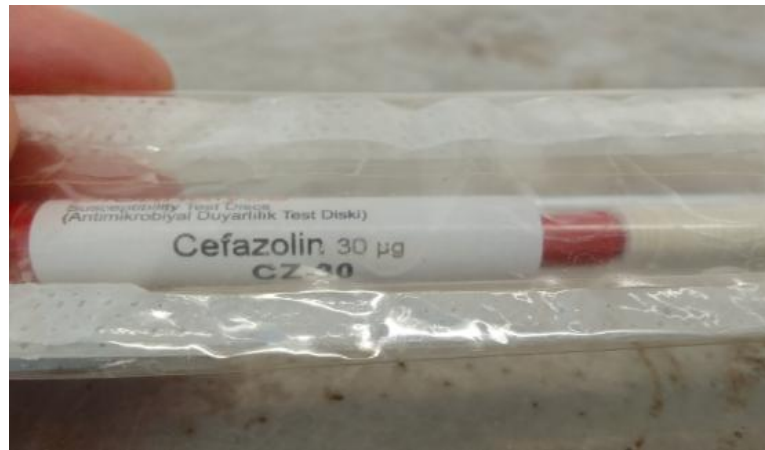


Figure15:Disque antibiotique Céfazoline (CZ 30µg).

V.2. Préparation des milieux de culture:

Pour l'étude de la sensibilité des bactéries aux extraits de la plante *T.polium*, deux milieux de culture (figure 16) ont été préparés le milieu Mueller Hinton (MH) et Gélose Nutritive (GN), puis stérilisés en autoclave.



Figure 16: Préparation des milieux de culture.

V.3. Repiquage:

Les tests antibactériens ont été réalisés à partir des cultures jeunes de (18 à 24 heure) en phase de croissance exponentielle. La réactivation des souches est effectuée par ensemencement de la souche bactérienne sur une gélose nutritive.

Pour ce le test antimicrobien, nous avons testé les souches bactériennes (tableau 03) *Escherichia coli* 647, *Proteus mirabilis* 657 et *Proteus mirabilis* 871 provenant d'un laboratoire d'analyse médicale de Djelfa, et une souche d'origine hospitalière (*Escherichia coli* 221).

Tableau 03 : Les souches bactériennes utilisées dans l'étude de l'activité antimicrobienne de *T. polium*

Type de souche	Code
<i>Escherchia coli</i>	<u>647</u>
<i>Escherchia coli</i>	<u>221</u>
<i>Proteus mirabilis</i>	<u>657</u>
<i>Proteus mirabilis</i>	<u>871</u>

A l'intérieur de la hotte et près du bec Benzène, on a coulé la gélose nutritive dans des boîtes de Pétri, laisser refroidir jusqu'à solidification puis à l'aide d'une pipette Pasteur (après flambage) on prélève des colonies puis sur la GN ensemençer les souches par stries serrées (figure 17), Et bien refermer les boîtes para filme et placer dans une étuve on a incubé les boîtes à 37°C pendant 24heures.

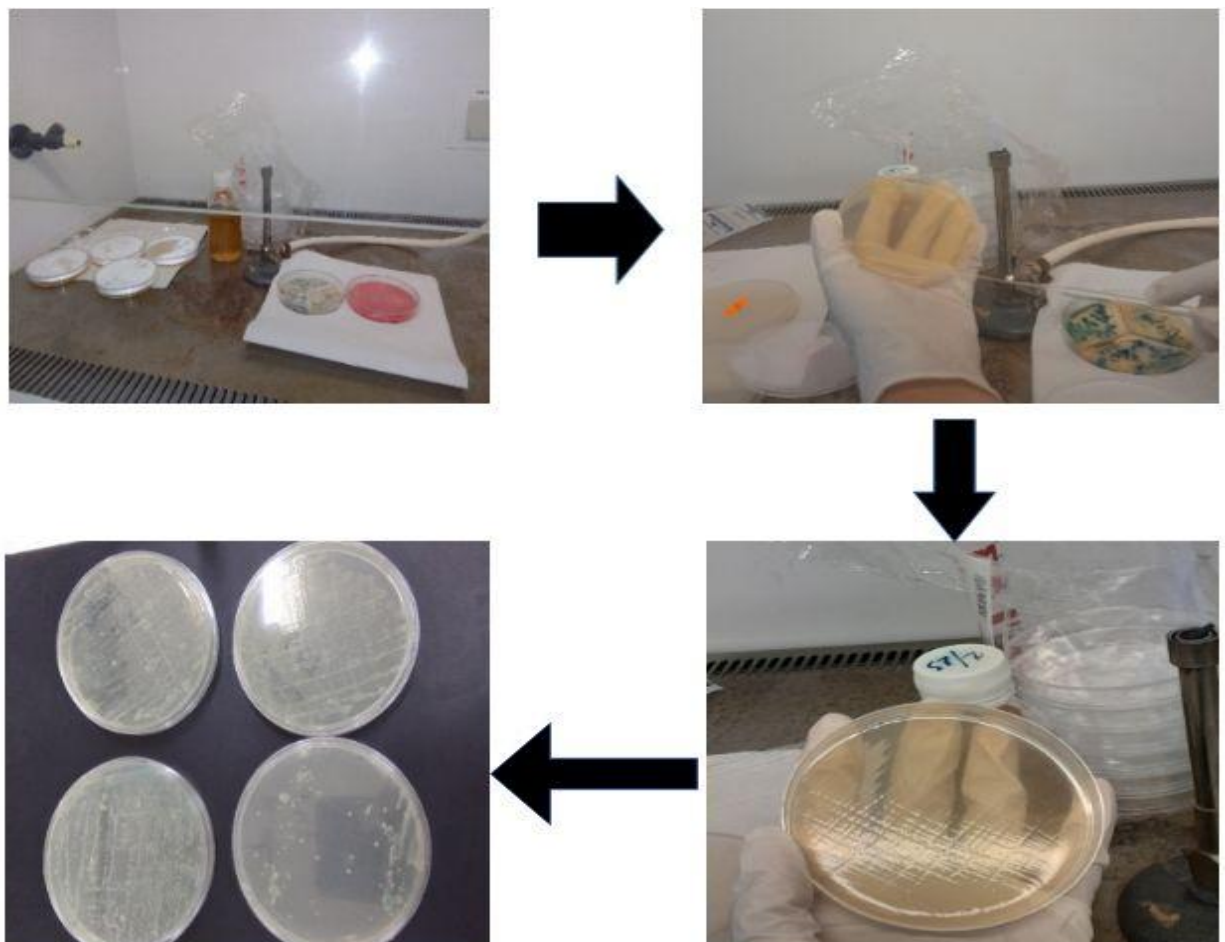


Figure 17: Repiquage des souches bactériennes.

V.4. Préparation du milieu de l'ensemencement:

Le milieu utilisé est Mueller Hinton (MH). Dans la hotte et après la liquéfaction par un chauffe-ballon, la gélose est coulée dans des boîtes de Pétri (figure 18) et laissée refroidir jusqu'à solidification.



Figure 18: Préparation du milieu de l'ensemencement.

V.5. Préparation de la suspension bactérienne:

A partir des cultures jeunes sur (GN). On prélève 3 à 5 colonies bien isolées et identiques par une pipette Pasteur, puis on les transferts dans des tubes à vice contenant 9 ml d'eau physiologique stérile, on agite au vortex pendant quelques secondes.

La standardisation de la suspension à 10^8 UFC/ml, est réalisée à l'aide d'un spectrophotomètre après son étalonnage par la solution mère (eau physiologique) réglé sur une longueur d'onde de 625 nm.

La DO comprise entre 0,08 et 0,1 correspond à une concentration de 10^7 à 10^8 germes/ml, l'ajustement de la suspension à cette densité se fait par l'addition d'eau physiologique si c'est trop chargé ou de culture si c'est trop faible.

Ensemencement: Pour effectuer l'ensemencement (figure 19) on trempe l'écouvillon dans l'inoculum et on le presse sur la paroi du tube pour éliminer l'excès, l'ensemencement se fait de manière à recouvrir toute la surface du milieu par stries serrées (l'agitation des tubes par le vortex avant et après pour la dispersion des microorganismes).



Figure 19:Ensemencement de suspension bactérienne sur gélose Mueller Hinton.

V.6. Test d'aromatogramme:

L'huile essentielle et l'extrait hydro-alcoolique de *T.polium* ont été dilués dans une quantité de DMSO, ce dernier a été testé afin de confirmer l'absence d'une activité antimicrobienne.

Chaque disque a été imbibé d'un volume fixe de 15 μ l de l'extrait. L'opération a été répétée 3 fois pour chaque dilution. Pour avoir une bonne diffusion de l'huile essentielle et de l'extrait hydroalcoolique, une préculture a été faite à 4°C pendant 1 heure, puis les cultures ont été incubées à 37°C pendant 24 h.



Figure 20:Préparation des disques pour l'immersion.

Des témoins sans extrait ont été réalisés :

- contrôle-: des disques imprégnés par le DMSO (sans extrait);
- contrôle+: antibiotique de céfazoline.

A la fin de l'incubation, nous avons noté l'activité de l'huile essentielle et l'extrait hydro-alcoolique, en mesurant les zones d'inhibition, claire, autour des disques, à l'aide d'un pied à coulisse.

Les résultats de la lecture sont exprimés selon trois niveaux d'activité: Résistant ($D=6\text{mm}$) Intermédiaire ($6\text{mm}<D\leq 13\text{mm}$) Sensible ($D>13\text{mm}$).

Résultats et discussion

I. Le rendement de l'huile essentielle de *T. polium*:

L'huile essentielle de la plante *T. polium* a été extraite par la technique d'hydro-distillation. L'extrait a été obtenu est un liquide de couleur jaune transparent.



Figure 21: Huile essentielle de la plante *Teucrium polium*.

Le rendement de l'huile essentielle de *T. polium* a été calculé après plusieurs répétition, ainsi une quantité de 0,816g a été obtenue, correspondant à un rendement de 0,1236%.

Ce rendement peut être considéré légèrement proche à rendement 0,21 % de région de Telemcen (**Belmekki et Al, 2013**), Mais beaucoup moins que le rendement obtenu par 0,8% (**Aburjai et Al, 2006**), 1,7% (**Kabouche et Al, 2007**) et de 1,66 par (**Fertout, 2016**).

Ces différences de rendement peuvent être dues à de nombreux facteurs, notamment le degré de maturation des fleurs de la plante, l'interaction avec l'environnement (type de sol et température), le moment de la récolte et la méthode d'extraction (**Fertout et al, 2016**).

La différence de Rendement est due à la présence de plusieurs facteurs différents, notamment le climat, la zone géographique et la saison de récolte (**Benkhachi et Abdelouahed , 2010**)

II. Le rendement de l'extrait hydro-alcoolique de *Teucrium polium*:

Un extrait hydro-alcoolique de *T. Polium* a été obtenu par la méthode de macération sous la forme d'une pâte collante de couleur vert foncé avec une forte odeur.

Le rendement de l'extrait a été calculé après cinq répétition, ainsi une quantité de 22,0056g a été obtenue, correspondant à un rendement de 14,6704%.



Figure22: Extrait hydro-alcoolique de *T. polium*.

Ce rendement peut être considéré plus proche de celui rapporté par **Sharififar (2008)** (14,9%).mais, il est faible par rapport à celui obtenu par **Boumerfeg (2012)** (20,07%).

Plusieurs auteurs ont rapporté que le rendement d'extraction méthanolique dépend de la méthode de macération (la nature de solvant, la Température, et temps de macération)et la composition chimique de plante (selon degré de maturation, climat, nature de sol, temps de récolte et emplacement géographique(**BrglezMojzer et Al, 2016**).

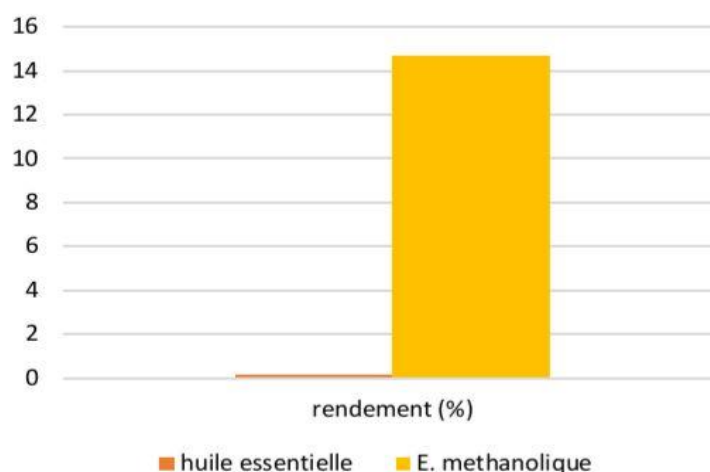


Figure 23: Rendement de l'extrait hydro-alcoolique et del'huile essentielle de *T. polium*.

III. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de *T. polium*:

L'activité anti-inflammatoire de *T. polium* a été évaluée *in vitro* par une méthode basée sur l'inhibition de la dénaturation du sérum bovin albumine (SBA) en présence de différentes concentrations de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile essentielle, ainsi que l'utilisation du diclofénac comme une référence (témoin positif). Les pourcentages d'inhibition de la dénaturation du SBA sont enregistrés dans le tableau 04 et la figure 24.

Tableau 04: Les pourcentages d'inhibition de dénaturation de SBA.

concentration (%)	Diclofénac (%)	HE (%)	EHA (%)
0,1	2	10	13
0,2	8	12	15
0,4	10	13	15
0,8	11	16	18
1	18	21	22

HE: huile essentielle

EHA: extrait hydro-alcoolique

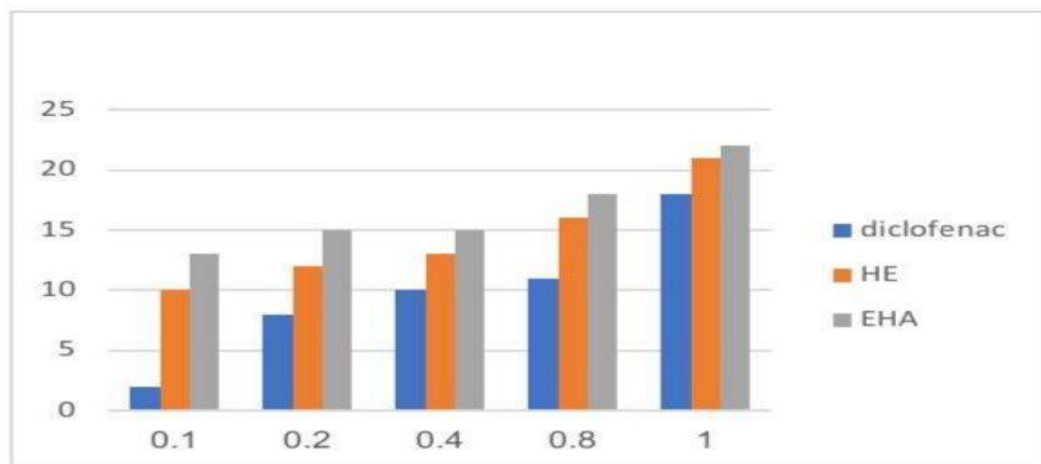


Figure 24: Histogrammes représentant les pourcentages d'inhibition de la dénaturation de SBA par le diclofénac et les extraits.

Après avoir mené l'expérience, les résultats ont montré que les pourcentage d'inhibition de la dénaturation du SBA variaient de 2 à 22%, et qu'il existe une relation directe entre la concentration et le pourcentage d'inhibition (Plus la concentration de l'extrait est élevée, plus le pourcentage d'inhibition de la dénaturation est élevé) et cela prouve que la capacité à inhiber la dénaturation dépend de la concentration de l'extrait.

Les résultats obtenus montrent que l'extrait hydro-alcoolique et l'huile essentielle ont une activité anti-inflammatoire, où le taux le plus élevé d'inhibition de la dénaturation du SBA a été estimé à 22% et 21%, respectivement, à une concentration correspondant à 10 mg/ml. En revanche, la valeur d'inhibition correspondant à 18% a été enregistrée par le diclofénac.

La dénaturation des protéines est un indicateur majeur de l'inflammation, qui a été prouvée par de nombreuses expériences scientifiques (Brooks, 2006).

Les travaux de différents auteurs montrent que la propriété anti-dénaturation des protéines est due à la présence de deux sites de liaison dans la thréonine riche en tyrosine aromatique et aliphatique et les régions de résidu lysine des protéines (Kirkeskor et al, 2011).

Les molécules thérapeutiques du diclofénac activent les récepteurs riches en tyrosine ainsi que les thréonine qui régulent les voies biologiques pour transmettre des signaux pour leur action biologique complète dans l'élimination de l'inflammation (Alaoui et al, 2007) et (Clemenzi et al, 2018).

IV. Evaluation de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle et de l'extrait hydro-alcoolique de *T. polium*:

Afin d'identifier l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle et l'extrait hydro-alcoolique de la plante *T. polium*, nous avons utilisé la technique d'aromatogramme (figures 25 et 26). Le pouvoir antimicrobien de ces extraits est obtenu par la mesure du diamètre des zones d'inhibition en mm. Cette technique nous a permis d'enregistrer les résultats suivants:

Tableau 05: Résultats de l'activité antimicrobienne de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile essentielle *T. polium*.

Souche microbienne	Huile essentielle				Extrait hydro-alcoolique			
	Pure	1/2	1/4	1/10	10%	1/2	1/4	1/10
<i>Escherichia coli</i> 221	16	/	/	/	20	/	/	/
<i>Escherichia coli</i> 647	14	/	/	/	18	/	/	/
<i>Proteus mirabilis</i> 871	11	/	/	/	17	/	/	/
<i>Proteus mirabilis</i> 657	13	/	/	/	18	/	/	/

D'après les résultats ci-dessus, on constate que l'huile essentielle et l'extrait hydro-alcoolique de *T. polium* possèdent un effet inhibiteur vis à vis les souches testées.

En présence d'huile essentielle pure et sans dilution, nous avons enregistré des zones d'inhibition entre 11 à 16 mm. Dans le cas de *E. coli* 221 et *E. coli* 647, ils étaient sensibles en présence d'huile essentielle pure avec des zones d'inhibition de 16 et 14mm respectivement, alors que *Proteus mirabilis* 657 et *Proteus mirabilis* 871 étaient intermédiairement sensibles avec des zones d'inhibition respectivement de 13 et 11mm.

Les bactéries étudiées étaient sensibles en présence de l'extrait hydro-alcoolique à une concentration égale à 10%, avec des zones d'inhibition allant de 17 à 20 mm. Alors que *E. coli* 221 a enregistré la plus grande zone d'inhibition (20mm). *Proteus mirabilis* 871 a enregistré la moindre zone d'inhibition (17 mm).

Quant aux dilutions de 1 / 2,1 / 4,1 / 10, nous n'avons pas enregistré des zones d'inhibition pour l'extrait hydro-alcoolique et l'huile essentielle de *T. polium*. Ceci indique que ces bactéries sont résistantes à ces faibles concentrations.

En revanche, les zones d'inhibition des antibiotiques (CZ) variaient de 7 à 20 mm. En ce qui concerne la d'inhibition *Escherichia . Coli*, le diamètre de l'inhibition de *E. coli* 221, le diamètre de l'inhibition est égal à 20, et lorsqu'*E. coli* 647 est égale à 10 mm.

Pour *Proteus mirabilis* 647 le diamètre d'inhibition égale 7 et *Proteus mirabilis* 871 égale 10mm.

Dans l'activité antibactérienne de l'huile essentielle et de l'extrait hydro-alcoolique, lorsqu'ils ont été dilués avec le DMSO, ce dernier n'a pas montré de zones d'inhibition de la croissance de toutes les bactéries étudiées, ce qui indique que le DMSO n'a aucun effet contre ces bactéries.

Quant au diamètre d'inhibition enregistré dans *E. coli*, il était égal au résultat obtenu par **(Belmekki et al, 2013)** (16 mm) et inférieur à celui obtenu par **(Boukhebti and Al, 2019)**. Où il a obtenu 33 mm.

Quant à *Proteus*, le résultat obtenu par **(Othman, 2017)** était proche des valeurs que nous avons enregistrées dans notre expérience.

L'effet inhibiteur de l'extrait hydro-alcoolique et de l'huile essentielle est due à la présence des composés chimiques comme des flavonoïdes et polyphénols qui sont des métabolites secondaires réputés pour effets antibactériens **(Havsteen, 2002)**.

Plusieurs auteurs ont rapporté que la variabilité de l'activité antimicrobienne est probablement due à une sensibilité relativement différente des bactéries et/ou la présence d'une sélectivité vis à vis les extraits des plantes, ce qui explique que l'activité antibactérienne varie d'une plante à un autre et d'une germe a l'autre (**Yameogo, N, 2003**).

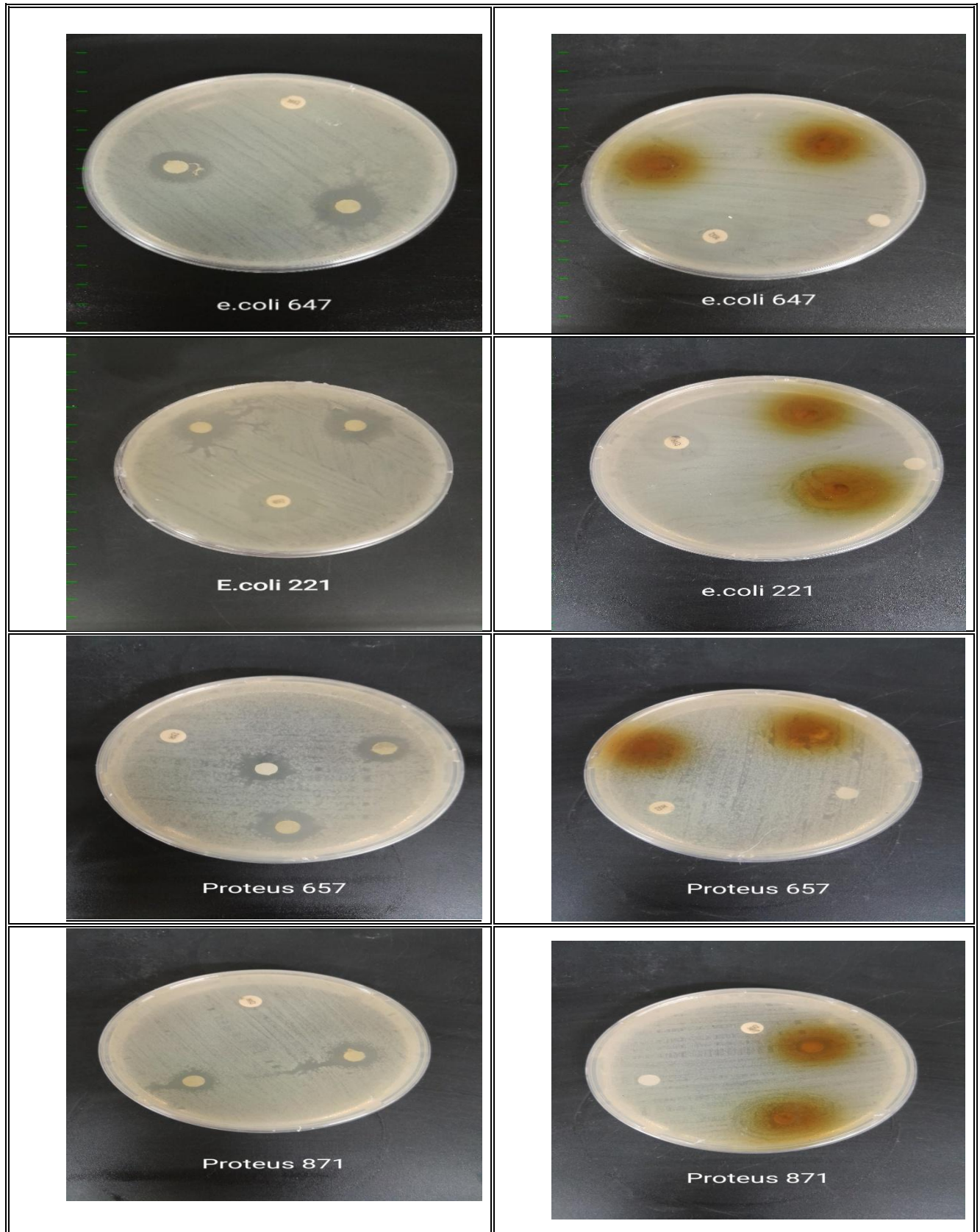


Figure 25: Résultats de l'activité antimicrobienne pour l'extraite hydro-alcoolique et huile essentielle (solutions mères). de *Teucrium polium*

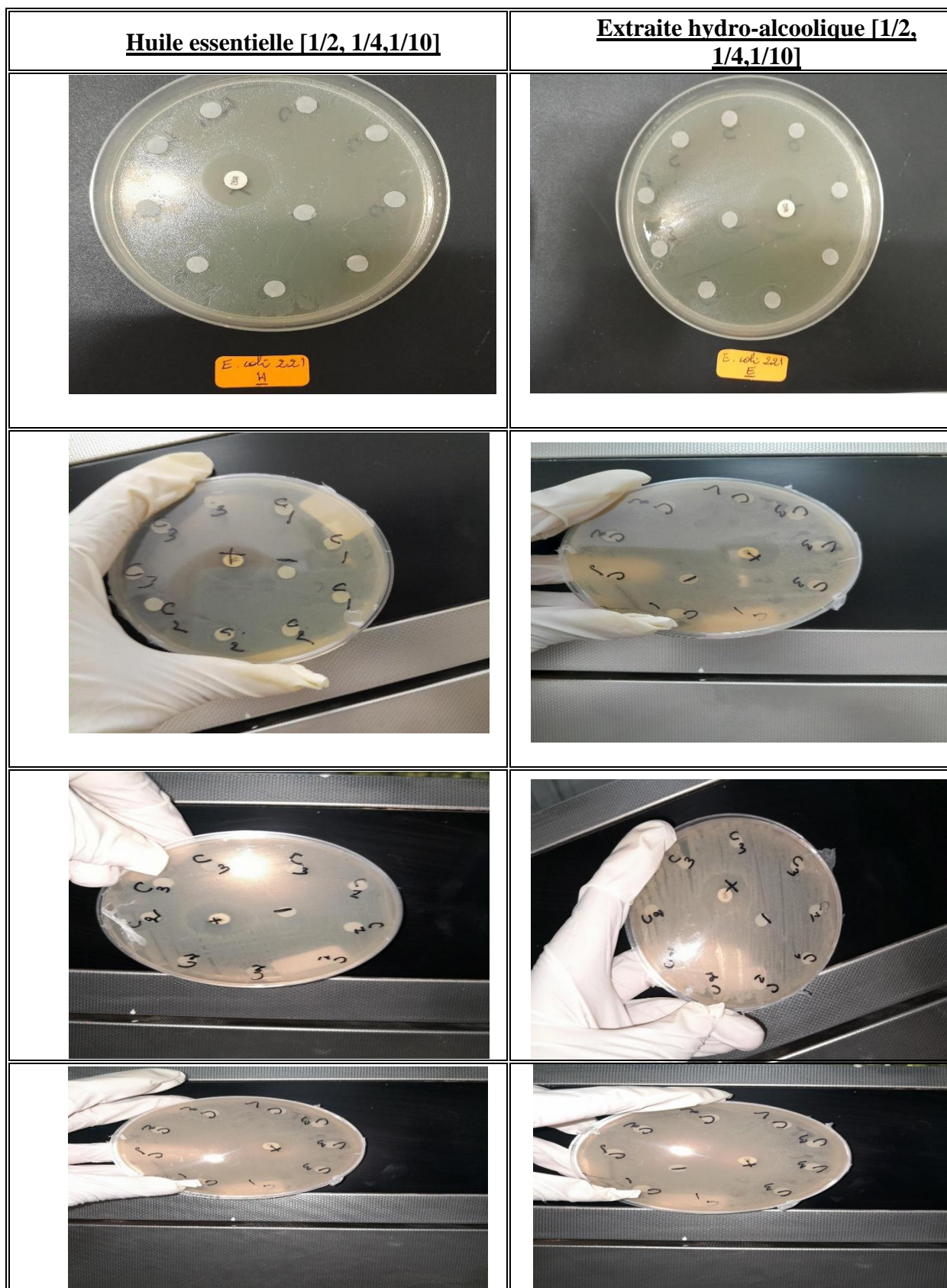


Figure 26: Résultats de l'activité antimicrobienne pour l'extraite hydro-alcoolique et l'huile essentielle (dilutions) de *Teucrium polium*.

En présence de différentes concentrations d'huile essentielle et d'extrait hydro-alcoolique, nous n'avons enregistré aucune zone d'inhibition, et ces résultats peuvent être dus à l'effet de la forte concentration de suspension bactérienne, qui est considérée comme un facteur pour empêcher la formation de zones d'inhibition.

Dans l'activité anti-microbe de l'huile essentielle et de l'extrait hydro-alcoolique, lorsqu'elle est diluée, le DMSO n'a pas montré de zones d'inhibition dans tous les types de bactéries étudiées, ce qui indique que le DMSO n'a aucun effet contre ces échantillons étudiés.

D'après les résultats obtenus à la fin de l'huile essentielle pure et de l'extrait hydro-alcoolique avec une concentration égale à 10, il a été constaté que le *Teucrium Polium* est caractérisé par la présence d'une activité antimicrobienne efficace.

Quant au diamètre d'inhibition enregistré dans *E. coli*, il était égal au résultat obtenu par (**Belmekki N and al .,2013**) (16 mm,) et inférieur à celui obtenu par (**Boukhebt H and Al,2019**). Où il a obtenu 33 mm.

Quant à *Proteus*, le résultat obtenu par (**Othman MB, 2017**) était proche des valeurs que nous avons enregistrées dans notre expérience.

On peut montrer l'effet antimicrobienne de la plante de *Teucrium polium* sur des souches bactériennes de gramme négatif. Cette efficacité est due à la présence des composés chimiques comme des flavonoïdes et l'huile essentielle qui sont des métabolites secondaires réputés pour leurs effets antibactériens (**Havsteen, 2002**).

D'après ces résultats, il semble que la variabilité de l'activité antimicrobienne est probablement due à une sensibilité relativement différente des bactéries et /ou la présence d'une sélectivité vis-à-vis des extraits des plantes, ce qui explique que l'activité antibactérienne varie d'une plante à une autre et d'un germe à l'autre.

Conclusion

La plante *Teucrium polium* est l'une des plantes connues depuis l'Antiquité dans le domaine de la médecine traditionnelle dans diverses parties du monde, qui se caractérise par ses propriétés thérapeutiques car elle contient des composés chimiques (*flavonoïdes*, *saponines alcaloïdes*) qui possèdent des propriétés biologiques efficaces pour la prévention et l'élimination de nombreuses maladies qui ont été prouvées par de nombreux chercheurs et scientifiques.

Des rapports scientifiques et des recherches antérieures ont prouvé que cette plante est efficace dans le traitement du diabète, en tant qu'antioxydant, anti-inflammatoire, antimicrobien et antifongique, ainsi que pour cicatriser les plaies et éviter les infections bactériennes.

Par le présent travail, nous avons contribué à la caractérisation biologique de la plante *Teucrium polium* de la famille des Lamiaceae. Cette étude nous a permis de tirer les conclusions suivantes:

Pour l'activité anti-inflammatoire, il a été constaté que le taux d'inhibition de la dénaturation des protéines a été enregistré en présence de l'extrait hydro-alcoolique avec un taux de 22% et en présence de l'huile essentielle de 21%, à une concentration correspondant à 10 mg/ml.

Pour l'activité antimicrobienne, le test d'aromatogramme a montré que l'extrait hydro-alcoolique a un effet inhibiteur sur la croissance des bactéries testées. Des zones d'inhibition allant de 17 mm à 20 mm ont été enregistrées.

Quant à l'huile essentielle pure, la souche bactérienne *Escherichia coli* était sensible avec une zone d'inhibition égale à 16mm pour *Escherichia coli* 221 et 14 mm pour *Escherichia coli*647. La souche *Proteusmirabilis* était sensible avec une zone d'inhibition égale à 13 et 11 mm.

Cependant, l'huile essentielle et l'extrait hydro-alcoolique dilués (1/2, 1/4 et 1/10) ne possèdent aucun effet inhibiteur sur les souches testées.

L'ensemble de ces résultats obtenus *in vitro* ne constitue qu'une première étape dans la recherche de substances naturelles biologiquement actives. Des travaux ultérieurs plus poussés sont nécessaires pour isoler et identifier les composés responsables de ces activités.

Références bibliographiques

- ❖ **Abdollah A, Karimpour H et Monsef-Esfehani H (2003)**. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L. total extract and essential oil in mouse writhing test. *Pharmacol Res* .48, 31-35p.
- ❖ **Aburjai T, Hudaib M et Cavrini V (2006)**. composition of the Essential oil from Jordanian Germander (*Teucrium Polium* L) .*J.Essent .oil Res* . 18, 97–99p.
- ❖ **Alaoui K, Dongmoe A, Cherrah Yet KamtchouingP (2007)**. Activité anti-inflammatoire et anti-nocicative des extraits d'écorce de tige d'*Allanblackia monticola* Staner L.C. (*Guttiferae*). *J. Ethno- Pharmacol* . 114, 417-24p.
- ❖ **Alouche K et Atik N (2014)**. Activité génotoxique et cytotoxique des extraits de *clematisflammula et cistusto disease* . *Immunol* .30, 459 –89p.
- ❖ **Autore G, Capasso F, Defusco R, Fasulo M.P, Lembo M, Mascolo N et Menghini A (1984)**. Antipyretic and antibacterial actions of *Teucrium polium* (L.) *Pharmacol. Res Commun*, 1.16 21-29p.
- ❖ **Barnes P. J (1998)**. Anti - inflammatory actions of glucocorticoids : molecular mechanisms . *Clinical science*, 94(6), 557-572p.
- ❖ **Baud, Olivier, Gressens et Pierre (2009)**. Voie de signalisation Sonic Hedgehog et impact des glucocorticoïdes sur le cerveau en développement . *Médecine / sciences*,25, 8-9p.
- ❖ **Baudoux D (2000)**. L'aromathérapie: se soigner par les huiles essentielles. Ed Atlantica.
- ❖ **Benkhechi Cet Abdelouahid D (2010)**. Les huiles essentielles. Ed. Office de publication universitaire, Alger, 56p.
- ❖ **Bellamine K (2017)**. La phytothérapie clinique dans les affections dermatologiques . Thèse de doctorat , Université Mohammed V. Rabat (Maroc). 2p.
- ❖ **Belmekki N, Bendimerad N, Bekhechi C et Fernandez X (2013)**. Chemical analysis and antimicrobial activity of *Teucrium polium* L. essential oil from western Algeria .*J. Med . Plants Res*, 7(14), 897-902p.
- ❖ **Bendif H (2017)** .Caractérisation phytochimique et détermination des activités biologiques in vitro des extraits actifs de quelques Lamiaceae *Ajuga iva* (L.) Schreb . , *Teucrium polium* L. , *Thymus munbyanus* subsp. *coloratus* (Boiss & Reut) Greuter & Burdet et *Rosmarinus sericeocalyx* Jord & Fourr. Thèse pour l'obtention du Doctorat en Sciences Biologiques, spécialité biotechnologies végétales. Alger, L'école Normale Supérieure de Kouba, 145p.
- ❖ **Bergogne-Berezin E et Dellamonica P (1995)**. Antibiothérapie en pratique clinique. Ed Masson, Paris, 486p.
- ❖ **Boukhebti H, Ramdani M, Lasmi I, Katfi F, Najia chaker A et Lograda T (2019)**. chemical composition, Antimicrobial Activité, and anatomical study of *Teucrium polium* L . *Asian journal of pharmaceutical and clinical Research*,12(6),337-341p.

- ❖ **Boullard B (2003)**. Plantes médicinales du monde réalités et croyances. Paris. 1092-1107p.
- ❖ **Boumerfeg S, Baghiani A.M, Ameni D, Adjadj A, Belkhiri F, Charef N et Khennouf S (2012)**. inhibitory activity on xanthine oxidase and antioxidant properties of *Teucrium Polium L* .extracts .chim .Med, 3, 30-41p.
- ❖ **BrglezMojzer E, KnezHrncic M, Sketget M, Knez T et Bren V (2016)**. Polyphenols: Extraction méthodes, antioxidative action, bioavailability and anticarcinogenic effets, Molécules , 21,7,907p.
- ❖ **Brooks P (2006)**. Le fardeau de la maladie musculo-squelettique: une perspective globale. Clin Rheumatol, 25, 778-81p.
- ❖ **Bruneton J (2004)** . Pharmacognosie-Phytochimie. Plantes médicinales, Edition Technique et documentation, 3^{ème} Edition lavoisier, Paris.
- ❖ **Bruneton J (1993)**. Pharmacognosie et phyto - chimie plantes médicinales, 2^{ème} édition Paris, France, Lavoisier.
- ❖ **Burt S (2004)**. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods a review. Int. J. Food Microbiol, 94, 223-253p.
- ❖ **Charles N, Serhan Peter A, Ward and Derek W et Gilroy (2010)**. Fundamentals of Inflammation. Cambridge University Press, 2-3p.
- ❖ **Clemenzi M, Wellhauser L, Aljghami M et Belsham D (2018)**. Neuroinflammation du facteur de nécrose tumorale alpha Induce de neuroinflammation et résistance à l'insuline dans les neurones hypothalamiques immortalisés par des voies indépendantes. J Neuroendocrinology, 31(1), 1-11p.
- ❖ **Clevenger J.F (1928)**. Apparatus for Volatile Oil Determination, Description of New Type. The Journal of the American Pharmaceutical Association (1912), 17, 345-349p.
- ❖ **Di Marino S, Festa C, Zollo F, Incollingo F, Raimo G, Evangelista Dollah MA, Parhizkar S, Abdul Latiff L et Hafanizam Bin Hassan M (2012)**. Antioxidant activity of phenolic and phenylethanoid glycosides from *Teucrium polium L*. Food. Chem, 133, 21-28p.
- ❖ **Dupont F et Guignard J.L (2012)**. Abrégés de pharmacie .Botanique: les familles de plantes. Édition 15.
- ❖ **Fertout - mouri N, Latreche A, Mehdadi Z et Bengherraz Z (2016)**. Activité antibactérienne de quatre extraits de *Teucrium polium L*. du mont de Tessala (Algérie occidentale). Phytothérapie, 15, 346-353p. DOI: 10.1007 / s10298-016-1048-1.
- ❖ **Shaikha S, Al-Qahdi (2018)**. *Teucrium polium* plant extract povokes substantial cytotoxicity at the early stage of embryonic development. BJBMS, 4, 67p.
- ❖ **Ghasemil T, Keshavarz M et Parviz M (2019)**. Acute Hepatorenal Dose Dependent Toxicity

of *Teucrium polium* Hydro Alcoholic Extract in Rat. Int J Pediatr, 7. 10099.

- ❖ **Ghestem A, Segium E, Paris M et Orecchioni A.M (2001)**. Le préparateur en pharmacie (dossier 2), Botanique, pharmacognosie, phytothérapie, homéopathie. Ed. technique et documentation, Paris, 274p.
- ❖ **Guignard J.L et Dupont F (2004)**. Botanique Systématique moléculaire. 13^{ème} édition. Masson, Paris.
- ❖ **Haddouchi F, Couche T.M, Ksouri R, Medini F, Sekkal F.Z et Benmansour A (2014)**. Antioxydant activity profiling by spectrophotometric methods of aqueous methanolic extracts of *helichrysum stoechas subsp. chinensis* journal of Natural Medicines , 12(6):0415-0422.
- ❖ **Hassani P, Yasa N, Vosough-Ghanbari S, Mohammadira A, Dehgha G et Abdollahi M (2007)**. In Vivo antioxidant potential of *Teucrium Polium* , as compared to α -tocopherol .Acta Pharm, 57, 123-129p.
- ❖ **Havsteen B.H (2002)**. Thé biochemistry and medical significance of flavonoids .Pharmacol. Therapeut, 67-202p.
- ❖ **Ismaeili M.A et Yazdanparast R (2004)**. Hypoglycaemic effect of *Teucrium polium* studies with rat pancreatic islets. J Ethnopharmacol , 95, 27-3p.
- ❖ **Jaradat N (2015)**. Review of the taxonomy, ethnobotany, phytochemistry, physiotherapy and phytotoxicity of germander plant (*Teucrium polium L.*). Asian Journal of Pharmaceutical and clinical research, 8, Issue 2, 2015 ISSN - 0974-2441.
- ❖ **Jurenka J (2009)**. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research, Alternative Medicine Review, 14(2), 141-153p.
- ❖ **Kabouche A, Kabouche Z, Ghannadi A et Sajjadi SE (2007)**. analysis of the Essential oil of *Teucrium Polium* ssp. aurasiacum from algeria .J. Essent oil Res, 19, 44-46p.
- ❖ **Kadifkava Panovska T, Kulevanova S et Stefova M (2005)**. In vitro antioxidant activity of some *Teucrium species* (Lamiaceae). Acta Pharm, 55, 207-214p.
- ❖ **Kaufmann S.H.E (1997)**. Host response to intracellulaire. New York. 345 p.
- ❖ **Khader M, Eckl P, Met Bresgen N (2007)**. Effects of aqueous extracts of medicinal plants on MNNG - treated rat hepatocytes in primary cultures. J. Ethnopharmacol, 112, 199- 202p.
- ❖ **khleifat K, Shakhaneh J et Tarawneh K (2001)**. The chronic effects of *Teucrium polium* on some blood parameters and histopathology of liver and kidney in the rat. Turk J Biol, 26, 65-71p.
- ❖ **Kim H. H (2009)**. Quercetin attenuates TNF- α -induced production of MMP-1 and MMP-3 in *rheumatoid arthritis synovial fibroblasts*”, Rheumatology, 48(3)332-337p.

- ❖ **Kirkeskov B, Christensen R, Bügel S, Bliddal H, Danneskiold-Samsø B et Porskjær L (2011)**. Les effets de la *cynorhodon (Rosacacina)* sur l'activité antioxydante plasmatique et la protéine C-réactive chez les patients atteints de polyarthrite *rhumatoïde* et de témoins normaux: une étude de cohorte prospective. *Phytomédecine*, 18, 953-958p.
- ❖ **Leiro C, Alvarez E and,Arranz. J.L (2013)**. Modulatory effects of resveratrol on the oxidant-antioxidant balance and immune system in *Mice kidneys* exposed to *cadmium*”, *Food and Chemical Toxicology*, 56, 245-253p.
- ❖ **Mahmoudi R et Nosratpour S (2013)**. *Teucrium polium L.* essential oil: phytochemical component and antioxidant properties. *IFRJ*. 20(4),1697-1701p.
- ❖ **Messaili B (1995)**. Botanique. Système des spermatophytes.OPE(Ed). Alger, 91p.
- ❖ **Meziti H (2009)**. Evaluation de l'effet anti - inflammatoire et antioxydant des extraits de *Malvaparviflora*. Mémoire de Magister.Setif, Université Farhat Abbas, 85p.
- ❖ **Milane H (2004)**. La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère pro - oxydant ou capteurs de radicaux libres, études et applications thérapeutiques.Thèse de doctorat. Strasbourg.
- ❖ **Moreau (2003)**. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse de doctorat en pharmacienne. Université Henri Poincaré. Nancy 1 (France), 165p.
- ❖ **Muster D (2005)**. Médicaments de l'inflammation. EMC - Stomatologie , 1, 21-29p.
- ❖ **Naghibi F, Mosaddegh M, Mohammadi M.S et Ghorbani A (2005)**. Labiatae Family in folk Medicine in Iran , from Ethnobotany to Pharmacology Iranian Journal of Pharmaceutical Research,2, 63-79p.
- ❖ **Nataro J.P et Kaper J.B (1998)**. Diarrheogenic *E. coli*. *Clin Microbiol Rev*, 11, 142-201p.
- ❖ **Neant R (2017)**. Effets indésirables des anti - inflammatoires non stéroïdiens et automédication: quel est l'impact dans le temps d'un outil d'information écrite sur les connaissances des patients? . Thèse de doctorat en Médecine. Université de Bourgogne, 20p.
- ❖ **Nicolas J.F, Florence C and Jean T (2001)**. Immunologie clinique et allergologie. Aspirine et AINS: intolérance et allergie. *John*, 79(5), 727-747p.
- ❖ **Othman M.B, Salah Fatnassi K.B, Ncibi S, Elaissi A et Zourgui L (2017)**. Antimicrobial Activity of Essential oil and Aqueous and ethanol extracts of *Teucrium Polium L.* Subsp.gabesianum (L.H) from Tunisia. *Physiol Mol Biol plants*, 23, 723-729p.
- ❖ **Ozenda P (1977)**Flore du Sahara. 2^{ème} édition. Centre National de la Recherche Scientifique, Paris. 621 Pages. ISBN: 2222002923.
- ❖ **Pacifico S, D'Abrosca B, Scognamiglio M, D'Angelo G, Gallicchio M, Galasso S, Monaco PandAntonio F (2012)**. NMR-based metabolic profiling and in vitro antioxidant and hepatotoxic assessment of partially purified fractions from Golden germander (*Teucrium*

- polium*L.) methanolic extract. Food Chem, 135, 1957-1967p.
- ❖ **Parsai H et Shafiee - Nick R (2006)**. Anti - Spasmodic and anti - Nociceptive effects of *Teucrium polium* aqueous extract. Iranian biomedical journal, 10(3), 145-149p.
 - ❖ **drangaM ecirtaP(2014)**. La reaction inflammatoire. *Teucrium polium*, 2000-2024p.
 - ❖ **Proestos C, Sereli D et Komaitis M (2004)**. Determination of phenolic compounds in aromatic plants by RP - HPLC and GC - MS. Food Chemistry, 95, 44-52p.
 - ❖ **Quezel P et Santa S (1963)**. Nouvelle flore de l'Algérie. Ed. C.N. R.S, Paris. Tome 1.et 2, 1170p.
 - ❖ **Rasekh H.R, Yazdanpanah H, Hosseinzadeh L, Bazmohammadi N et Kamalinejad M (2005)**. Acute and subchronic toxicity of *Teucrium polium* total extract in rats. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 4, 245-249p.
 - ❖ **Rasekh H.R, Khoshnood - Mansourkhani M.J et Kamalinejad M (2001)**. Hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. Fitoterapia, 72, 937-939p.
 - ❖ **Sanago R (2006)**.le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnel. Université Bamako(Mali),53p.
 - ❖ **Shahraki MR, Arab MH et Mirimokaddam E (2007)**. The effect of *Teucrium Polium* (Calpoureh) on liver function, Serum Lipids and Glucose in Diabetic Male Rate. Iran. Biomed .J, 11(1), 65-68p.
 - ❖ **Sharififar F, Dehghn-Nudeh G et Mirtajaldini M (2008)**. Majorflavonoids with antioxidant activity from *Teucrium polium*. Food Chem, 112, 885-888p.
 - ❖ **Singh S.B et Barrette J.F(2006)**. Empirical antibacterial drug discovery-Foundation in Natural products- Biochemical pharmacology,71(7),1006-1055p.
 - ❖ **Stickel F, Patsenker E et Schuppan D (2005)**. Herbal hepatotoxicity. J. Hepatol, 43, 901-910p.
 - ❖ **Stora D (2013)**. Pharmacologie et thérapeutique 2eme édition - Editions Lamarre. Initiatives Sante.
 - ❖ **Suleiman M.S, Abdul - Ghani A.S, Al - khalil S et Amin R (1988)**. Effect of *Teucrium polium* boiled leaf extract intestinal motility and blood pressure. Journal of Ethnopharmacology, 22, 111-116p.
 - ❖ **Tadeg H, Mohammed A, Asres K and Gebre-Mariam T (2005)**. Antimicrobial activities of some selected traditional Ethiopian medicinal plants used in the treatment of skin disorders. J Ethnopharmacol, 100, 168-175p.
 - ❖ **venditti A, Frezza C, Trancanella E, Majd Zadeh S, Foddai S, Sciubba F, Delfini M,**

- Serafini M et Bianco A (2017)**. A new natural neo - clerodane from *Teucrium polium L* collected in Northern Iran. *Industrial Crops and Products*, 97, 632-638p.
- ❖ **Yala D, Merad A.S, Mohamedi D et Korich M.N.O (2001)**. Résistance bactérienne aux antibiotiques, 2p.
- ❖ **Yameogo N (2003)**. Étude de la contribution de l'aviculture traditionnelle urbaine et périurbaine dans la lutte contre les pathologies aviaires au Burkina Faso " CRDI. Université d'ouagadougou, 65p.
- ❖ **Yokoyama ,MOkubo K, and Shimada T (1995)**. Green tea polyphenols as inhibitors of membrane fluidity and tumor promoter-induced arachidonic acid metabolism in A549 human lung adenocarcinoma cells", *Cancer Letters*, 88(2), 125-131p.
- ❖ **Zaabate N (2012)**. Détermination structural et Évaluation biologique de substance naturelle de deux espèces de la famille des lamiacées : *Marrubiumdeserti de Noé* et *phlomisbovei de Noé* . Thèse de doctorate, université constantine 1(Ex Mantouri).
- ❖ **Zhang Q, Wu D, Wu J, Ou Y, Mu C, Han B and Zhang Q (2015)**. Improved blood - brain barrier distribution: Effect of borneol on the brain pharmacokinetics of kaempferol in rats by in vivo microdialysis sampling. *Journal of Ethnopharmacology*, 162,270-277p.

Résumé

Résumé:

L'objectif de cette étude est de valoriser une plante médicinale de la région de Djelfa appartenant à la famille des Lamiacées. L'étude porte sur la caractérisation biologique de l'huile essentielle et de l'extrait hydro-alcoolique de *Teucrium polium*. Deux méthodes d'extractions ont été utilisées: l'hydrodistillation et la macération. L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par le test d'inhibition de la dénaturation de sérum bovine albumine. L'activité antimicrobienne a été évaluée par le test d'aromatogramme. Les résultats ont montré que l'extrait hydro-alcoolique a un effet inhibiteur sur la croissance des bactéries testées. Des zones d'inhibition allant de 17 mm à 20 mm. *Escherichia coli* était sensible vis à vis de l'huile essentielle avec une zone d'inhibition de 16mm et 14 mm. *Proteus mirabilis* était sensible avec une zone d'inhibition de 13 et 11 mm. Cependant, l'huile essentielle et l'extrait hydro-alcoolique dilués à 1/2, 1/4 et 1/10 ne possèdent aucun effet inhibiteur sur les souches testées.

Mots clés: *Teucrium polium*, huile essentielle, extrait hydro-alcoolique, activité anti-inflammatoire, activité antimicrobienne.

Summary:

The aim of this study is to evaluate a medicinal plant from the Djelfa region belonging to the family Lamiacées. The study focuses on the biological characterization of the essential oil and the hydro-alcoholic extract of *Teucrium polium*. Two extraction methods were used: hydrodistillation and maceration. Anti-inflammatory activity was evaluated by the bovine serum albumin denaturation inhibition test. Antimicrobial activity was evaluated by the aromatogram test. The results showed that the methanol extract has an inhibitory effect on the growth of the tested bacteria. The inhibition zone areranging from 17 mm to 20 mm. *Escherichia coli* was sensitive to the essential oil with an inhibition zone of 16mm and 14mm. *Proteus mirabilis* was sensitive with an inhibition zone of 13 and 11 mm. However, the essential oil and the hydro-alcoholic extract diluted in 1/2, 1/4 and 1/10 did not have any inhibitory effect on the test strains.

Keywords: *Teucrium polium*, essential oil, hydroalcoholic extract, anti-inflammatory activity, antimicrobial activity.

ملخص:

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم نبات طبي من منطقة الجلفة ال ذي تنتمي إلى عائلة الشفويات. تنطول هذه الدراسة الخصائص البيولوجية للزيوت الأساسية والمستخلص المائي الكحولي لـ *Teucrium polium*. تم استخدام طريقتين للاستخلاص: التقطير المائي والنقع. تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات باستخدام اختبار تثبيط تمسخ ألبومين المصل البقري. تم تقييم النشاط المضاد للفيروسات عن طريق اختبار aromatogramme. وقد أظهرت النتائج أن استخراج الميثانول يؤثر على نمو البكتيريا المختبرة. مناطق التثبيط تتراوح من 17 ملم إلى 20 ملم. كانت *Escherichia coli* حساسة للزيت العطري مع منطقة تثبيط تبلغ 16 ملم و 14 ملم. كانت *Proteus mirabilis* حساسة مع منطقة تثبيط 13 و 11 ملم. ومع ذلك، فإن الزيت العطري والمستخلص المائي الكحولي المخفف إلى 1/2، 1/4 و 10/1 ليس لهما أي تأثير مثبت على السلالات التي تم اختبارها.

الكلمات المفتاحية: *Teucrium polium*، زيت عطري، مستخلص مائي كحولي، نشاط مضاد للالتهابات، نشاط مضاد للميكروبات.