

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Ghardaia



Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre

Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

**Par : LAIOURATE Ibtiha
AOURAR Bouthaina**

Thème

**Étude toxicologique et évaluation des activités
biologiques des extraits de *Teucrium chamaedrys* L.**

Soutenu publiquement, le 15/06/2025, devant le jury composé de :

M BENKHERARA Salah	Maître de Conférences A	Univ. Ghardaia	Président
M ^{elle} BAALI Faiza	Maître de Conférences A	Univ. Ghardaia	Directeur de mémoire
M ^{elle} DJEMOUAI Nadjette	Maître de Conférences A	Univ. Ghardaia	Co-directeur de mémoire
M BELHACHEMI Mohammed Habib	Maître de Conférences A	Univ. Ghardaia	Examineur

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

Tout d'abord, nous adressons nos louanges et notre profonde gratitude à ALLAH, le Tout-Puissant et le Miséricordieux, qui nous a accordé la force, le courage et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail.

Nous exprimons notre sincère reconnaissance à notre directrice de mémoire, **M^{lle} BAALI Faiza**, pour la qualité de son accompagnement, la pertinence de ses conseils éclairés et le suivi attentif qu'elle nous a apporté tout au long de cette recherche. Son engagement et ses encouragements ont été une source de motivation constante.
Merci infiniment.

Nos vifs remerciements vont également à **M^{lle} DJEMOUAI Nadjette**, co-directrice de ce mémoire, pour sa disponibilité, sa bienveillance et la pertinence de ses conseils, qui ont grandement contribué à l'enrichissement de notre travail.

Nous sommes profondément reconnaissants envers **M BENKHERARA Salah** maître de conférences A à l'Université de Ghardaïa, pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.

Nos sincères remerciements s'adressent également à **M BELHACHEMI Mohammed Habib** maître de conférences A à l'Université de Ghardaïa, pour le temps qu'il a consacré à l'évaluation de notre travail et pour l'intérêt qu'il y a porté.

Notre gratitude s'étend également à **M BENSALAH Bachir**, ingénieur du laboratoire de biochimie du département de Biologie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre de l'Université de Ghardaïa, pour son assistance technique et son soutien indéfectible.

Nous adressons un grand merci à la clinique des Oasis, et tout particulièrement à l'ingénieur du laboratoire d'anatomo-pathologie.

Nous exprimons notre profonde gratitude à l'hôpital de Metlili pour son accueil chaleureux, la disponibilité de son personnel.

Nous souhaitons également exprimer notre reconnaissance à l'ensemble des enseignants du département de Biologie, qui ont contribué à notre formation et nous ont transmis leur savoir avec générosité et passion.

Enfin, nous adressons nos remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont participé à la réalisation de ce travail. Leur soutien, leurs encouragements et leur bienveillance ont été des atouts inestimables dans cette aventure scientifique et humaine.

♦ بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ ♦

الحمد لله حمداً يليقُ بجلال وجهه وعظيم سلطانه، وبفضله وحده نبليغ الغايات، فله الشكر وله الثناء الحسن عدد ما كان وما يكون وما هو كائن.

Avec tout l'amour et le respect, je dédie ce travail à :

*Au meilleur des pères **Samir** et à ma très chère maman **Zahra**, qu'ils trouvent en moi la source de leur fierté, vous êtes les étoiles qui illuminent mon ciel. Votre soutien indéfectible m'a toujours poussé à aller de l'avant, aucune dédicace ne peut exprimer mon amour. Je vous aime infiniment.*

*Aux plus belles soeurs **Chaima** et **Hdhoukti**, et à mon cher frère **Nour el Islam** vous êtes le bonheur de ma vie. Je ne pourrai jamais vous remercier assez pour l'encouragement que vous m'avez donné.*

*À mon chat adoré, mon petit **Pixou**, tes yeux me font tellement plaisir et ton amour rend chaque jour plus doux.*

*À toi, **Ibtihal**, ma binôme et amie précieuse. Cette aventure n'aurait pas été la même sans ta présence, ton énergie et ton soutien. Ce travail est le fruit de notre collaboration, de notre complicité et de notre amitié.*

*À mes amis proches **Aya**, **Razika** et **Abdelkader**, ceux qui ont partagé les moments de doute et de joie avec moi. Vos rires et vos mots d'encouragement m'ont permis de traverser les périodes les plus complexes de ma vie universitaire. Merci pour votre amitié inébranlable.*

*À tous mes enseignants durant mon parcours universitaire, plus particulièrement **M. MAHAMEDI Alla Eddine** et **M. BOURAS Noureddine** qui ont laissé une empreinte profonde dans ma vie.*

*À mes chères promotrices **M^{lle} BAALI Faiza** et **M^{lle} DJEMOUAI Nadjette**, Votre patience et votre générosité ont été des cadeaux inestimables dans ce parcours. Plus qu'un simple encadrant, vous avez été pour moi un véritable mentor, et pour cela, je vous en serai éternellement reconnaissante.*

Benthaina

DEDICACES

Je dédie le fruit de ce travail, s'il a une récompense chez ALLAH à toutes

Les personnes qui ont une place particulière pour moi :

À ma petite famille :

À mes parents qui ont façonné mon cœur et mon esprit, à **ma mère Souad**, le pilier de ma vie, l'étoile philanthropique dont l'amour est inconditionnel, ainsi qu'à **mon père Abdelkader** dont la patience, les sacrifices et le soutien indéfectible m'ont donné la détermination d'aller toujours de l'avant. Vos encouragements et votre sagesse m'inspirent chaque jour, votre regard me donne la force de persévérer, et votre confiance en moi est un trésor inestimable.

À moi-même, **Ibtihal**, témoin de ce parcours, qui ai surmonté d'innombrables défis avec résilience et passion, À celle qui n'a jamais cessé d'y croire, même lorsque le chemin semblait semé d'embûches. À celle qui a appris, grandi et s'est battue pour atteindre ses objectifs. Ce mémoire est l'empreinte de mes rêves, de mes efforts et de ma persévérance.

À ma grande famille :

À ma chère tante **Amina Rizk** « que Dieu l'accueille en son vaste paradis Inchaallah »

À mes tantes : **Fatiha, Fatima, Assia, Nadjette**, à mes oncles : **Idriss, Mouhammed et Ibrahim** et les épouses de mes oncles **Messaouda, Khadidja**, et mes cousins : **Malak, Madjda, Maram, Ali** pilier indéfectible de mon existence, qui a su m'entourer d'amour, d'encouragements et de patience. Vos sacrifices et vos prières ont été le vent sous mes ailes

À **AOURAR Bouthaina** (Nsnoussa), mon cher binôme de travail, depuis le début, on a surmonté chaque défi ensemble, partagé des moments de stress, des fous rires et surtout nous avons entretenu une amitié précieuse.

À mes amis fidèles, **Kaouthar, Razika, Aya** les compagnons de route inestimables, qui ont su égayer mes journées les plus sombres et célébrer avec moi les petites victoires.

À mes chers encadrants **M^{lle} BAALI Faiza** et **M^{lle} DJEMOUAI Nadjette** enseignantes, gardiens du savoir, qui ont su éveiller en moi la curiosité, la rigueur et l'exigence intellectuelle. Votre sagesse et votre générosité m'ont façonnée bien au-delà des bancs de l'université.

Enfin, à toutes les personnes que je connais et que je n'ai pas citées, de près ou de loin. A ceux que j'aime et qui m'aiment, cette réussite est aussi la vôtre. Que ces pages soient le témoignage de ma gratitude infinie et de mon engagement envers la quête perpétuelle du savoir.

Ibtihal

Liste des abréviations

ABTS :	2,2'-azinobis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)
ADN :	Acide désoxyribonucléique
AINS :	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AIIS :	Anti-Inflammatoires Stéroïdiens
ATCC :	American Type Culture Collection
BHT :	Butylhydroxytoluène
CAT :	Capacité Antioxydante Totale
COX :	Cyclooxygénase
DL₅₀ :	Dose Létale 50
DMSO :	Diméthylsulfoxyde
DPPH :	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl
DS :	Déviation Standard
SEM :	Erreur standard de la moyenne
EA :	Extrait Aqueux
EAA :	Équivalent d'Acide Ascorbique
EAE :	Extrait Acétate d'Éthyle
EAG :	Équivalent d'Acide Gallique
EB :	Extrait Brut
EC :	Extrait Chloroforme
EH :	Extrait Hexane
EQ :	Équivalent de Quercétine
ERN :	Espèces Réactives de Nitrogène
ERO :	Espèces Réactives d'Oxygène
Ex :	Extrait
GPx :	Glutathion Peroxydase
GSH :	L-γ-glutamyl-L-cysteinyl-glycine
GyrB :	Sous-unité B de l'ADN gyrase
IC₅₀ :	Concentration inhibitrice de 50%
ns :	non significative
OCDE :	Organisation de Coopération et de Développement Économiques
P :	Probabilité
PAL :	Phosphatase Alcaline
PI :	Pourcentage d'Inhibition
PLA₂ :	Phospholipase A2
RLs :	Radicaux Libres
SHC :	Système général Harmonisé de Classification
SOD :	Superoxyde Dismutase
TGO :	Transaminase Glutamo-Oxaloacétique
TGP :	Transaminase Glutamo-Pyruvique

Résumé

Teucrium chamaedrys L., connue sous le nom de « Balut al ard » est une plante localement utilisée en médecine traditionnelle. Le présent travail vise à doser les polyphénols et flavonoïdes totaux, à évaluer la toxicité et certaines activités biologiques (antioxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire et analgésique) des extraits de cette plante. La première étape du processus d'extraction a consisté à tremper la poudre de la plante dans un mélange d'eau et de méthanol, ce qui a permis d'obtenir un extrait brut (EB) avec un rendement de 18,05%. Ce dernier a été soumis à un fractionnement successif à l'aide des solvants de polarités croissantes, aboutissant à quatre fractions distinctes : hexanique (EH), chloroformique (EC), acétate d'éthyle (EAE) et aqueuse (EA). L'analyse colorimétrique a révélé que l'extrait à l'acétate d'éthyle (EAE) était le plus concentré en polyphénols totaux ($370,49 \pm 15,84 \mu\text{g EAG/mg d'extrait}$) ainsi qu'en flavonoïdes totaux ($70,98 \pm 1,00 \mu\text{g EQ/mg d'extrait}$). Les résultats de l'activité antioxydante ont révélé que l'extrait aqueux (EA) a montré une capacité antioxydante notable ($\text{CAT} = 793,5 \pm 2,19 \mu\text{g EAA/mg}$), tandis que l'extrait EAE a présenté un pouvoir antiradicalaire élevé contre les radicaux DPPH et ABTS ($\text{IC}_{50} = 12,5 \pm 1,00 \mu\text{g/mL}$ et $123,9 \pm 1,36 \mu\text{g/mL}$, respectivement), ainsi qu'un pouvoir réducteur puissant ($A_{0,5} = 58,15 \pm 1,87 \mu\text{g/mL}$). Les résultats de l'activité antibactérienne ont révélé une activité modérée de l'EB et EAE vis-à-vis *E. coli* ($11 \pm 1,41 \text{ mm}$ et $9,33 \pm 0,57 \text{ mm}$, respectivement). L'évaluation de la toxicité aiguë *in vivo* de l'EB a révélé une DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg pour l'étude de toxicité et n'a provoqué aucun signe de toxicité ou d'altération des paramètres biochimiques. D'autre part, l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vivo* de l'EB sur le modèle d'œdème auriculaire induit par le xylène a montré une réduction de manière dose dépendante de la formation de l'œdème, dont le plus important a été obtenu à la dose 500 mg/kg ($75,2 \pm 2,20\text{g}$). L'effet analgésique de l'EB aux doses 250 et 500mg/kg a été évalué par la méthode de Koster à la suite de l'injection de l'acide acétique. Les résultats de l'EB ont montré un effet significatif et dose-dépendant, dont le pourcentage le plus élevé a été obtenu à la dose 500 mg/kg ($77,65 \pm 2,35\%$), qui est similaire à celle du Diclofénac de sodium ($78,51 \pm 1,12\%$). En conclusion, ces résultats confirment la validation de l'utilisation traditionnelle de *Teucrium chamaedrys* L. et désignent cette espèce comme une source prometteuse de molécules bioactives naturelles d'intérêt thérapeutique, nécessitant des investigations pharmacologiques plus approfondies.

Mots clés : *Teucrium chamaedrys* L., polyphénols, flavonoïdes, activité antioxydante, activité antibactérienne, toxicité, activité anti-inflammatoire, activité analgésique.

Abstract

Teucrium chamaedrys L., locally known as «Balut al ard» is a plant widely used in traditional medicine. The present work aims to determine the total polyphenol and flavonoid content, evaluate toxicity, and some biological activities (antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory, and analgesic) of extracts of this plant. The first step in the extraction process involved soaking the plant powder in a mix of water and methanol, which produced a raw extract (EB) with a yield of 18.05%. The latter was subjected to successive fractionation using solvents of increasing polarities, resulting in four distinct fractions: hexane (EH), chloroformic (EC), ethyl acetate (EAE) and aqueous (EA). Colorimetric analysis showed that the ethyl acetate (EAE) extract had the highest levels of total polyphenols ($370.49 \pm 15.84 \mu\text{g GAE/mg}$ of extract) and total flavonoids ($70.98 \pm 1.00 \mu\text{g QE/mg}$ of extract). The results of the antioxidant activity showed that the aqueous extract (EA) showed a remarkable antioxidant capacity ($\text{CAT} = 793.5 \pm 2.19 \mu\text{g AAE/mg}$), while the EAE extract showed a high anti-radical power against the radicals DPPH and ABTS ($\text{CI} = 12.5 \pm 1.00 \mu\text{g/mL}$ and $123.9 \pm 1.36 \mu\text{g/mL}$, respectively), as well as a strong reducing power ($A_{0.5} = 58.15 \pm 1.87 \mu\text{g/mL}$). The results of antibacterial activity showed moderate EB and EAE activity against *E. coli* ($11 \pm 1.41 \text{ mm}$ and $9.33 \pm 0.57 \text{ mm}$, respectively). The *in vivo* acute toxicity test of EB showed that it is safe, with an LD_{50} greater than 2000 mg/kg, and did not show any signs of toxicity or changes in biochemical parameters. On the other hand, the evaluation of the *in vivo* anti-inflammatory activity of EB in the xylene-induced atrial oedema model showed a dose-significant reduction in oedema formation, the most important dose being 500 mg/kg ($75.24 \pm 2.20\%$). The analgesic effect of EB at doses of 250 and 500 mg/kg was evaluated by the Koster method following the injection of acetic acid. The results of EB showed a significant dose-dependent effect, with the highest percentage being obtained at the 500 mg/kg ($77.65 \pm 2.35\%$) dose, which is similar to that of Diclofenac sodium ($78.51 \pm 1.12\%$). In conclusion, these results validate the traditional use of *Teucrium chamaedrys* L. and suggest that this plant could be a valuable source of natural compounds for medical use, needing more research in pharmacology.

Keywords: *Teucrium chamaedrys* L., Total polyphenols and flavonoids, antioxidant activity, antibacterial activity, toxicity, anti-inflammatory activity, analgesic activity.

الملخص

Teucrium chamaedrys L. ، المعروف محلياً باسم ” بلوط الأرض “، هو نبات يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي. الهدف من هذا العمل هو تحليل إجمالي البوليفينول والفلافونويدات وتقييم السمية وبعض الأنشطة البيولوجية (مضادات الأكسدة ومضادات البكتيريا ومضادات الالتهاب والمسكنات) لمستخلصات هذا النبات. وتضمنت الخطوة الأولى في عملية الاستخلاص نقع مسحوق النبات في مزيج من الماء والكحول، مما أنتج مستخلصاً خاماً (EB) بنسبة مردود بلغت 18.05%. وقد خضع هذا الأخير للتجزئة المتتالية باستخدام مذيبات ذات قطبية متزايدة، مما أسفر عن أربعة مستخلصات مختلفة : الهكسان (EH)، والكلوروفورميك (EC)، وأستات الإيثيل (EAE)، والمائي (EA). كشف التحليل اللوني أن مستخلص أستات الإيثيل (EAE) كان الأكثر تركيزاً في إجمالي البوليفينول (15.84 ± 370.49 ميكروغرام مكافئ من مستخلص أستات الإيثيل/مغ) ومجموع الفلافونويدات (1.00 ± 70.98 ميكروغرام من معادل الكيرسيتين/مغ). كشفت نتائج النشاط المضاد للأكسدة أن المستخلص المائي (EA) أظهر قدرة كبيرة مضادة للأكسدة (ميكروغرام DPPH و 2.19 ± 793.5 مغ/EAA)، في حين أظهر مستخلص EAE قوة عالية مضادة للجذور ضد جذور DPPH و ABTS (ميكروغرام/مل على التوالي 1.00 ± 12.5 ميكروغرام/مل و 1.36 ± 123.9 و IC_{50} = 1.36)، وكذلك قوة اختزال قوية (ميكروغرام/مل 1.87 ± 58.15). كشفت نتائج النشاط المضاد للجراثيم عن نشاط معتدل للمستخلص الخام ومستخلص أستات الإيثيل تجاه *E. coli* (1.41 ± 11 مم و 0.57 ± 9.33 مم على التوالي). كما كشف تقييم السمية الحادة في الجسم الحي للمستخلص الخام عن (جرعة مميتة 50%) أكبر من 2000 مغ/كغ لدراسة السمية ولم يحدث أي علامات سمية أو تغيرات في المعلمات البيوكيميائية. من ناحية أخرى، أظهر تقييم النشاط المضاد للالتهاب في الجسم الحي للمستخلص الخام في نموذج الوذمة الأذينية الناجمة عن الزيلين انخفاضاً ملحوظاً على الجرعة في تكوين الوذمة، مع الحصول على أكبر انخفاض عند 500 مغ/كغ (2.20 ± 75.24 %). تم تقييم التأثير المسكن لجرعة 250 و 500 مغ/كغ من المستخلص الخام بطريقة كوستر بعد حقن حمض الأسيتيك. أظهرت نتائج المستخلص الخام تأثيراً كبيراً يعتمد على الجرعة، حيث تم الحصول على أعلى نسبة عند جرعة 500 مغ/كغ (2.35 ± 77.65 %)، وهي نسبة مماثلة لتأثير ديكلوفيناك الصوديوم (1.12 ± 78.51 %). في الختام، تؤكد هذه النتائج أهمية الاستخدام التقليدي *Teucrium chamaedrys* L. تبرز هذا النوع كمصدر واعد للجزيئات الطبيعية النشطة بيولوجياً ذات الأهمية العلاجية، مما يستدعي إجراء المزيد من الدراسات الدوائية.

الكلمات المفتاحية : *Teucrium chamaedrys* L. ، إجمالي البوليفينول و الفلافونويدات ، نشاط مضاد للأكسدة، نشاط مضاد للبكتيريا، سمية، نشاط مضاد للالتهابات، نشاط مسكن للألم.

Liste des tableaux

Tableau 1. Différents types d'espèces réactives oxygénées générées dans les systèmes biologiques	8
Tableau 2. Diamètre des zones d'inhibition (mm) de la croissance bactérienne par les extraits de <i>T. chamaedrys</i> L. et la gentamicine.....	39
Tableau 3. Poids relatif des organes (g/kg) des souris témoins et traitées par l'extrait brut de <i>T. chamaedrys</i> L.	41

Liste des figures

Figure 1. Classification des polyphénols accompagnée d'exemples de structures chimiques	5
Figure 2. Différentes cibles des espèces réactives de l'oxygène	11
Figure 3. Sites d'action des antibiotiques et stratégies de résistance chez les bactéries	15
Figure 4. Aspect morphologique de <i>Teucrium chamaedrys</i> L.	20
Figure 5. Rendements de différents extraits de <i>T. chamaedrys</i> L.	30
Figure 6. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique	31
Figure 7. Teneur des polyphénols et flavonoïdes totaux des extraits de <i>T. chamaedrys</i> L.....	32
Figure 8. Courbe d'étalonnage de la quercétine	32
Figure 9. Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique	33
Figure 10. Représentation comparative de la capacité antioxydante totale des extraits de <i>T. chamaedrys</i> L. et du standard (BHT)	34
Figure 11. Activité antiradicalaire vis-à-vis du radical DPPH du BHT et des extraits de <i>T. chamaedrys</i> L.....	35
Figure 12. Histogramme comparatif des IC ₅₀ de l'effet scavenger des extraits de <i>T. chamaedrys</i> L. et du standard (BHT) sur le radical DPPH.....	35
Figure 13. Activité anti radicalaire vis-à-vis du radical ABTS ⁺ • du BHT et des extraits de <i>T. chamaedrys</i> L.....	36
Figure 14. Histogramme comparatif des IC ₅₀ de l'effet scavenger des extraits de <i>T. chamaedrys</i> L. et du standard (BHT) sur le radical ABTS ⁺ •.	36
Figure 15. Pouvoir réducteur à 700nm de BHT et des extraits de <i>T. chamaedrys</i> L.....	37
Figure 16. Histogramme comparatif des A _{0,5} des extraits de <i>Teucrium chamaedrys</i> L. et du standard (BHT)	38
Figure 17. Evolution du poids corporel des souris témoins et traitées par l'extrait brut de <i>T. chamaedrys</i> L.....	40
Figure 18. Variation des paramètres biochimiques des souris témoins et traitées par l'extrait brut de <i>T. chamaedrys</i> L.	42
Figure 19. Coupes histologiques du parenchyme hépatique (grossissement x10) des souris témoins (A) et traitées par l'extrait brut 2000 mg/kg (B) et du parenchyme rénal des souris témoins (C) et traitées par l'extrait brut 2000 mg/kg (D)	43
Figure 20. Effet analgésique de l'extrait brut de <i>T. chamaedrys</i> L. et de Diclofénac de sodium sur les contractions abdominales induites par l'acide acétique.....	44
Figure 21. Évaluation comparative de l'effet inhibiteur de l'extrait brut de <i>T. chamaedrys</i> L. et du Diclofénac de sodium sur l'œdème auriculaire provoqué par le xylène chez les rats.	46

SOMMAIRE

CHAPITRE 1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION.....	1
1. Plantes médicinales et aromatiques.....	3
1.1. Définition.....	3
1.2. Importance.....	3
1.3. Domaines d'application.....	3
2. Polyphénols.....	4
2.1. Définition.....	4
2.2. Classification.....	4
2.2.1. Acides phénoliques.....	5
2.2.2. Flavonoïdes.....	5
2.2.3. Stilbènes.....	6
2.2.4. Tanins.....	6
2.2.5. Lignanes.....	7
3. Activités biologiques.....	7
3.1. Activité antioxydante.....	7
3.1.1. Stress oxydant.....	7
3.1.2. Radicaux libres et espèces réactives.....	7
3.1.3. Forme des radicaux libres.....	8
3.1.4. Sources des radicaux libres.....	9
3.1.4.1. Sources endogènes.....	9
3.1.4.2. Sources exogènes.....	9
3.1.5. Cible des radicaux libres.....	9
3.1.5.1. Oxydation de l'ADN.....	9
3.1.5.2. Oxydation des protéines.....	10
3.1.5.3. Peroxydation lipidique.....	10
3.1.6. Stress oxydatif et maladies.....	11
3.1.7. Systèmes de défense antioxydants.....	11
3.1.7.1. Antioxydants enzymatiques.....	12
3.1.7.2. Antioxydants non enzymatiques.....	12
3.2. Activité antimicrobienne.....	13
3.2.1. Antibiotiques et leurs modes d'action.....	14
3.2.2. Résistance bactérienne aux antibiotiques.....	14
3.2.3. Antimicrobiens végétaux et modes d'action.....	15

SOMMAIRE

3.2.3.1. Dégradation de la membrane cytoplasmique.....	15
3.2.3.2. Inhibition de la synthèse des acides nucléiques.....	15
3.2.3.3. Inhibition du métabolisme énergétique.....	15
3.2.3.4. Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire.....	16
3.2.3.5. Réduction de la fluidité de la membrane.....	16
3.3. Activité anti-inflammatoire.....	16
3.1. Inflammation.....	16
3.1.1. Inflammation aiguë.....	17
3.1.2. Inflammation chronique.....	18
3.1.3. Médiateurs de l'inflammation.....	18
3.1.4. Anti-inflammatoires.....	18
3.1.4.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	19
3.1.4.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens.....	19
3.1.4.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale.....	19
4. Présentation de la plante étudiée.....	19
4.1. Description botanique.....	19
4.2. Systématique.....	20
4.3. Distribution géographique.....	21
4.4. Utilisation traditionnelle.....	21
4.5. Composition chimique.....	21

CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES

1. Matériel.....	22
1.1. Substances réactives chimiques.....	22
1.2. Matériel biologique.....	22
1.2.1 Matériel végétal	22
1.2.2. Animaux.....	22
1.2.3. Souches bactériennes.....	23
2. Méthodes.....	23
2.1. Préparation des extraits de la plante.....	23
2.2. Dosage des polyphénols et flavonoïdes totaux.....	24
2.2.1. Dosage des polyphénols totaux.....	24
2.2.2. Dosage des flavonoïdes totaux.....	24
2.3. Evaluation de l'activité antioxydante <i>in vitro</i>	24

SOMMAIRE

2.3.1. Capacité antioxydante totale.....	24
2.3.2. Test d'activité anti-radicalaire (DPPH).....	25
2.3.3. Test de réduction du radical-cation ABTS•+.....	25
2.3.4. Pouvoir réducteur.....	26
2.4. Évaluation de l'activité antibactérienne.....	26
2.5. Test de toxicité orale aiguë.....	27
2.5.1. Evolution du poids corporel.....	27
2.5.2. Paramètres biochimiques sériques.....	27
2.5.3. Masse relative des organes.....	28
2.5.4. Examen histopathologique.....	28
2.6. Activité analgésique.....	28
2.7. Activité anti-inflammatoire.....	29
2.8. Analyses statistiques.....	29
CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSION	
1. préparation des extraits de la plante	30
2. Dosage des polyphénols et flavonoïdes totaux	31
3. Etude de l'activité antioxydant <i>in vitro</i>.....	33
3.1. Capacité antioxydante totale.....	33
3.2. Test d'activité anti-radicalaire DPPH.....	34
3.3. Test de réduction du radical-cation ABTS•+.....	36
3.4. Pouvoir réducteur du fer.....	37
4. Activité antibactérienne.....	38
5. Evaluation de la toxicité orale aiguë.....	39
5.1. Mortalité et signes généraux.....	40
5.2. Évolution du poids corporel.....	40
5.3. Masse relative des organes.....	41
5.4. Paramètres biochimiques.....	41
5.5. Histopathologie.....	43
6. Activité analgésique.....	44
7. Activité anti-inflammatoire.....	45
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	48
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	50
ANNEXES	

INTRODUCTION

L'augmentation notable de l'incidence de nombreuses pathologies notamment les maladies cardiovasculaires, les cancers, les troubles métaboliques et les infections opportunistes s'explique en grande partie par des facteurs tels que la sédentarité, une alimentation déséquilibrée et une exposition accrue aux polluants environnementaux (**Saad, 2024; Tafuri et Latino, 2025**). Pour contrer ces affections, la médecine moderne s'appuie principalement sur des composés synthétiques dotés de propriétés antifongiques, antibactériennes, antioxydantes, anti-inflammatoires et analgésiques. Cependant, leur usage intensif et prolongé peut engendrer divers effets indésirables, favoriser l'apparition de résistances et entraîner une toxicité cumulative (**Trivalle et Ducimetière, 2013; Chaouch et al., 2014**).

De plus en plus de personnes privilégient les remèdes naturels en raison de leur composition jugée moins agressive que celle des médicaments chimiques. Les plantes médicinales et aromatiques ou encore les produits issus de la nature gagnent en popularité, car ils sont perçus comme plus sûrs et plus respectueux de l'organisme. Cette tendance traduit une volonté croissante de revenir à des solutions plus douces et plus en harmonie avec le corps et l'environnement. De ce fait, la recherche et l'exploitation de nouvelles molécules naturelles est devenue une priorité pour la recherche scientifique (**Emilie et al., 2019; Mortada, 2024**).

L'Algérie dispose d'un patrimoine floristique remarquable, plusieurs plantes locales ont montré des propriétés médicinales significatives. Ce réservoir naturel constitue une véritable richesse dans le domaine de la phytothérapie et de la chimie des substances naturelles. En raison de sa diversité écologique, allant des zones méditerranéennes humides aux régions sahariennes arides, le pays abrite une flore variée et endémique, offrant de nombreuses perspectives pour l'identification de composés bioactifs à visée thérapeutique (**Baziz et al., 2020**).

Les propriétés thérapeutiques des plantes sont étroitement liées à la présence de divers composés bioactifs, regroupés sous le terme de métabolites secondaires. Ces composés englobent une vaste diversité de biomolécules, telles que les polyphénols, les alcaloïdes, les terpènes, ...etc. (**Ferrier, 2018**).

Cependant, malgré ce potentiel thérapeutique, de nombreuses espèces locales restent encore peu explorées scientifiquement, en particulier sur le plan de leurs activités biologiques et de leurs profils chimiques. Dans ce contexte, la présente étude s'inscrit dans le cadre de la valorisation d'une plante médicinale : *Teucrium chamaedrys* L., communément appelée germandrée petit-chêne, est une plante vivace de la famille des Lamiacées, originaire du

bassin méditerranéen. Elle est en médecine traditionnelle pour traiter diverses affections, notamment les troubles digestifs, les troubles inflammatoires, les pathologies rénales, les rhumatismes et aussi la fièvre (**Mamdoh et al., 2023**). Pour cela, notre travail vise à atteindre les objectifs suivants :

- ✓ Préparation des extraits organiques à partir de la partie aérienne de la plante *T. chamaedrys* L.
- ✓ Détermination des teneurs en polyphénols et en flavonoïdes totaux dans les différents extraits.
- ✓ Évaluation *in vitro* des activités antioxydante et antibactérienne des différents extraits.
- ✓ Etude de la toxicité aigüe par voie orale de l'extrait brut.
- ✓ Évaluation *in vivo* de l'activité analgésique et anti-inflammatoire de l'extrait brut.

Ce mémoire est structuré en trois chapitres principaux. Le premier est dédié à une étude bibliographique visant à fournir les bases nécessaires pour comprendre, discuter et interpréter les résultats obtenus. Le deuxième chapitre décrit le matériel utilisé ainsi que les méthodes expérimentales mises en œuvre. Quant au troisième chapitre, il présente l'ensemble des résultats obtenus et de leurs discussions. Enfin, ce travail est achevé par une conclusion générale qui récapitule les principaux résultats obtenus ainsi que les perspectives de sa continuité.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Plantes médicinales et aromatiques

1.1. Définition

Les plantes médicinales font partie des principales ressources naturelles utilisées par l'homme pour traiter diverses maladies. Grâce à ses composés tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes et les acides phénoliques qui leur confèrent diverses propriétés: antimicrobienne, antioxydante, anti-inflammatoire, antiseptique, etc. (**Ouedraogo *et al.*, 2024**). La valeur d'une plante médicinale dépend donc de sa richesse plus ou moins grande en un ou plusieurs principes actifs (**Namdeo, 2018**).

Les plantes aromatiques sont des plantes qui contiennent une ou plusieurs molécules aromatiques dans leurs organes. Parmi les molécules aromatiques les plus connues, les huiles essentielles, qui sont des extraits concentrés de plantes possédant des propriétés thérapeutiques variées (**Samarth *et al.*, 2017**).

1.2. Importance

Les plantes médicinales et aromatiques reconnues depuis l'antiquité pour ses bienfaits et utilisées dans la phytothérapie et la médecine traditionnelle de nombreux pays à travers le monde, présentent donc une source naturelle plus accessible et abordable. Ces pratiques de plus en plus offrent de nombreux avantages et ouvrent de nouveaux marchés qui contribueront par leur valorisation au développement économique (**Kouider *et al.*, 2019**). Dans le monde actuel, les plantes médicinales représentent la base pour la recherche pharmaceutique moderne, dont plusieurs médicaments sont dérivés de la médecine herboriste traditionnelle (**Marrelli, 2021**).

1.3. Domaines d'application

Les plantes médicinales sont utilisées dans de nombreux domaines différents, le plus connu étant la phytothérapie ou la médecine traditionnelle, pour traiter et prévenir diverses pathologies. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la phytothérapie est massivement employée dans plusieurs pays, près de 80% des populations ont recours à la médecine traditionnelle (**Aboughe Angone *et al.*, 2015**). Dans l'industrie pharmaceutique, les plantes médicinales et aromatiques sont valorisées pour l'extraction de la molécule active selon leurs propriétés thérapeutiques et la création de nouveaux médicaments (**Chabosseau et Derbré, 2016**).

Dans le secteur de la cosmétologie, les plantes présentent un élément clé dans la formulation, la fabrication et le développement des produits parmi lesquels les masques, les gommages, les soins capillaires, les parfums, etc. (Carvalho *et al.*, 2015).

Dans l'industrie agroalimentaire, les plantes médicinales et aromatiques sont fréquemment utilisées, notamment en tant qu'additifs naturels pour améliorer la saveur (épices et aromate) ou comme colorants naturels, à l'exemple du curcuma (Ouedraogo *et al.*, 2021).

2. Polyphénols

2.1. Définition

Les polyphénols correspondent à des substances naturelles produites uniquement par les plantes lorsqu'elles sont soumises à un stress biotique ou abiotique (Singla *et al.*, 2019). Ils sont généralement dotés de puissantes propriétés biologiques ayant des effets bénéfiques sur la santé (antifongiques et antimicrobiennes, anti-oxydantes, anti-inflammatoires, analgésiques) (Williamson, 2017; Bertelli *et al.*, 2021). Les polyphénols sont des substances obtenues par l'extraction, présentant des caractéristiques chimiques associées aux substances phénoliques. Leur présence est majoritairement observée dans les fruits, les légumes, le thé vert et les céréales complètes. Les polyphénols forment un groupe bien établi de composés phénoliques, caractérisés par la présence d'au moins deux cycles phényle et d'un ou plusieurs substituants hydroxyles. Cette définition englobe un large éventail de composés variés, ce qui souligne leur complexité (Singla *et al.*, 2019). Bien que tous les végétaux contiennent des composés phénoliques, leur distribution qualitative et quantitative, à l'instar de nombreux métabolites secondaires naturels, dépend des espèces, des organes, des tissus et du stade physiologique (Dif *et al.*, 2015; Torres *et al.*, 2015).

2.2. Classification

La classification chimique des polyphénols repose sur le nombre d'anneaux phénoliques et les structures qui les connectent (Beconcini *et al.*, 2020). Les principales variations du squelette chimique incluent le degré d'oxydation, l'hydroxylation, la méthylation et la glycosylation (Rambaran, 2020).

Trois principales classes sont identifiées : les acides phénoliques, les flavonoïdes et les non-flavonoïdes (Figure 1), comprenant notamment les stilbènes-resvératrol et les lignanes (Beconcini *et al.*, 2020).

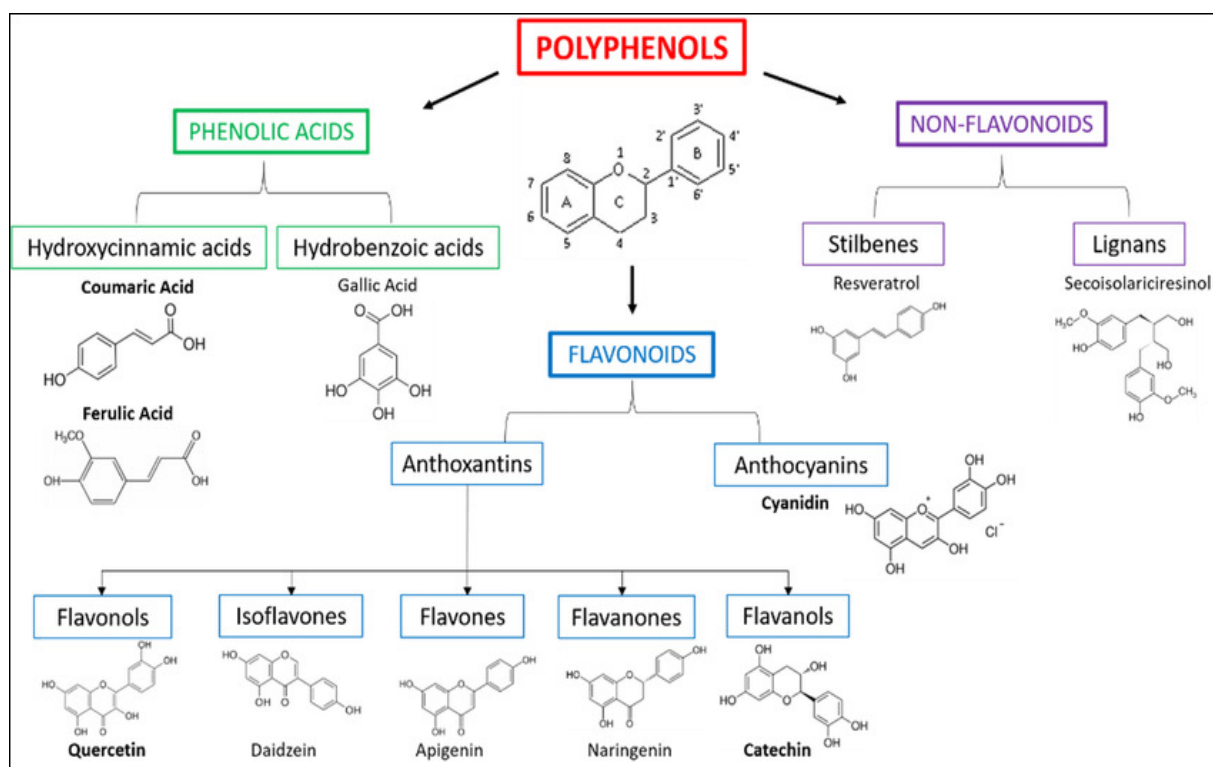


Figure 1. Classification des polyphénols accompagnée d'exemples de structures chimiques. (Beconcini *et al.*, 2020).

2.2.1. Acides phénoliques

Parmi les polyphénols alimentaires, les acides phénoliques sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes et leur contribution aux défenses naturelles des plantes. Ils représentent environ un tiers des polyphénols et se divisent en deux catégories, les acides hydroxy-benzoïques, incluant : l'acide ellagique, le p hydroxy-benzoïque, l'acide vanillique, le proto-catéchuique, l'acide gallique et les acides hydroxycinnamiques, incluant: le p-coumarique, l'acide caféique, l'acide sinapique et l'acide férulique. Ils sont présents dans les plantes sous forme libre ou conjuguée (Rambaran, 2020).

2.2.2. Flavonoïdes

La structure générale des flavonoïdes est constituée de deux noyaux aromatiques (A et B) ainsi que d'un hétérocycle oxygéné (cycle C). Cette structure repose sur une charpente de 15 atomes de carbone organisés selon un agencement C6-C3-C6, désigné sous le terme d'unité flavane. Le noyau A correspond au phloroglucinol, tandis que le noyau B est identifié comme un catéchol en présence d'un atome d'hydrogène en position 5', ou comme un pyrogallol en présence d'un groupement hydroxyle. Le cycle C correspond, quant à lui, à un cycle pyrane (Rousserie *et al.*, 2019; Agati *et al.*, 2020; Proença *et al.*, 2022).

Les flavonoïdes, présents dans des aliments tels que le chocolat, le thé et les cerises, sont classés en fonction de la position du carbone reliant les cycles B et C. Si cette liaison se forme au niveau du carbone 3, les composés sont appelés isoflavones, tandis qu'une liaison au carbone 4 correspond aux néoflavonoïdes. En revanche, si les cycles B et C sont connectés au carbone 2. En fonction du degré d'insaturation et d'oxydation du cycle C, permettant ainsi de différencier les principales familles suivantes: flavones, flavonols, flavanones, flavanonols, flavanols, anthocyanidines et chalcones (**Beconcini et al., 2020**).

2.2.3. Stilbènes

Les stilbènes, retrouvés dans les sarments de vigne, les baies, le vin et le bois de chêne, largement distribués dans le règne végétal, présentent une structure C₆-C₂-C₆. La présence d'une double liaison C=C entre les cycles aromatiques autorise l'existence de deux isomères : trans (E) et cis (Z). Ces dernières formes peuvent subir des modifications telles que la méthylation, l'hydroxylation ou la méthoxylation. Elles peuvent aussi se conjuguer avec des glucosides et s'oligomériser (**Sirerol et al., 2016; Rousserie et al., 2019**).

2.2.4. Tanins

Le terme « tanin » est issu du mot « tan », dont l'origine, bien que mal établie, pourrait remonter au gaulois tann-, signifiant « chêne vert ». Il désigne une substance extraite de sources végétales pouvant préserver les peaux de l'altération. Cette propriété repose sur l'aptitude des tanins à se lier aux fibres de collagène présentes dans les peaux, les préservant ainsi de la détérioration progressive. Par définition, les tanins sont des molécules susceptibles de se lier aux protéines et aux polysaccharides, ce qui aboutit à la formation de complexes macromoléculaires durables (**Aronson, 2016**).

De plus, ils constituent une sous-classe de polyphénols non flavonoïdes et se composent à la fois de proanthocyanidines, qui sont des tanins condensés non hydrolysables, et de tanins hydrolysables, qui sont des esters d'acide gallique, de gallotannins, d'acide ellagique et d'ellagitannins (**Beconcini et al., 2020**).

Sur le plan chimique, les tanins se répartissent en trois grandes catégories, différant à la fois par leur structure et leur origine: les tanins hydrolysables, comprenant les gallotannins et les ellagitannins, les tanins condensés et les tanins complexes (**Rousserie et al., 2019; Beconcini et al., 2020**).

2.2.5. Lignanes

Les lignanes sont des composés phénoliques non flavonoïdes du métabolisme secondaire, formés par couplage oxydatif de deux unités phénylpropanoïdes, structurés en dimères de monolignols, présents dans les parois végétales, distincts des lignines, et reconnus pour leur diversité structurale et leurs effets biologiques majeurs, notamment dans la prévention des maladies chroniques et le développement de molécules d'intérêt thérapeutique (**Barker, 2019; Zarei et Ryan, 2019; Andargie *et al.*, 2021**). Sont des composés diphénoliques issus de la voie des phénylpropanoïdes qui sont impliqués dans les mécanismes de défense végétaux. Les lignanes présentent diverses propriétés biologiques, notamment des effets antioxydants, antitumoraux, antiviraux, antibactériens, insecticides, fongistatiques et antiplaquettaires (**Thu *et al.*, 2016**).

3. Activités biologiques

3.1. Activité antioxydante

3.1.1. Stress oxydant

Le stress oxydatif, c'est le déséquilibre entre le système de défense antioxydant de l'organisme et la génération des radicaux libres. Le déséquilibre peut être dû à une exposition à des facteurs prooxydants, une insuffisance nutritionnelle en antioxydants ou une surproduction endogène des prooxydants (**Zbadi *et al.*, 2018**). Cette perturbation provoque des dommages sur tous les constituants cellulaires (les acides nucléiques, les lipides et les protéines cellulaires), apporte des changements structurels ou fonctionnels, et donc l'apparition de nombreuses pathologies (**Tu *et al.*, 2019**). Les antioxydants constituent une famille de substances capable d'empêcher les radicaux libres et de prévenir l'émergence de maladies liées au stress oxydant. Parmi les antioxydants naturels les plus notables, la vitamine C (l'acide ascorbique), la vitamine E (l' α -tocophérol) et les composés phénoliques (**Sarr *et al.*, 2015**).

3.1.2. Radicaux libres et espèces réactives

Les Radicaux Libres (RLs) sont des espèces chimiques rendues très réactives par la présence d'un ou plusieurs électrons célibataires sur l'orbitale la plus externe (**Ahmadinejad *et al.*, 2017**). Ils visent ainsi à maintenir un équilibre, soit par perte de cet électron libre (oxydation) soit par gain d'un autre électron (réduction) (**Bensakhria, 2018**). Les radicaux libres sont formés essentiellement à partir de l'oxygène, d'où leur appellation: Espèces Réactives de

l'Oxygène (ERO). Les espèces réactives oxygénées regroupent les radicaux libres tels que le radical hydroxyle ($\text{OH}^\bullet$), le radical superoxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$) et le radical peroxy ($\text{ROO}^\bullet$). Aussi, ils incluent le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et l'oxygène singulet ($^1\text{O}_2$), c'est le cas des espèces non radicalaires (MunnéBosch et Pintó-Marijuan, 2017). D'autres espèces radicalaires sont issues de l'azote et sont désignées comme Espèces Réactives du Nitrogène (ERN), telles que le radical monoxyde d'azote ($\text{NO}^\bullet$), l'anion peroxydinitrite (ONOO^-) et le radical dioxyde d'azote ($\text{NO}_2^\bullet$) (Singh *et al.*, 2019).

3.1.3. Formes des radicaux libres

Dans les cellules, un groupe limité appelé radicaux primaires est formé parmi les espèces radicalaires et joue un rôle spécifique en physiologie. Les radicaux secondaires se créent lorsque les radicaux primaires interagissent avec les substances biochimiques de la cellule. On évoque fréquemment les ERO, qui englobent des radicaux libres issus de l'oxygène. Les radicaux libres se distinguent en radicaux libres et dérivés non radicalaires. Ces derniers sont très réactifs et peuvent être les précurseurs de radicaux libres (Tableau 1) (Tvrdá *et al.*, 2017).

Tableau 1. Différents types d'espèces réactives oxygénées générées dans les systèmes biologiques (Tvrdá *et al.*, 2017).

Espèces radicalaires		Espèces non radicalaires	
Nom	Symbole	Nom	Symbole
Anion superoxyde	$\text{O}_2^{\bullet-}$	Acide hypochlorique	HOCl
Monoxyde d'azote	$\text{NO}^\bullet$	Oxygène singulet	$^1\text{O}_2$
Radical alkoxyle	$\text{RO}^\bullet$	Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Radical hydroxyle	$\text{OH}^\bullet$	Peroxyde organique	ROOH
Radical peroxyde	$\text{ROO}^\bullet$	Peroxydinitrite	ONOO^-

3.1.4. Sources des radicaux libres

Divers mécanismes génèrent des radicaux libres à l'intérieur, comme les processus vitaux de production d'énergie dans les cellules, et à l'extérieur par différents facteurs en dehors de la cellule. On évoque donc deux types de sources: endogènes et exogènes (**Oueslati, 2017**).

3.1.4.1. Sources endogènes

Les ERO se produisent dans plusieurs compartiments cellulaires, les peroxysomes, la membrane plasmique, le réticulum endoplasmique et majoritairement les mitochondries (**Wawi, 2021**). Cette production peut augmenter énormément par l'effort physique intense, l'hyperoxie, les troubles inflammatoires et même les troubles nutritionnels. Les cellules du système immunitaire comme les polynucléaires neutrophiles, les macrophages et les monocytes sont stimulés au sein d'une réaction inflammatoire pour détruire les molécules étrangères. Cette stimulation est accompagnée par une accélération de consommation d'oxygène avec une activation d'une enzyme membranaire qui est la NADPH oxydase et comme résultat, la production directe de radicaux oxygénés (**Donaghy et al., 2015; Liguori et al., 2018**).

3.1.4.2. Sources exogènes

La génération des ERO par des facteurs externes. Parmi ces sources, on trouve divers réactifs chimiques tels que les métaux lourds, les ions métalliques, les médicaments et leurs métabolites, ainsi que l'exposition aux radiations: les rayons X, les rayons gamma (γ), les ultraviolets (UV) (**El-Demerdash et al., 2018**). Plusieurs études ont indiqué que les polluants environnementaux comme les hydrocarbures, les pesticides, polychlorobiphényles, dioxines et autres, ainsi que la pollution de l'air constituent une cause majeure d'ERO. Ils provoquent des altérations au sein de l'organisme (**Al-Gubory, 2014**).

3.1.5. Cible des radicaux libres

Les ERO réagissent avec toute une série de substrats biologiques, et elles engendrent des perturbations et des altérations par l'oxydation des macromolécules cellulaires telles que l'ADN, les protéines, les lipides et aussi les glucides (Figure 2) (**Carocho et al., 2018**).

3.1.5.1. Oxydation de l'ADN

Les ERO sont responsables de l'altération de l'ADN nucléaire et mitochondrial, ne sont pas assez réactifs pour altérer directement l'ADN, mais ils peuvent générer le radical $\text{OH}^{\bullet}$ ce qui

inclut l'hydroxylation des bases puriques et pyrimidiques, la mutation des paires de base, leur réarrangement, la délétion ou l'insertion de quelques bases, encore l'amplification de certaines régions (**Kardeh et al., 2014**). L'un des marqueurs d'agression oxydante dans l'ADN est le taux élevé de 8-oxo-guanine, qui est marqué par une adhérence du radical OH• sur les doubles liaisons des bases, généralement en C5 ou C8, et les oxydes (**Pisoschi et Pop, 2015**).

3.1.5.2. Oxydation des protéines

En raison de leur présence massive dans l'organisme, les protéines sont une cible majeure des ERO. Cette oxydation rompt les liaisons peptidiques, modifiant ensuite la chaîne protéique. L'oxydation est un processus courant pour tous les acides aminés, en particulier la cystéine et la méthionine. Elle induit des changements en ajoutant des produits provenant de la peroxydation. Les dommages des protéines peuvent résulter de l'oxydation du thiol ou de la carbonylation, ce qui pourrait entraîner la perte de l'activité de la protéine (**Pisoschi et Pop, 2015**).

3.1.5.3. Peroxydation lipidique

Les ERO pourraient attaquer les lipides membranaires, ce qui serait susceptible d'entraîner la production de peroxydes lipidiques, d'aldéhydes et de cétones. L'oxydation se concentre principalement sur les acides gras polyinsaturés, ainsi que sur les phospholipides (**Aureliano et al., 2023**). Les principales conséquences comprennent des dommages directs et indirects aux fonctions cellulaires, ainsi qu'aux membranes et au système endomembranaire (**Ścibior et Kurus, 2019**). Les effets biologiques de la peroxydation lipidique peuvent engendrer des altérations de la perméabilité, de la fluidité et de l'intégrité de la membrane, ainsi qu'une influence sur l'activité des protéines incorporées dans les environnements lipidiques (**Vasilaki et McMillan, 2011**).

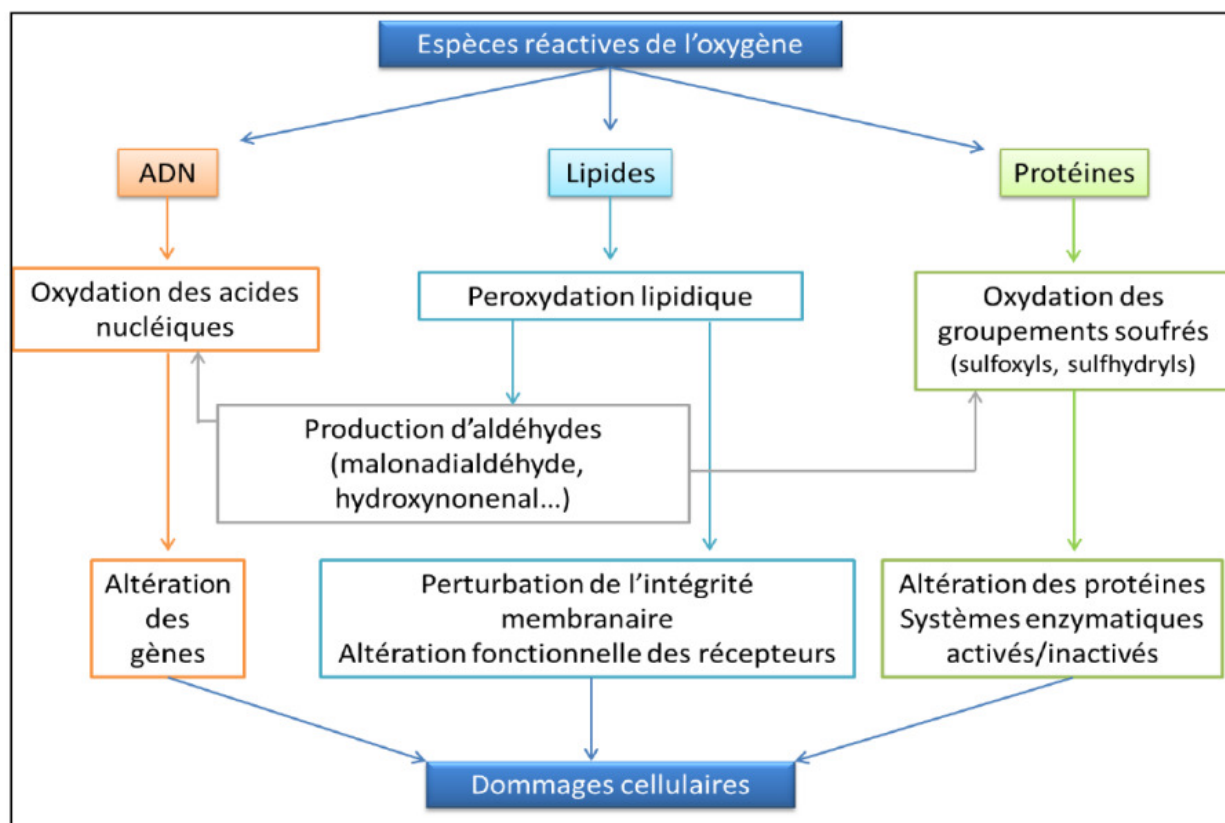


Figure 2. Différentes cibles des espèces réactives de l'oxygène (Poisson, 2013).

3.1.6. Stress oxydatif et maladies

Le stress oxydant résulte d'un dérèglement des mécanismes de régulation de l'oxygène et de ses métabolites, qui sont d'une importance capitale dans de nombreuses pathologies, particulièrement celles liées au vieillissement, aux cancers, aux troubles oculaires, aux maladies neurologiques et aux maladies cardiovasculaires (Chandrasekaran *et al.*, 2017). Les maladies causées par le stress oxydant surviennent généralement avec l'âge. Ainsi, le vieillissement augmente la production mitochondriale des radicaux libres et diminue le système de défenses antioxydantes (Liguori *et al.*, 2018).

3.1.7. Systèmes de défense antioxydants

Diverses méthodes sont utilisées par l'organisme pour lutter contre les effets des radicaux libres et du stress oxydatif. On distingue deux sources principales, une comprend les molécules antioxydantes enzymatiques comme la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx), et l'autre comprend les molécules non enzymatiques soit endogènes telles que les vitamines, l'acide urique ou bien exogènes comme les caroténoïdes et les polyphénols (Liguori *et al.*, 2018; Halliwell, 2022).

3.1.7.1. Antioxydants enzymatiques

a. Superoxyde dismutase

La SOD appartient au groupe de métalloenzymes qui constituent la première ligne de défense contre les ERO. Ces protéines catalysent la démutation de l'anion superoxyde radical libre ($O_2^{\cdot-}$) en oxygène moléculaire et en H_2O_2 (Younus, 2018).

b. Catalase (CAT)

L'enzyme CAT est responsable de la conversion d' H_2O_2 en H_2O et en oxygène moléculaire et se trouve dans les hématies et dans les peroxysomes de nombreux tissus et cellules. Environ 6 millions de molécules de H_2O_2 peuvent être transformées par une catalase en eau et en oxygène par minute (Awad *et al.*, 2018).

c. Glutathion peroxydase (GPx)

La GPx est une enzyme séléno-dépendante, et est présente dans le cytosol et dans la mitochondrie (Tvrdá *et al.*, 2017). Elle a pour fonction de réduire deux substrats: le H_2O_2 et les hydroperoxydes lipidiques (Pisoschi et Pop, 2015). L'enzyme élimine le H_2O_2 en convertissant le glutathion réduit (GSH) en glutathion oxydé (GSSG) (Tkachenko *et al.*, 2014).

3.1.7.2. Antioxydants non enzymatiques

a. Glutathion réduit

Le GSH est un tripeptide (L- γ -glutamyl-L-cysteinyl-glycine), antioxydant intracellulaire le plus abondant, présent dans toutes les cellules aérobies (Pacula *et al.*, 2017). Il est capable d'éliminer le H_2O_2 , le $OH^{\cdot}$ et l'acide hypochloreux et il agit aussi comme cofacteur de l'enzyme GPx (Sung *et al.*, 2013).

b. Acide urique

L'acide urique est parmi les composés organiques de faible poids moléculaire générés lors du métabolisme des purines chez l'être humain. Il agit comme piègeur puissant de radicaux endogènes (Hamma *et al.*, 2015).

c. Vitamine C (acide L-ascorbique)

Un antioxydant hydrosoluble présent dans le cytosol et dans les liquides extracellulaires. Son action est directe pour piéger $O_2^{\cdot-}$, $HO^{\cdot}$, 1O_2 et réduire le H_2O_2 en eau via l'ascorbate peroxydase (Smirnoff, 2018).

d. Vitamine E

La vitamine E parmi les antioxydant liposoluble, son rôle est de protéger les membranes cellulaires contre la peroxydation des lipides causée par les ERO. On peut trouver différentes formes, notamment l' α , β , γ et δ - tocophérol. Ce dernier est la forme la plus active car il peut inhiber la chaîne de réactions de peroxydation des lipides en capturant un radical lipidique peroxy (ROO $^{\cdot}$) pour former un radical tocophéryle (Oroian et Escriche, 2015).

e. Oligoéléments

Les métaux comme le cuivre (Cu), zinc (Zn), sélénium (Se) et manganèse (Mn) sont essentiels pour protéger contre le stress oxydatif. Ils jouent un rôle dans la régulation des enzymes antioxydantes, notamment des cofacteurs (Liguori *et al.*, 2018).

f. Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments naturels organiques et liposolubles de couleur orange, jaune à rouge fabriqués par les plantes, les algues et les micro-organismes, et sont regroupés en deux grandes familles: les carotènes et les xanthophylles. Ils permettent de neutraliser l' 1O_2 et d'inhiber les chaînes de peroxydation lipidique (Young *et al.*, 2018).

g. Polyphénols

Les polyphénols sont des métabolites secondaires présents naturellement dans les végétaux avec un poids moléculaire élevé. Ils sont caractérisés par une diversité structurale abondante, et plusieurs composés naturels sont identifiés (Ferrazzano *et al.*, 2011). Leur action peut varier dans la régulation du stress oxydant: par capture directe des ERO, par chélation de différents métaux de transition et par inhibition de l'activité de certaines enzymes responsables de la production des ERO comme la xanthine (Li *et al.*, 2014; Xu *et al.*, 2017).

3.2. Activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne des extraits de plantes a été largement étudiée dans de nombreuses recherches scientifiques. Parmi les composés les plus efficaces, les flavonoides, présentent une activité antimicrobienne puissante par divers mécanismes (Allangba *et al.*, 2016).

3.2.1. Antibiotiques et leurs modes d'action

Les antibiotiques sont une partie des antimicrobiens composée de plus de 10 000 molécules. Ce sont des molécules généralement naturelles qui tuent les bactéries (bactéricide) ou inhibent la croissance (bactériostatique). Les antibiotiques ont été classés en sous-groupes selon leurs modes d'action et leurs similarités structurales (**Spizek et Rezanka, 2017**). Il existe des antibiotiques qui bloquent la synthèse d'éléments de la paroi cellulaire en ciblant la synthèse du peptidoglycane (les bêta-lactamines), et agissent sur l'intégrité de la membrane cytoplasmique (les polymyxines). D'autres antibiotiques vont inhiber la synthèse des acides nucléiques en empêchant la réplication de l'ADN bactérien ou la transcription de l'ADN en ARN (les quinolones), ou ils vont inhiber la synthèse des folates (les sulfamides). Aussi, il existe des inhibiteurs de la synthèse protéique (les aminoglycosides) (Figure 3) (**Opatowski, 2020**).

3.2.2. Résistance bactérienne aux antibiotiques

L'utilisation non contrôlée des antibiotiques au cours des dernières années en médecine a conduit à une augmentation de la résistance bactérienne, c'est-à-dire à l'absence d'effet de l'antibiotique et ensuite à l'effet thérapeutique (**Waglechner et wright, 2017**). Les bactéries résistantes présentent différents mécanismes (Figure 3) incluant:

Modification de la structure de la cible de l'antibiotique en réduisant l'affinité de l'antibiotique avec celle-ci.

Inactivation enzymatique, donc les bactéries agissent directement sur l'antibiotique à l'aide d'une enzyme.

Une diminution de l'accès à la cible bactérienne, imperméabilité membranaire par modification structurale des porines ou par la production de pompes à efflux qui débarrassent l'antibiotique hors de la bactérie.

La surexpression du gène de la molécule cible qui aide à dépasser la capacité d'action des antibiotiques et à maintenir suffisamment d'activité pour se développer (**Opatowski, 2020**).

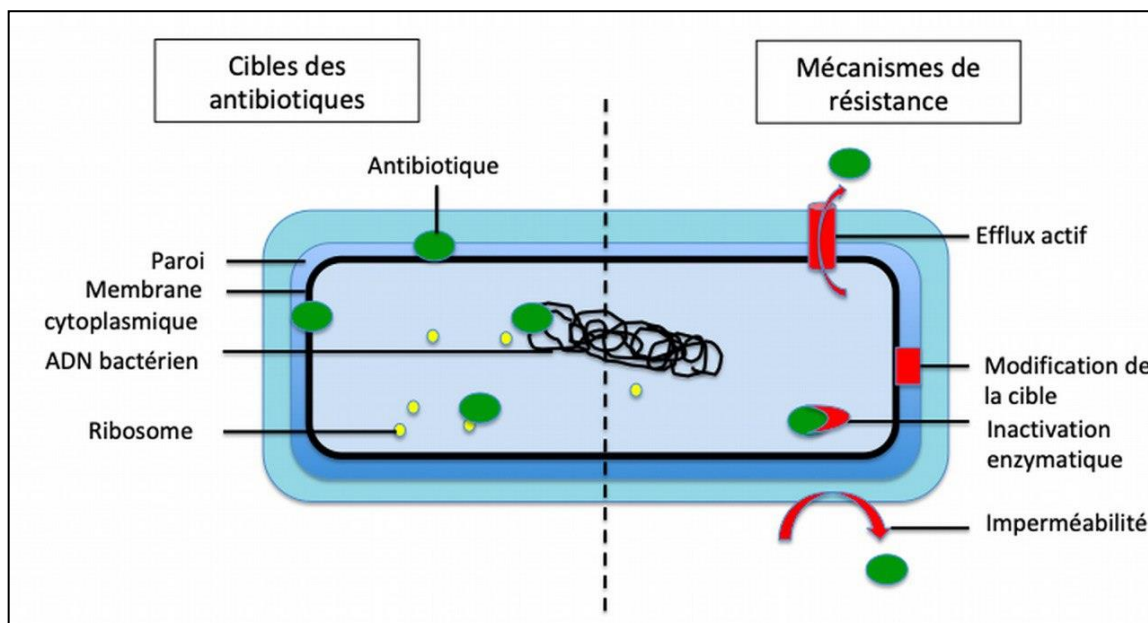


Figure 3. Sites d'action des antibiotiques et stratégies de résistance chez les bactéries (Lerat, 2020).

3.2.3. Antimicrobiens végétaux et modes d'action

Les métabolites secondaires de nature végétale constituent une source passionnante de nouveaux composés bioactifs et se présentent comme les meilleures des alternatives grâce à leur activité antimicrobienne (Mehalaine *et al.*, 2018). A titre d'exemple, les huiles essentielles, les composés phénoliques et les alcaloïdes (Haddouchi et Benmansour, 2008).

3.2.3.1. Dégradation de la membrane cytoplasmique

L'exemple cité ici est celui des flavonoïdes d'extrait de thé vert (*Camellia sinensis*) qui possèdent une activité bactéricide en dégageant des petites molécules comme les 5,6 carboxyfluorescéine dans l'espace intraliposomal (perforation) et provoquent des dommages à la membrane cytoplasmique (Opatowski, 2020).

3.2.3.2. Inhibition de la synthèse des acides nucléiques

La quercétine s'associe à la sous-unité GyrB de l'ADN gyrase et provoque l'inhibition de l'ADN gyrase d'*Escherichia coli* (Opatowski, 2020).

3.2.3.3. Inhibition du métabolisme énergétique

Les rétrochalcones ont des actions antibactériennes dirigées contre les bactéries à Gram positif comme *Micrococcus luteus*, inhibent particulièrement la cytochrome C réductase (Opatowski, 2020).

3.2.3.4. Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire

L'apigénine agit comme inhibiteur non compétitif avec le substrat D-alanine: D-alanine ligase qui est une enzyme impliquée dans la biosynthèse du peptidoglycane chez *Helicobacter pylori* (Singh *et al.*, 2018).

3.2.3.5. Réduction de la fluidité de la membrane

Le flavonoïde sophoraflavanone G réduit la fluidité membranaire des couches externe et interne des membranes modèles (liposomes) (Qin *et al.*, 2021).

3.3. Activité anti-inflammatoire

3.1. Inflammation

L'inflammation constitue une réponse endogène de protection, orchestrée par l'organisme face à des agressions internes ou externes. Elle peut être aiguë (durant quelques jours) ou chronique, permettant à l'organisme de réagir face à diverses agressions, comme une infection, une brûlure ou une allergie, tout en contribuant à la réparation des tissus endommagés. Ce phénomène biologique se manifeste habituellement de manière prompte, évolutive et transitoire, menant spontanément à son extinction. Il est traditionnellement décrit par quatre manifestations cliniques d'origine latine : calor (élévation thermique), dolor (sensation algique), rubor (érythème) et tumor (œdème tissulaire). Lorsque l'inflammation persiste dans le temps et s'installe de manière durable, elle participe activement à la physiopathologie de diverses affections chroniques, telles que la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis ou encore les entéropathies inflammatoires chroniques (Noack et Kolopp-Sarda, 2018; Calvino, 2021). Elle est donc considérée comme un déterminant majeur favorisant la rupture de la tolérance immunitaire face aux altérations métaboliques (Orliaguet *et al.*, 2020).

L'inflammation repose sur une série d'événements successifs, comprenant l'activation des cellules du système immunitaire et la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires. Lors de l'inflammation, les macrophages tissulaires et les mastocytes s'activent et libèrent des cytokines et chimiokines pro-inflammatoires. Les réponses inflammatoires sont déclenchées pour provoquer le recrutement de leucocytes sanguins, pour limiter la propagation du pathogène (Megha *et al.*, 2021). L'immunité innée intervient directement pour éliminer l'intrus tout en activant la réponse adaptative pour une éradication plus ciblée. Une fois la menace éliminée, l'homéostasie est rétablie par un équilibre délicat entre le recrutement, la

prolifération, la migration et la mort cellulaire. Néanmoins, toute altération de cette régulation peut conduire à une inflammation chronique, induisant des effets délétères sur les tissus (Noack et Kolopp-Sarda, 2018).

3.1.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë constitue une réaction locale, immédiate et hautement conservée des tissus face à une agression, se manifestant typiquement par une rougeur, une élévation de la température, un œdème, une douleur ainsi qu'une altération fonctionnelle de la zone affectée. Elle est médiée par des voies vasoactives et chimiotactiques qui entraînent une vasodilatation et une augmentation du flux sanguin vers la zone affectée (Arulselvan *et al.*, 2022). Ce processus, de courte durée (quelques minutes à quelques jours), se manifeste par une fuite de protéines plasmatiques et de liquide, ainsi que par la migration des leucocytes vers les tissus environnants. Trois étapes principales sont impliquées : augmentation du flux sanguin, vasodilatation avec perméabilité vasculaire accrue et infiltration des leucocytes phagocytaires (Varela *et al.*, 2022).

3.1.1.1. Phase vasculaire

Presque immédiatement après une agression, la phase vasculaire commence par une courte vasoconstriction suivie d'une vasodilatation prolongée des artérioles, des capillaires et des veinules sous l'influence de médiateurs chimiques comme l'histamine, les kinines et les prostaglandines, et le système du complément. La perméabilité vasculaire augmente, facilitant l'extravasation du plasma et provoquant un œdème interstitiel (Sansbury et Spite, 2016).

3.1.1.2. Phase cellulaire

Lors des phases vasculaire et cellulaire de l'inflammation, la vasodilatation des vaisseaux sanguins capillaires près de la lésion augmente le flux sanguin vers la zone, tandis que les cellules endothéliales se rétractent sous l'effet des médiateurs chimiques, augmentant la perméabilité vasculaire. Cela permet l'afflux de polynucléaires neutrophiles qui adhèrent aux parois vasculaires (margination), traversent celles-ci (diapédèse) et migrent vers le foyer inflammatoire (chimiotactisme) pour phagocyter les micro-organismes après opsonisation, grâce aux enzymes contenues dans leurs granules (Sansbury et Spite, 2016).

3.1.1.3. Phase de résolution

Une fois l'agression contrôlée, l'inflammation s'arrête. Les macrophages éliminent les débris et libèrent des cytokines qui stimulent la réparation tissulaire via les fibroblastes (collagène) et la néoangiogenèse. Les cytokines à effet anti-inflammatoire, telles que l'IL-10, remplacent progressivement les médiateurs pro-inflammatoires afin d'en inhiber l'activité. Les cellules immunitaires quittent ensuite le site inflammatoire ou sont éliminées par apoptose, marquant la phase de résolution (Noack et Kolopp-Sarda, 2018).

3.1.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique résulte d'un dérèglement de la réponse aiguë, marqué par une production excessive de médiateurs pro-inflammatoires. Cette suractivation perturbe les mécanismes de résolution, entraînant une persistance de l'inflammation, à l'origine de pathologies telles que l'arthrite ou les maladies cardiovasculaires (Noack et Kolopp-Sarda, 2018; Calvino, 2021).

3.1.3. Médiateurs de l'inflammation

Les médiateurs de l'inflammation correspondent à des composés bioactifs produits et relâchés par les cellules du système immunitaire ainsi que par d'autres types cellulaires, en réaction à une agression tissulaire, qu'elle soit traumatique ou infectieuse. Parmi ces médiateurs figurent l'histamine, les prostaglandines, les leucotriènes, la sérotonine et divers dérivés réactifs de l'oxygène, tous impliqués dans l'orchestration de la réponse inflammatoire (Abdulkhaleq *et al.*, 2018).

3.1.4. Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires de synthèse sont classés en deux principales catégories : ceux qui sont associés aux glucocorticoïdes (les « corticoïdes ») et ceux qui ne le sont pas, appelés « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS). Ces deux classes partagent l'objectif de réduire l'inflammation, mais elles varient selon leurs modes d'action, leurs bienfaits thérapeutiques et leurs réactions indésirables (Bannwarth *et al.*, 2016).

3.1.4.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des agents thérapeutiques qui atténuent l'inflammation sans être issus des glucocorticoïdes qui sont couramment utilisés en médecine ambulatoire pour leurs effets antalgiques (soulagement de la douleur) et antipyrétiques

(réduction de la fièvre). Grâce à leur large spectre d'action, ils sont souvent consommés en automédication, agissant comme inhibiteurs des cyclo-oxygénases (**Bannwarth et al., 2016; Bhat et al., 2024**).

3.1.4.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) sont des substances thérapeutiques utilisées pour atténuer l'inflammation. Ils sont dérivés des glucocorticoïdes (les corticoïdes) et sont un traitement reconnu de la maladie de Crohn ou de la rectocolite hémorragique, agissant comme un inhibiteur de la phospholipase (**Orliaguet et al., 2013; Bannwarth et al., 2016**).

3.1.4.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale

La société recherche des alternatives plus naturelles grâce à des extraits de plantes, des molécules végétales ou des huiles essentielles, reconnues pour leurs propriétés anti-inflammatoires (**Labarde, 2017; Nunes et al., 2020**). En effet, certaines plantes médicinales contiennent des métabolites secondaires ou des substances phytochimiques offrant des effets thérapeutiques anti-inflammatoires avec peu ou pas d'effets secondaires (**Labarde, 2017; Trivedi et al., 2022**).

4. Présentation de la plante étudiée

4.1. Description botanique

Teucrium chamaedrys L. une espèce végétale aromatique et thérapeutique employée en phytothérapie traditionnelle pour la prévention et la prise en charge de multiples affections, notamment les troubles digestifs. La plante est consommée sous forme de thé, de tonique et de teinture (**Elmastas et al., 2015 ; Milutinović et al., 2019 ; Özer, 2019**). L'utilisation de cette plante est basée sur ses effets antiseptiques, ses activités antimicrobienne et antioxydante, ainsi que sur sa capacité à prévenir les effets génotoxiques (**Milošević-Djordjević et al., 2013; Giuliani et al., 2021**). C'est une plante vivace et persistante dotée d'un rhizome rampant et de tiges dressées à étalées, atteignant environ 10 à 30 cm de hauteur. Ses feuilles opposées, oblongues à ovales, brillantes mesurent entre 1,3 et 3,8 cm de long et présentent des bords festonnés, profondément nervurées, pubescentes et d'un vert foncé, rappellent celles d'un petit chêne. Ses fleurs tubulaires et labiées, de couleur rose, sont disposées en verticilles axillaires sur des épis feuillus terminaux. Ses graines sont des nucules ellipsoïdales, à surface réticulée et d'un brun rougeâtre foncé (Figure 4) (**Ciocarlan et al., 2022; Mamdoh et al., 2023**). Ses noms communs sont : en anglais (*Wall germander*), en

kurde (*Qesel Mahmid*), en français (*petit chêne*), en arabe (بلوط الارض) (Mamdoh *et al.*, 2023).



Figure 4. Aspect morphologique de *Teucrium chamaedrys* L. (Ciocarlan *et al.*, 2022).

4.2. Systématique

D'après Mamdoh *et al.* (2023), la classification de *Teucrium chamaedrys* L. est présentée comme suit :

Règne : Plantae

Embranchement : Eudicots

Classe : Equisetopsida

Ordre : Lamiales

Famille : Lamiaceae

Genre : *Teucrium*

Espèce : *Teucrium chamaedrys* L.

4.3. Distribution géographique

Teucrium L. est un genre largement répandu comprenant plus de 300 espèces, dont un sixième se trouve dans la région méditerranéenne. Le genre *Teucrium* L. est représenté par six espèces (Ciocarlan *et al.*, 2022). Le reste se trouve en Europe centrale et méridionale

(France, Italie, Grèce, Serbie et Espagne), en Asie occidentale (Turquie, Iran et régions voisines) ; l'Afrique septentrionale (Algérie, Maroc et Tunisie) (**Jarić et al., 2020**).

4.4. Utilisation traditionnelle

Teucrium L. est utilisé depuis des décennies en Europe, également appelée germandrée petit-chêne, est une plante médicinale couramment employée dans les pratiques thérapeutiques traditionnelles, en pharmacologie ainsi que dans le secteur agroalimentaire. Elle est notamment utilisée sous forme d'infusions, de fortifiants, d'extraits alcooliques, de liqueurs, de bières, de vins médicinaux et de poudres, dans un but préventif ou curatif contre diverses pathologies, en particulier les troubles digestifs comme les coliques intestinales, les hémorroïdes, les douleurs d'estomac, les désordres cardiaques, les maladies rénales, ainsi que les crevasses et fissures au niveau des doigts (**Tuzlaci et al., 2010; Milutinović et al., 2019; Giuliani et al., 2021**). La plante germandrée était censée aider au traitement des affections inflammatoires telles que la fièvre, l'arthrite, la goutte et les problèmes digestifs (**Mamdoh et al., 2023**). De plus, des extraits de germandrée ont été développés et promus en Europe comme médicament afin de favoriser l'amincissement et de diminuer le taux de cholestérol, notamment sous forme de capsules (**Seeff et al., 2013**).

4.5. Composition chimique

De nombreux composés phytochimiques ont été identifiés dans la plante *Teucrium chamaedrys*. Les composants identifiés varient selon les pays. Parmi ces constituants, on retrouve les terpènes, les flavones, les stérols, les iridoïdes, les diterpènes de type clérodane, les substances phénoliques, les polyphénols, les stérols végétaux, les acides dérivés du phénol, les tanins, l'acide ascorbique (vitamine C), les saponosides et les glycosides (**Ciocarlan et al., 2022; Mamdoh et al., 2023**).

MATERIEL ET METHODES

1. Matériel

1.1. Substances réactives chimiques

Les composés chimiques mis en œuvre dans ce travail sont : méthanol, (CH₃OH), chloroforme (CHCl₃), hexane (C₆H₁₄), acétate d'éthyle (C₄H₈O₂), carbonate de sodium (Na₂CO₃), réactif de Folin-Ciocalteu, acide gallique (C₇H₆O₅), trichlorure d'aluminium (AlCl₃), quercétine dihydraté (C₁₅H₁₄O₉), acide trichloracétique (TCA), l'hydroxytoluène butyl (BHT), chlorure ferreux (FeCl₃), 2,2 diphényl-1 picryle hydrazyl (DPPH), acide ascorbique (C₆H₈O₆), acide sulfurique (H₂SO₄), molybdate d'ammonium ((NH₄)₂MoO₄), ferricyanure de potassium (K₃Fe(CN)₆), 2, 2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic) (ABTS), persulfate de potassium (K₂S₂O₈), phosphate de sodium (NaHPO₄), hydrogénophosphate de sodium (Na₂HPO₄), gélose Mueller-Hinton (MH), Gentamicine (10µg), xylène et diméthyl sulfoxyde (DMSO). Tous les réactifs et solvants ont été utilisés avec une pureté analytique ≥ 98 %, et ont été fournis par les laboratoires Fluka, Sigma-Aldrich et Biochem.

1.2. Matériel biologique

1.2.1. Matériel végétal

La partie supérieure de *Teucrium chamaedrys* L. a été extraite au moment de la floraison en février 2024 dans la zone de Bouira (36°22'29.6'' N et 4°54'7.2'' E). La plante fraîchement récoltée, clarifiée, puis déshydratée à l'ombre et conservée dans un endroit sec à température ambiante.

1.2.2. Animaux

L'essai *in vivo* a été réalisé sur des souris albinos de souche *Swiss*, femelles, avec un poids variant de 19 à 24g et sur des rats femelles *Wistar* albinos le poids corporel (pc.) étant compris entre 150 et 225g. Ces animaux ont été fournis par l'Institut Pasteur d'Alger et ont été placés dans des cages en polypropylène dans des conditions normales du laboratoire, 12h lumière/12h obscurité, à température ambiante (25-30°C). Après une période d'adaptation de 15j, les animaux ont été pesés, marqués et soumis à jeun pendant une nuit avant le début des expérimentations.

1.2.3. Souches bactériennes

Le choix des micro-organismes s'est orienté vers des souches de référence issues de la collection internationale American Type Culture Collection (ATCC), à savoir :

- Des bactéries à Gram positif : *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 et *Bacillus subtilis* ATCC 6633.
- Des bactéries à Gram négatif : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *Escherichia coli* ATCC 25922.

2. Méthodes

2.1. Préparation des extraits de la plante

L'extraction des composés phénoliques de la plante *T. chamaedrys* L. a été effectuée par macération en respectant le protocole décrit par **Sharma et al. (2008)**. Une quantité de 100 g de matière végétale pulvérisée a été extraite par macération dans 1 L de méthanol à 85 %. Une agitation douce a été appliquée pendant 5j à température ambiante lors de la macération. Après cette période, le mélange a subi une filtration à l'aide d'un papier filtre (N° 102, diamètre moyen 150mm), puis le filtrat obtenu a été soumis à une évaporation complète à 40°C à l'aide d'un évaporateur rotatif (Heidolph, Allemagne). La solution obtenue est ensuite séchée à l'étuve (Memmert, Allemagne), aboutissant à une poudre de couleur vert foncé, correspondant à l'extrait brut (EB). Le fractionnement successif de (EB) selon **Markham (1982)** est réalisé à l'aide de solvants de polarité croissante : l'hexane est utilisé pour le dégraissage, le chloroforme pour l'extraction des flavonoïdes aglycones et l'acétate d'éthyle pour l'extraction des flavonoïdes glycosylés. L'EB a été extrait par l'hexane plusieurs fois (V/V, 4 fois), jusqu'à obtention d'une phase hexanique limpide. Après évaporation du solvant, la fraction obtenue correspond à l'extrait hexanique (EH). La phase aqueuse résiduelle a ensuite été extraite à plusieurs reprises, d'abord à l'aide de chloroforme, puis avec de l'acétate d'éthyle, conduisant respectivement aux extraits chloroformique (EC) et éthylacétatique (EAE). Ces deux fractions ont été concentrées à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif (Heidolph, Allemagne) à 40°C. Enfin, la phase aqueuse résiduelle est conservée en tant qu'extrait aqueux (EA). L'ensemble des extraits est stocké à 4°C jusqu'à leur utilisation. Les différents extraits obtenus ont été pesés pour déterminer le poids sec résultant. Les rendements ont été rapportés à 100 g de poudre de la plante et par rapport à la masse de l'extrait brut.

2.2. Dosage des polyphénols et flavonoïdes totaux

2.2.1. Dosage global des polyphénols

La quantification des polyphénols totaux a été effectuée en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu (**Aouachria et al. (2017)**). La réaction entre le réactif de Folin-Ciocalteu et les

polyphénols produisant une coloration mesurable à 765nm. Brièvement, 1mL de solution de Folin-Ciocalteu dilué au dixième est ajouté à 200µL d'extrait/standard (acide gallique) avec des dilutions convenables. Suite à une incubation de 4min à température ambiante, 800µL de solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7,5% ont été incorporés dans le mélange réactionnel. Le mélange a été laissé pendant 2 h en incubation, et les lectures d'absorbance ont été prises à 765 nm, en utilisant un blanc ne contenant pas l'extrait. La quantité de polyphénols totaux a été estimée à partir de la courbe de calibration établie sur l'acide gallique (0-100µg/mL) et exprimée en µg d'acide gallique équivalent par milligramme d'extrait (µg EAG/mg Ex).

2.2.2. Dosage des flavonoïdes totaux

La concentration en flavonoïdes des divers extraits de *Teucrium chamaedrys* a été déterminée selon la méthode au chlorure d'aluminium (AlCl_3) rapportée par **Naz *et al.* (2017)**, qui forme un complexe coloré avec une absorbance maximale à 430nm. La méthode consiste à ajouter 1mL d'extrait/standard (quercétine) à 1mL de la solution d' AlCl_3 (2%). Suite à une incubation de 10min à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 430nm. La teneur en flavonoïdes totaux est déduite à partir d'une gamme d'étalonnage construite avec des concentrations de quercétine allant de 0 à 30µg/mL. Les résultats ont été exprimés en microgrammes équivalents de quercétine par milligramme d'extrait (µg EQ/mg d'extrait).

2.3. Evaluation de l'activité antioxydante *in vitro*

2.3.1. Capacité antioxydante totale

La détermination de l'activité antioxydante totale des extraits a été réalisée à l'aide de la méthode phosphomolybdique de **Prieto *et al.* (1999)**, pour former un complexe vert de phosphate en présence de l'extrait dans un milieu acide. Brièvement, un volume de 3mL de solution du réactif (0,6M d'acide sulfurique, 28mM de phosphate de sodium et 4mM de molybdate d'ammonium) a été ajouté avec 0,3mL de chaque extrait avec des dilutions convenables. Ensuite, une incubation des échantillons a été réalisée à 95°C durant 90 min au bain-marie (Memmert, Allemagne). Après refroidissement, l'absorbance des solutions a été lue à 695 nm par rapport à un blanc où l'extrait est remplacé par le méthanol. La CAT est calculée à partir d'une équation de régression établie avec l'acide ascorbique et exprimée en µg équivalent d'acide ascorbique par milligramme d'extrait (µg EAA/mg Ex).

2.3.2. Test d'activité anti-radicalaire (DPPH)

L'activité antiradicalaire des extraits de *Teucrium chamaedrys* L. a été mesurée à l'aide du radical DPPH (2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl), selon le protocole établi par **Li et al. (2009)**. Cette méthode repose sur la mesure spectrophotométrique de la réduction du DPPH, observable par la perte d'intensité de sa coloration violette à une longueur d'onde de 517 nm. Brièvement, 1mL de solution de DPPH (0,1mM) a été ajouté à 3mL de l'extrait ou d'un standard (acide ascorbique) avec des dilutions convenables. Après 30min d'incubation dans l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 517nm par rapport à un contrôle négatif où l'extrait est remplacé par le méthanol. Le pourcentage d'inhibition (I%) a été évalué selon la formule suivante :

$$I (\%) = [(Ac - At) / Ac] \times 100$$

I: Pourcentage d'inhibition

Ac : Absorbance du contrôle

At : Absorbance en présence de l'extrait

Les courbes des inhibitions en fonction des concentrations sont utilisées pour calculer la concentration inhibitrice médiane (IC₅₀) de chaque extrait, qui est exprimée en µg/mL et comparée au BHT.

2.3.3. Test de réduction du radical-cation ABTS^{•+}

La méthode de neutralisation du radical ABTS^{•+} (2,2-azino-bis-3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) repose sur l'aptitude d'un antioxydant à réduire ce composé. Cette réaction est initiée en présence de persulfate de potassium (K₂S₂O₈). L'introduction d'un donneur d'hydrogène entraîne la réduction du radical, provoquant ainsi une décoloration du mélange, dont l'intensité peut être mesurée à 734nm (**Kasote et al., 2019**), conformément au protocole décrit par **Re et al. (1999)**. La solution du radical ABTS^{•+} est préparée en mélangeant une solution d'ABTS à 2,45mM avec du persulfate de potassium à 7mM. Après une incubation de 16h, cette solution est diluée avec de l'eau distillée afin d'obtenir une absorbance de 0,7±0,08 à 734nm. Par la suite, 1,9mL de cette solution fraîchement préparée a été ajouté à 0,1mL de l'extrait testé à différentes concentrations. Après une incubation de 7min à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 734nm. Le BHT a été utilisé comme antioxydant de référence. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition et en activité antiradicalaire (IC₅₀) de la même façon que ceux décrits précédemment pour le test DPPH.

2.3.4. Pouvoir réducteur

L'activité réductrice des extraits a été évaluée selon la méthode d'Oyaizu (1986). Cette approche permet d'identifier l'activité réductrice des antioxydants présents dans les extraits, en mesurant leur capacité à transformer le fer ferrique (Fe^{3+}) du complexe ferricyanure de potassium $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ en fer ferreux (Fe^{2+}). Pour cela, un volume de 2,5mL d'extrait ou de standard (acide ascorbique), préparé à différentes concentrations, est combiné avec 2,5mL d'une solution tampon phosphate 0,2M (pH 6,6) et 2,5mL d'une solution de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ à 1%. Ce mélange est ensuite incubé dans un bain-marie (Mettler, Allemagne) à 50°C pendant 20min. À la fin de l'incubation, la réaction est interrompue par l'ajout de 2,5mL de TCA à 10%, les tubes ont été centrifugés (Sigma) à 3000rpm durant 10min. Par la suite, 2,5mL de surnageant ont été mélangés avec 2,5mL d'eau distillée et 100µL de FeCl_3 (0,1%). La mesure de l'absorbance du milieu réactionnel est effectuée à 700nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Secomam, France) par rapport à un blanc préparé en remplaçant l'extrait par le méthanol. Les résultats sont présentés en $A_{0,5}$, correspondant à la concentration associée à une absorbance de 0,5.

2.4. Évaluation de l'activité antibactérienne

L'évaluation de l'activité antibactérienne par méthode des disques sur milieu gélosé est réalisée selon le protocole décrit par Abdelli *et al.* (2016). Après la réactivation des souches bactériennes sur une gélose nutritive et incubées à une température de 37°C pendant 12 à 24h. Une suspension bactérienne standardisée à l'échelle de 0,5 McFarland qui correspond à 10^6 Unité Formant Colonies/mL (UFC/mL) est préparée à partir d'une culture pure, dans laquelle une ou plusieurs colonies ont été prélevées et ajoutées à 10mL d'eau physiologique stérile. Les concentrations bactériennes de l'inoculum ont été obtenues en utilisant la turbidité et en mesurant la densité optique (DO) à 600nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Aycan *et al.*, 2015). Par la suite, la gélose Mueller Hinton a été mélangée avec les suspensions bactériennes à raison de 1,5 mL pour 150 mL du milieu de culture. Une seule concentration de chaque extrait de *T. chamaedrys* L. dissous dans 1 mL de DMSO a été testée. Des disques de papier Wattman N° 03 stériles de 6 mm de diamètre, imbibés de 10 µL de chaque extrait, ont été déposés stérilement sur la surface de la gélose. Un contrôle négatif contient 10 µL de solvant (DMSO), et un autre positif contient la gentamicine, antibiotique de référence (10 µg).

Les diamètres des zones d'inhibition (mm) ont été mesurés après une incubation à 4°C pendant 2 h puis à 37°C pendant 24 à 48 h.

2.5. Test de toxicité orale aiguë

L'étude de toxicité orale aiguë a été réalisée conformément aux lignes directrices de l'organisation de coopération et de développement économique (OCDE), spécifiquement la ligne directrice 423 relative à la méthode de l'escalade de doses, suivant l'essai limite à 2000mg/kg de poids corporel (**OCDE, 2001**). L'expérimentation a été conduite sur souris femelles *Swiss* albinos acclimatées pendant 14 j dans des conditions environnementales standard (température : $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$; cycle lumière/obscurité : 12 h/12 h). Après 12 h de jeûne, les souris ont été réparties aléatoirement selon l'homogénéité de leur poids en deux lots : lot 1 témoin composé de 3 femelles ayant reçu de l'eau physiologique (NaCl 0.9%), et lot 2 traité constitué de 6 femelles recevant l'extrait brut à dose de 2000mg/kg de poids corporel en dose unique administrée par gavage à raison de 1mL/100g de poids corporel. Les animaux ont été observés pendant les quatre premières heures, afin de révéler les signes cliniques de toxicité (altérations comportementales, difficulté respiratoire, changements de rythme cardiaque, contractions abdominales, etc.), puis suivis quotidiennement pendant 14j.

2.5.1. Evolution du poids corporel

Le poids corporel des souris utilisées dans cette étude a été enregistré au début de l'expérience, peu de temps avant l'administration de l'échantillon, puis aux jours 7 et 14.

2.5.2. Paramètres biochimiques sériques

Au 14^{ème} jour de l'expérience, les souris sont sacrifiées par décapitation et leur sang est prélevé dans des tubes héparinés pour explorer certains paramètres biochimiques. Le plasma obtenu est aliquoté et conservé à froid afin de doser la glycémie, le bilan lipidique (cholestérol, triglycérides), les paramètres sériques en relation avec la fonction hépatique (transaminase glutamate oxaloacétate : TGO, transaminase glutamate pyruvate : TGP et phosphatase alcaline : PAL et albumine), la fonction rénale (créatinine, urée et acide urique) (Annexe 1). Ces analyses ont été réalisées l'aide des kits commerciaux (Biomaghreb, Tunisie).

2.5.3. Masse relative des organes

Les organes (foie et reins) ont été soigneusement prélevés et pesés. Les masses relatives des organes ont été calculées en rapportant le poids absolu des organes et le poids corporel de l'animal le jour du sacrifice afin de détecter les hypertrophies ou atrophies organiques. La masse de chaque organe a été déterminée selon la formule suivante (**Baali et al., 2024**) :

$$\text{Pr} = (\text{Po}/\text{Pa}) \times 100$$

Pr : poids relatif de l'organe (g/kg)

Po : poids de l'organe (g)

Pa : poids corporel de la souris (g)

2.5.4. Examen histopathologique

La réalisation des coupes histologiques des organes (les reins et le foie) a été effectuée au laboratoire d'anatomopathologie de la clinique Oasis. Les organes cibles sont fixés dans le formol (10%) pendant 24 à 48 h afin de préserver l'architecture tissulaire. Les échantillons sont déshydratés progressivement par passage dans des bains d'éthanol de concentrations croissantes (70-75% ; 90-95% puis 100%). Ensuite, ils sont éclaircis dans du xylène et inclus dans la paraffine fondue à environ 60°C pour obtenir des blocs solides. A l'aide d'un microtome (Leica, Allemagne). Des sections de 4 à 5 micromètres d'épaisseur sont réalisées, puis déposées délicatement sur des lames porte-objets. Les lames sont ensuite séchées à chaud pendant une heure à 37°C. Après déparaffinage et réhydratation, les coupes sont colorées selon la méthode standard à l'hématoxyline-éosine. Enfin, les lames observées au microscope optique (**Bensalem-Bendjelloul, 1998**).

2.6. Activité analgésique

L'activité analgésique a été réalisée par le test de torsion conduit selon le protocole décrit par **Koster et al. (1959)**. Quatre lots de 5 rats femelles ont reçu par voie orale respectivement l'extrait brut de *T. chamaedrys* L. aux doses de 250 et 500mg/kg de pc., le Diclofenac de sodium (50mg/kg de pc.) et 1% Tween dans l'eau physiologique (5mL/kg). Après une heure suivant l'administration, les rats ont été soumis à une injection intrapéritoniale d'une solution de l'acide acétique à 0,6%, au bout de 5min, chaque sujet expérimental a été placé individuellement, et le nombre total de contorsions abdominales a été compté pendant 15min.

L'efficacité analgésique des traitements testés a été estimée en calculant le pourcentage d'inhibition des contorsions, à l'aide de la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(\text{Nc}-\text{Nt}/\text{Nc})] \times 100$$

Nc : nombre de contorsions du contrôle

Nt : nombre de contorsions du lot test

2.7. Activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de *T. chamaedrys* L. a été évaluée *in vivo* en utilisant le modèle d'œdème auriculaire induit par un agent irritant (le xylène), selon le protocole décrite par **Righi *et al.* (2021)**. Vingt rats albinos *Wistar* sont divisés en quatre groupes de 5 individus. Deux de ces groupes ont reçu l'extrait par voie orale aux doses de 250 et 500mg/kg de pc., respectivement, tandis que le troisième et le quatrième groupes ayant servi de témoins négatif et positif ont reçu respectivement de l'eau physiologique et un anti-inflammatoire non stéroïdien (diclofénac de sodium 10mg/kg de pc.). Une heure après administration, 30µL de xylène ont été déposés sur les faces interne et externe de l'oreille droite, tandis que la gauche a servi de témoin. L'augmentation du poids de celle-ci en comparaison avec l'oreille gauche reflète le développement d'un œdème. Une heure après l'induction de l'œdème, des disques de 8mm de diamètre ont été découpés des deux oreilles. Le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le xylène est calculé selon la formule suivante:

$$\text{Inhibition (\%)} = [(\Delta \text{ poids contrôle} - \Delta \text{ poids test}) / \Delta \text{ poids contrôle}] \times 100$$

2.8. Analyses statistiques

Les résultats sont exprimés en moyenne $\pm$ écart type (SD) dans l'étude *in vitro* et en moyenne $\pm$ erreur type de la moyenne (SEM) dans les études *in vivo*. La comparaison des moyennes et des variances est déterminée grâce au logiciel Graphpad Prism version 7.0. Les résultats des différents tests ont été analysés par ANOVA, suivie du test de Dunnett pour les comparaisons avec les standards ou du test de Tukey's pour les comparaisons multiples et la détermination des taux de signification. Les valeurs de $p \leq 0.05$ sont considérées statistiquement significatives.

RESULTATS ET DISCUSSION

1. Préparation des extraits de la plante

Les différents extraits de *Teucrium chamaedrys* L. ont été obtenus selon la méthode d'extraction des polyphénols décrite par **Sharma et al. (2008)**. Cette extraction se déroule en deux étapes principales. La première consiste en une extraction au méthanol afin d'obtenir un extrait brut. La seconde étape correspond à un fractionnement de cet extrait brut à l'aide des solvants de polarité croissante (hexane, chloroforme et acétate d'éthyle), dans le but de séparer les composés en fonction de leur solubilité dans les différents solvants. Le fractionnement des composés selon leur solubilité est corrélé à leur degré de glycosylation. L'extrait à l'hexane (EH) est principalement constitué de lipides et de flavonoïdes aglycones fortement méthoxyles. L'extrait au chloroforme (EC) est plus riche en flavonoïdes aglycones, tandis que l'extrait à l'acétate d'éthyle (EAE) contient des flavonoïdes faiblement glycosylés et que l'extrait aqueux (EA) généralement renferme les flavonoïdes les plus polaires, hautement glycosylés. Enfin, L'extrait brut (EB) peut contenir divers composés tels que flavonoïdes, acides aminés, terpènes, cires et tannins (**Nakamura et al., 2017**). Le rendement de chaque fraction a été calculé par rapport à 100 g de matière sèche de la plante (Figure 5). Le meilleur rendement d'extraction a été obtenu pour l'extrait brut (18,05%), suivi de l'extrait aqueux (9,55%), tandis que l'acétate d'éthyle a donné le rendement le plus faible (0,49%).

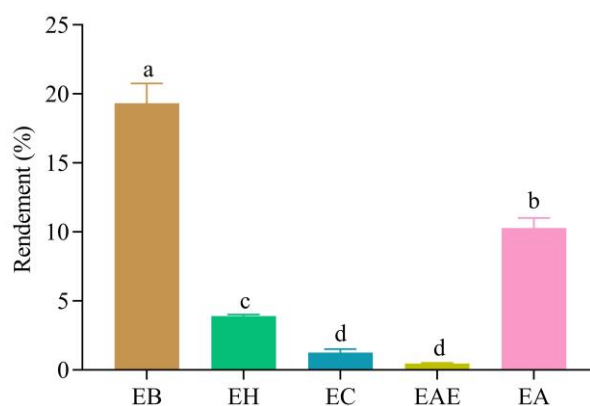


Figure 5. Rendements de différents extraits de *T. chamaedrys* L. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$). EB : extrait brut ; EH : extrait hexanique; EC : extrait chloroformique; EAE: extrait acétate d'éthyle ; EA : extrait aqueux. Les valeurs affectées de lettres différentes sont significativement différentes ($p < 0.05$, test de Tukey).

Le rendement de l'extrait brut est proche de celui rapporté par **Stanković et al. (2010)**, qui ont obtenu un rendement de (19,3%). Le rendement d'extraction dépend de plusieurs facteurs, notamment de la plante choisie, de la partie de celle-ci utilisée, des méthodes de séchage

appliquées, la méthode d'extraction, la polarité de solvants utilisés ainsi que de la concentration en molécule bioactif présente dans l'espèce. Par ailleurs, la zone géographique et la saison de récolte influencent également de manière significative ce rendement (Daoudi *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2018).

2. Dosage des polyphénols et flavonoïdes totaux

Le choix de cibler la quantification des polyphénols totaux parmi les différents composés phytochimiques repose sur le fait que ces derniers possèdent des activités biologiques particulièrement significatives (Sarvarian *et al.*, 2022). La teneur en polyphénols totaux est déterminée par la méthode de Folin-Ciocalteu (Moradi *et al.*, 2017). Une technique colorimétrique repose sur la réaction d'oxydoréduction entre les groupes hydroxyles des polyphénols et le réactif de Folin-Ciocalteu, conduisant à la formation de produits de réduction de couleur bleue. L'absorbance maximale de ces composés est observée à 765 nm, une valeur dont l'intensité varie proportionnellement à la teneur en polyphénols de l'échantillon (Kupina *et al.*, 2018). La concentration en composés phénoliques des extraits a été estimée à l'aide de l'équation de régression linéaire ($y=ax+b$) obtenue à partir de la courbe étalon réalisée avec des concentrations croissantes d'acide gallique. Les résultats sont exprimés en $\mu\text{g EAG/mg Ex}$ (Figure 6).

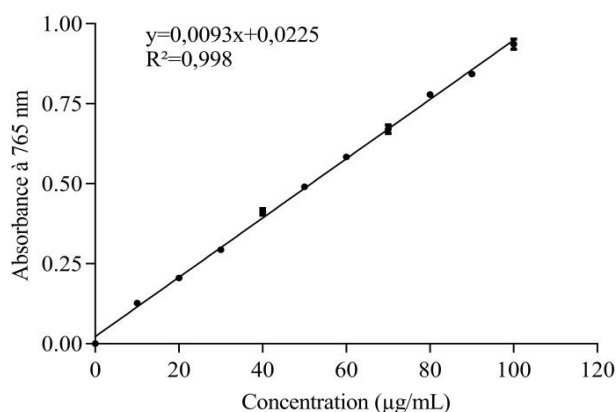


Figure 6. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$).

Les teneurs en polyphénols et flavonoïdes totaux dans les différents extraits sont présentes dans la Figure 7.

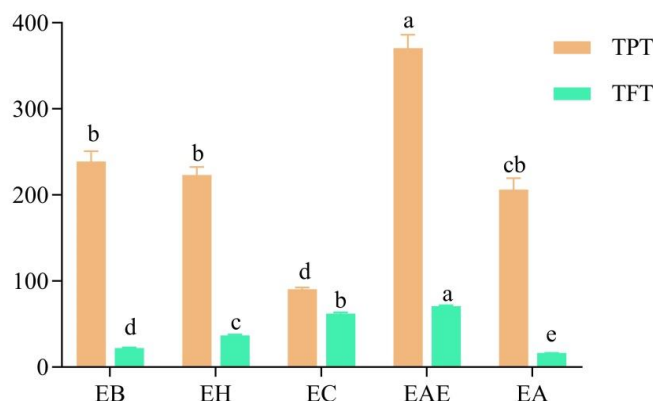


Figure 7. Teneur des polyphénols et flavonoïdes totaux des extraits de *T. chamaedrys* L. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$). EB : extrait brut; EH: extrait hexanique; EC: extrait chloroformique; EAE: extrait acétate d'éthyle; EA : extrait aqueux. Les valeurs affectées de lettres différentes sont significativement différentes ($p < 0.05$, test de Tukey).

L'extrait d'acétate d'éthyle (EAE) représente la fraction la plus riche en polyphénols ($370,49 \pm 15,84$ µg EAG/mg Ex) par rapport aux autres extraits, suivis par (EB) ($238,92 \pm 11,98$ µg EAG/mg Ex), alors que l'extrait au chloroforme présente la plus faible teneur en polyphénols ($90,39 \pm 2,16$ µg EAG/mg Ex).

La quantification des flavonoïdes des différents extraits a été estimée en utilisant la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl_3) décrite par **Naz et al. (2017)**, basée sur la formation de complexes entre les composés phénoliques et le trichlorure d'aluminium. La courbe d'étalonnage établie avec la quercétine comme composé de référence (Figure 8). Les résultats sont exprimés en µg EQ/mg Ex.

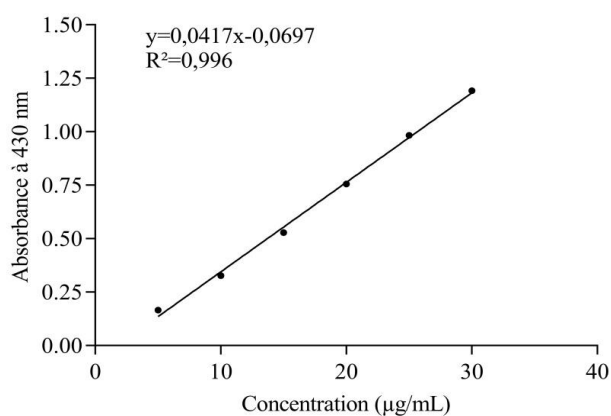


Figure 8. Courbe d'étalonnage de la quercétine. Chaque point représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$).

D'après les résultats présentés dans la Figure 8, L'EAE est le plus riche en flavonoïdes ($70,98 \pm 1,00 \mu\text{g EQ/mg Ex}$), suivi par l'EC ($62,29 \pm 1,15 \mu\text{g EQ/mg Ex}$). Tandis que la plus basse concentration des flavonoïdes a été enregistrée dans l'EA ($16,35 \pm 0,24 \mu\text{g EQ/mg Ex}$).

La teneur en polyphénols et en flavonoïdes totaux dans les extraits étudiés, dépend de la polarité du solvant utilisé pour l'extraction et aussi de la solubilité des composés bioactifs dans ces solvants (Nawaz *et al.*, 2020).

Dans la présente étude, la fraction acétate d'éthyle indique une richesse notable en composés phénoliques et flavonoides totaux. Ce résultat est en accord avec les travaux de Benameur *et al.* (2022). Cette richesse peut s'expliquer par la polarité intermédiaire d'acétate d'éthyle qui favorise l'extraction des composés semi-polaires.

3. Etude de l'activité antioxydant *in vitro*

3.1. Capacité antioxydante totale

L'activité antioxydante totale est déterminée à partir de l'équation de régression linéaire ($y=ax+b$) de la courbe d'étalonnage réalisée avec l'acide ascorbique à différentes concentrations (Figure 9).

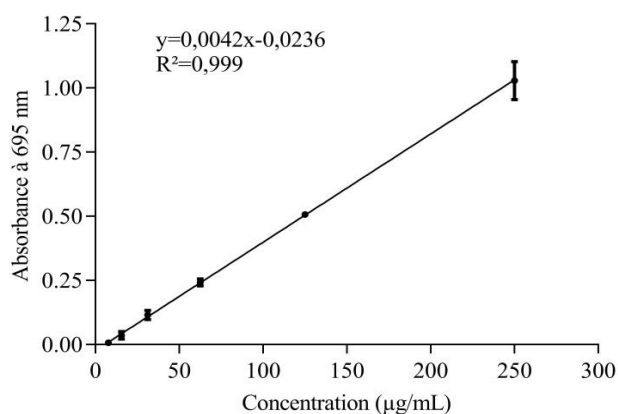


Figure 9. Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$).

Les résultats de la CAT sont exprimés en $\mu\text{g EAA/mg Ex}$ (Figure 10).

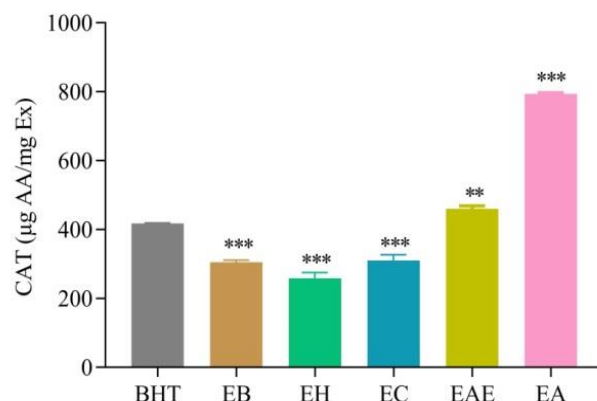


Figure 10. Représentation comparative de la capacité antioxydante totale des extraits de *T. chamaedrys* L. et du standard (BHT). Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$). EB : extrait brut; EH : extrait hexanique; EC : extrait chloroformique; EAE: extrait acétate d'éthyle; EA : extrait aqueux. **: $p \leq 0,01$, ***: $p \leq 0,001$.

L'estimation de la CAT des extraits montre que l'EA possède l'activité la plus puissante avec une CAT de $793,5 \pm 2,19$ µg EAA/mg Ex, suivi par l'EAE ($460,40 \pm 4,18$ µg EAA/mg Ex), cette capacité est significativement supérieure ($p \leq 0,001$; $p \leq 0,01$, respectivement) par rapport au BHT, dont la CAT est de $418,00 \pm 0,75$ µg d'AA/mg Ex.

Les résultats montrent aussi que l'EB montre une bonne activité antioxydante dont la CAT est de $305,70 \pm 3,16$ µg EAA/mg Ex, mais cette capacité reste faible ou significativement inférieure ($p \leq 0,001$) par rapport au BHT. Ce résultat est 7 fois supérieur à celui trouvé par **Albayrak et Aksoy (2023)** avec une valeur de $43,43 \pm 1,235$ µg EAA/mg Ex.

Les résultats obtenus sont conformes aux résultats de beaucoup de travaux de recherche, ils ont été rapportés une corrélation positive entre le contenu phénolique total et l'activité antioxydante (**Aryal et al., 2019** ; **Osman et al., 2020** ; **Ispiryan et al., 2024**).

3.2. Test d'activité anti-radicalaire DPPH

L'évaluation de la capacité antioxydante par le biais du radical DPPH repose sur une méthode spectrophotométrique en raison de sa grande reproductibilité, de son efficacité et de sa rapidité, fondée sur l'aptitude d'un donneur d'électron ou d'hydrogène à réduire ce radical libre stable, caractérisé par sa teinte violette (**Rana et al., 2024**). Les mesures spectrophotométriques ont permis de calculer le pourcentage d'inhibition (PI) des différents extraits et l'antioxydant de référence (BHT), comme illustré dans (Figure 11).

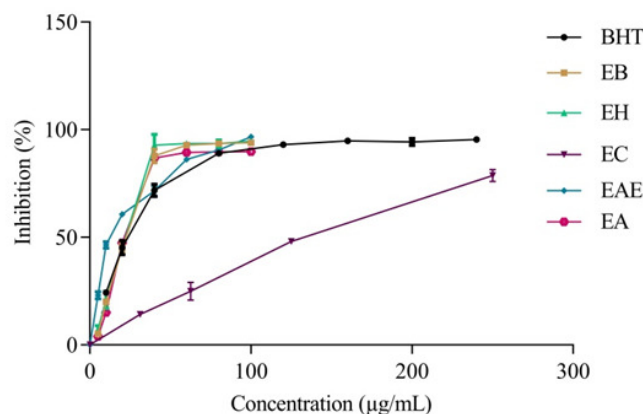


Figure 11. Activité antiradicalaire vis-à-vis du radical DPPH du BHT et des extraits de *T. chamaedrys* L. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$).

Les valeurs représentatives de l'efficacité antioxydante, exprimées par les IC_{50} des extraits et du standard de référence (BHT), sont reportées dans la Figure 12 :

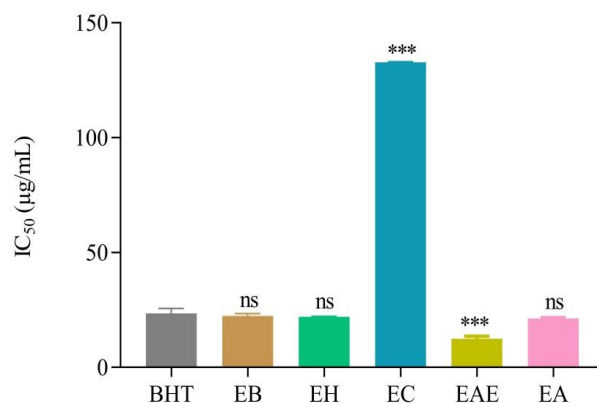


Figure 12. Histogramme comparatif des IC_{50} de l'effet scavenger des extraits de *T. chamaedrys* L. et du standard (BHT) sur le radical DPPH. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$). EB : extrait brut ; EH : extrait hexanique EC : extrait chloroformique; EAE: extrait acétate d'éthyle ; EA : extrait aqueux. ns : $p > 0,05$, ***: $p \leq 0,001$.

L'analyse statistique a révélé que l'EAE possède l'activité antioxydante la plus efficace, qui est même supérieure à celle du standard BHT ($IC_{50}= 23,58\pm 0,86$ µg/mL) ($p \leq 0.001$).

Les résultats de l'activité antiradicalaire montrent aussi que l'EB, l'EH, l'EA possèdent une très bonne activité antioxydante dont les IC_{50} sont respectivement de $22,38\pm 0,62$; $22,04\pm 0,12$; $21,28\pm 0,19$ µg/mL. Ces résultats sont similaires à ceux de BHT ($p > 0,05$) dont l' IC_{50} est de $23,58\pm 0,86$ µg/mL. Vlase *et al.* (2014) et Faiku *et al.* (2019) ont obtenu une

activité anti-radicalaire légèrement inférieure à la nôtre de pour l'extrait éthanolique et méthanolique, respectivement ($IC_{50}=26,70\pm0,96 \mu\text{g/mL}$; $24,55\pm0,85 \mu\text{g/mL}$). Des études antérieures ont montré l'efficacité des extraits de plantes à neutraliser les radicaux libres, telle qu'évaluée par l'essai au DPPH, est fortement corrélée à leur concentration en polyphénols totaux (Zhang *et al.*, 2011; Riahi *et al.*, 2013; Santos-Sánchez *et al.*, 2019).

3.3. Test de réduction du radical-cation ABTS^{•+}

Le test d'ABTS repose sur une méthode spectrophotométrique qui mesure l'efficacité des antioxydants à réduire le radical ABTS^{•+}, produit par la réaction entre l'ABTS et un oxydant tel que le persulfate de potassium (Kotha *et al.*, 2022). Les mesures d'absorbance a permis de calculer les PI pour les extraits testés et le composé de référence, BHT, comme illustré dans la Figure 13.

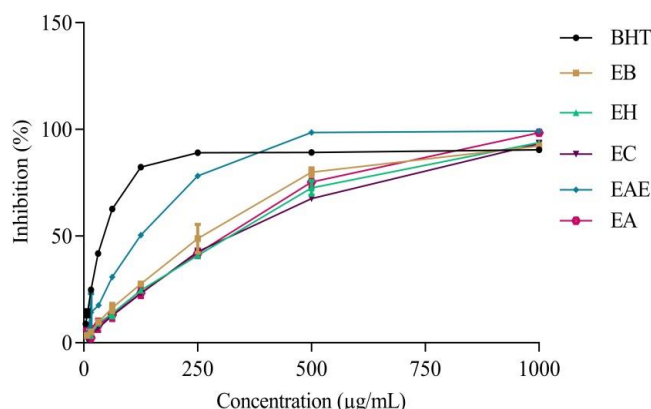


Figure 13. Activité anti radicalaire vis-à-vis du radical ABTS^{•+} du BHT et des extraits de *T. chamaedrys* L. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$).

Les valeurs d' IC_{50} pour des différents extraits et du BHT sont indiquées dans la Figure 14.

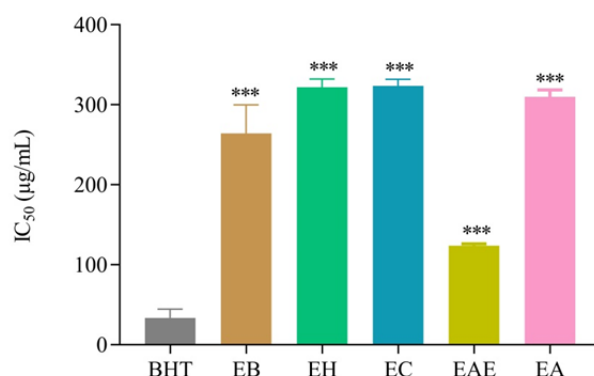


Figure 14. Histogramme comparatif des IC_{50} de l'effet scavenger des extraits de *T. chamaedrys* L. et du standard (BHT) sur le radical ABTS^{•+}. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$). EB : extrait brut ; EH : extrait hexanique; EC : extrait chloroformique; EAE : extrait acétate d'éthyle ; EA : extrait aqueux. ***: $p \leq 0,001$.

D'après les résultats représentés dans la Figure 14, il semble que l'EAE de *T. chamaedrys* L. a montré une bonne activité anti-radicalaire vis-à-vis du radical ABTS avec ($IC_{50}=123,9\pm1,36$ $\mu\text{g/mL}$). Cette activité reste inférieure à celui du BHT ($p\leq0,001$) dont l' IC_{50} est de ($IC_{50}=33,39\pm4,47$), suivi par l'EB, l'EA, l'EH et EC dont les IC_{50} sont $264,2\pm20,61$, $309,90\pm5,02$, $321,9\pm5,91$, $323,40\pm4,95$ $\mu\text{g/mL}$, respectivement. **Vlase et al. (2014)** ont obtenu une activité anti-radicalaire de $87.77\pm0.33\mu\text{mol Trolox/mg Ex}$ vis-à-vis du radical ABTS.

3.4. Pouvoir réducteur du fer

L'activité antioxydante des extraits testés de *T. chamaedrys* L. a été estimée aussi en utilisant le test pouvoir réducteur. Cette méthode repose sur la mesure du pouvoir réducteur, c'est-à-dire la capacité des antioxydants présents à céder des électrons. Plus précisément, elle évalue leur aptitude à réduire le fer ferrique (Fe^{3+}), contenu dans le complexe ferricyanure de potassium ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$), en fer ferreux (Fe^{2+}), indiquant ainsi leur potentiel antioxydant (**Benzie et Devaki, 2018**).

Les résultats obtenus (Figure 15), montrent que la capacité de réduction du fer est proportionnelle à la concentration des différents extraits et du BHT utilisé comme standard.

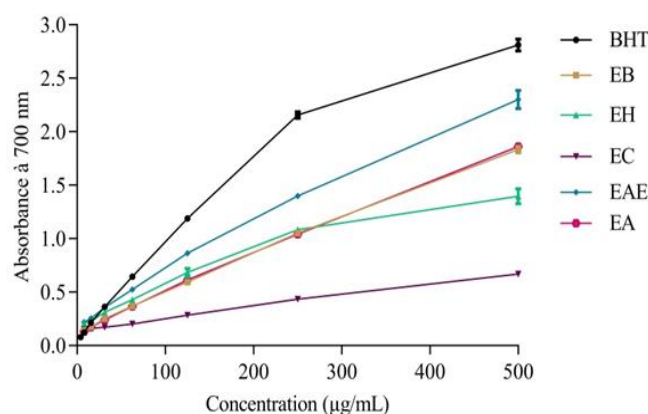


Figure 15. Pouvoir réducteur à 700nm de BHT et des extraits de *T. chamaedrys* L. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ DS ($n=3$).

Les valeurs $A_{0,5}$ des extraits testés et du BHT sont rapportées dans la Figure 16.

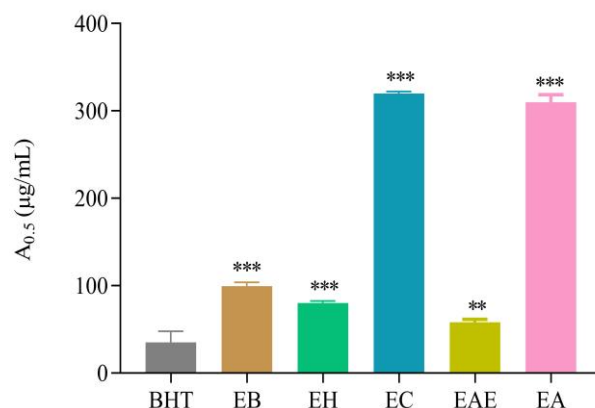


Figure 16. Histogramme comparatif des A_{0,5} des extraits de *T. chamaedrys* L. et du standard (BHT). Chaque valeur représente la moyenne ± DS ($n=3$). EB : extrait brut ; EH : extrait hexanique; EC : extrait chloroformique; EAE : extrait acétate d'éthyle ; EA : extrait aqueux. **: $p \leq 0,01$, ***: $p \leq 0,001$.

Les résultats montrent que le pouvoir réducteur d'EAE est le plus puissant parmi les extraits testés ($58,15 \pm 1,87$ µg/mL), suivi de EH ($80,15 \pm 1,42$ µg/mL) et EB ($99,38 \pm 2,63$ µg/mL), activité mais ce pouvoir reste significativement inférieur ($p \leq 0.001$.) par rapport au BHT, dont l'A_{0,5} est de $35,09 \pm 5,18$ µg/mL. L'EC et l'EA présentaient un pouvoir réducteur similaire ($319,80 \pm 1,38$; $309,90 \pm 5,02$ µg/mL, respectivement).

Djabou *et al.* (2013), ont obtenus une valeur de A_{0,5} pour l'extrait brut, inférieure 35 fois à la nôtre (A_{0,5}= 3500 ± 900 µg/mL).

La performance de l'EAE dans notre étude est donc comparable, voire supérieure, à celle de certains extraits végétaux reconnus pour leur activité antioxydante. Cette efficacité est corrélée avec la concentration élevée en flavonoïdes et en composés phénoliques (Zengin *et al.*, 2019).

4. Activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des extraits de *T. chamaedrys* L. a été évaluée à l'aide de la méthode de diffusion sur disque en milieu Mueller-Hinton. Les résultats des diamètres des zones d'inhibition obtenus avec les différents extraits contre des bactéries Gram-positives et Gram-négatives sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2. Diamètre des zones d'inhibition (mm) de la croissance bactérienne par les extraits de *T. chamaedrys* L. et la gentamicine.

Extrait/Souche	EB (200 mg/mL)	EH (200 mg/mL)	EC (200 mg/mL)	EAE (50 mg/mL)	EA (200 mg/mL)	Gentamicine (10 µg)
<i>B. subtilis</i>	6±0***	6±0***	6±0***	6±0***	6±0***	28,25±1,06
<i>S. aureus</i>	6±0***	6±0***	6±0***	6±0***	6±0***	18,75±0,35
<i>E. coli</i>	11±1,41***	8±0***	6±0***	9,33±0,57***	6±0***	23,00±0,00
<i>P. aeruginosa</i>	6±0***	6±0***	6±0***	6±0***	6±0***	19.50±0,70

6 mm: présente le diamètre du disque. Chaque valeur représente la moyenne ($n=2$) $\pm$ SD. ***: $p \leq 0,001$, comparée avec le contrôle positif (gentamicine), ($p < 0,05$, test de Dunnet).

Les souches testées se sont montrées très sensibles à extrêmement sensibles à l'antibiotique de référence, qui est la gentamicine, avec des diamètres d'inhibition variant entre 18,75 et 28,25 mm.

Les résultats montrent que toutes les bactéries à Gram négatif et positif ont montré une résistance vis-à-vis de l'extrait testé, sauf *E. coli* où elle s'est avérée sensible à la concentration de 50 mg/mL pour l'EAE et à 200 mg/mL pour les deux extraits EB et EH avec des diamètres de zone d'inhibition de 11±1,41 mm, 9,33±0,57 mm et 8±0.00, respectivement.

Le mécanisme d'action des extraits varie en fonction du type de microorganismes ciblés, de la nature de l'extrait, de sa concentration ainsi que de sa composition chimique. En règle générale, les bactéries Gram-négatives présentent une résistance plus élevée que les bactéries Gram-positives, notamment en raison de la structure spécifique de leur membrane externe (Bouymajane *et al.*, 2022).

5. Evaluation de la toxicité orale aiguë

La toxicité orale aiguë a été menée conformément aux lignes directrices de (OCDE), et plus précisément selon la ligne directrice 423 relative à la méthode d'escalade de doses. L'essai limite a été réalisé à une dose de 2000 mg/kg de poids corporel (OCDE, 2001).

4.1. Mortalité et signes généraux

L'évaluation de la toxicité aiguë de l'EB de *T. chamaedrys* L., n'a montré aucun signe de toxicité pendant la période d'étude, tels que la mortalité ou encore des changements physiques (pilosité, peau, état des yeux et des oreilles). Aucune manifestation de tremblements, convulsions, salivation, diarrhée, coma, ou de comportements anormaux tels que le tremblement de la marche n'a été observée. D'après le Système de classification Globalement Harmonisé (SGH) de l'OCDE, l'EB est classé dans la catégorie 5 avec une $DL_{50} > 2000-5000$ mg/kg. Selon les lignes 423 de l'OCDE, pour une DL_{50} supérieure ou égale à 2000 mg/kg, la substance peut être considérée comme étant non toxique.

4.2. Évolution du poids corporel

Le poids corporel des souris a été suivi durant les 14 jours de traitement et noté tous les 7 jours à la même heure, afin d'évaluer la toxicité de l'EB de *T. chamaedrys* L. les résultats sont présentés dans la Figure 17.

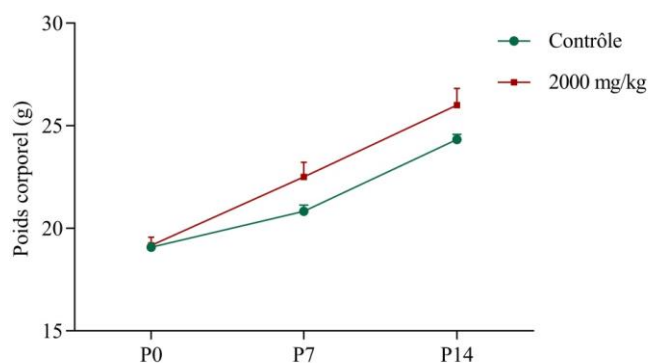


Figure 17. Evolution du poids corporel des souris témoins et traitées par l'extrait brut de *T. chamaedrys* L. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ SEM (n=6).

Les résultats ont montré une augmentation croissante du poids corporel des souris durant les 14 jours. De plus, les souris témoins qui ont reçu l'eau physiologique ont montré une croissance régulière tout le long de l'expérimentation. Cette absence de variation suggère que l'extrait n'induit pas de toxicité systémique manifeste. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Baali et al. (2024)**, qui ont étudié les effets toxiques d'un extrait méthanolique de *Phlomis crinita* chez les souris à la même dose.

4.3. Masse relative des organes

À la suite du sacrifice, les reins et le foie ont été extraits avec précision, puis pesés afin de déterminer leurs masses absolues. Les masses relatives ont ensuite été calculées en fonction du poids total de l'animal au moment du prélèvement, permettant d'identifier d'éventuelles anomalies morphométriques (l'hypertrophie ou l'atrophie). Les résultats sont montrés dans le Tableau 3.

Tableau 3. Poids relatif des organes (g/kg) des souris témoins et traitées par l'extrait brut de *T. chamaedrys* L.

Groupe/organe	Foie	Reins
Contrôle	65,48±2,32	11,19±0,33
2000 mg/kg	64,49±1,15 ns	11,91±0,84 ns

Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ SEM (n=6). Les comparaisons ont été effectuées par rapport au groupe contrôle. ns : non significatif ($p < 0.05$).

Les valeurs de la masse relative des organes (foie et reins) ne montrent aucun changement significatif de souris traitées par l'EB de *T. chamaedrys* L. à la dose 2000 mg/kg par rapport aux souris témoins. Ces résultats sont conformes à ceux rapportés par **Baali et al. (2024)**, qui ont étudié les effets toxiques d'un extrait méthanolique de *Phlomis crinita*.

4.4. Paramètres biochimiques

Afin de s'assurer de la non-toxicité de l'EB de *T. chamaedrys* L., différents paramètres biochimiques ont été dosés chez les souris traitées à la fin de l'expérimentation (J14) et sont comparés aux témoins. Les résultats sont présentés dans la Figure 18.

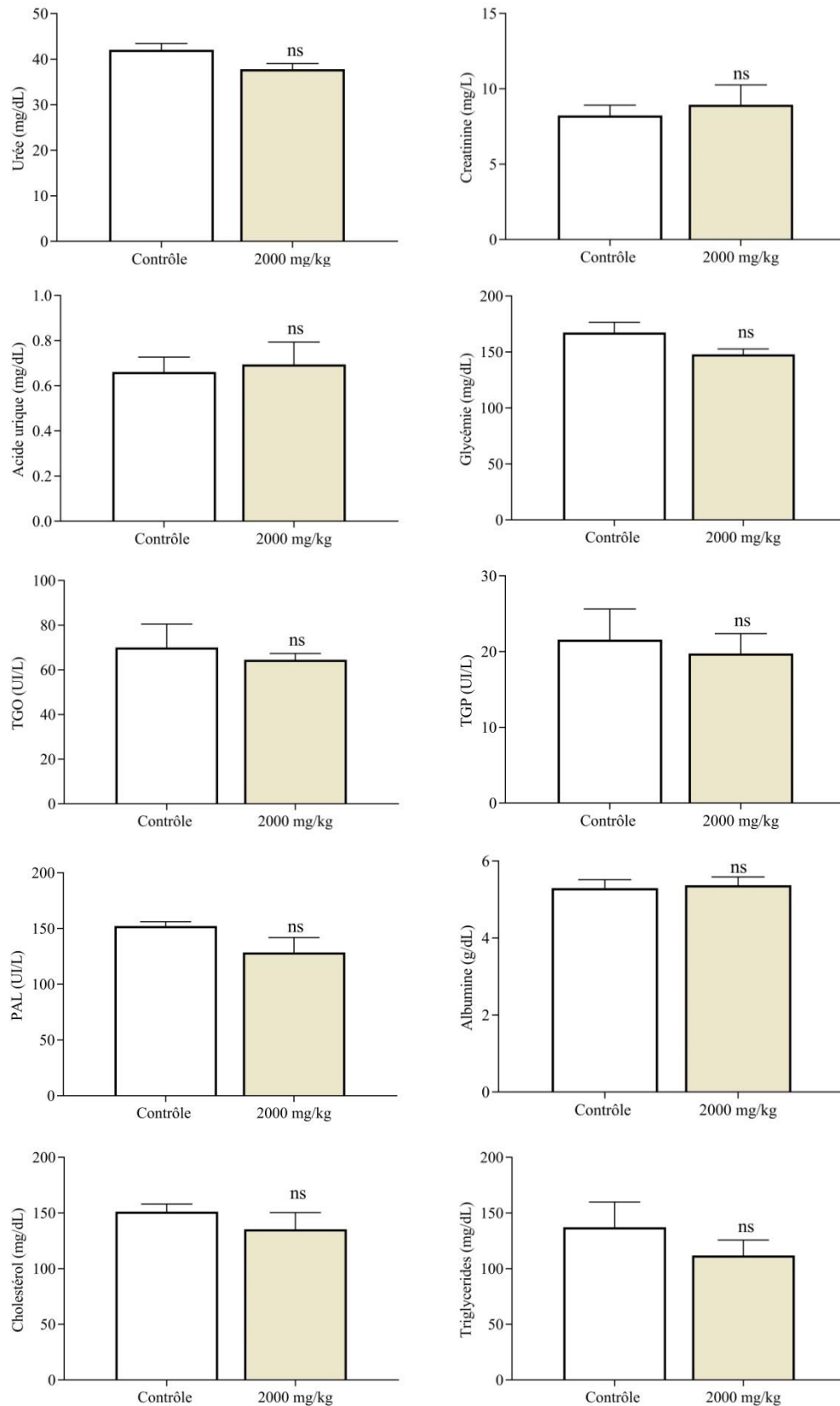


Figure 18. Variation des paramètres biochimiques des souris témoins et traitées par l'extrait brut de *T. chamaedrys* L. Les comparaisons ont été effectuées par rapport au groupe contrôle. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ SEM (n=6). ns : non significatif ($p < 0.05$).

Les résultats ont montré que le profil biochimique hépatique, rénal, lipidique ainsi que la glycémie n'ont présenté aucune variation significative chez les souris traitées par rapport au témoin ($p>0,05$). Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Aouchria *et al.* (2017)** et **Baali *et al.* (2024)**, qui ont étudié les effets toxiques des extraits méthanoliques de *Phlomis crinita* et de *Reichardia picroide* chez les souris à la même dose.

4.5. Histopathologie

Les coupes histologiques des reins et des foies des souris témoins et traitées sont représentées par la Figure 19. L'observation des coupes histologiques du foie des souris témoins (Figure 19 A) et traitées par l'EB à la dose 2000 mg/kg (Figure 19 B) a permis de constater la conservation de l'architecture cellulaire hépatique. Les reins des souris témoins présentent un aspect rénal normal (Figure 19 C) sans modification rénale avec des glomérules et des tubules normaux, de même pour les souris traitées par l'EB à la dose 2000 mg/kg (Figure 19 D).

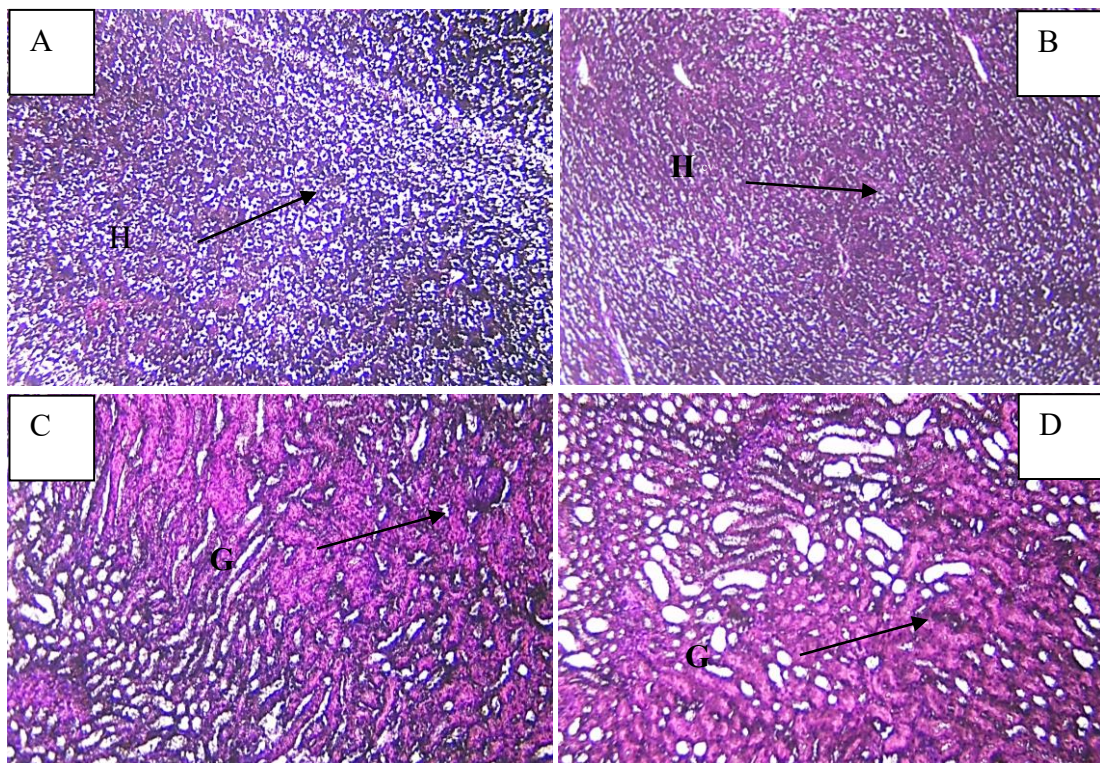


Figure 19. Coupes histologiques du parenchyme hépatique (grossissement x10) des souris témoins (A) et traitées par l'extrait brut 2000 mg/kg (B) et du parenchyme rénal des souris témoins (C) et traitées par l'extrait brut 2000 mg/kg (D). H: Hépatocytes, G : Glomérules.

Les résultats ont montré que l'extrait ne présente aucune toxicité aiguë. Ceci est confirmé par l'absence d'effet toxique au niveau histopathologique et de la chimie clinique après une administration d'une dose limite. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Baali et al. (2024)**, qui ont obtenu les mêmes aspects rénal et hépatique après l'administration de l'extrait méthanolique de *Phlomis crinita* à la dose de 2000 mg/kg.

5. Activité analgésique

L'activité analgésique de l'extrait brut de *T. chamaedrys* L. a été évaluée en utilisant la méthode qui repose sur l'induction de douleurs abdominales par injection intrapéritonéale de l'acide acétique (**Koster et al., 1959**). Les résultats de l'activité analgésique obtenus sont présentés dans la Figure 20.

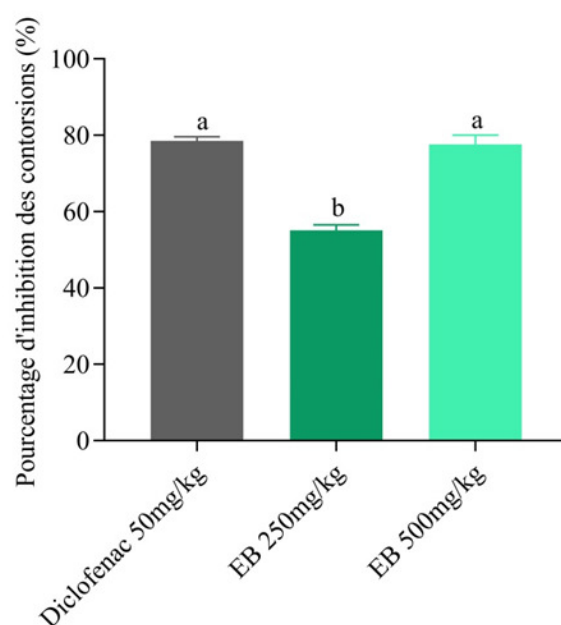


Figure 20. Effet analgésique de l'extrait brut de *T. chamaedrys* L. et de Diclofénac de sodium sur les contractions abdominales induites par l'acide acétique. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ SEM ($n=5$).

L'administration de l'extrait brut aux doses de 250 et 500 mg/kg a inhibé d'une façon significative et dose dépendante les contorsions abdominales induites par l'injection de l'acide acétique dont les pourcentages sont respectivement de $55,16 \pm 1,39$ et $77,65 \pm 2,35\%$.

L'activité analgésique la plus marquée a été obtenue à la dose 500 mg/kg ($77,65 \pm 2,35\%$), qui est similaires à celle de Diclofénac de sodium dont le pourcentage d'inhibition est $78,51 \pm 1,12\%$ (ns ; $p > 0,05$).

Ces résultats sont en accord avec les travaux de **Pourmotabbed *et al.* (2010)**, qui ont démontré que l'extrait aqueux de *T. chamaedrys* L. (500 mg/kg) inhibe avec une efficacité notable $76,4 \pm 4,5\%$. Une inhibition modérée a été observée avec la dose de 250 mg/kg ($55,16 \pm 1,39$).

L'injection de l'acide acétique provoque une lésion tissulaire et stimule la libération des de plusieurs médiateurs chimiques impliqué dans la douleur tels que l'histamine, l'acétylcholine, la sérotonine et les prostaglandines (**Martínez-Rizo *et al.*, 2024**).

Les extraits végétaux peuvent agir à différents niveaux du système nerveux, notamment en modulant la transmission de la douleur au niveau périphérique et central. Plusieurs mécanismes sont évoqués : inhibition des médiateurs inflammatoires (comme les prostaglandines), modulation des récepteurs opioïdes, ou encore effet antioxydant réduisant le stress oxydatif lié à la douleur (**Gómez-Favela *et al.*, 2021**).

6. Activité anti-inflammatoire

Le modèle d'inflammation de l'oreille provoquée par l'application locale du xylène chez les rats a été utilisé pour évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de *T. chamaedrys* L. Le xylène agit comme un agent phlogistique, augmentant la perméabilité vasculaire et entraînant le développement d'un œdème qui est l'un des principaux signes de l'inflammation. Ce phénomène peut être associé à la libération de neuropeptides tels que la substance P, un puissant vasodilatateur qui stimule la production d'oxyde nitrique (NO•) par les cellules endothéliales, entraînant ainsi une vasodilatation, une exsudation plasmatique et, par conséquent, la formation d'œdèmes (**Torres-Rêgo *et al.*, 2016**).

La Figure 21 montre les pourcentages d'inhibition de l'inflammation induite par le xylène après les traitements.

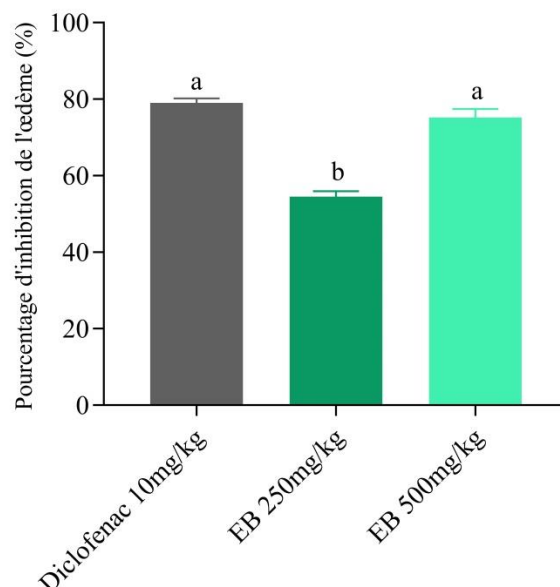


Figure 21. Évaluation comparative de l'effet inhibiteur de l'extrait brut de *T. chamaedrys* L. et du Diclofénac de sodium sur l'œdème auriculaire provoqué par le xylène chez les rats. Chaque valeur représente la moyenne $\pm$ SEM ($n=5$).

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire de l'EB montrent une activité anti-inflammatoire dose-dépendante en réduisant l'inflammation induite par le xylène avec des taux d'inhibition allant de 54 à 79%. L'administration topique à une concentration de 250 mg/mL a permis de réduire l'œdème de $54,56 \pm 1,42\%$, tandis que la dose de 500 mg/mL a conduit à une inhibition plus importante, atteignant $75,24 \pm 2,20\%$. Ces résultats sont similaires (ns ; $p > 0,05$) au Diclofénac de sodium utilisé comme standard à 10 mg/mL ($79,07 \pm 1,14\%$).

Ces résultats sont en accord avec les travaux de **Pourmotabbed *et al.* (2010)**, qui ont démontré une inhibition significative de l'œdème plantaire induit par la carraghénane chez les rats après administration orale d'un extrait aqueux de *T. chamaedrys* à 200 mg/kg ($76.4 \pm 4.5\%$).

L'activité analgésique pourrait être attribuée à la richesse en flavonoïdes, acides phénoliques et diterpènes, molécules connues pour leur capacité à inhiber la production de médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines (**Al-Khayri *et al.*, 2022**).

A la lumière de ces résultats obtenus, les extraits des deux plantes présentent un effet anti-oedématogène important. Cela suggère que cet extrait pourrait agir sur la PLA2, la COX et/ou

la lipo-oxygénase qui sont les principaux médiateurs impliqués dans la réaction inflammatoire induite par le xylène (**Torres-Rêgo *et al.*, 2016**).

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait est probablement attribuable à sa richesse en métabolites secondaires, notamment les polyphénols et flavonoïdes, connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires. Ces composés exercent leur effet en inhibant les cyclooxygénases, en bloquant la libération d'histamine ainsi qu'en réduisant l'expression des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines (**Maleki *et al.*, 2019**).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Face à l'augmentation des pathologies liées au mode de vie moderne et aux limites des traitements conventionnels, les produits naturels issus des plantes médicinales suscitent un intérêt croissant tant sur le plan populaire que scientifique. Ce travail s'inscrit dans cette dynamique en étudiant la composition phytochimique, la toxicité et l'évaluation des propriétés antioxydante, antimicrobienne, analgésique et anti-inflammatoire de *Teucrium chamaedrys* L., une plante locale de la famille appartenant à la famille des Lamiacées.

L'extraction par macération de la poudre végétale a donné un rendement de 18,05%, suivi par un fractionnement en utilisant des solvants de polarité croissante afin de séparer les composés phénoliques en diverses phases. Les résultats de l'analyse phytochimique des extraits de la plante étudiée ont montré que l'EAE est le plus riche en polyphénols totaux ($370,49 \pm 15,84 \mu\text{g EAG/mg}$) et en flavonoïdes ($70,98 \pm 1,00 \mu\text{g EQ/mg}$).

L'évaluation de l'activité antioxydante a été réalisée par plusieurs techniques *in vitro* ce qui permet de mieux comprendre leur potentiel antioxydant. Les résultats montrent un pouvoir antiradicalaire puissant pour l'EAE contre les radicaux DPPH et ABTS ($\text{IC}_{50} = 12,5 \pm 1,00 \mu\text{g/mL}$ et $123,9 \pm 1,36 \mu\text{g/mL}$, respectivement), tandis que l'extrait aqueux (EA) a montré une forte capacité antioxydante globale ($793,5 \pm 2,19 \mu\text{g EAA/mg}$).

L'étude de l'activité antibactérienne des extraits de *T. chamaedrys* L. a été testée par la méthode de diffusion sur gélose. Les extraits EAE et EB ont présenté une activité envers la bactérie Gram négative *Escherichia coli*, tandis qu'aucune activité n'a été observée contre les souches Gram positives.

Afin de garantir l'innocuité de l'extrait brut de *T. chamaedrys* L., une étude toxicologique aiguë *in vivo* par voie orale à la dose 2000 mg/kg de pc a été évaluée. Les résultats ont démontré une bonne tolérance de l'extrait avec l'absence de signes cliniques de toxicité ou de mortalité. La DL_{50} a été estimée supérieure à 2000 mg/kg. Par ailleurs, l'analyse des paramètres biochimiques liés aux fonctions hépatiques, rénales et métaboliques n'a montré aucune altération significative.

L'examen histologique des foies et des reins des souris traitées n'a révélé aucune anomalie, l'architecture tissulaire rénale et hépatique est restée intacte, sans présence des signes de toxicité.

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire *in vivo* ont montré que l'extrait brut présentait une efficacité anti-inflammatoire *in vivo* importante, avec un taux d'inhibition proche du

standard allant jusqu'à ($75,24 \pm 2,20$ %) à la dose de 500 mg/kg. Ainsi, cet extrait a montré une réduction notable de la douleur avec une inhibition des contorsions abdominales de $77,65 \pm 2,35\%$ chez les rats testés.

Ces résultats mettent en évidence la richesse des extraits de *T. chamaedrys* L. tant que réservoir naturel de molécules bioactives, et confortent l'usage traditionnel par une justification scientifique. Cependant, il reste nécessaire de mener d'autres recherches pour confirmer l'efficacité des extraits examinés :

- Identification et caractérisation des composés actifs par des techniques plus spécifiques comme LC-MS (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry).
- Réalisation des tests de toxicité subaiguë et chronique afin d'évaluer la tolérance de l'extrait sur des périodes prolongées.
- Evaluation de l'activité antioxydante *in vivo* afin de confirmer les résultats observés.
- Exploration d'autres activités biologiques (antidiabétique, cicatrisante).

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdelli, M., Moghrani, H., Aboun, A., & Maachi, R. (2016). Algerian *Mentha pulegium* L. leaves essential oil: Chemical composition, antimicrobial, insecticidal and antioxidant activities. *Industrial Crops and Products*, 94, 197-205. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.08.042>
- Abdulkhaleq, L. A., Assi, M. A., Abdullah, R., Zamri-Saad, M., Taufiq-Yap, Y. H., & Hezmee, M. N. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *VeterinaryWorld*, 11(5), 627-635. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.627-635>
- Aboughe Angone, S., Aworet Samseny, R. R. R., & Eyele Mve Mba, C. (2015). Quelques propriétés des huiles essentielles des plantes médicinales du Gabon. *Phytothérapie*, 13(5), 283-287. <https://doi.org/10.1007/s10298-014-0905-z>
- Agati, G., Brunetti, C., Fini, A., Gori, A., Guidi, L., Landi, M., ... Tattini, M. (2020). Are flavonoids effective antioxidants in plants? Twenty years of our investigation. *Antioxidants*, 9(11), 1098. <https://doi.org/10.3390/antiox9111098>
- Ahmadinejad, F., Geir Møller, S., Hashemzadeh-Chaleshtori, M., Bidkhor, G., & Jami, M. S. (2017). Molecular mechanisms behind free radical scavengers function against oxidative stress. *Antioxidants*, 6(3), 51. <https://doi.org/10.3390/antiox6030051>
- Albayrak, S., & Aksoy, A. (2023). Comparative analysis of phenolic compositions and biological activities of three endemic *Teucrium* L. (Lamiaceae) species from Turkey. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 95(1), e20220184. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202320220184>
- Al-Gubory, K. H. (2014). Environmental pollutants and lifestyle factors induce oxidative stress and poor prenatal development. *Reproductive BioMedicine Online*, 29(1), 17-31. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.03.002>
- Al-Khayri, J. M., Sahana, G. R., Nagella, P., Joseph, B. V., Alessa, F. M., & Al-Mssallem, M. Q. (2022). Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: A review. *Molecules*, 27(9), 2901. <https://doi.org/10.3390/molecules27092901>
- Allangba, M. R. A., Kadja, A. B., Guessennd, N. K., Kouadio, N. G. J., Mamyrbékova-Békro, J. A., & Békro, Y. A. (2016). Etude phytochimique bio-guidée, activités antibactérienne et analgésique de décoctions éthanoliques d'une Mimosaceae de Côte d'Ivoire/Bio-guided phytochemical survey, antibacterial and analgesic activities of ethanolic decoctions of a Mimosaceae from Côte d'Ivoire. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 18(2), 569.
- Andargie, M., Vinas, M., Rathgeb, A., Möller, E., & Karlovsky, P. (2021). Lignans of sesame (*Sesamum indicum* L.): a comprehensive review. *Molecules*, 26(4), 883. <https://doi.org/10.3390/molecules26040883>
- Aouachria, S., Boumerfeg, S., Benslama, A., Benbacha, F., Guemmez, T., Khennouf, S., ... & Baghiani, A. (2017). Acute, sub-acute toxicity and antioxidant activities (in vitro and in vivo) of *Reichardia picroide* crude extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 208, 105-116. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.06.028>
- Aronson, J. K. (2016). Defining 'nutraceuticals': Neither nutritious nor pharmaceutical. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 83(1), 8-19. <https://doi.org/10.1111/bcp.12935>
- Arulselvan, P., Fard, M. T., Tan, W. S., Gothai, S., Fakurazi, S., Norhaizan, M. E., & Kumar, S. S. (2016). Role of antioxidants and natural products in inflammation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016(1). <https://doi.org/10.1155/2016/5276130>

- Aryal, S., Baniya, M. K., Danekhu, K., Kunwar, P., Gurung, R., & Koirala, N. (2019). Total phenolic content, flavonoid content and antioxidant potential of wild vegetables from Western Nepal. *Plants*, 8(4), 96. <https://doi.org/10.3390/plants8040096>
- Aureliano, M., De Sousa-Coelho, A. L., Dolan, C. C., Roess, D. A., & Crans, D. C. (2023). Biological consequences of vanadium effects on formation of reactive oxygen species and lipid peroxidation. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5382. <https://doi.org/10.3390/ijms24065382>
- Awad, M. A., Aldosari, S. R., & Abid, M. R. (2018). Genetic alterations in oxidant and anti-oxidant enzymes in the vascular system. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 5. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00107>
- Aycan, M., Yildiz, M., Darcin, S., Tunc, K., Hos, A., & Dundar, E. (2015). Antibacterial activity of *Mentha pulegium* L. from Turkey. *American Journal of Life Sciences*, 3(6), 383-386. <https://doi.org/10.11648/j.ajls.20150306.11>
- Baali, F., Boudjelal, A., Smeriglio, A., Righi, N., Djemouai, N., Deghima, A., ... & Trombetta, D. (2024). *Phlomis crinita* Cav. From Algeria: A source of bioactive compounds possessing antioxidant and wound healing activities. *Journal of Ethnopharmacology*, 331, 118295. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118295>
- Bannwarth, B., Truchetet, M., & Kostine, M. (2016). Tube digestif et traitements anti-inflammatoires (AINS, corticoïdes). *Revue du Rhumatisme Monographies*, 83(4), 245-248. <https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2016.03.007>
- Barker, D. (2019). Lignans. *Molecules*, 24(7), 1424. <https://doi.org/10.3390/molecules24071424>
- Baziz, K., Maougal, R. T., & Amroune, A. (2020). An ethnobotanical survey of spontaneous plants used in traditional medicine in the region of Aures, Algeria. *European Journal of Ecology*, 6(2), 49–69. <https://doi.org/10.17161/eurojecol.v6i2.14669>
- Beconcini, D., Felice, F., Fabiano, A., Sarmento, B., Zambito, Y., & Di Stefano, R. (2020). Antioxidant and anti-inflammatory properties of cherry extract: Nanosystems-based strategies to improve endothelial function and intestinal absorption. *Foods*, 9(2), 207. <https://doi.org/10.3390/foods9020207>
- Benameur, A., Bouterfas, K., & Khalfallah, A. (2022). Phytochemicals and antioxidant study of *Teucrium chamaedrys* L. plant. Disponible en ligne sur <https://www.academia.edu/87986919>
- Bensakhria, A. (2018). Le stress oxydatif. *Toxicologie générale*, 70-86. <https://doi.org/10.1016/j.refrac.2018.03.005>
- Bensalem-bendjelloul, M., 1998. Techniques histologiques théorie et pratique. Office des publications universitaires, Alger, pp. 6-41.
- Benzie, I. F., & Devaki, M. (2018). The ferric reducing/antioxidant power (FRAP) assay for non-enzymatic antioxidant capacity: concepts, procedures, limitations and applications. Measurement of antioxidant activity & capacity: Recent trends and applications, 77-106. <https://doi.org/10.1002/9781119135388.ch5>
- Bertelli, A., Biagi, M., Corsini, M., Bains, G., Cappellucci, G., & Miraldi, E. (2021). Polyphenols: From theory to practice. *Foods*, 10(11), 2595. <https://doi.org/10.3390/foods10112595>

- Bhat, C., Rosenberg, H., & James, D. (2024). Anti-inflammatoires non stéroïdiens topiques. Canadian Medical Association Journal, 196(1), E20-E21. <https://doi.org/10.1503/cmaj.230578-f>
- Bouymajane, A., Filali, F. R., El Majdoub, Y. O., Ouadik, M., Abdelilah, R., Cavò, E., ... & Cacciola, F. (2022). Phenolic compounds, antioxidant and antibacterial activities of extracts from aerial parts of *Thymus zygis* subsp. *gracilis*, *Mentha suaveolens* and *Sideritis incana* from Morocco. Chemistry & Biodiversity, 19(3), e202101018. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202101018>
- Calvino, B. (2021). La phase de résolution de l'inflammation, une phase active orchestrée par le rôle des médiateurs « pro-resolving » : résolvines, protectines, et marésines. Douleurs : Évaluation - Diagnostic - Traitement, 22(5-6), 219–231. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2021.09.005>
- Carocho, M., Ferreira, I. C., Morales, P., & Soković, M. (2018). Antioxidants and Prooxidants: Effects on health and aging. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2018, 1-2. <https://doi.org/10.1155/2018/1472708>
- Carvalho, I. T., Estevinho, B. N., & Santos, L. (2015). Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products 3 a review. International Journal of Cosmetic Science, 38(2), 109-119. <https://doi.org/10.1111/ics.12232>
- Chabosseau, S., & Derbré, S. (2016). Cancer du sein : recommandations sur l'usage de la phytothérapie. Actualités Pharmaceutiques, 55(552), 45-49. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2015.11.011>
- Chandrasekaran, A., Idelchik, M. D. P. S., & Melendez, J. A. (2017). Redox control of senescence and age related disease. Redox biology, 11, 91-102. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.11.005>
- Chaouch, C., Hassairi, A., Riba, M., & Boujaafar, N. (2014). Relations entre la résistance bactérienne et la consommation des antibiotiques. Annales de Biologie Clinique, 72(5), 555-560. <https://doi.org/10.1684/abc.2014.0981>
- Ciocarlan, A., Dragalin, I., Aricu, A., Lupascu, L., Ciocarlan, N., Vergel, K., ... Zinicovscaia, I. (2022). Chemical profile, elemental composition, and antimicrobial activity of plants of the *Teucrium* (Lamiaceae) genus growing in Moldova. Agronomy, 12(4), 772. <https://doi.org/10.3390/agronomy12040772>
- Daoudi, A., Sabiri, M., Bammou, M., Zair, T., Ibijbjen, J., & Nassiri, L. (2015). Valorisation des extraits de trois espèces du genre *Urtica*: *Urtica urens* L., *Urtica membranacea* Poir et *Urtica pilulifera* L. Journal of Applied Biosciences, 87, 8094-8104. <https://doi.org/10.4314/jab.v87i1.9>
- Dif, M. M., Benchiha, H., Mehdadi, Z., Benali-Toumi, F., Benyahia, M., & Bouterfas, K. (2015). Etude quantitative des polyphénols dans les différents organes de l'espèce *Papaver rhoeas* L. Phytothérapie, 13(5), 314-319. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-0976-5>
- Djabou, N., Lorenzi, V., Guinoiseau, E., Andreani, S., Giuliani, M. C., Desjobert, J. M., ... & Muselli, A. (2013). Phytochemical composition of Corsican *Teucrium* essential oils and antibacterial activity against foodborne or toxi-infectious pathogens. Food Control, 30(1), 354-363. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.06.025>
- Donaghy, L., Hong, H. K., Jauzein, C., & Choi, K. S. (2015). The known and unknown sources of reactive oxygen and nitrogen species in haemocytes of marine bivalve

- molluscs. Fish & shellfish immunology, 42(1), 91-97.
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.10.030>
- El-Demerdash, F. M., Tousson, E. M., Kurzepa, J., & Habib, S. L. (2018). Xenobiotics, oxidative stress, and antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 1-2.
<https://doi.org/10.1155/2018/9758951>
- Elmastas, M., Erenler, R., Isnac, B., Aksit, H., Sen, O., Genc, N., & Demirtas, I. (2015). Isolation and identification of a new Neo-clerodane diterpenoid from *Teucrium chamaedrys* L. *Natural Product Research*, 30(3), 299-304.
<https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1057583>
- Emilie A., François C., Geneviève B., Mayoura B., Jérémy J., Jaime L. et al. (2019). Herbal medicine for epilepsy seizures in Asia, Africa and Latin America: A systematic review. *J Ethnopharmacol.* 234 :119-153. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.12.049>
- Faiku, F., Buqaj, L., & Haziri, A. (2019). Phytochemicals and antioxidant study of *Teucrium chamaedrys* (L.) plant. *Poljoprivreda i Sumarstvo*, 65(1), 137-145.
<https://doi.org/10.17707/AgricFForest.65.1.14>
- Ferrazzano, G. F., Amato, I., Ingenito, A., Zarrelli, A., Pinto, G., & Pollio, A. (2011). Plant polyphenols and their anti-cariogenic properties: a review. *Molecules*, 16(2), 1486-1507.
<https://doi.org/10.3390/molecules16021486>
- Giuliani, C., Bottoni, M., Ascrizzi, R., Milani, F., Spada, A., Flamini, G., & Fico, G. (2021). Morphology and phytochemistry of *Teucrium chamaedrys* L. (Lamiaceae) cultivated at the Ghirardi botanic garden (Lombardy, northern Italy). *Flora*, 282, 151898.
<https://doi.org/10.1016/j.flora.2021.151898>
- Gómez-Favela, A., Araiza, N., & Ambriz-Pérez, D. L. (2021). Antioxidant and antiinflammatory potential of phytochemical of *Jatropha* species. *Recent Studies on Jatropha Reseach*. Nova Science Publishers, Inc.
- Haddouchi, F., Benmansour, A. (2008). Les huiles essentielles, utilisation et activités biologiques, application de deux plantes aromatiques. *Les technologies de laboratoire*, 8: 20-27.
- Halliwell, B. (2022). Reactive oxygen species (ROS), oxygen radicals and antioxidants: where are we now, where is the field going and where should we go? *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 633, 17-19.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.08.098>
- Ispiryan, A., Atkociuniene, V., Makstutiene, N., Sarkinas, A., Salaseviciene, A., Urbonaviciene, D., ... & Raudone, L. (2024). Correlation between antimicrobial activity values and total phenolic content/antioxidant activity in *Rubus idaeus* L. *Plants*, 13(4), 504. <https://doi.org/10.3390/plants13040504>
- Jarić, S., Mitrović, M., & Pavlović, P. (2020). Ethnobotanical features of *Teucrium* species. *Teucrium species: biology and applications*, 111-142. https://doi.org/10.1007/978-3-030-52159-2_5
- Kardeh, S., Ashkani-Esfahani, S., & Alizadeh, A. M. (2014). Paradoxical action of reactive oxygen species in creation and therapy of cancer. *European Journal of Pharmacology*, 735, 150-168. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.04.023>
- Kasote, D. M., Pawar, M. V., Gundu, S. S., Bhatia, R., Nandre, V. S., Jagtap, S. D., Kulkarni, M. V. (2019). Chemical profiling, antioxidant, and antimicrobial activities of Indian

- stingless bees propolis samples. *Journal of Apicultural Research*, 58(4), 617–625. <https://doi.org/10.1080/00218839.2019.1584960>
- Koster, R., Anderson, M., & De Beer, E.J. (1959). Acetic acid for analgesic screening. *Federation Proceedings*, 18, 412-417.
- Kotha, R. R., Tareq, F. S., Yildiz, E., & Luthria, D. L. (2022). Oxidative stress and antioxidants—a critical review on in vitro antioxidant assays. *Antioxidants*, 11(12), 2388. <https://doi.org/10.3390/antiox11122388>
- Kouider, H., Mohammed, B., Mohammed, M., Abdelkader, O., & Abdelkarim, R. A. H. M. O. U. N. E. (2019). Importance des plantes médicinales pour la population rurale du parc national de Djebel Aissa (Sud ouest algérien). *Lejeunia, Revue de Botanique*, 199(1), 1–12. <https://doi.org/10.25518/0457-4184.1864>
- Kupina S., Fields C., Roman M.C. & Brunelle S.L. (2018). Determination of total phenolic content using the Folin-c assay: single-laboratory validation, first action 2017.13. *AOAC Int.* 101(5):1466-1472. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.18-0031>
- Labarde, S. (2017). La trousse a pharmacie aromathérapique du sportif. *Actualités Pharmaceutiques*, 56(562), 42-46. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2016.11.013>
- Lerat, E. (2020). La résistance aux antibiotiques. *Planet-Vie*. Consulté le 29 avril 2025, depuis <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/bacteriologie/la-resistance-aux-antibiotiques>
- Li, H. Y., Hao, Z. B., Wang, X. L., Huang, L., & Li, J. P. (2009). Antioxidant activities of extracts and fractions from *Lysimachia foenum-graecum* Hance. *Bioresource Technology*, 100(2), 970-974. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.07.021>
- Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., ... & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical interventions in aging*, 13, 757. <https://doi.org/10.2147/cia.s158513>
- Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299, 125124. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125124>
- Mamdoh, A. N., Jamil, L. A., & Hussain, F. H. S. (2023). A systematic review on traditional use, phytochemical and pharmacological properties of some medicinal plants growing in Kurdistan Region–Iraq. *Eurasian Journal of Science and Engineering*, 9(2). <https://doi.org/10.23918/eajse.v9i2p4>
- Markham K.R. (1982). Techniques of flavonoid identification (Chapter 1 and 2). First edition, Academic Press: London. p.1-113. <https://doi.org/10.1007/bf02902913>
- Marrelli, M. (2021). Medicinal plants. *Plants*, 10(7), 1355. <https://doi.org/10.3390/plants10071355>
- Martínez-Rizo, A. B., Fosado-Rodríguez, R., Torres-Romero, J. C., Lara-Riegos, J. C., Ramírez-Camacho, M. A., Herrera, A. L. A., ... & Arana-Argáez, V. E. (2024). Models in vivo and in vitro for the study of acute and chronic inflammatory activity: A comprehensive review. *International Immunopharmacology*, 135, 112292. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112292>
- Megha, K., Joseph, X., Akhil, V., & Mohanan, P. (2021). Cascade of immune mechanism and consequences of inflammatory disorders. *Phytomedicine*, 91, 153712. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153712>

- Mehalaine, S., Belfadel, O., Menasria, T., & Messaili, A. (2018). Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles de trois plantes médicinales récoltées de la région semi-aride algérienne. *Phytothérapie*, 16(Suppl. 1), S68–S75. <https://doi.org/10.3166/phyto-2019-0150>
- Milošević-Djordjević, O., Stošić, I., Stanković, M., & Grujičić, D. (2013). Comparative study of genotoxicity and antimutagenicity of methanolic extracts from *Teucrium chamaedrys* and *Teucrium montanum* in human lymphocytes using micronucleus assay. *Cytotechnology*, 65(5), 863-869. <https://doi.org/10.1007/s10616-012-9527-1>
- Milutinović, M. G., Maksimović, V. M., Cvetković, D. M., Nikodijević, D. D., Stanković, M. S., Pešić, M., & Marković, S. D. (2019). Potential of *Teucrium chamaedrys* L. to modulate apoptosis and biotransformation in colorectal carcinoma cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 240, 111951. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111951>
- Mortada, E. M. (2024). Evidence-based complementary and alternative medicine in current medical practice. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.52041>
- Munné-Bosch, S., Pintó-Marijuan, M. (2017). Free radicals, oxidative stress and antioxidants. *Encyclopedia of Applied Plant Sciences*, 2, 16 19. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-394807-6.00077-0>
- Nakamura M., Ra J.H., Jee Y. & Kim J.S. (2017). Impact of different partitioned solvents on chemical composition and bioavailability of *Sasa quelpaertensis* Nakai leaf extract. *J Food Drug Anal.* 25(2): 316-326. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.08.006>
- Namdeo, A. G. (2018). Cultivation of medicinal and aromatic plants. In Elsevier eBooks (pp. 5253553). <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-102081-4.00020-4>
- Nawaz, H., Shad, M. A., Rehman, N., Andaleeb, H., & Ullah, N. (2020). Effect of solvent polarity on extraction yield and antioxidant properties of phytochemicals from bean (*Phaseolus vulgaris*) seeds. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 56, e17129. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000417129>
- Naz R., Ayub H., Nawaz S., Islam Z.U., Yasmin T., Bano A. & Roberts T.H. (2017). Antimicrobial activity, toxicity and anti-inflammatory potential of methanolic extracts of four ethnomedicinal plant species from Punjab, Pakistan. *BMC Complement Altern Med.* 17(1): 302-315. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1815-z>
- Noack, M., & Kolopp-Sarda, M. (2018). Cytokines et inflammation : Physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(499), 28-37. [https://doi.org/10.1016/s1773-035x\(18\)30052-2](https://doi.org/10.1016/s1773-035x(18)30052-2)
- Nunes, C. D., Barreto Arantes, M., Menezes de Faria Pereira, S., Leandro da Cruz, L., De Souza Passos, M., Pereira de Moraes, L., ... Barros de Oliveira, D. (2020). Plants as sources of anti-inflammatory agents. *Molecules*, 25(16), 3726. <https://doi.org/10.3390/molecules25163726>
- OCDE. (2001). Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Toxicité orale aiguë - Méthode par classe de toxicité aiguë 423 adoptée le 17 décembre 2001.
- Orliaguet, L., Ejlalmanesh, T., Venteclef, N., & Alzaid, F. (2020). Inflammation métabolique : Importance des macrophages et de leur métabolisme. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 14(5), 429-436. <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2020.06.017>

- Orliaguet, G., Gall, O., & Benabess-Lambert, F. (2013). Nouveautés concernant Les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, 17(5), 228-237. <https://doi.org/10.1016/j.pratan.2013.08.002>
- Oroian, M., & Eseriche, I. (2015). Antioxidants: Characterization, natural sources, extraction and analysis. *Food Research International*, 74, 10-36. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.04.018>
- Osman, M. A., Mahmoud, G. I., & Shoman, S. S. (2020). Correlation between total phenols content, antioxidant power and cytotoxicity. *Biointerface Res. Appl. Chem*, 11, 10640-10653. <https://doi.org/10.33263/BRIAC113.1064010653>
- Ouedraogo, B., Sanou, J., Nikiema, Z. S., & Zoundi, S. J. (2021). Effet de l'utilisation de la poudre de rhizome de curcuma comme additif alimentaire sur les performances de croissance et les caractéristiques de la carcasse des poulets de chair. *Journal of Applied Biosciences*, 163, 16820–16833. <https://doi.org/10.35759/JABs.163.3>
- Ouedraogo, W. J., Yerbanga, R. S., Meda, R., Ouedraogo, J. B., & Ouedraogo, G. A. (2024). Revue des plantes médicinales à potentiel aromatique du Burkina Faso: Medicinal plants of aromatic potential from Burkina Faso: a review. *Health Research in Africa*, 2(8). <https://doi.org/10.5281/hra.v2i8.5940>
- Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44(6), 307- 315. <https://doi.org/10.5264/eiyogakuzashi.44.307>
- Özer, Z. (2019). Antioxidant activity of decoction and infusion of *Teucrium chamaedrys* subsp. *chamaedrys* grown in Turkey. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 9(2), 296-289. <https://doi.org/10.31466/kfbd.597153>
- Pacula, A. J., Kaczor, K. B., Wojtowicz, A., Antosiewicz, J., Janecka, A., Dlugosz, A., ... & Scianowski, J. (2017). New glutathione peroxidase mimetics—Insights into antioxidant and cytotoxic activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 25(1), 126-131. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.10.018>
- Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97, 55-74. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>
- Poisson, L. (2013). Rôle du stress oxydant au niveau hépatique et rénal dans la toxicité induite par l'acide urique chez le rat. Thèse de doctorat en sciences, Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN), France.
- Pourmotabbed, A., Farshchi, A., Ghiasi, G., & Khatabi, P. M. (2010). Analgesic and anti-inflammatory activity of *Teucrium chamaedrys* leaves aqueous extract in male rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 13(4), 183–187.
- Prieto, P., Pineda, M., & Aguilar, M. (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a Phosphomolybdenum complex: Specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269(2), 337-341. <https://doi.org/10.1006/abio.1999.4019>
- Proença, C., Ribeiro, D., Freitas, M., & Fernandes, E. (2022). Flavonoids as potential agents in the management of type 2 diabetes through the modulation of α -amylase and α -glucosidase activity: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(12), 3137-3207. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1862755>

- Qin, Y., Xu, L., Teng, Y., Wang, Y., & Ma, P. (2021). Discovery of novel antibacterial agents: Recent developments in D-alanyl-D-alanine ligase inhibitors. *Chemical Biology & Drug Design*, 98(3), 305–322. <https://doi.org/10.1111/cbdd.13899>
- Rambaran, T. F. (2020). Nanopolyphenols: A review of their encapsulation and anti-diabetic effects. *SN Applied Sciences*, 2(8). <https://doi.org/10.1007/s42452-020-3110-8>
- Rana, M. S., Khandaker, M. U., Alam, M. M., Sultana, S., Shill, L., & Hamid, F. S. (2024). Antioxidant activity of Schiff base ligands using the DPPH scavenging assay: An updated review. *RSC Advances*, 14(50), 33094–33123. <https://doi.org/10.1039/D4RA04375H>
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(98)00315-3)
- Riahi, L., Chograni, H., Elferchichi, M., Zaouali, Y., Zoghalmi, N., Camp; Mliki, A. (2013). Variations in Tunisian Wormwood essential oil profiles and phenolic contents between leaves and flowers and their effects on antioxidant activities. *Industrial Crops and Products*, 46, 290-296. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.01.036>
- Righi, N., Boumerfeg, S., Deghima, A., Fernandes, P. A. R., Coelho, E., Baali, F., Cardoso, S. M., Coimbra, M. A., & Baghiani, A. (2021). Phenolic profile, safety assessment, and anti-inflammatory activity of *Salvia verbenaca* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 272, 113940. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113940>
- Rousserie, P., Rabot, A., & Geny-Denis, L. (2019). From Flavanols biosynthesis to wine Tannins: What place for grape seeds? *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(5), 1325-1343. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b05768>
- Saad, S. (2024). Diet and Disease Development: Present and Future. *Nutrients*, 16(21), 3681. <https://doi.org/10.3390/nu16213681>
- Samarth, R. M., Samarth, M., & Matsumoto, Y. (2017). Medicinally important aromatic plants with radioprotective activity. *Future Science OA*, 3(4), FSO247. <https://doi.org/10.4155/fsoa-2017-0061>
- Sansbury, B. E., & , M. (2016). Resolution of acute inflammation and the role of Resolvins in immunity, thrombosis, and vascular biology. *Circulation Research*, 119(1), 113-130. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.307308>
- Santos-Sánchez, N. F., Salas-Coronado, R., Villanueva-Cañongo, C., Hernández-Carlos, B. (2019). Antioxidant compounds and their antioxidant mechanism. *Antioxidants*, 10, 1-29. <https://doi.org/10.5772/intechopen.85270>
- Sarr, S. O., Fall, A. D., Gueye, R., Diop, A., Diatta, K., Diop, N., ... & Diop, Y. M. (2015). Etude de l'activité antioxydante des extraits des feuilles de *Vitex doniana* (Verbenacea). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9(3), 1263-1269. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v9i3.11>
- Sarvarian, M., Jafarpour, A., Awuchi, C. G., Adeleye, A. O., & Okpala, C. O. R. (2022). Changes in physicochemical, free radical activity, total phenolic and sensory properties of orange (*Citrus sinensis* L.) juice fortified with different oleaster (*Elaeagnus angustifolia* L.) extracts. *Molecules*, 27(5), 1530. <https://doi.org/10.3390/molecules27051530>

- Ścibior, A., & Kurus, J. (2019). Vanadium and oxidative stress markers—In vivo model: A review. *Current Medicinal Chemistry*, 26, 5456–5500. <https://doi.org/10.2174/0929867326666190108112255>
- Seeff, L., Stickel, F., & Navarro, V. J. (2013). Hepatotoxicity of herbals and dietary supplements. *Drug-Induced Liver Disease*, 631-657. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-387817-5.00035-2>
- Singh, A., Kukreti, R., Saso, L., & Kukreti, S. (2019). Oxidative stress: a key modulator in neurodegenerative diseases. *Molecules*, 24(8), 1583. <https://doi.org/10.3390/molecules24081583>
- Singh, S. P., Selvaraj, C., Knowar, B. K., Singh, S. K., Singh, C. B., & Sahoo, D. (2018). Competitive Inhibition of Quercetin and Apigenin at the ATP Binding Site of D-Alanine-D-Alanine Ligase of *Helicobacter pylori* – A Molecular Modeling Approach. *Current Biotechnology*, 7(5). <https://dx.doi.org/10.2174/2211550107666180612100441EurekaSelect>
- Singla, R. K., Dubey, A. K., Garg, A., Sharma, R. K., Fiorino, M., Ameen, S. M., ... & Al-Hiary, M. (2019). Natural polyphenols: Chemical classification, definition of classes, subcategories, and structures. *Journal of AOAC International*, 102(5), 1397-1400. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.19-0133>
- Sirerol, J. A., Rodríguez, M. L., Mena, S., Asensi, M. A., Estrela, J. M., & Ortega, A. L. (2016). Role of natural stilbenes in the prevention of cancer. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016(1), 3128951. <https://doi.org/10.1155/2016/3128951>
- Smirnoff, N. (2018). Ascorbic acid metabolism and functions: A comparison of plants and mammals. *Free Radical Biology and Medicine*, 122, 116-129. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.03.033>
- Spizek, J. and T. Rezanka (2017). Lincosamides: Chemical structure, biosynthesis, mechanism of action, resistance, and applications. *Biochem Pharmacol* 133: 20-28. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.12.001>
- Stanković, M., Topuzović, M., Marković, A., Pavlović, D., Solujić, S., Nićiforović, N., & Mihailović, V. (2010). Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of Different *Teucrium chamaedrys* L. extracts. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 24(sup1), 82- 86. <https://doi.org/10.1080/13102818.2010.10817816>
- Sung, C. C., Hsu, Y. C., Chen, C. C., Lin, Y. F., & Wu, C. C. (2013). Oxidative stress and nucleic acid oxidation in patients with chronic kidney disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013, 301982. <https://doi.org/10.1155/2013/301982>
- Tafari, D., & Latino, F. (2025). Association of Dietary Intake with Chronic Disease and Human Health. *Nutrients*, 17(3), 446. <https://doi.org/10.3390/nu17030446>
- Thu, V. K., Van Thang, N., Nhiem, N. X., Anh, H. L., Yen, P. H., Hang, D. T., ... Van Kiem, P. (2016). Two new compounds from the leaves of *Glochidion obliquum*. *Natural Product Communications*, 11(4). <https://doi.org/10.1177/1934578x1601100404>
- Tkachenko, H., Kurhaluk, N., Grudniewska, J., & Andriichuk, A. (2014). Tissue-specific responses of oxidative stress biomarkers and antioxidant defenses in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* during a vaccination against furunculosis. *Fish Physiology and Biochemistry*, 40(4), 1289–1300. <https://doi.org/10.1007/s10695-014-9924-9>

- Torres, N., Guevara-Cruz, M., Velázquez-Villegas, L. A., & Tovar, A. R. (2015). Nutrition and atherosclerosis. *Archives of Medical Research*, 46(5), 408-426. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2015.05.010>
- Torres-Rêgo, M., Furtado, A. A., Bitencourt, M. A. O., Lima, M. C. J. D. S., Andrade, R. C. L. C. D., Azevedo, E. P. D., ... & Fernandes-Pedrosa, M. D. F. (2016). Anti-inflammatory activity of aqueous extract and bioactive compounds identified from the fruits of *Hancornia speciosa* Gomes (*Apocynaceae*). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16, 1-10. DOI 10.1186/s12906-016-1259-x
- Trivalle, C., & Ducimetière, P. (2013). Effets indésirables des médicaments : score de risque en gériatrie. *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*, 13(74), 101-106. <https://doi.org/10.1016/j.npg.2012.08.003>
- Trivedi, P., Abbas, A., Lehmann, C., & Rupasinghe, H. P. (2022). Antiviral and anti-inflammatory plant-derived Bioactive compounds and their potential use in the treatment of COVID-19-Related pathologies. *Journal of Xenobiotics*, 12(4), 289-306. <https://doi.org/10.3390/jox12040020>
- Tu, W., Wang, H., Li, S., Liu, Q., & Sha, H. (2019). The anti-Inflammatory and anti-oxidant mechanisms of the Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway in chronic diseases. *Aging Disease*, 10(3): 637-648 <https://doi.org/10.14336/ad.2018.0513>
- Tuzlacı, E., İşbilen, D. A., & Bulut, G. (2010). Turkish folk medicinal plants, VIII: Lalapaşa (Edirne). *Marmara Pharmaceutical Journal*, 14(1), 47-52. <https://doi.org/10.12991/201014463>
- Tvrđá, E., Massanyi, P., Lukáč, N., Tvrđá, E., Massanyi, P., & Lukáč, N. (2017). Physiological and pathological roles of free radicals in male reproduction. *Spermatozoa-facts and perspectives*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.70793>
- Varela, M. L., Mogildea, M., Moreno, I., & Lopes, A. (2018). Acute inflammation and metabolism. *Inflammation*, 41(4), 1115-1127. <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0739-1>
- Vlase, L., Benedec, D., Hanganu, D., Damian, G., Csillag, I., Sevastre, B., Mot, A. C., Silaghi-Dumitrescu, R., & Tilea, I. (2014). Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities and phenolic profile for *Hyssopus officinalis*, *Ocimum basilicum* and *Teucrium chamaedrys*. *Molecules*, 19(5), 5490–5507. <https://doi.org/10.3390/molecules19055490>
- Waglechner, N., & Wright, G. D. (2017). Antibiotic resistance: it's bad, but why isn't it worse?. *BMC biology*, 15, 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12915-017-0423-1>
- Williamson, G. (2017). The role of polyphenols in modern nutrition. *Nutrition Bulletin*, 42(3), 226-235. <https://doi.org/10.1111/nbu.12278>
- Xu, D. P., Li, Y., Meng, X., Zhou, T., Zhou, Y., Zheng, J., ... & Li, H. B. (2017). Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources. *International journal of molecular sciences*, 18(1), 96. <https://doi.org/10.3390/ijms18010096>
- Young, A. J., & Lowe, G. L. (2018). Carotenoids—antioxidant properties. *Antioxidants*, 7(2), 28. <https://doi.org/10.3390/antiox7020028>
- Younus H. (2018). Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *International Journal of Health Science*. 12(3): 88. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29896077/>
- Zarei, I., & Ryan, E. P. (2019). Lignans. *Whole Grains and their Bioactives: Composition and Health*, 407-426. <https://doi.org/10.1002/9781119129486.ch16>

- Zbadi, R., Mohti, H., & Moussaoui, F. (2018). Stress oxydatif : évaluation du pouvoir antioxydant de quelques plantes médicinales. *Médecine translationnelle*, 24(2), 134–141. <https://doi.org/10.1684/met.2018.0682>
- Zengin, G., Sinan, K. I., Uysal, S., & Aktumsek, A. (2019). Evaluation of antioxidant and enzyme inhibitory properties of selected medicinal plants: A comprehensive approach. *Industrial Crops and Products*, 139, 111547. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111547>
- Zhang Q.W., Lin L.G. & Ye W.C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chin Med.* 13(1): 20-29. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>
- Zhang, L., Ravipati, A. S., Koyyalamudi, S. R., Jeong, S. C., Reddy, N., Smith, P. T., Bartlett, J., Shanmugam, K., Münch, G., Wu, M. J. (2011). Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants containing phenolic and flavonoid compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(23), 12361-12367. <https://doi.org/10.1021/jf203146e>

ANNEXES

USAGE IN VITRO



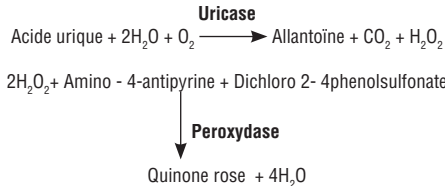
REF	15013	3 x 125 ml (375 T)	R1: 3 x 125 ml	R2: 3 lyophilisats	R3: 1 x 6 ml
REF	15020	4 x 30 ml (120 T)	R1: 4 x 30 ml	R2: 4 lyophilisats	R3: 1 x 4 ml
REF	15037	2 x 30 ml (60 T)	R1: 2 x 30 ml	R2: 2 lyophilisats	R3: 1 x 4 ml
REF	15044	5 x 120 ml (600 T)	R1: 5 x 120 ml	R2: 5 lyophilisats	R3: 2 x 6 ml

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'acide urique est un déchet produit par l'organisme. Il s'agit du produit final du métabolisme des acides nucléiques et des purines. L'hyperuricémie peut être causée par une production excessive d'acide urique ou par une diminution de son élimination par les reins. Le médecin prescrit un dosage sanguin et/ou un dosage urinaire de l'acide urique pour détecter la goutte, une insuffisance rénale ou en cas de grossesse. Ainsi, des taux élevés d'acide urique dans le sang peut être la conséquence d'une alimentation riche en purine.
Des prédispositions héréditaires sont retrouvées chez certains patients mais elles sont souvent associées à la suralimentation, l'abus d'alcool, le diabète et l'hypertriglycéridémie. En revanche, une hypourécémie, (moins courante que l'hyperurécémie) peut être liée à une pathologie rénale ou hépatique ou à un régime pauvre en purines.

PRINCIPE

L'acide urique est dosé selon les réactions suivantes :



COMPOSITION DES REACTIFS

Réactif 1 Solution tampon	Tampon phosphate ; pH 7.4 Dichloro 2-4 Phénolsulfonate	50 mmol/l 4 mmol/l
Réactif 2 Enzymes	Uricase Peroxidase Amino-4-Antipyrine	70 UI/l 660 UI/l 1 mmol/l
Réactif 3 Standard	Standard Acide urique	6 mg/dl 60 mg/l 357 µmol/l

PRECAUTIONS

Les réactifs Biomaghreb sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biomaghreb.com;
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation ; et
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Dissoudre le lyophilisat R2 avec le contenu d'un flacon Tampon R1. Agiter doucement jusqu'à dissolution complète avant d'utiliser le réactif (environ 5 minutes).

PREPARATION DES ECHANTILLONS

Sérum, plasma hépariné non hémolysé.
Urine diluée au 1/10 dans l'eau distillée.
Si l'échantillon d'urines est trouble, chauffer à 60°C pendant 10 minutes afin de dissoudre l'acide urique.

CONSERVATION ET STABILITE

- Avant ouverture : Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret à 2-8°C;
- Après ouverture : (Solution de travail) :
7 jours à 20 -25°C
3 semaines à 2-8°C

MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales ;
- Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie clinique.

LIMITES

Des taux élevés de bilirubine et/ou d'acide ascorbique peuvent interférer négativement avec le dosage d'acide urique.

CONTROLE DE QUALITE

Programme externe de contrôle de la qualité.
Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants:

- Au moins un contrôle par série.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, répéter l'opération en utilisant le même contrôle.
Utiliser des sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION

Etalon du coffret (Réactif 3) où tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence.
La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.
Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants:

1. changement du lot de réactif ;
2. après opérations de maintenance sur l'analyseur ; et
3. les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance.

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 250 mg/l (25 mg/dl = 1487,5 µmol/l).
Si la concentration en acide urique est supérieure à 250 mg/l, recommencer le test sur un échantillon dilué au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l.
Multiplier le résultat par 2.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : 510 nm (490-550) ;
Température : 20 - 25°C ;
Cuve : 1 cm d'épaisseur ;
Ajuster le zéro du spectrophotomètre par le Blanc Réactif pour le standard et les échantillons.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	20 µl	--
Echantillon	--	--	20 µl
Solution de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, lire les absorbances après une incubation de 5 minutes à 37°C ou de 10 minutes à 20 - 25°C. La coloration est stable 30 minutes.			

CALCUL

• Sérum ou plasma :

$\frac{DO \text{ échantillon}}{DO \text{ Standard}} \times n$ n = Valeur du standard

n =6 mg/dl ;
n =60 mg/l ;
n =357 µmol/l.

VALEURS DE REFERENCE

Sérum ou plasma	Femmes	2.5 - 6.0 mg/dl 25 - 60 mg/l 148 - 357 µmol/l
	Hommes	3.4 - 7.0 mg/dl 34 - 70 mg/l 200 - 416 µmol/l
Urine		250 - 750 mg/24 h

REFERENCES

Barham et Trinder, Analyst 97, 142 (1972) ;
Fossati et Principe, Clin. Chem. 28, 227 (1980).



Fabricant



Date de
péremption



Usage "In vitro"



Température
de conservation



Référence Produit



Consulter la notice



Conservé à l'abri
de la lumière



Suffisant
pour < n > essais



Numéro de lot

USAGE IN VITRO



REF	16010	2 x 250 ml (250 T)	R1: 2 x 250 ml	R2: 1 x 3 ml
REF	16027	4 x 500 ml (1000 T)	R1: 4 x 500 ml	R2: 2 x 5 ml
REF	16034	2 x 100 ml (100 T)	R1: 2 x 100 ml	R2: 1 x 3 ml

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'albumine est la protéine plasmatique la plus abondante. Elle est fabriquée par les hépatocytes, mais peut aussi provenir de l'alimentation. L'albumine participe au maintien de la pression oncotique dans le sang, mais peut également intervenir dans le transport des électrolytes ou des petites molécules endogènes ou exogènes qui seules, seraient éliminées par les reins telles que les hormones, la bilirubine, les acides gras, les médicaments. Le dosage de l'albuminémie est prescrit pour dépister une maladie hépatique ou rénale, ou pour vérifier la concentration des protéines ou de certains électrolytes, comme le calcium dans le sang.

PRINCIPE

A pH = 4.2, le vert de bromocrésol (BCG) se combine à l'albumine pour former un complexe coloré dont l'absorbance est proportionnelle à la concentration en albumine dans l'échantillon.

COMPOSITION DES REACTIFS

Réactif 1 Réactif de coloration	Vert de bromocrésol (BCG) Tampon succinate Brij	0,14 g/l 75 mmol/l 7 ml/l
Réactif 2 Standard	Albumine Bovine	200 mg/dl 2 g/l 5.17 mmol/l

PRECAUTIONS

Les réactifs Biomaghreb sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biomaghreb.com;
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation ; et
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Les réactifs sont prêts à l'emploi. Ils doivent être ramenés à la température ambiante avant leur utilisation.

PREPARATION DES ECHANTILLONS

Sérum, plasma hépariné non hémolysé.

CONSERVATION ET STABILITE

Conserver les réactifs entre 2 - 8°C jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret.

MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales ;
- Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie clinique.

LIMITES

Le clofibrate et la phénylbutazone produisent une interférence négative avec cette méthode. L'hémolyse ou la turbidité du sérum peut affecter le résultat du dosage en raison du rapport élevé de dilution.

CONTROLE DE QUALITE

Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants:

- Au moins un contrôle par série;
- Changement de flacon de réactif;
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, répéter l'opération en utilisant le même contrôle.

Utiliser des sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION

Etalon du coffret (Réactif 2) ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence. La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants:

1. changement du lot de réactif ;
2. après opérations de maintenance sur l'analyseur ; et
3. les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance.

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 1000 µmol/l (69g/l).

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : 628 nm;

Température : 20 - 25°C;

Cuve : 1 cm d'épaisseur;

Ajuster le zéro du spectrophotomètre par le Blanc Réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard (R2)	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif (R1)	2 ml	2 ml	2 ml
Mélanger, lire les absorbances après une incubation de 5 minutes à 20 - 25°C. La coloration est stable 30 minutes.			

CALCUL

$$\frac{DO \text{ échantillon}}{DO \text{ Standard}} \times n \quad n = \text{Valeur du standard}$$

n = 50 g/l ;

n = 724.5 µmol/l.

VALEURS DE REFERENCE

Sérum	550-780 µmol/l 38-54 g/l
-------	-----------------------------

REFERENCES

Doumas B et al. Clin. Chim Acta 31, 87 (1971) ;

Drupt, F. Pharm. Biol 9,777 (1974).



Fabricant



Date de
péremption



Usage "In vitro"



Température
de conservation



Référence Produit



Consulter la notice



Conserver à l'abri
de la lumière



Suffisant
pour < n > essais



Numéro de lot



CHOLESTEROL

Méthode enzymatique colorimétrique (CHOD- PAP)

Réactif pour le dosage quantitatif du Cholestérol
Total dans le plasma humain

USAGE IN VITRO



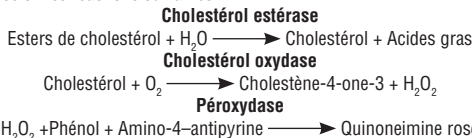
REF	21014	3 x 120 ml (360 T)	R1: 3 x 120 ml	R2: 3 lyophilisats	R3: 1 x 5 ml
REF	21021	2 x 200 ml (400 T)	R1: 2 x 200 ml	R2:2 lyophilisats	R3: 1 x 5 ml
REF	21038	4 x 30 ml (120 T)	R1: 4 x 30 ml	R2:4 lyophilisats	R3: 1 x 4 ml
REF	21045	2 x 30 ml (60 T)	R1: 2 x 30 ml	R2:2 lyophilisats	R3: 1 x 4 ml
REF	21052	5 x 120 ml (600 T)	R1: 5 x 120 ml	R2:5 lyophilisats	R3: 2 x 5 ml

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le cholestérol est une molécule indispensable au bon fonctionnement de l’organisme, qui provient de l’alimentation ou synthétisée au niveau du foie. C’est une molécule insoluble dans le sang, transportée par des protéines « les lipoprotéines » : les LDL, HDL et les VLDL. Le dosage de la cholestérolémie est effectué dans le but de déceler une hypercholestérolémie, qui pourrait entraîner l’apparition de plaques d’athérome (l’athérosclérose), et peut servir également pour le diagnostic de pathologies hépatiques et thyroïdiennes. Dans certains cas, le suivi de la cholestérolémie s’effectue avant d’initier une thérapie médicamenteuse.

PRINCIPE

Le taux de cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L’indicateur quino- neimine est formé à partir du peroxyde d’hydrogène et du amino 4 antipyrine en présence de phénol et de peroxydase selon les réactions suivantes :



La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol.

COMPOSITION DES REACTIFS

Réactif 1 Solution tampon	Pipes pH 6.9 Phénol	90 mmol/l 26 mmol/l
Réactif 2 Enzymes	Cholestérol oxydase Peroxydase Cholestérol estérase Amino-4-antipyrine	300 U/l 1250 U/l 300 U/l 0.4 mmol/l
Réactif 3 Standard	Standard Cholestérol	200 mg/dl 2 g/l 5.17 mmol/l

PRECAUTIONS

Les réactifs Biomaghreb sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biomaghreb.com;
- Vérifier l’intégrité des réactifs avant leur utilisation ; et
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d’origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Solution de travail :

Dissoudre le lyophilisat R2 avec le contenu d’un flacon Tampon R1.

PREPARATION DES ECHANTILLONS

Sérum, plasma hépariné non hémolysé.

CONSERVATION ET STABILITE

- Avant ouverture : Jusqu’à la date de péremption indiquée sur l’étiquette du coffret à 2-8°C;
- Après ouverture : (Solution de travail) :
1 mois à 20-25°C;
4 mois à 2-8°C.

MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Equipement de base du laboratoire d’analyses médicales ;
- Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie clinique.

CONTROLE DE QUALITE

Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants:

- Au moins un contrôle par série;
- Changement de flacon de réactif;
- Après opérations de maintenance sur l’analyseur.

Lorsqu’une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, répéter l’opération en utilisant le même contrôle.

Utiliser des sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION

Etalon du coffret (Réactif 3) ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence.

La fréquence de calibration dépend des performances de l’analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants:

1. changement du lot de réactif ;
2. après opérations de maintenance sur l’analyseur ; et
3. les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance.

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu’à 6 g/l (600 mg/dl - 15.4 mmol/l). Si la concentration en cholestérol est supérieure à 6 g/l, diluer l’échantillon au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l et refaire le test. Multiplier le résultat par 2.

MODE OPERATOIRE

Longueur d’onde : 505 nm (500-550) ;

Température : 37°C ;

Cuve : 1 cm d’épaisseur ;

Ajuster le zéro du spectrophotomètre par le Blanc Réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Solution de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, lire les absorbances après une incubation de 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.			

CALCUL

Cholestérol = $\frac{DO \text{ échantillon}}{DO \text{ Standard}} \times n$ n = Valeur du standard

n = 200 mg/dl;

n = 2 g/l;

n = 5, 17 mmol/l.

VALEURS DE REFERENCE

Sérum ou plasma	3,6 à 5,7 mmol/l 1,4 à 2,2 g/l 140 à 220 mg/dl
-----------------	--

REFERENCES

Trinder P., Ann. Clin. Biochem. 6, 24 (1969) ;

Richmond, Clin. Chem. 19, 1350 (1973) ;

Fasce C.F., Clin. Chem. 18901 (1982).



Fabricant



Date de
péremption



Usage “In vitro”



Température
de conservation



Référence Produit



Consulter la notice



Conservation à l’abri
de la lumière



Suffisant
pour < n > essais



Numéro de lot

USAGE IN VITRO



REF	25012	2 x 160 ml (320 T)	R1: 2 x 80 ml	R2: 2 x 80 ml	R3: 1 x 15 ml
REF	25029	2 x 500 ml (1000 T)	R1: 1 x 500 ml	R2: 1 x 500 ml	R3: 2 x 25 ml
REF	25036	1 x 500 ml (500 T)	R1: 1 x 250 ml	R2: 1 x 250 ml	R3: 1 x 25 ml
REF	25043	1 x 160 ml (160 T)	R1: 1 x 80 ml	R2: 1 x 80 ml	R3: 1 x 8 ml

SIGNIFICATION CLINIQUE

La créatinine est produite après la dégradation de la créatine (protéine musculaire) par les reins. Le taux de créatinine permet d'avoir des informations sur le fonctionnement des reins et sur la masse musculaire du patient. Un taux de créatinine élevé est souvent le signe d'une insuffisance rénale. La mesure de sa clairance est donc un indicateur du débit de filtration glomérulaire. Un taux bas de créatinine peut être le signe d'une myopathie (atrophie musculaire sévère).

PRINCIPE

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.

COMPOSITION DES REACTIFS

Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mmol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3 Standard	Standard Créatinine	2 mg/dl 20 mg/l 176.8 µmol/l

PRECAUTIONS

Les réactifs Biomaghreb sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biomaghreb.com;
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation ; et
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation ; et
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Solution de travail :
Mélanger à parts égales R1 et R2.

PREPARATION DES ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueillis sur héparine
Urine diluée au 1/20 dans l'eau distillée (tenir compte de la dilution pour le calcul).

CONSERVATION ET STABILITE

- Avant ouverture : Les réactifs sont prêts à l'emploi, stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret à 20-25°C;
- Après ouverture : (Solution de travail) : 1 mois à 20 - 25°C.

MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales ;
- Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie clinique.

CONTROLE DE QUALITE

Programme externe de contrôle de la qualité.
Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants:

- Au moins un contrôle par série.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, répéter l'opération en utilisant le même contrôle.
Utiliser des sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION

Etalon du coffret (Réactif 3) ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence. La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.
Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants:

1. changement du lot de réactif ;
2. après opérations de maintenance sur l'analyseur ; et
3. les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance.

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 150 mg/l (15 mg/dl - 1326 µmol/l). Si la concentration en créatinine est supérieure à 150 mg/l, diluer l'échantillon au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l et recommencer le test. Multiplier le résultat par 2.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde: 492 nm (490 - 510)
Température: 25 - 30 ou 37 °C
Cuve: 1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre par l'air ou l'eau distillée.

	Standard	Echantillon
Standard	100 µl	- -
Echantillon	- -	100 µl
Solution de travail	1 ml	1 ml

Mélanger et lire les absorbances DO1 après 30 secondes.
Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après.

CALCUL

Calculer Δ DO = DO2 - DO1 pour le standard et les échantillons.

Créatinine = $\frac{\Delta DO \text{ échantillon}}{\Delta DO \text{ Standard}} \times n$ n = Valeur du standard

n = 2 mg/dl ;
n = 20 mg/l ;
n = 176.8 µmol/l

VALEURS DE REFERENCE

Sérum ou plasma	0.7 - 1.4 mg/dl 7-14 mg/l 61.8 -132.6 µmol/l
Urine	15-25 mg/kg/24h

REFERENCES

Henry J.B., Clinical Diagnosis and management 17th édition, Saunders Publisher 1984.
Larsen K., Clin. Chim. Acta 66, 209 (1972).



Fabricant



Date de
péremption



Usage "In vitro"



Température
de conservation



Référence Produit



Consulter la notice



Conservé à l'abri
de la lumière



Suffisant
pour < n > essais



Numéro de lot



GLUCOSE

Méthode colorimétrique (GOD- PAP)

Réactif pour le dosage quantitatif du glucose dans le plasma
et le liquide céphalorachidien (LCR) humains

USAGE IN VITRO



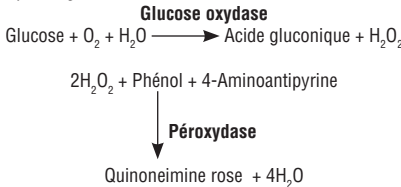
REF	26019	2 x 500 ml (1000 T)	R1: 2 x 500 ml	R2: 2 lyophilisats	R3: 2 x 6 ml
REF	26026	1 x 500 ml (500 T)	R1: 1 x 500 ml	R2:1 lyophilisat	R3: 1 x 6 ml
REF	26033	5 x 200 ml (1000 T)	R1: 5 x 200 ml	R2:5 lyophilisats	R3: 2 x 6 ml
REF	26040	4 x 100 ml (400 T)	R1: 4 x 100 ml	R2:4 lyophilisats	R3: 1 x 5 ml
REF	26057	2 x 100 ml (200 T)	R1: 2 x 100 ml	R2:2 lyophilisats	R3: 1 x 3 ml

SIGNIFICATION CLINIQUE

La glycémie désigne le taux de glucose dans le sang. Ce glucide est le principal sucre de l'organisme et constitue sa principale source d'énergie. Sa concentration est régulée par les hormones pancréatiques : l'insuline, qui favorise son absorption dans les cellules ; et le glucagon, qui a le rôle inverse. Ce contrôle hormonal permet de maintenir une glycémie normale. Mais dans certains cas, la glycémie peut être supérieure ou inférieure aux valeurs de référence (comprises entre 0,7 et 1,05 g/l), et être de ce fait à l'origine de divers troubles. Une hyperglycémie apparaît peut être le signe de diabète, d'une hyperthyroïdie ou suite à une intervention chirurgicale. Au contraire, une hypoglycémie peut être le signe d'une dénutrition, d'une consommation excessive d'alcool, d'une insuffisance surrénalienne ou hypophysaire ou même d'une hypothyroïdie.

PRINCIPE

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



COMPOSITION DES REACTIFS

Réactif 1 Solution tampon	Tampon Tris pH= 7 Phénol	100 mmol/l 0,3 mmol/l
Réactif 2 Enzymes	Glucose oxydase Peroxydase Amino-4-antipyrine	10000 U/l 1000 U/l 2,6 mmol/l
Réactif 3 Standard	Standard Glucose	100 mg/dl 1 g/l 5,56 mmol/l

PRECAUTIONS

Les réactifs Biomaghreb sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biomaghreb.com;
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation ; et
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Solution de travail :

Dissoudre le lyophilisat R2 avec le contenu d'un flacon Tampon R1.

PREPARATION DES ECHANTILLONS

Sérum (non hémolysé) ;

Plasma recueilli sur fluorure-héparine ou héparine-iodacétate (non hémolysé) ;

Liquide Céphalo-rachidien.

CONSERVATION ET STABILITE

- Avant ouverture : Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret à 2-8°C;
- Après ouverture : (Solution de travail) :
2 mois à 20 -25°C;
8 mois à 2-8°C.

Stocker à l'abri de la lumière dans un flacon plastique exempt de toute contamination.

MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales ;
- Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie clinique.

CONTROLE DE QUALITE

Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants:

- Au moins un contrôle par série;
- Changement de flacon de réactif;
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, répéter l'opération en utilisant le même contrôle.

Utiliser des sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION

Etalon du coffret (Réactif 3) ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence.

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants:

1. changement du lot de réactif ;
2. après opérations de maintenance sur l'analyseur ; et
3. les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance.

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 5 g/l (500 mg/dl 27,8 mmol/l). Si la concentration en glucose est supérieure à 5 g/l, recommencer le dosage sur l'échantillon dilué au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le résultat par 2.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde: 505 nm (492 - 550) ;

Température: 37 °C ;

Cuve: 1 cm d'épaisseur ;

Ajuster le zéro du spectrophotomètre par le Blanc Réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Solution de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, lire les absorbances après 10 minutes d'incubation à 37 °C ou 30 minutes à 20-25 °C. La coloration est stable 30 minutes.

CALCUL

Glucose = $\frac{DO \text{ échantillon}}{DO \text{ Standard}} \times n$ n = Valeur du standard

n = 100 mg/dl;

n = 1 g/l;

n = 5, 56 mmol/l.

VALEURS DE REFERENCE

Sérum ou plasma	70 - 105 mg/dl 0,70 - 1,05 g/l 3,89 - 5,84 mmol/l
Liquide céphalo-rachidien	50 - 70 mg/dl 0,50 - 0,70 g/l 2,78 - 3,89 mmol/l

Remarque :
Les substances suivantes n'interfèrent pas :
Hémoglobine (jusqu'à 4 g/l), Bilirubine (jusqu'à 200 mg/l), Créatinine (jusqu'à 100 mg/l), Galactose (jusqu'à 1 g/l) et EDTA (jusqu'à 2 g/l).

REFERENCES

Dingeon B., Ann. Biol. Clin. 33, 3 (1975);

Lott J.A. Clin. Chem. 21. 1754 (1975);

Trinder P.n Ann. Clin. Biochem 6,24 (1969).



Fabricant



Date de
péremption



Usage "In vitro"



Température
de conservation



Référence Produit



Consulter la notice



Conservé à l'abri
de la lumière



Suffisant
pour < n > essais



Numéro de lot

USAGE IN VITRO



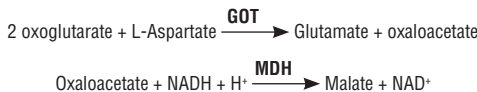
REF	10018	20 x 3 ml (60 T)	R1: 1 x 65 ml	R2: 20 Lyophilisats
REF	10025	10 x 10 ml (100 T)	R1: 1 x110 ml	R2: 10 Lyophilisats
REF	10032	10 x 3 ml (30 T)	R1: 1 x 35 ml	R2: 10 Lyophilisats
REF	10049	2 x 110 ml (220 T)	R1: 2 x110ml	R2: 2 Lyophilisats

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'ASAT (l'aspartate amino-transférase) autrefois appelée Glutamate Oxaloacétique Transaminase (GOT), est une enzyme localisée majoritairement dans les cellules cardiaques, hépatiques, et en moindre proportion, dans les cellules musculaires. Lorsque ces cellules sont altérées, elles libèrent l'enzyme dans le sang. Le dosage de l'activité ASAT est donc effectué dans le cadre d'un bilan hépatique, chez des patients atteints d'hépatite virale, de nécrose hépatique ou de cirrhose ; ou de nécrose cardiaque (à la suite d'un infarctus du myocarde). Son résultat est généralement interprété avec ceux de la phosphatase alcaline (PAL), et de l'Alanine Amino-transférase (ALAT). Dans certains cas, l'activité ASAT augmente lors de dystrophie musculaire ou de pancréatite aiguë.

PRINCIPE

La réaction est initiée par addition de l'échantillon au réactif selon le schéma réactionnel suivant :



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate amino-transférase dans l'échantillon.

MDH: Malate Déshydrogénase

COMPOSITION DES REACTIFS

Réactif 1 Solution tampon	Tampon Tris pH 7.8 à 30°C L- aspartate	80 mmol/l 200 mmol/l
Réactif 2 Substrat	NADH LDH MDH Oxoglutarate	0,18 mmol/l 800 UI/l 600 UI/l 12 mmol/l

PRECAUTIONS

Les réactifs Biomaghreb sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biomaghreb.com
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout échantillon ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Reprendre le substrat par 3 ml **REF** (10018) et **REF** (10032) ou 10 ml **REF** (10025) de Tampon R1. Pour **REF** (10049) reconstituer chaque R2 par un flacon R1.

PREPARATION DES ECHANTILLONS

Sérum ou plasma hépariné sans hémolyse.

CONSERVATION ET STABILITE

Stockés à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C, les réactifs sont stables, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées :

- **Avant ouverture** : Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret à +4°C ;
- **Après ouverture** : (Solution de travail) :
24 heures à 20 -25°C ;
7 jours à 2-8°C.

MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales ;
- Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie clinique.

LIMITES

L'hémolyse peut interférer.

CONTROLE DE QUALITE

Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants:

- Au moins un contrôle par série.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, répéter l'opération en utilisant le même contrôle.

Utiliser des sérums de contrôle normaux et pathologiques.

LINEARITE

Si la ΔDO/min à 340 nm est supérieure à 0,15, répéter le test en diluant l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9 g/l.

Multiplier le résultat par 10.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : 340 nm ;

Température : 25 – 30 ou 37°C ;

Cuve : 1 cm d'épaisseur ;

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

Solution de travail	1 ml	3 ml
Préincuber à la température choisie (25, 30 ou 37°C)		
Echantillon	100 µl	300 µl
Mélanger et incubé 1 minute. Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.		

CALCUL

Δ DO / min x 1750 = UI/l.

VALEURS DE REFERENCE

	25°C	30°C	37°C
Femmes	Jusqu'à 16 UI/l	Jusqu'à 22 UI/l	Jusqu'à 31UI/l
Hommes	Jusqu'à 19UI/l	Jusqu'à 26 UI/l	Jusqu'à 38UI/l

REFERENCES

Bergmeyer H; Bower and Cols. Clin. Chim Acta 70, (1976) ;

Bergmeyer H et Wahiegeld Clin. Chem 24, 58 (1978) ;

IFCC, Méthod for L-Aspartate aminotransferase, J Clin Chem. Clou Biachem (1986) 24. P497-510.



Fabricant



Date de
péremption



Usage "In vitro"



Température
de conservation



Référence Produit



Consulter la notice



Conserver à l'abri
de la lumière



Suffisant
pour < n > essais



Numéro de lot



GPT - ALAT

Méthode cinétique IFCC sans phosphate de pyridoxal

Détermination quantitative de l'activité de l'alanine amino transférase (EC 2.6.1.2) dans le sérum humain

USAGE IN VITRO



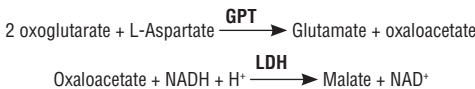
REF	11015	20 x 3 ml (60 T)	R1: 1 x 65 ml	R2: 20 Lyophilisats
REF	11022	10 x 10 ml (100 T)	R1: 1 x110 ml	R2: 10 Lyophilisats
REF	11039	10 x 3 ml (30 T)	R1: 1 x 35 ml	R2: 10 Lyophilisats
REF	11046	2 x 110 ml (220 T)	R1: 2 x110ml	R2: 2 Lyophilisats

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'ALAT (l'alanine amino transférase) autrefois appelée Glutamique pyruvique Transaminase (GPT) est une enzyme présente essentiellement dans les cellules du foie, et en plus faible proportion dans les cellules rénales, cardiaques, et musculaires. La mesure de l'activité ALAT permet la détection des atteintes hépatiques. Lorsque le foie est atteint, l'ALAT est libérée dans la circulation sanguine chez les patients souffrant de cirrhose, hépatite, cancer et ictère par congestion biliaire). De façon générale, les valeurs de l'activité ALAT sont comparées aux activités d'autres enzymes comme les phosphatases alcalines (PAL), l'aspartate amino transférase (ASAT) et la bilirubine pour définir de façon précise l'origine des atteintes hépatiques.

PRINCIPE

La détermination cinétique de l'activité ALAT est basée sur la méthode développée par Wroblewski et la due, et optimisée par Henry et Bergmeyer. La réaction est initiée par addition de l'échantillon au réactif selon le schéma réactionnel suivant :



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité alanine amino transférase dans l'échantillon.

LDH : Lactate Déshydrogénase

COMPOSITION DES REACTIFS

Réactif 1 Solution tampon	Tampon Tris pH 7.5 à 30°C Alanine	100 mmol/l 500 mmol/l
Réactif 2 Substrat	NADH LDH Oxoglutarate	0.18 mmol/l 1200 U/l 15 mmol/l

PRECAUTIONS

Les réactifs Biomaghreb sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biomaghreb.com.
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout échantillon ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Solution de travail :
Reprendre le substrat par 3 ml REF (11015) et REF (11039) ou 10 ml REF (11022) de Tampon R1.
Pour REF (11046) reconstituer chaque R2 par un flacon R1.

PREPARATION DES ECHANTILLONS

Sérum ou plasma hépariné sans hémolyse.

CONSERVATION ET STABILITE

Stockés à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C, les réactifs sont stables, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées :

- Avant ouverture : Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret à +4°C ;
- Après ouverture : (Solution de travail) :
24 heures à 20-25°C;
7 jours à 2-8°C.

MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales ;
- Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie clinique.

LIMITES

L'hémolyse peut interférer.

CONTROLE DE QUALITE

Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants:

- Au moins un contrôle par série.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, répéter l'opération en utilisant le même contrôle.

Utiliser des sérums de contrôle normaux et pathologiques.

LINEARITE

Si la ΔDO/min à 340 nm est supérieure à 0.15, répéter le test en diluant l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9 g/l.

Multiplier le résultat par 10.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : 340 nm ;

Température : 25 – 30 ou 37°C ;

Cuve : 1 cm d'épaisseur ;

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

Solution de travail	1 ml	3 ml
Préincuber à la température choisie (25, 30 ou 37°C)		
Echantillon	100 µl	300 µl
Mélanger et incubé 1 minute.		
Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.		

CALCUL

À la longueur d'onde 340 nm,

Δ DO / min x 1750 = UI/l.

VALEURS DE REFERENCE

	25°C	30°C	37°C
Femmes	Jusqu'à 16 UI/l	Jusqu'à 22 UI/l	Jusqu'à 31UI/l
Hommes	Jusqu'à 22 UI/l	Jusqu'à 29 UI/l	Jusqu'à 40UI/l

REFERENCES

Bergmeyer H. Schaipe and Walefeld. Clin. Chem. 24 58 - 73 (1978);

Bergmeyer and Horder Clin. Chem. Acta 105 147 F (1980) ;

Henry R, J, et al., Am J clin Path (1960), 34, 381-398.



Fabricant



Date de
péremption



Usage "In vitro"



Température
de conservation



Référence Produit



Consulter la notice



Conservation à l'abri
de la lumière



Suffisant
pour < n > essais



Numéro de lot

USAGE IN VITRO



REF 13019	20 x 3 ml (60 T)	R1: 20 x 3 ml	R2: 1 x 7 ml
REF 13026	10 x 10 ml (100 T)	R1: 10 x 10 ml	R2: 1 x 11 ml
REF 13033	4 x 50 ml (200 T)	R1: 4 x 50 ml	R2: 2 x 11 ml
REF 13040	10 x 3 ml (30 T)	R1: 10 x 3 ml	R2: 1 x 3,5 ml

SIGNIFICATION CLINIQUE

Les phosphatases alcalines (PAL) sont des enzymes localisées dans la plupart des tissus de l'organisme, particulièrement dans les os, le foie, l'intestin, les reins, et le placenta. Environ 80% de l'activité PAL circulante provient des iso formes d'origine hépatique et osseuse. Le dosage de l'activité des PAL est souvent prescrit en cas de suspicion de maladie du foie ou des os. Une augmentation de l'activité PAL est constatée lors d'une cholestase ou des obstructions biliaires, ou bien dans le cadre de pathologies osseuses telles que le rachitisme, la maladie de Paget, l'ostéomalacie, et les métastases osseuses.

PRINCIPE

Il s'agit de la détermination cinétique de l'activité phosphatase alcaline (PAL) selon la méthode recommandée par la société allemande de chimie clinique (DGKG).

En milieu alcalin, les phosphatases alcalines catalysent l'hydrolyse du Nitrophénylphosphate en Nitrophénol et en phosphate.

La cinétique de formation du nitrophénol est proportionnelle à l'activité PAL dans l'échantillon.

COMPOSITION DES REACTIFS

Réactif 1 Solution tampon	Tampon diéthanolamine pH 9,8 Chlorure de magnésium	1 mmol/l 0,5 mmol/l
Réactif 2 Substrat	Nitrophénylphosphate	10 mmol/l

PRECAUTIONS

Les réactifs Biomaghreb sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biomaghreb.com
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout échantillon ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Solution de travail :

Reprendre le flacon R1 par la quantité de R2 nécessaire, indiquée ci-dessous :

REF 13019 et REF 13040 :	R1.....	3 ml
	R2.....	0,3 ml
REF 13026 :	R1.....	10 ml
	R2.....	1 ml
REF 13033 :	R1.....	50 ml
	R2.....	5 ml

PREPARATION DES ECHANTILLONS

Sérum ou plasma hépariné sans hémolyse.

CONSERVATION ET STABILITE

- Avant ouverture : Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret à 2-8°C;
- Après ouverture : (Solution de travail) :
5 jours à 15 -25°C;
15 jours à 2-8°C.

MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales ;
- Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie clinique.

CONTROLE DE QUALITE

Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants:

- Au moins un contrôle par série ;
- Changement de flacon de réactif ;
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, répéter l'opération en utilisant le même contrôle.

Utiliser des sérums de contrôle normaux et pathologiques.

LINEARITE

Si la variation moyenne de D.O/min > 0,250 refaire le test en diluant l'échantillon au 1/5 dans une solution de NaCl à 9g/l et multiplier le résultat par 5.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : 405 nm ;

Température : 25- 30 ou- 37°C ;

Cuve : 1 cm d'épaisseur ;

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

Solution de travail	1 ml
Equilibrer à 25 - 30 ou 37°C	
Echantillon	20 µl
Mélanger et introduire dans une cuve thermostatée. Attendre 1 minute puis mesurer l'augmentation moyenne de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.	

Remarque : La mesure de l'activité enzymatique est meilleure dans les quatre heures qui suivent le prélèvement.

CALCUL

A 405 nmPAL (UI/L) = $\Delta D.O/min \times 2750$;

A 410 nmPAL (UI/L) = $\Delta D.O/min \times 2910$.

VALEURS DE REFERENCE

	25°C	30°C	37°C
Enfants	400 UI/l	500 UI/l	650 UI/l
Adultes	40 -190 UI/l	50 - 230 UI/l	70 - 300 UI/l

REFERENCES

Haussamen T.U. et al. Clin. Chim. Acta. 35, 271-273 (1977).



Fabricant



Date de
péremption



Usage "In vitro"



Température
de conservation



Référence Produit



Consulter la notice



Conserver à l'abri
de la lumière



Suffisant
pour < n > essais



Numéro de lot



TRIGLYCERIDES

Méthode colorimétrique enzymatique GPO-PAP

Réactif pour le dosage quantitatif des Triglycérides
dans le plasma ou le sérum humains

USAGE IN VITRO



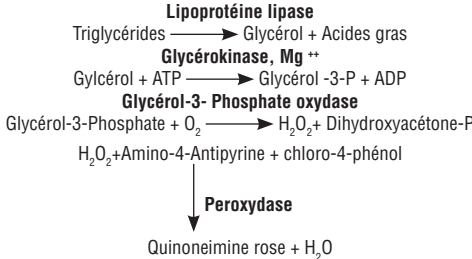
REF	29010	2 x 120 ml (240 T)	R1: 2 x 120 ml	R2: 2 lyophilisats	R3:1 x 4 ml
REF	29027	4 x 30 ml (120 T)	R1: 4 x 30 ml	R2:4 lyophilisats	R3:1 x 3 ml
REF	29034	2 x 30 ml (60 T)	R1: 2 x 30 ml	R2:2 lyophilisats	R3:1 x 2 ml
REF	29041	5 x 120 ml (600 T)	R1: 5 x 120 ml	R2:5 lyophilisats	R3: 2 x 5 ml
REF	29058	2 x 200 ml (400 T)	R1: 2 x 200 ml	R2: 2 lyophilisats	R3:1 x 7 ml

SIGNIFICATION CLINIQUE

Les triglycérides sont des lipides qui servent de réserve énergétique synthétisées par le foie ou provenant de l'alimentation. Un taux de triglycérides élevé dans le sang constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur. La détermination du taux de triglycérides totaux est effectuée dans le cadre d'un bilan lipidique, en même temps que le dosage du cholestérol (total, HDL et LDL), pour détecter une dyslipidémie. Une hypertriglycéridémie est souvent favorisée par une prédisposition génétique, un syndrome métabolique (obésité, hypertension artérielle, diabète ...), un régime alimentaire hypercalorique, par la prise de certains médicaments (les corticoïdes, les antipsychotiques, les bêta-bloquants ...).

PRINCIPE

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :



COMPOSITION DES REACTIFS

Réactif 1 Solution tampon	Tampon pipes pH 7,2 Chloro-4-phénol	50 mmol/l 2 mmol/l
Réactif 2 Enzymes	Lipoproteine lipase Glycérokinase Glycérol 3-P-Oxydase Peroxydase Amino-4-antipyrine ATP	150000 U/l 800 U/l 4000 U/l 440 U/l 0,7 mmol/l 0,3 mmol/l
Réactif 3 Standard	Standard glycérol (en trioléine)	200 mg/dl 2 g/l 2,28 mmol/l

PRECAUTIONS

Les réactifs Biomaghreb sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biomaghreb.com;
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation ; et
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation ; et
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Solution de travail :
Dissoudre le lyophilisat R2 avec un flacon de tampon R1.

PREPARATION DES ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine.

CONSERVATION ET STABILITE

- Avant ouverture : Les réactifs sont prêts à l'emploi, stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret à 20-25°C;
- Après ouverture : (Solution de travail) :
semaine à 20 - 25°C ;
28 jours à 2-8°C.

MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales ;
- Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie clinique.

CONTROLE DE QUALITE

Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants:

- Au moins un contrôle par série.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, répéter l'opération en utilisant le même contrôle.

Utiliser des sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION

Etalon du coffret (Réactif 3) ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence. La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants:

1. changement du lot de réactif ;
2. après opérations de maintenance sur l'analyseur ; et
3. les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance.

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 10 g/l (1000 mg/dl -11,4 mmol/l). Si la concentration est plus importante, diluer l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9 g/l et refaire le dosage. Multiplier le résultat par 10.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde: 505 nm (490nm-550nm) ;

Température : 37°C ;

Cuve:1 cm d'épaisseur ;

Ajuster le zéro du spectrophotomètre par le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon	Remarques : Les triglycérides sont stables dans le sérum 3 jours à 2 - 8°C.
Standard	--	10 µl	--	
Echantillon	--	--	10 µl	
Solution de travail	1 ml	1 ml	1 ml	
Mélanger et lire les absorbances après une incubation de 5 minutes à 37°C ou de 10 minutes à 20-25°C. La stabilité de la coloration est de 30 minutes.				

CALCUL

Triglycérides = $\frac{\Delta \text{DO échantillon}}{\Delta \text{DO Standard}} \times n$ n = Valeur du standard

n = 2 g/l;
n = 200 mg/dl;
n = 2, 28 mmol/l

VALEURS DE REFERENCE

Sérum ou plasma	Femmes	40 - 140 mg/dl 0,4 – 1,40 g/l 0,46 – 1,60 mmol/l
	Hommes	60 - 165 mg/dl 0,60 – 1,65 g/l 0,68 – 1,88 mmol/l

REFERENCES

Fossati P., Prencipe I., Clin. Chem. 28, 2077 (1982);
Young D., Pestaner L., Clin. Chem., 21,5 (1975).



Fabricant



Date de
péremption



Usage "In vitro"



Température
de conservation



Référence Produit



Consulter la notice



Conserver à l'abri
de la lumière



Suffisant
pour < n > essais



Numéro de lot

