



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة

Université des Frères Mentouri Constantine

كلية العلوم الطبيعية والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم النبات وايكولوجيا بيولوجيا:

Département : Biologie Et Ecologie Végétale

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biologie et physiologie de reproduction

Intitulé :

*Etude phytochimique et évaluation des activités antioxydante, antidiabétique et anti-inflammatoire de l'espèce : Aloysia citrodora L.*

Présenté et soutenu par :

RAMOUL BOUCHRA

LE: 15/07/2021

BOUCHOUCHA AYA

Jury d'évaluation :

Président du jury : BOUCHAREB. R MCA-UFMC1-Constantine

Rapporteur : CHIBANI. S MCA-UFMC1-Constantine

Examineurs : AOUAIDJIA. N MCB- UFMC1-Constantine

Année universitaire 2020 - 2021



## **Remerciements**

**Avant tout, nous remercions, Dieu le tout puissant de m'avoir donné le courage, la force, la volonté et la patience pour réaliser ce travail.**

**Nous tenons à remercier infiniment et avec gratitude**

**Nous tenons à exprimer nous vifs remerciements et toute nous reconnaissance à l'égard de Monsieur CHIBANI SALIH MCA à l'université des frères Mentouri Constantine 1 pour avoir accepté de diriger ce travail et aussi pour son enthousiasme commutatif, sa compétence, sa disponibilité et surtout sa patience.**

**De très précieux remerciements vont au Mr BAHRI LAID, le responsable de l'animalerie UFMC 1 pour la qualité de ses conseils et leur aide.**

**Au doctorante Mme BOUKABACHE MERIEM pour son orientation, et pour bien voulu examiner ce travail conseils et son aide et soutien inestimable.**

**Permettez-nous de vous exprimer nous profonde gratitude et nous profond respect.**

**Aux membres du jury d'avoir accepté d'évaluer ce travail et nous ont honoré par leurs présence Mme BOUCHARB.D MCA et Mme AOUAIDJIA.N MCB à l'Université des frères Mentouri Constantine 1.**

**A tous les enseignants de la faculté sciences de la nature et de la vie.**

**Merci à tous**



## *Dédicace*

*À mon très cher père*

*Tu as toujours été à mes cotés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.*

*À ma très chère mère*

*Quoi que je fasse ou que je dise ; je ne saurais point de remercier comme il se doit ; ton affection me couvrir ; ta bienveillance me guide et ta présence à mes cotés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.*

*À mes très chers frères ZINOÛ (l'homme de ma vie), WAÏL et TADJOU et ma belle FATMA qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.*

*À ma chère tante SALHA qui me donne l'amour et la vivacité.*

*À mes chères amies FAÛROUZ et NHAÏD qui m'ont toujours encouragé ; et à qui je souhaite plus de succès. Puisse dieu vous donner santé ; bonheur ; courage et surtout réussite.*

*Aya*



## Dédicace

*En préambule, je remercie ALLAH qui m'aide et m'a donné la patience et le courage durant années d'étude.*

*Merci à mon cher père qui grâce à lui et ses encouragements que j'atteins ce stade*

*À ma chère mère pour son soutien*

*Je voudrais dédier et remercier mon mari ABDE ELGHAM, à mon petit ange ABDE ELRAHMAN, et à ma fille que j'attendais survécu aux aléas d'une femme et d'une mère préoccupée et souvent de mauvais caractère surtout en phase finale. L'achèvement de cette étude n'aurait pas été possible sans leur amour inconditionnel, leur soutien et leur patience.*

*Mes sœurs et mon frère KHALED et toute ma famille et toute la famille de mon mari*

*À mon binôme ALA pour son attente et sa sympathie*

*Mes amies qui n'ont cassé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité surtout ZINEB et mes collègues dans mon travail*

*Bouchra*

## Liste des tableaux

N°	tableau	Page
1	les caractères d' <i>Aloysia citrodora</i> L.	6
2	Classification systématique d' <i>Aloysia citrodora</i> L. (Taleb-Toudert et al., 2002)	7
3	Activités biologiques des composés polyphénoliques (Bahorun, 1997)	12
4	principales classes des composés phénoliques	13
5	Les différents systèmes solvants utilisés pour la CCM	33
6	Résultats du criblage des composés phénoliques AC	45
7	Résultats de criblage des stérols stéroïdes et triterpènes AC	47
8	Résultat de quantification des composés phénoliques totaux chez AC	48
9	Chromatogramme des coumarines des extraits EMAC (à 336 nm)	49
10	résultats des coumarines séparés par CCM	50
11	Résultats des plaques de CCM prise après la révélation UV EMAC	51
12	résultats des produits séparés par CCM	51
13	Résultats du taux de glycémie. (Moyenne)	52
14	Evolution de l'œdème traité par l'eau physiologique, Diclofénac et EMAC	54
15	les pourcentages d'inhibition d'EMAC feuilles	56

## Liste des figures

N°	Figure	Page
1	Plante entière d' <i>Aloysia citrodora</i> L.	4
2	Les feuilles d' <i>Aloysia citrodora</i> L.	5
3	tiges d' <i>Aloysia citrodora</i> L.	5
4	Répartition géographique de la plante <i>Aloysia citrodora</i> L.	8
5	Structure de base des flavonoïdes	14
6	Biosynthèse des flavonoïdes	15
7	Les différentes classes des flavonoïdes	16
8	La voie métabolique globale de la synthèse de différentes classes de terpènes	19
9	Protocole d'étude expérimentales	25
10	Séchage des feuilles, tiges de verveine	26
11	macérats hydro-alcoolique des feuilles et tiges	27
12	filtrations du macérât des feuilles	28
13	évaporateur rotatif	28
14	l'extrait brute des feuilles d' <i>Aloysia citrodora</i> L	29
15	plaque de CCM	33
16	dépôts des échantillons	34
17	développements de la plaque	34
18	Gavage d'une dose unique de glucose à raison de 2g/1000g de poids corporel	36
19	Rats adultes de souche wistar	38
20	Injection des rats par voie intra-péritonéale	39
21	solution DPPH 0.5mg/100ml	40

<b>22</b> les différentes concentrations préparés	<b>41</b>
<b>23</b> un spectrophotomètre	<b>41</b>
<b>24</b> Photographies des tests des quinine	<b>43</b>
<b>25</b> photographies de criblage des flavonoïdes	<b>44</b>
<b>26</b> photographies de criblage des tanins	<b>45</b>
<b>27</b> Photographie des alcaloïdes de l'espèce <i>Aloysia citrodora</i> L.	<b>46</b>
<b>28</b> Photographie des saponosides de l'espèce <i>Aloysia citrodora</i> L.	<b>46</b>
<b>29</b> photographies de criblage des stérols stéroïdes et triterpènes	<b>47</b>
<b>30</b> Courbe d'étalonnage d'acide gallique	<b>48</b>
<b>31</b> Graphique représentatif du taux de glycémie des rats en fonction du temps	<b>53</b>
<b>32</b> Courbe d'évolution du % du volume de l'œdème	<b>55</b>
<b>33</b> Pourcentage d'inhibition du radicale libre en fonction des concentrations EMAC <sub>f</sub>	<b>56</b>



## Liste des abréviations

**AC:** *Aloysia citrodora* L.

**AcOEt:** Acétate d'éthyle

**CCM:** Chromatographie sur couche mince

**CHCl<sub>3</sub>:** Chloroforme

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

**EEAC(t-):** Extrait méthanolique *Aloysia citrodora* L. témoin

**EEAC(t):** Extrait méthanolique *Aloysia citrodora* L. tige

**EEAC(f):** Extrait méthanolique *Aloysia citrodora* L. feuille

**EMAC:** Extrait méthanolique *Aloysia citrodora* L.

**FeCl<sub>3</sub>:** trichlorure de fer

**g :** gramme

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

**HCl:** Acide chlorhydrique

**HGPO:** Hyperglycémie Provoquée par voie Orale

**Ip:** intra-péritonéale

**KOH:** Hydroxyde de potassium

**Med:** médicament

**MeOH:** Méthanol

**min :** Minute ml : Millilitre

**Mg:** Magnésium.

**ml :** Millilitre

**Na<sub>2</sub> SO<sub>4</sub> :** picrate de sodium

**NaOH: Hydroxyde de sodium**

**nm : nanomètre**

**OGTT: oral glucose tolérance test**

**S1 : Système 1**

**S2 : Système 2**

**S3 : Système 3**

**SM: solution mère**

**Sys : Système**

**UV: Ultra-violet**

## Sommaire

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Sommaire

### Partie 1 Synthèse Bibliographique

#### Chapitre 1 Etude Botaniques de *Aloysia citrodora* L.

Introduction .....	1
I. Présentation botanique .....	3
I.1. La famille Verbenaceae.....	3
I.2. Le genre <i>Aloysia</i> .....	3
I.3. Description botanique d' <i>Aloysia citrodora</i> L.....	3
I.4. Dénominations vernaculaires international.....	4
I.5. Histoire, culture et récolte.....	6
I.6. Classification d' <i>A. citrodora</i> .....	7
I.7. Répartition géographique.....	7
I.8. Composition en polyphénols de l'infusé d' <i>Aloysia citrodora</i> L.....	8
I.9. Utilisations traditionnelles.....	9
I.10. Marché d' <i>Aloysia citriodora</i> L.....	9

#### Chapitre 2 Les métabolites secondaires

II. Métabolites secondaires.....	10
II 1. Généralité .....	10

II.2. Définition.....	10
II.3. Fonction des métabolites secondaires.....	10
II-4 Classification des métabolites secondaires .....	10
II.5. Les composés phénoliques.....	11
II.5.1 définition.....	11
II.5.2 Activités biologiques des composés polyphénoliques.....	12
II.5.3 Classification des polyphénols.....	12
II.5.3.1 Les flavonoïdes.....	13
II.5.5.2.Tanins.....	16
II.5.5.2.1. Définition.....	16
II.5.5.2.2. Les classe des tanins.....	17
a) Les tannins hydrolysables.....	17
b) Les tanins condensés (tanins vrais ou tannoïdes) .....	17
II.5.5.3. Les quinones.....	17
II.5.5.4.les anthraquinones.....	17
II.5.5.5. Les anthocyanes.....	18
II.6. Les coumarines.....	18
II.7. Stéroïdes.....	18
II.8. Stérols.....	19
II.9. Les terpènes .....	19
II.10. Saponosides.....	20
II-11- Les alcaloïdes.....	20

II-12-dosage des phénols totaux.....	20
--------------------------------------	----

### **Chapitre 3 Les activités biologiques.**

III Les activités biologiques.....	21
III.1. L'activité antidiabétique.....	21
III.2. L'Activité anti-inflammatoire.....	21
III.2.1. Les catégories d'anti-inflammatoire.....	22
III.3. L'Activité antioxydant .....	23
III.3.1. Définition des Radicaux libres .....	23
III.3.2. Les antioxydants.....	23
III.3.3. Evaluation de l'activité anti radicalaire par test du DPPH.....	24

### **Partie 2 Etude expérimentale.**

#### **Chapitre 1 Matériel et méthodes.**

I. Matériels et méthodes .....	26
I.1. Matériel végétale.....	26
I.1.2 Broyage des parties sec.....	26
I.1.3 Préparation des extraits .....	27
I.1.3.1 Extraction de métabolites secondaires.....	27
Objectif .....	27
A -Macération .....	27
A-1-Principe.....	27
A-2-Protocole.....	27
B-Évaporation.....	28

I.1.4 Screening phytochimique.....	29
I.1.4.1 criblage des Quinones.....	29
I.1.4.2 Criblage des Anthraquinones.....	29
I.1.4.3 Criblage des Flavonoïdes.....	30
I.1.4.4 Criblage des Tanins .....	30
I.2 Criblage des Alcaloïdes.....	30
I.3. Criblage des Coumarines.....	31
I.4. Criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes.....	31
I.5. Criblage des saponosides.....	31
I.6. Chromatographie analytique sur couche mince (CCM).....	32
A / Préparation de la phase mobile.....	32
B / la phase stationnaire.....	33
C / Le dépôt des échantillons.....	33
D / Développement des plaques.....	34
I.7 Dosage des composés phénoliques totaux .....	35
II. Evaluation des activités biologiques .....	35
II.1. Evaluation de l'activité antidiabétique.....	35
1. Test de tolérance au glucose (OGTT = oral glucose tolérance test) .....	35
a. Matériel végétal.....	35
b. Matériel animal .....	36
c. Réactifs.....	36

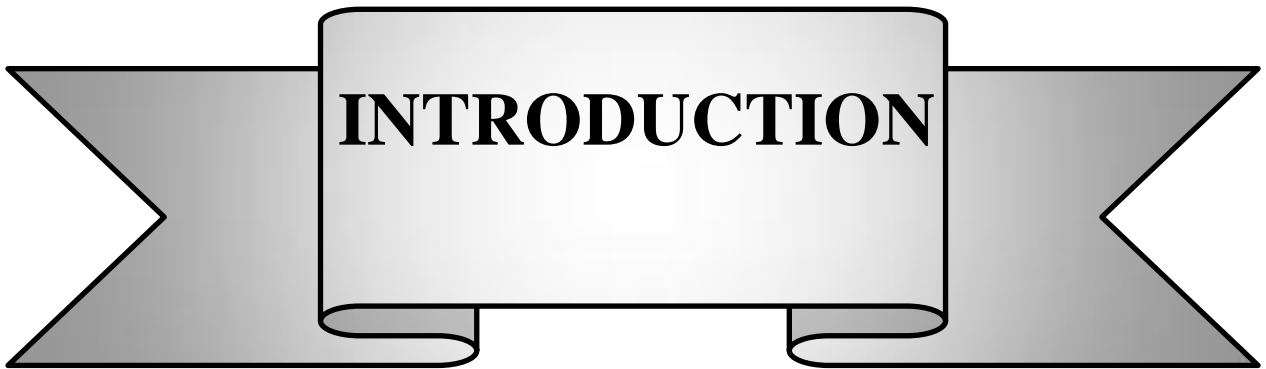
2. Induction du glucose.....	36
II.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	37
a. Matériel végétal .....	37
b. Matériel animal.....	37
c. Réactifs.....	38
II.3. Etude de pouvoir antioxydant.....	40

## Chapitre 2 Résultats et Discussion

II. Résultats et discussion.....	43
II .1. Screening phytochimique.....	43
II.1.1. Criblage des composés phénoliques .....	43
II.1.1.1. Criblage des Quinones.....	43
II.1.1.2. Criblage des anthraquinones.....	44
II.1.1.3. Criblage des Anthocyanes.....	44
II.1.1.4. Criblage des flavonoïdes.....	44
II.1.1.5. Criblage des tanins .....	44
II.1.2. Criblage des alcaloïdes.....	46
II.1.3. Criblage des saponosides.....	46
II.1.4. Criblage des stérols stéroïdes et triterpènes.....	47
II-1.5. Dosage des polyphénols.....	48
II .1.6 Détection de coumarines.....	49
II.1.7. Etude analytique sur chromatographie CCM.....	49
II.2. Activité biologique .....	52

II.2.1. Activité antidiabétique.....	52
II.2.2. Activité antioœdémateuse.....	53
II.2.3 Activité antioxydant.....	56
Conclusion générale.....	57
Résumé	
Références bibliographiques	



A decorative banner with a light gray background and a dark gray border. The banner has a central rectangular section with rounded corners and a slight 3D effect, flanked by two dark gray, ribbon-like sections that taper to points. The word "INTRODUCTION" is written in a bold, black, serif font across the center of the banner.

**INTRODUCTION**

# Introduction

---

## **Introduction:**

Les plantes s'imposent sur cette planète par leur apparence, leur luxe et leur mystère. Depuis l'Antiquité, les humains cherchent un moyen de satisfaire leur faim. Il a trouvé des aliments nourrissants dans les plantes, et a également trouvé un moyen de traiter les maladies. Il a appris à la dure à distinguer les plantes vénéneuses. Ce savoir s'est d'abord répandu par voie orale puis par écrit, et il existe encore des traces d'anciens peuples utilisant les plantes comme médicaments dans les civilisations les plus anciennes.

Pendant des siècles, les plantes médicinales ont été considérées comme la principale source de produits utilisés en médecine alternative. Les remèdes à base de plantes sont connus pour leur facilité d'utilisation, leur efficacité et leurs avantages indéniables. Par conséquent, nous pouvons nous soigner grâce aux plantes et utiliser ces propriétés préventives et thérapeutiques pour des services.

Les propriétés thérapeutiques des plantes sont dues à la présence de centaines, voire des milliers de composés naturels bioactifs appelés : les métabolites secondaires tels que, les terpènes, les alcaloïdes et les composés phénoliques. (**Akrouit et al., 2001**).

Ces derniers sont utilisés comme des agents préventifs anti-inflammatoires, antimicrobien, antiseptique, anti-carcinogène, antidiabétique et anti-Alzheimer mais essentiellement antioxydant qui défendent contre le stress oxydant. (**Bourgaud et al., 2001 ; Kar, 2007**).

De nos jours, nous comprenons de plus en plus que les ingrédients actifs sont généralement associés aux métabolites secondaires des plantes médicinales et sont largement utilisés dans le traitement en tant que médicaments préventifs, anti-inflammatoires et antidiabétiques ; agents antibactériens, conservateurs, diurétiques et antioxydants

Parmi les plantes médicinales identifiées à ce jour, la verveine citronnelle est une plante ligneuse de la famille des Verbenaceae, également appelée verveine odorante et verveine citronnelle. C'est une plante originaire des Andes d'Amérique du Sud (Pérou, Bolivie, Chili, Uruguay, Équateur et Argentine).

## Introduction

---

### **Ce travail est constitué de trois parties :**

La première partie consiste à une synthèse bibliographique relative aux plantes médicinales ainsi la description botanique de l'espèce étudiée et les activités biologiques : antioxydant, anti inflammatoire et anti diabétique, cependant la deuxième partie s'articule sur le matériel et méthodes utilisées, et nous terminons par la troisième partie consacrée aux résultats, à leur interprétation et discussion.



**Partie 1**

**Synthèse Bibliographique**



**Chapitre 1**

**Etude Botaniques d'*Aloysia*  
*citrodora* L.**

## I. Présentation botanique :

### I.1. La famille Verbenaceae :

Les Verbenaceae sont une famille de dicotylédones. Ce sont des arbres, des arbustes, des herbes et des vignes. Ils sont producteurs d'huiles essentielles et sont largement répandus dans le monde entier, en particulier dans les régions tropicales et tempérées. Ils supportent des environnements arides, mais n'existent pas dans le nord et le centre de l'Eurasie.

Les Verbenaceae, principalement de la famille du bois, sont généralement apparentées aux Lamiacées (principalement les Herbacées), même si ces dernières montrent une constance dans l'apparition du pollen, tandis que les Verbenaceae présentent une grande variation.

### I.2. Le genre *Aloysia* :

*Aloysia* est un genre qui regroupe près de 40 espèces de plantes à fleurs de la famille des Verbenaceae originaires d'Amérique, dont la plus connue est *Aloysia citrodora*, une verveine citronnée

### I.3. Description botanique d'*Aloysia citrodora* L. :

La verveine odorante, *Aloysia triphylla* (**L'Hérit. Britton**) ou *Lippia citriodora* (**Kunth.**). Est un sous-arbrisseau de la famille des Verbenaceae, originaire d'Amérique du Sud, introduit et cultivé sur le pourtour méditerranéen (midi de la France et Afrique du Nord).

« Il s'agit d'un arbrisseau ramifié dont les tiges anguleuses et cannelées portent des feuilles rudes, courtement pétiolées, verticillées par 3. Les fleurs disposées en épis possèdent 4 pétales soudés à la base en un tube et étalés en 4 lobes bicolores : blancs sur la face externe et bleu violacé sur la face interne » (**Bruneton, 2009**).

La verveine odorante est utilisée en herboristerie et en industrie de la parfumerie à cause de l'odeur de citron que dégagent les feuilles broyées. Les rameaux sont récoltés peu avant la floraison, rassemblés en bouquets puis séchés. Les feuilles sont mondées une fois séchées puis consommées en infusion (**Perrot et Pari 1974**).

**I.4. Dénominations vernaculaires internationales:**

- ✚ Français : verveine vraie, verveine citronnée ou verveine du Pérou
- ✚ Anglais : lemon verbena, lemon beebrush
- ✚ Allemand : Zitronenstrauch, Zitronenduftstrauch
- ✚ Italien : Verbena odorosa
- ✚ Espagnol : Cedrón, hierba luisa, verbena de Indias
- ✚ Portugais : Lúcia-lima, bela-lucia, erva-cidreira, cidró, cidrão, etc
- ✚ Guarani : Cedrón
- ✚ Japonais : レモンバーベナ (Remonbābena)
- ✚ Arabe : Louiza laymunia, اللوزة الليمونية



**Figure 1: Plante entière d'*Aloysia citrodora* L.**



**Figure 2 : Les feuilles d'*Aloysia citrodora* L.**



**Figure 3 : tige d'*Aloysia citrodora* L.**



Tableau 1: les caractères d'*Aloysia citrodora* L.

<b>Nom</b> : Verveine citronnelle.
<b>Autre nom</b> : Verveine odorante. verveine du Pérou. Verveine à trois feuilles. Thé arabe. Aloysie à odeur de mélisse. Aloyse citronnée.
- <b>Nom scientifique</b> : <i>Aloysia citriodora</i> Palau.
- <b>synonymes</b> :
- <i>Aloysia sleumeri</i> Moldenke.
- <i>Aloysia triphylla</i> (L'Hér.) Britton.
- <i>Lippia citriodora</i> (Palau) Kunth.
- <i>Zappania citriodora</i> (Palau) Lam.
- <i>Verbena citriodora</i> (Palau) Cav.
- <b>Ordre</b> : Lamiales.
- <b>Famille</b> : Verbenaceae – Verbénacées.
- <b>Genre</b> : <i>Aloysia</i> Palau. 1 espèce(s) dans le genre <i>Aloysia</i>
- <b>Espèce</b> : <i>Aloysia citrodora</i> .
- <b>Origine</b> : Pérou. Bolivie. Chili. Uruguay. Argentine. Amérique du Sud
- <b>Type</b> : aromatique vivace
- <b>Couleur</b> : fleurs blanches
- <b>Semis</b> : oui
- <b>Plantation</b> : avril-mai
- <b>Floraison</b> : juin à septembre
- <b>Hauteur</b> : 1 m (et bien davantage dans sa région d'origine)

### I.5. Histoire, culture et récolte :

La Verveine odorante a été introduite d'Amérique du sud en Europe à la fin du XVIIIème siècle.

Selon Rollet, elle aurait été importée par des explorateurs espagnols en Europe méridionale, voire en Angleterre en 1784, ou, selon Gilly, au début du XIXème siècle.

Cette plante connut un grand succès durant l'Angleterre victorienne, pour la création de pots-pourris du fait de son parfum de citron tenace : les feuilles, récoltées lorsque la plante est en fleur, conservent leur parfum très longtemps. Au début du siècle, on la rencontrait en Inde,

à la Martinique, à la Réunion et aussi, en Italie où elle se serait naturalisée, en Tunisie et en Algérie. En France, pour les besoins de la parfumerie, de la liquoristerie et de l'herboristerie,

La culture de la Verveine odorante est facile dans des sols au pH neutre, fertiles, bien drainés et bien ensoleillés. Elle se sème au printemps sous châssis car elle a besoin de chaleur pour germer et pour s'enraciner. Les plantes adultes peuvent se multiplier aisément par éclats des pieds à l'automne ou par marcottage ou bouturage ; ce dernier, plus délicat est recommandé de préférence au printemps quand la sève se met à monter, ou en fin d'été, quand elle descend. Elles survivent quelques heures à -5°C, mais craignent le gel : aussi dans les régions où il gèle régulièrement, la Verveine odorante ne peut être cultivée qu'en pot, qui doivent être rentrés d'octobre à mai. **BONJEAN Alain. et al. ( 2001)**

### **I.6. Classification d'*A. citrodora* :**

Selon Taleb-Toudert K. et al. (2002), *Aloysia citrodora* L., est classée comme suit (tableau 02)

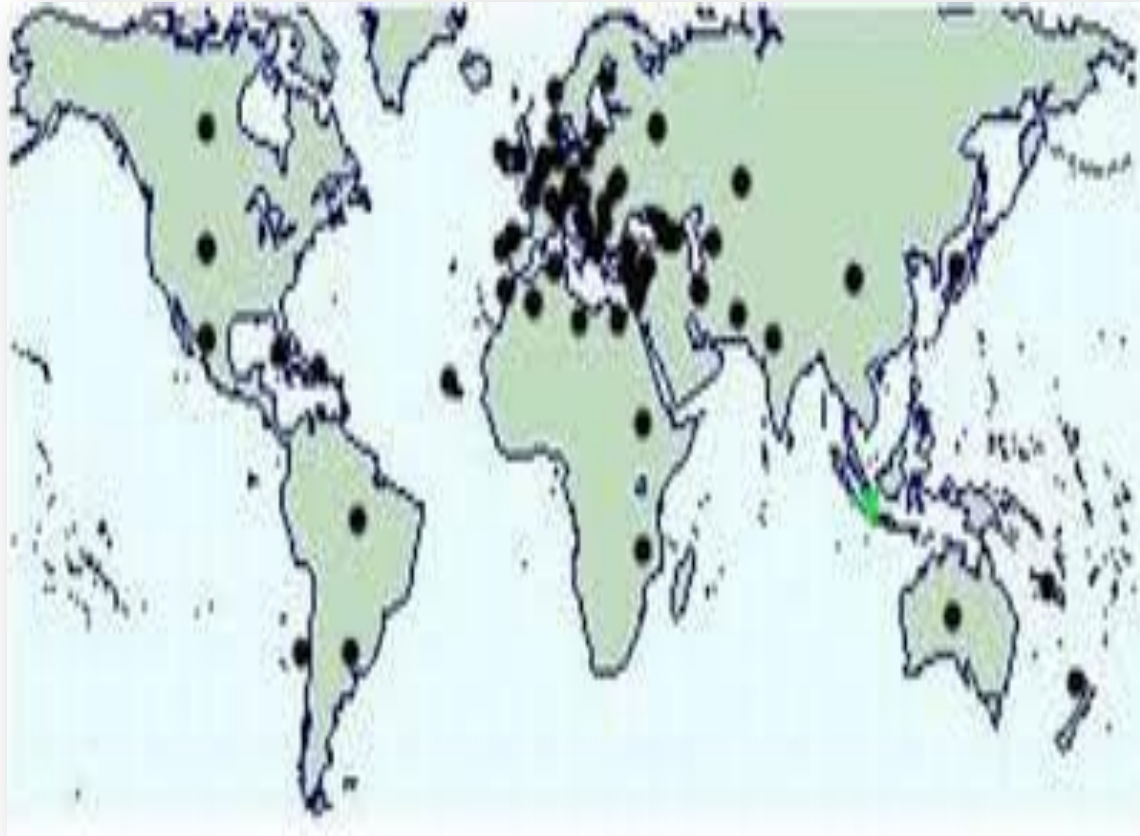
**Tableau 2 : Classification systématique d'*Aloysia citrodora* L., (Taleb-Toudert et al., 2002).**

Règne	Plante
Division	Magnoliophyta
Sous règne	Tracheobionta
Sous classe	Astériidae
Ordre	Lamiales
Famille	Verbenaceae
Genre	<i>Aloysia</i>
Espèce	<i>Aloysia citrodora</i>

### **I.7. Répartition géographique :**

Espèce originaire d'Amérique tropicale et des régions subtropicales (Brésil, Australie et Nouvelle Calédonie).

Cultivée comme espèce ornementale en Europe depuis ces dernières années (2000), parfois subspontanée dans la région méditerranéenne.



**Figure 4: Répartition géographique de la plante *Aloysia citrodora* L.**

#### **I.8. Composition en polyphénols de l'infusé d'*Aloysia citrodora* L.:**

Bien que l'infusé des feuilles de verveine odorante soit largement consommé, sa composition qualitative et quantitative en polyphénols est encore mal connue. Une première analyse de sa composition avait été réalisée au laboratoire par **Carnat et al., (1999)**. Cette étude rapporte la présence dans l'infusé de flavonoïdes, principalement la lutéoline 7-diglucuronide, et de dérivés hydroxycinnamiques dont le principal est le verbascoside.

Plus récemment, des études ont identifié dans l'infusion de verveine odorante, outre la lutéoline 7-diglucuronide et le verbascoside, des dérivés diglucuronidés d'apigénine et de chrysoériol ainsi qu'un isomère du verbascoside, l'isoverbascoside (Quirantes-Pine et al., 2009). Par ailleurs, l'instabilité du verbascoside et de son isomère à la chaleur a été soulignée.

D'un point de vue quantitatif, la concentration en polyphénols de l'infusion de verveine odorante a été évaluée à 675 mg/l dont 24% de flavonoïdes et 76% d'acides phénoliques, la teneur des 2 principaux constituants, lutéoline 7-diglucuronide et verbascoside, étant respectivement de 100 mg/l et 500 mg/l (**Carnat et al., 1999**).

### **I.9. Utilisations traditionnelles:**

En Amérique du Sud, cette verveine odorante a de nombreuses applications, notamment dans le traitement de l'asthme, du refroidissement, de la fièvre, de la flatulence, de la colique, de la diarrhée et de troubles digestifs [18].

L'infusion d'*Aloysia citrodora* est antispasmodique, antipyrétique, sédative et digestive [21].

La note explicative de l'ex-Agence du médicament admet qu'il est possible de revendiquer pour la feuille de verveine odorante les indications suivantes (voie orale) :

Traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique :

- De troubles digestifs tels que ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion, éructations, flatulence.
- Des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil [3].

### **I.10. Marché d'*Aloysia citrodora*:**

Principalement pour la consommation en herboristerie mais aussi de l'huile essentielle. Le Kg de plante sèche varie de 5 à 10 Euro. Celui de l'essence était d'environ 15 000 Euro/kg. L'arrivée de nouveau producteur sur ce marché a fait baisser les prix, actuellement il se situe entre 7 000 et 10 000 Euro/kg (**EL Hmamouchi, 2006**).

A decorative banner with a central white box containing text. The banner has a grey background and a white central box with a black border. The text is centered within the white box.

**Chapitre 2**

**Les métabolites secondaires**

## II. Métabolites secondaires :

### II 1. Généralité :

La plante est le siège d'une intense activité métabolique aboutissant à la synthèse de principes actifs les plus divers. Ce processus métabolique est lié aux conditions mêmes de vie de la plante : la plante doit faire face à de multiples agressions de l'environnement dans lequel elle vit : prédateurs, microorganismes pathogènes, etc. On conçoit donc que la plante puisse développer un métabolisme particulier lui permettant de synthétiser des diverses substances pour se défendre. Ces substances prennent la nomenclature des métabolites secondaires (**Kansole, 2009**).

### II.2. Définition :

Les métabolites secondaires, ces molécules sont présentes en très grand nombre et d'une variété structurale très diversifiée. Elles ont de nombreuses applications pharmaceutiques.

### II.3. Fonction des métabolites secondaires :

Beaucoup de métabolites se comportent comme des signaux chimiques que la plante utilise pour s'adapter aux changements défavorables de l'environnement (**Chadhary et al., 1985**). D'autres ont pour rôle la défense de la plante contre les herbivores, les pathogènes, les parasites ou l'inhibition de la germination et la croissance des plantes concurrentes (**Baskin et al. 1967 ; Hale et al. 2004**), et dans les relations entre les plantes et leur environnement : plusieurs composés phénoliques participent à la filtration des UV, les pigments floraux sont essentiels aux processus de pollinisation (**Bruneton, J., (1999)**).

### II-4 Classification des métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires sont produits en très faible quantité, il existe plus de 200 000 métabolites secondaires classés selon leur appartenance chimique en l'occurrence, les terpènes, les alcaloïdes, les composés acétyléniques, les cires, et les composés phénoliques (**Cuendet, 1999 ; Vermerris, 2006**).

Ils sont divisés principalement en trois grandes familles:

- Les polyphénols
- Les terpènes
- Les alcaloïdes (**Lutge et al., 2002 ; Abderrazak et Joël., 2007**).

## II.5. Les composés phénoliques :

### II.5.1 Définitions :

Les composés phénoliques sont une vaste classe de substances organiques cycliques très variées, d'origine secondaire qui dérivent du phénol  $C_6H_5OH$  qui est un monohydroxybenzène.

Les composés phénoliques sont fort répandus dans le règne végétal, on les rencontre dans les racines, les feuilles, les fruits et l'écorce. La couleur et l'arôme, ou l'astringence des plantes dépendent de la concentration et des transformations des phénols. Ces composés représentent 2 à 3% de la matière organique des plantes et dans certains cas jusqu'à 10% et même d'avantage.

Dans la nature, ces composés sont généralement dans un état lié sous forme d'esters ou plus généralement d'hétérosides. Ils existent également sous forme de polymères naturels (tanins). Le groupe le plus vaste et plus répandu des phénols est celui des flavonoïdes (**Walton et Brown ; 1999**).

**II.5.2 Activités biologiques des composés poly-phénoliques :****Tableau 3: Activités biologiques des composés poly-phénoliques (Bahorun, 1997).**

Polyphénols	Activités
Acides Phénols (cinnamiques et benzoïques)	Antibactériennes-Antifongiques Antioxydantes
Coumarines	Protectrices vasculaires et anti-œdémateuses
Flavonoïdes	Anti-tumorales-Anti carcinogènes-Anti-inflammatoires Hypotenseurs et diurétiques Antioxydantes
Anthocyanes	Protectrices capillaro-veineux
Pro anthocyanidines	Effets stabilisants sur le collagène Antioxydantes Anti tumorales Antifongiques Anti-inflammatoires
Tanins galliques et catéchique	Antioxydantes

**II.5.3 Classification des polyphénols :**

Une classification de ces substances a été proposée par HARBORNE en 1980. On peut distinguer les différentes classes des polyphénols en se basant d'une part, sur le nombre d'atomes constitutifs et d'autre part, sur la structure de squelette de base.

Deux principales classes sont largement répandues :

- Les acides phénoliques (acides hydroxy -benzoïques, acides hydroxy-cinnamiques),
- Les flavonoïdes.
- Les tanins et lignines.
- Plus rares, les coumarines, les stilbènes.



**Tableau 4: principales classes des composés phénoliques.**

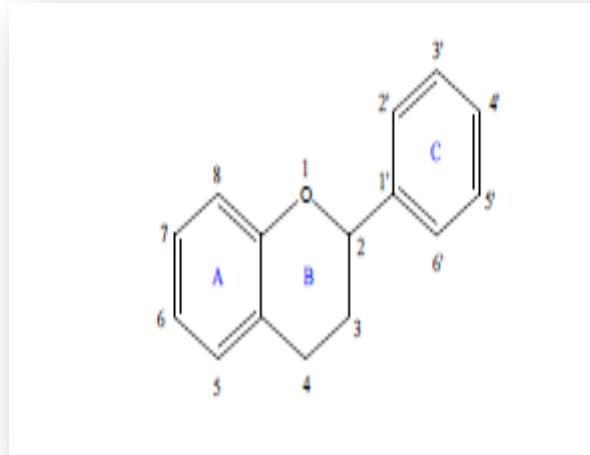
Squelette carboné	Classe	Exemple	Origine
C <sub>6</sub>	Phénols simples	Catéchol	Nombreuses espèces
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	Acides hydroxybenzoïques	<i>p</i> -hydroxybenzoïque	Epices, fraise
C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub>	Acides hydroxycinnamiques, Phenylpropenes, Coumarines, Isocoumarines, Chromones	Acide caféique, acide férulique, Myristicin, eugénol, Scopolétine, Myristicine, eugénol, Eugenine	Pomme de terre, Pomme, citrus
C <sub>6</sub> -C <sub>4</sub>	Naphtoquinones polyphénols	Juglone, plumbagine	Noix
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub> -C <sub>6</sub>	Xanthones	Mangiférine	
C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	Stilbènes, Anthraquinones	Resvératrol, Anthraquinones	Vigne
C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>	Flavonoïdes, isoflavonoïdes	Quercétine, cyanidine, daidzéine	Fruit, légumes, fleurs, soja, pois
(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Lignanes, Neolignanes	Pinorésinol, Eusiderine	Pin
(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	Biflavonoïdes	Amentoflavone	
(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>n</sub>	Lignines		Bois, fruits à noyaux, raisin, kaki
(C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>n</sub>	Tanins condensés		

### II.5.3.1 Les flavonoïdes :

Le terme flavonoïdes désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Certains sont des pigments quasi-universels des végétaux. Les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes des molécules dont les plus importants sont les flavones, les flavonols, les flavanols, les flavonones, les dihydroflavanols, les isoflavones, les isoflavanones, les chalcones, les aurones et les anthocyanes. Ces divers composés se rencontrent à la fois sous forme libre ou sous forme de glycosides.

On les trouve, d'une manière très générale, dans toutes les plantes vasculaires, où ils peuvent être localisés dans divers organe : racine, tiges, bois, feuilles, fleurs et fruits.

Plusieurs milliers des molécules ont été identifiées à ce jour. Ainsi nous en absorbons chaque fois que nous consommons un aliment d'origine végétale. Ils ont une origine biosynthétique commune et par conséquent, possèdent tous un même squelette de base à quinze atomes de carbones « 2-phényl-1-benzopyrane », constitué de deux unités aromatiques, deux cycles en C6 (A et B), reliés par un cycle pyranique central.



**Figure 5 : Structure de base des flavonoïdes.**

Les composés de chaque sous-classe se distinguent par le nombre, la position et la Nature des substituants (groupements hydroxyles libres, méthylés ou glycosylés) sur les deux cycles aromatiques A et B et le cycle central C.

La biosynthèse des flavonoïdes se fait à partir d'un précurseur commun, la 4,2',4',6'-Tétra-hydroxy-chalcones.

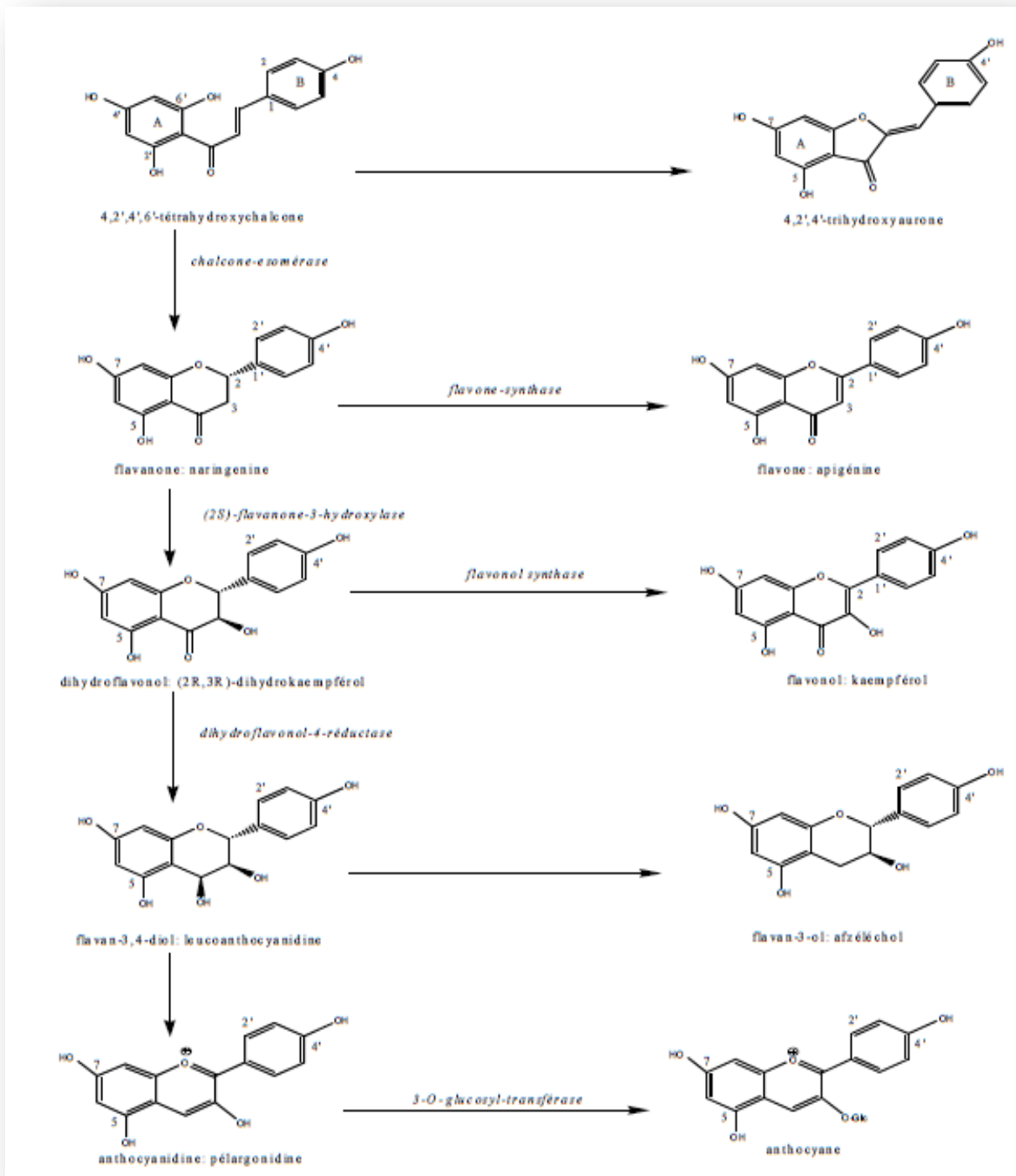
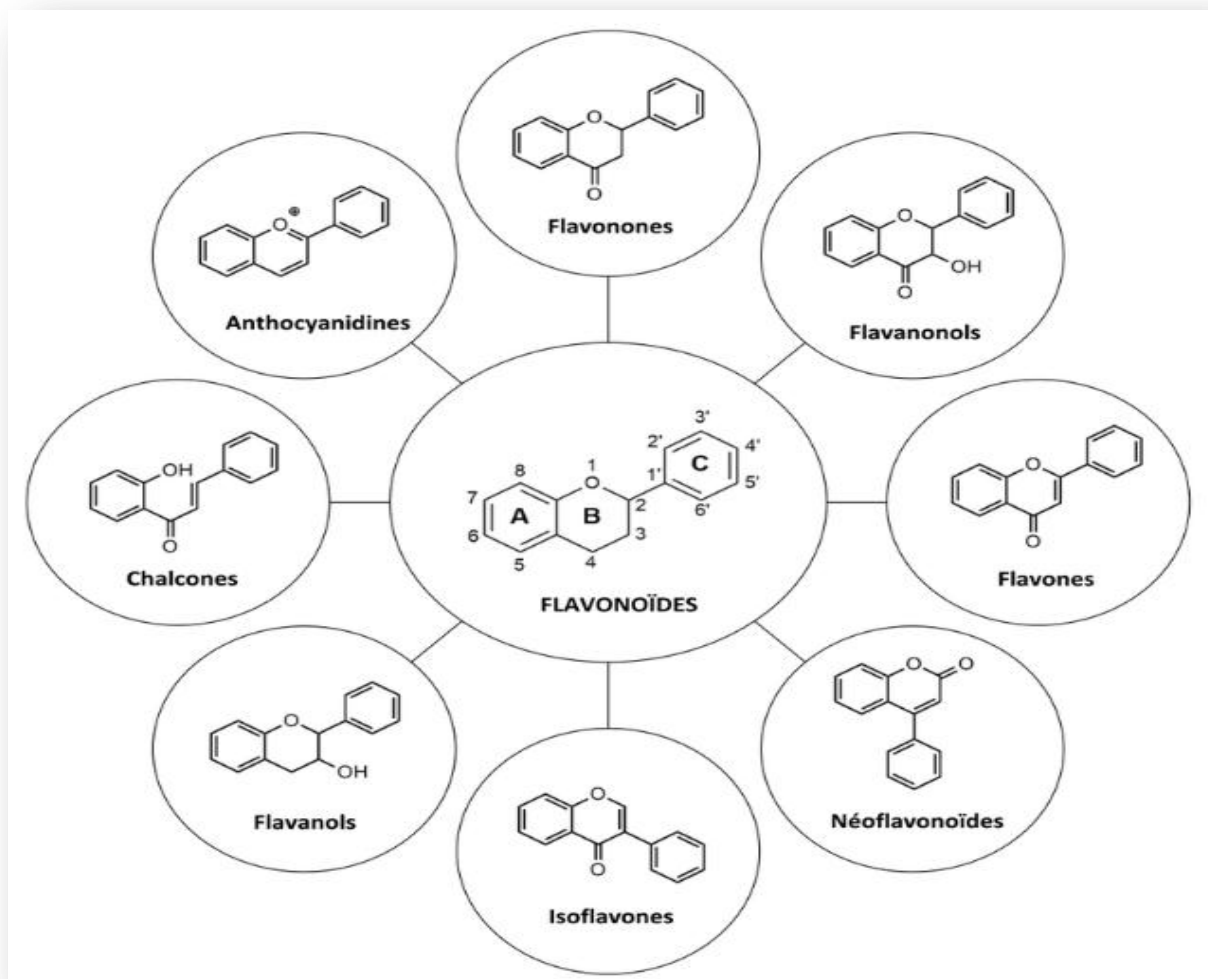


Figure 6: Biosynthèse des flavonoïdes.

**\*Différents types de flavonoïdes :**

Les flavonoïdes peuvent se présenter sous forme d'aglycones ou génines (entités dépourvues de reste osidique) ou d'hétérosides (portant un ou plusieurs résidus osidiques). Flavones et Flavonols sont les composés flavonoïdiques les plus répandus dont notamment :

la quercétine, le kaempférol, la myricétine et l'apigénine ; Les Flavanones (naringénine) et les Flavanols (catéchine) ainsi que les Dihydroflavonols (dihydrokaempférol, dihydroquercétine) et les dihydroflavan-3,4-diols (leucopélargonidol, leucocyanidol) sont considérés comme des flavonoïdes minoritaires en raison de leurs distributions naturelles restreinte (**Ghedira, 2005**).



**Figure 7: Les différentes classes des flavonoïdes.**

## II.5.5.2. Tanins :

### II.5.5.2.1. Définition :

Les tanins naturels sont des molécules poly-phénoliques hydrosolubles, de masse moléculaire comprise en 500 et 3000 et, qui outre les réactions habituelles des phénols, provoquent la précipitation des protéines (ou autres polymères) et les tanins, ou acides tanniques, sont des composés organiques complexes présents dans pratiquement toutes les

plantes a des concentrations diverses. Ils sont souvent contenus dans l'écorce ou dans les feuilles, ce qui leur donne un gout piquant désagréable et les rend immangeable pour le bétail (Roux, 2007).

#### II.5.5.2.2. Les classe des tanins

##### a) Les tannins hydrolysables :

Sont des hétéro polymères dont l'hydrolyse chimique ou enzymatique libère outre la molécule de glucose, de l'acide gallique (cas de gallo-tannins) ou ses formes dimériques : acide m-digallique, acide ellagique (cas des ellagitannins) (Jarrige *et al* ; 1995, Collin *et al* ; 2011).

##### b) Les tanins condensés (tanins vrais ou tannoïdes) :

Résultent de la condensation de molécules élémentaires de type flavane 3 ol (catéchines) ou flavane 3-4 diols (leuco-anthocyanidines). Les liaisons formées sont de type carbone-carbone ce qui rend ces molécules difficilement hydrolysables. Les tannins condensés sont également appelés pro-anthocyanidines ; en effet leur oxydation en milieu alcool-acide à chaud entraîne la fonction de pigments anthocyaniques tels que cyanidine et delphinidine. C'est certainement ce type de molécules qui est dotée de propriétés remarquables chez les plantes qui en sont pourvues (Weinman *et al*, 2004 , Dykes *et al* ; 2006).

#### II.5.5.3. Les quinones:

Ce sont des substances colorées et brillantes, en général rouges, jaunes ou orange et possédant deux fonctions cétones. On trouve les quinones dans les végétaux, les champignons, les bactéries. Les organismes animaux contiennent également des quinones, comme par exemple la vitamine K, qui est impliquée dans la coagulation du sang. Les quinones sont utilisées dans les colorants, dans les médicaments et dans les fongicides (Kansole, 2009).

#### II.5.5.4.les anthraquinones :

Sont des composés aromatiques qui provoquent des contractions des parois du gros intestin et ont ainsi une action extrêmement laxative. (Hans et Kothe ; 2007).

### II.5.5.5. Les anthocyanes :

Les anthocyanes (du grec anthos, fleur et Kuanos, bleu violet) terme général qui regroupe les anthocyanidols et leurs dérivés glycosylés. Ces molécules faisant partie de la famille des flavonoïdes et capables d'absorber la lumière visible, ce sont des pigments qui colorent les plantes en bleu, rouge, mauve, rose ou orange. Leur présence dans les plantes est donc détectable à l'œil nu.

A l'origine de la couleur des fleurs, des fruits et des baies rouges ou bleues, elles sont généralement localisées dans les vacuoles des cellules épidermiques, qui sont de véritables poches remplies d'eau. On trouve également les anthocyanes dans les racines, tiges, feuilles et graines.

En automne, les couleurs caractéristiques des feuilles des arbres sont dues aux anthocyanes et aux carotènes qui ne sont plus masqués par la chlorophylle (**Bassas et al., 2007**).

### II.6. Les coumarines :

Les coumarines sont parmi les composés phénoliques les plus connus. Elles sont substituées en C-7 par un hydroxyle. La 7-hydroxycoumarine, connue sous le nom d'ombelliférone, est le précurseur des coumarines 6, 7-di- et 6, 7,8-trihydroxylées. Les coumarines, de différents types, se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses. Elles sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, super oxydes et peroxydes, (**Igor, 2002**). Les coumarines sont connues par leurs activités cytotoxiques, antivirales, immunostimulantes, tranquillisantes, vasodilatatrices, anticoagulantes (au niveau du cœur), hypotensives ; elles sont également bénéfiques en cas d'affections cutanées (**Gonzalez et Estevez-Braun, 1997**).

### II.7. Stéroïdes :

On trouve parmi les sous classes qui regroupent les triterpènes des substances naturelles qui sont particulièrement abondantes dans les végétaux et les animaux, ces substances appelées stéroïdes sont un ensemble de molécules dérivées du cholestérol ou de ses homologues possédant un squelette qui comprend des radicaux méthyles et une chaîne.

## II.8. Stérols :

Alcools à noyaux cyclo-pento-perhydro-phénanthréniques. On les trouve chez les végétaux, sous forme d'esters : les stérides, ou combinés à des sucres sous forme d'hétérosides : Stérols libres : comme ergostérol de l'Ergot de seigle et de la levure de bière. Hétérosides : Digitales, Scilles (à l'activité cardiotonique ++). Stéroïdes : Dioscoréa, Agave.

## II.9. Les terpènes :

Les terpènes sont des hydrocarbonés naturels de structure soit cyclique soit à chaîne ouverte. Leur formule brute est  $(C_5H_8)_n$  dont le  $x$  est variable en fonction du degré d'insaturation de la molécule et  $n$  peut prendre des valeurs de 1 à 8 sauf dans les polyterpènes qui peut atteindre plus de 100 (le caoutchouc). La molécule de base est l'isoprène de formule  $C_5H_8$ . Sont particulièrement actifs Les triterpènes entrent dans la production de médicaments stéroïdiques ayant Des propriétés : contraceptives, anabolisantes, anti-inflammatoires (**D. dehak k avril 2013**).

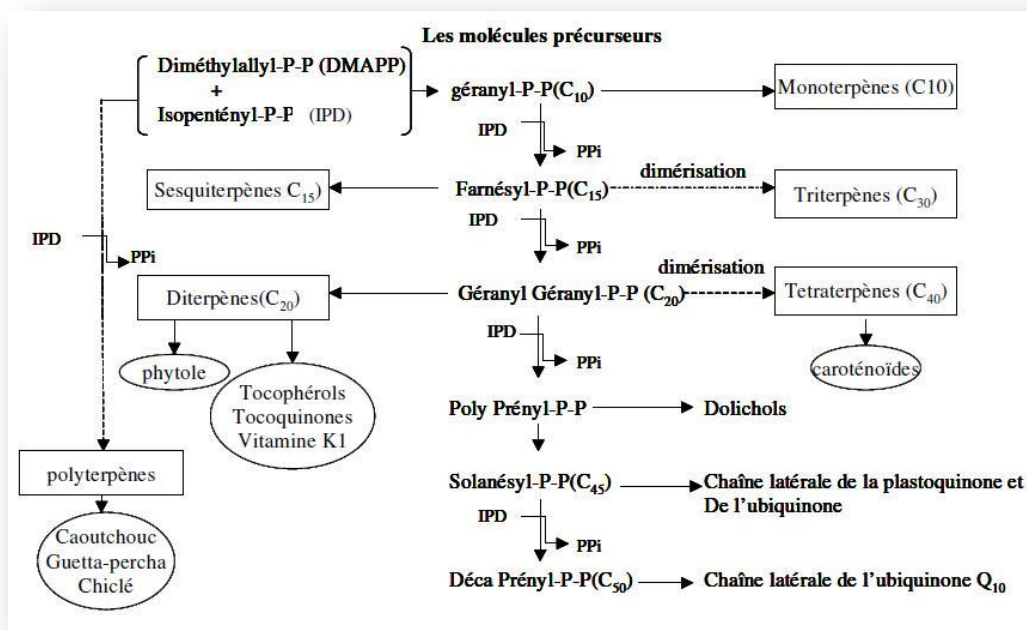


Figure 8: La voie métabolique globale de la synthèse de différentes classes de terpènes.

**II.10. Saponosides :**

Parmi les substances très répandues dans la flore on trouve les saponines qui doivent leurs noms à leur solution aqueuse à mousse, sur le plan chimique, ces substances sont des glucides avec une structure soit stéroïdienne, soit tri-terpénique (**bruylant et al 1962**).

**II-11- Les alcaloïdes :**

Les alcaloïdes sont un groupe de composés azotés et faiblement basiques issus principalement des végétaux. Ils présentent des réactions communes de précipitation. Après extraction, ils sont détectés par des réactions générales de précipitation fondées sur leur capacité de se combiner avec des métaux.

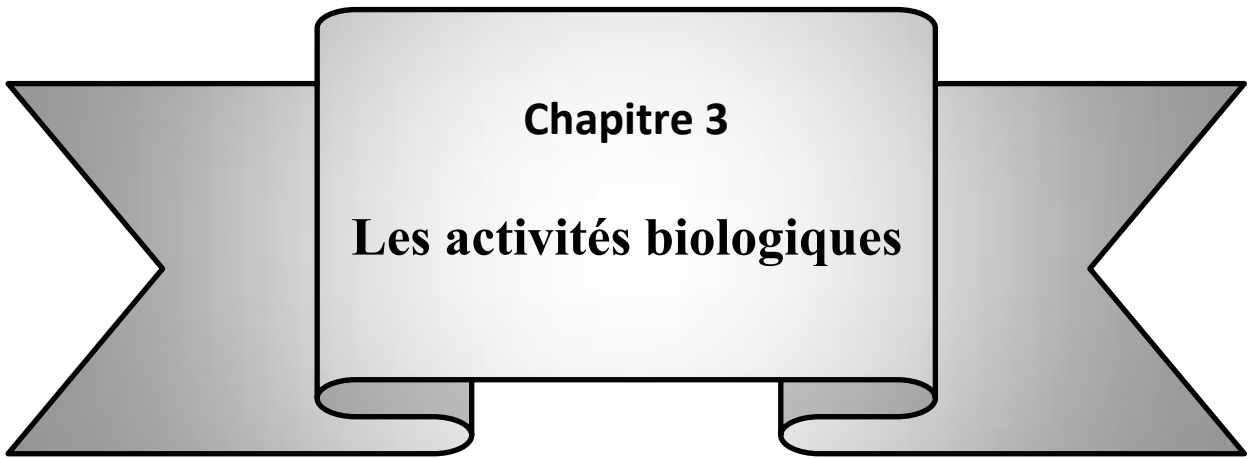
**\* Propriétés :**

Les propriétés toxiques ou médicamenteuses des alcaloïdes font de ce groupe de métabolites secondaires un intérêt particulier. Au niveau du système nerveux central ils agissent comme déprimeurs (morphine, scopolamine) ou comme stimulants (caféine, strychnine,). Au niveau du système nerveux autonome comme sympathomimétiques (éphédrine), anticholinergiques (atropine). Certains jouent le rôle d'anesthésiques locaux (cocaïne), d'antipaludiques (quinine) (**Kansole, 2009**).

**II-12-dosage des phénols totaux :**

Les métabolites secondaires constituent une large gamme de molécules végétales, dont leur nature chimique et teneurs sont extrêmement variables d'une espèce à une autre. Plusieurs méthodes analytiques peuvent être utilisées pour la quantification des phénols totaux. L'analyse par le réactif de **Folin-Ciocalteu (1927)** est la plus utilisée. Ce réactif est constitué d'un mélange d'acide phospho-tungstique (H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>) et d'acide phospho-molybdique (H<sub>3</sub>PMO<sub>12</sub>O<sub>40</sub>). Lors de l'oxydation, il est réduit en un mélange d'oxyde bleu. La coloration produite est proportionnelle à la quantité de polyphénols présentes dans l'extrait analysé.



A decorative banner with a central white box containing the chapter title. The banner is grey with a white central box. The text is centered within the white box.

**Chapitre 3**  
**Les activités biologiques**

### III. Les activités biologiques :

Les activités biologiques des plantes aromatiques et des plantes médicinales sont connues depuis l'Antiquité. Ces propriétés sont principalement dues aux composants des huiles essentielles et aux composés phénoliques contenus dans les plantes.

#### III.1. L'activité antidiabétique :

Le diabète est une maladie complexe, que ce soit par son mécanisme physiopathologique, son déterminisme génétique ou l'origine de complications. Il s'agit d'un groupe de maladies métaboliques hétérogènes dont la principale caractéristique est l'hyperglycémie causée par des défauts de sécrétion, l'action de l'insuline ou ces deux anomalies liées (**Eddouks et al., 2007**).

Il existe essentiellement 2 types de diabète :

➤ **Diabète de type 1 :**

Le diabète de type 1 est causé par la destruction de la cellule bêta du pancréas, d'où l'incapacité de la personne atteinte à sécréter de l'insuline, c'est pourquoi le diagnostic est souvent brutal et les injections d'insuline sont vitales chez ces personnes. Cette forme de diabète survient essentiellement chez les enfants et les jeunes adultes (**Summary, 2012 ; Usher-Smith et al., 2012**).

➤ **Diabète de type 2 :**

Le diabète de type 2 est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline, Son apparition est lente, il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie suffisant pour engendrer des atteintes organiques et fonctionnelles dans de nombreux tissus mais sans symptôme clinique et donc sans diagnostic pendant plusieurs années. Cette forme de diabète s'établit le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids (**Summary, 2012 ; Albert et Zimmet, 1998**).

#### III.2. L'Activité anti-inflammatoire :

L'inflammation c'est un processus normal et complexe qui se produit en réponse à des agressions physiques (choc thermique), chimiques ou infectieuses. (**Rahmani et al., 2016**). Le plus souvent cette réaction est bénéfique pour l'organisme agressé. Elle met en jeu de nombreux systèmes biologiques qui visent à détruire ou à éliminer la

substance étrangère. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène et de sa persistance. Elle est accompagnée de douleur, rougeur, chaleur, une augmentation de la perméabilité vasculaire, la dénaturation des protéines et la destruction des membranes cellulaires (Ashley *et al.*, 2012).

### III.2.1. les catégories d'anti-inflammatoire :

➤ **Anti-inflammatoire non stéroïdiens :**

Les anti-inflammatoire non stéroïdiens sont une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires et antalgiques. Cependant, leur utilisation thérapeutique à long cours est souvent associée à des effets indésirables tels que les ulcères gastro-intestinaux et l'insuffisance rénale (Ouédraogo *et al.*, 2012).

➤ **Anti-inflammatoire stéroïdiens :**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les glucocorticoïdes constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol synthétisé par les glandes surrénales (Baud et Gressens, 2009). Les glucocorticoïdes sont capables d'inhiber toutes les phases de la réaction inflammatoire. Par leur action directe sur les vaisseaux, ils diminuent les phénomènes vasculaires de l'inflammation (Muster, 2005).

➤ **Les anti-inflammatoires naturels**

Les composés phytochimiques issus du règne végétal et fongique sont très nombreux avec une gamme variée d'activités biologiques. Certains parmi eux, possèdent une activité anti-inflammatoire et ont pour cibles la COX-1 et COX -2, les lipoxygénases (LOX), le NO, la phospholipase A2 (PLA2) ...etc. Ces composés phytochimiques présentent un intérêt grandissant car ils offrent des avantages par rapport aux anti-inflammatoires classiques, avec moins d'effets secondaires (Dhingra *et al.*, 2018).

Par ailleurs, au cours de ces dernières années, de nombreux composés pharmacologiquement actifs avec une activité anti-inflammatoire ont été aussi isolés à partir d'organismes marins (des éponges, des mollusques, des algues, des échinodermes et des bactéries) (Mebirouk, 2017).

**III.3.L'Activité antioxydant :****III.3.1.Définition des Radicaux libres :**

Toute molécule qui possède un électron non apparié ce qui la rend réactive ( **Halliwell, 1999**) avec une courte durée de vie ( **Carange ,2010**).

Il a la capacité de réagir avec tout ce qui l'entoure, causant de graves dommages aux molécules, aux membranes cellulaires et aux tissus. (**Avello, 2006**).

Certaine existe sous forme contrôlé et d'autre sous forme libre et interagisse avec divers composés tissulaires ( **James P et al., 2015**) L'origine de la formation des ROS c'est l'oxydation des lipides par le cycle de Krebs et lors de la chaîne de transport mitochondriale d'électrons qui a pour but de produire de l'énergie (**Yu, B.P , 1994**).

Ces fameux radicaux libres agressent nos cellules en se combinant à elles. A plus grande échelle, ils attaquent notre peau, nos organes et notre ADN et seraient responsables du vieillissement de notre organisme, de l'affaiblissement de notre système immunitaire et d'un certain nombre de maladies graves. (**Baudoin, 2010**).

**III.3.2.Les antioxydants :**

Les antioxydants sont des composés qui peuvent ralentir ou empêcher le processus d'oxydation qui se produit sous l'influence de l'oxygène actif (**Pisoschi et Negulescu, 2011**). Ils empêchent l'oxydation des macromolécules en libérant de l'hydrogène, et empêchent la désactivation des radicaux libres par addition covalente, la réduction des métaux ou des peroxydes, la complexation des ions et des métaux de transition, et la capture de l'oxygène.

Il existe deux types d'antioxydants :

➤ **Les antioxydants naturels :**

La vitamine E et l'acide ascorbique (**Duggan et al.,1979**).

➤ **Les antioxydants synthétiques :**

L'hydroxytoluène butylé, l'hydroxyanisole butylé et l'éthoxyquine (**simic et karel, 1979**).

### III.3.3. Evaluation de l'activité anti radicalaire par test du DPPH :

Méthode colorimétrique en utilisant des radicaux de substitution tels que le radical 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl appelé DPPH.

En effet, à température ambiante et en solution, le radical DPPH présente une coloration violette intense.

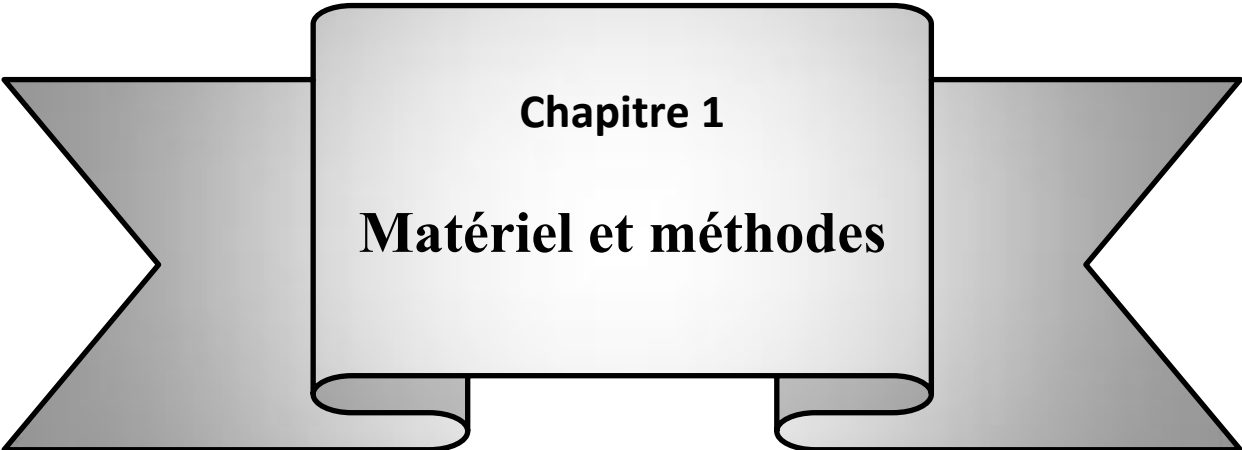
Son passage à la forme non radicalaire, après saturation de ses couches électroniques s'accompagne d'une disparition de la coloration violette.

Par cette méthode, on considère que l'activité antioxydant n'est autre que la capacité des antioxydants d'agir comme piègeurs des radicaux libres. Ils agissent en transférant un atome d'hydrogène ce qui conduit à la réduction du DPPH au cours de la réaction et à un changement de coloration dans la solution initiale qui devient jaune pâle. L'avancement de la réaction est suivi par spectrophotométrie à 517 nm (Linsse, 2002).



**Partie 2**

**Etude expérimentale**

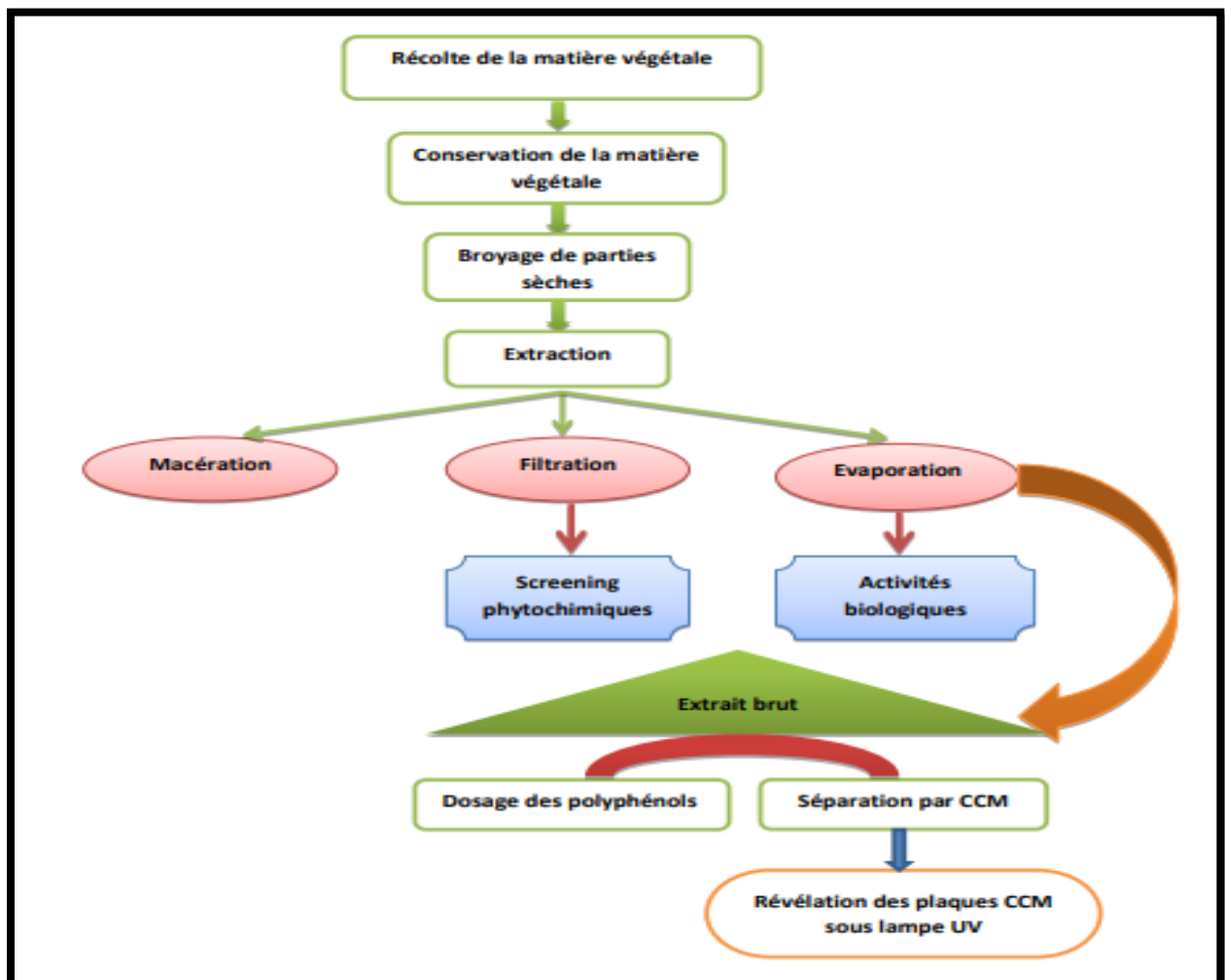


**Chapitre 1**  
**Matériel et méthodes**

Une étude phytochimique d'une espèce végétale passe impérativement par ces étapes :

- Récolte de la plante.
- Séchage.
- Broyage.
- Extraction.
- Séparation et identification des produits isolés.

Ce travail a été effectué au sein du laboratoire de recherche de Biochimie Appliquée, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Université des frères Mentouri, Constantine 1 et l'animalerie de l'université des frères Mentouri. Et les différentes étapes de notre étude sont brièvement dans la **Figure 9**.



**Figure 9: Protocole d'études expérimentales**



## I. Matériels et méthodes :

### I.1. Matériel végétal :

Notre étude est portée sur une espèce de la famille des Verbenaceae qui est *Aloysia citrodora* L.

La partie aérienne d'*Aloysia citrodora* L. a été récoltée au mois de novembre 2020 dans la région d'el chekkfa wilaya de Jijel, loin de tout impact de pollution.

Après la récolte, la partie aérienne (tiges et feuilles) de la plante a été lavée à l'eau courante afin de les débarrasser des poussières et autres particules, puis la plante a été séchée à l'ombre dans un endroit sec et aéré pendant 7 jours.

### I.1.2 Broyage des parties sec :

Les organes des plantes sélectionnées ont été broyés à l'aide d'un mortier, pour obtenir une poudre fine pour qu'elle soit prête à l'utilisation.



**A) tiges et feuilles d'AC.**

**B) broyage des parties sec.**

**Figure 10 : Séchage des feuilles, tiges de verveine citronnée.**

Deux grammes (2g) de poudre végétale de chaque organe sont macérer avec des solvants de polarité croissante éther de pétrole, chloroforme et méthanol (70 %) dans des flacons, pendant 24 heures.

Après filtration nous obtenons Les extraits étheriques, chloroformiques et hydrométhanoliques.

### I.1.3 Préparation des extraits :



**Figure 11: macérats hydroalcoolique des feuilles et tiges.**

#### I.1.3.1 Extraction de métabolites secondaires :

##### **Objectif :**

Cette étape consiste à extraire le maximum de molécules chimiques contenant dans les parties aériennes de la plante *Aloysia citrodora* L. En utilisant des solvants organiques qui accélèrent et augmentent le rendement d'extraction.

##### **A -Macération :**

##### **A-1-Principe :**

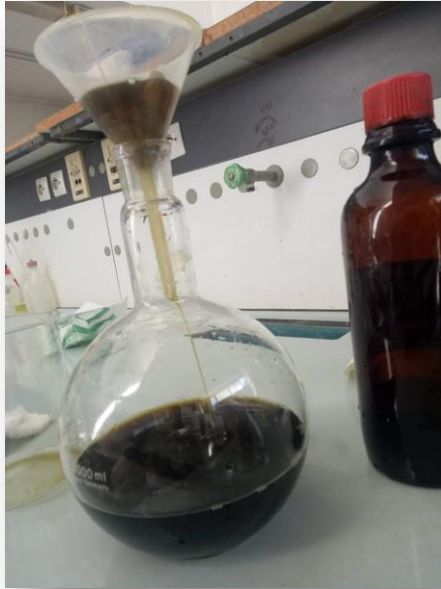
La macération est une méthode qui consiste à laisser la poudre du matériel végétal en contact prolongé avec un solvant, pour en extraire les principaux actifs. Elle se déroule à température ambiante ce qui est très positif pour conserver l'intégrité des molécules.

##### **A-2-Protocole :**

On a utilisé 250 g des parties aériennes de la plante *Aloysia citrodora* L., sous forme de poudre dans un flacon, contenant un mélange solvant :(Méthanol : Eau) (70 :30) et puis laisser macérer pendant 72h.

Cette macération est répétée 03 fois. Les macérât hydrométhanoliques ont été filtrés.

Le filtrat hydroalcoolique est concentré à sec, sous pression réduite au moyen d'un évaporateur rotatif.



**Figure 12 : filtration du macérât des feuilles.**

### **B-Évaporation :**

Elle est réalisée à l'aide d'un évaporateur rotatif (Rotavapor) à une température comprise entre 37° à 40 C afin d'obtenir un extrait sec.



**Figure 13 : évaporateur rotatif.**

Cette étape a permis d'obtenir un extraits organiques brute, qui sera récupéré dans des boites de pétris stériles puis conservés jusqu'à l'utilisation.



**Figure 14:l'extrait brute des feuilles d'*Aloysia citrodora*.**

#### **I.1.4 Screening phytochimique :**

Le criblage phytochimique est un ensemble des méthodes et techniques de préparation et d'analyses des substances organiques naturelles de la plante. Ces techniques permettent de détecter la présence des produits appartenant à des classes de composés ordinairement physiologiquement actifs qui sont les composés phénoliques.

##### **I.1.4.1 criblage des Quinones :**

Pour cette étape on a utilisé l'extrait éthérique. La présence des quinones libres est confirmée par l'ajout de quelques gouttes de NaOH à 10%, Lorsque la phase aqueuse vire au jaune, rouge ou violet indique la présence des quinones. **(Dohou, 2003).**

##### **I.1.4.2 Criblage des Anthraquinones :**

Aux extraits chloroformiques des organes d'*Aloysia citrodora* L. (tiges, feuilles) on ajoute 2 ml de KOH 10%, après agitation, la présence des anthraquinones est confirmée par un virage de la phase aqueuse au rouge. **(Ribérreau, 1968).**

### I.1.4.3 Criblage des Flavonoïdes :

Le criblage des flavonoïdes se réalise à partir de 12 ml de l'extrait hydro-méthanolique de chaque organe. L'extrait est réparti dans 3 tubes, le premier tube servant de témoin, le deuxième et le troisième tube pour réaliser les tests Wilster.

- **Test de Wilster** : 3 à 4 gouttes d'HCl concentré + 3 à 4 tournures de Mg puis laissé agir, après quelques minutes le changement de coloration est observé (la présence des flavones est confirmée par l'apparition d'une couleur qui vire au rouge pourprée « flavonols », rouge violacées « flavonones et flavanols »).
- **Test de Bâte-Smith** : additionner dans le troisième tube quelques gouttes de HCl concentré porté au bain marie pendant 30 minutes à une température de 70 C°.

L'apparition d'une coloration rouge ou brun dénote la présence des anthocyanes.

### I.1.4.4 Criblage des Tanins :

La solution hydro-méthanolique est répartie dans trois tubes, le troisième tube servant de témoin :

- **Tube n°1** : Addition de quatre à cinq gouttes de gélatine à 1% l'apparition d'une précipitation signifie la présence de tanins.
- **Tube n°2** : Addition de quatre à cinq gouttes de FeCl<sub>3</sub> en solution hydro-méthanolique. La couleur vire au bleu noir en présence de tanins galliques et au brun verdâtre en présence de tanins catéchique. (**Rizk, 1982**).

### I.2 Criblage des Alcaloïdes :

Dans un tube à essai de 16 ml, on introduit 0,5 mg de poudre végétale d'un organe définie de l'espèce étudiée avec 10 ml d'acide sulfurique (1%), on agite pendant 2 minutes, Après filtration on partage le filtrat entre trois (3) tubes et on ajoute respectivement au :

- **Tube n °1** : quelques gouttes de réactif Dragendorff.
- **Tube n °2** : quelques gouttes de réactif Mayer.
- **Tube n °3** : reste comme un témoin.

L'apparition d'une précipitation et une coloration de tube 1 en orange et le tube 2 en jaune confirme la présence des Alcaloïdes.

### I.3. Criblage des Coumarines :

#### Protocole :

2 g de matériel végétal en poudre mélangé à 10 ml de  $\text{CHCl}_3$ , après filtration les extraits chloroformiques sont soumis à une chromatographie sur couche mince (CCM) avec un éluant : Mélange Toluène : AcOEt (34 :14).

Les chromatogrammes obtenus sont visualisés sous UV visible à 366 nm. L'apparition des spots en couleur bleu indique la présence des coumarines.

### I.4. Criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes :

Dépigmenter 100 mg d'extrait méthanolique par addition de 10ml de cyclohexane et agitation pendant 5 minutes et dissoudre le résidu dépigmenté dans 12 ml de chloroforme. Sécher la solution obtenue sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre, puis filtrer. Répartir le filtrat dans quatre tubes à essai, le 4ème tube servira le témoin.

- **Tube n° 1 (test de Salkowski)** : Incliner le tube à  $45^\circ$ , ajouter 4 à 5 gouttes de  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Le changement de coloration est noté immédiatement. Agiter le mélange légèrement et noter le changement graduel de coloration : une coloration rouge indique la présence de stérols insaturés.
- **Tube n°2 (test de Libermann-Burschard)** : Additionner quatre gouttes d'anhydride acétique puis agiter légèrement. Ajouter une goutte de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentré. Le changement de coloration est observé pendant une heure : une coloration bleu-vert indique la présence de stéroïdes tandis que rouge-violet à rose dénote la présence de triterpènes.
- **Tube n°3 (test de Badjet-Kedde)** : Additionner quelques grains d'acide picrique. L'apparition d'une coloration orange est due aux stéroïdes lactoniques.

### I.5. Criblage des saponosides :

Les saponosides sont caractérisés par un indice de mousse il suffit de mettre en évidence leur pouvoir aphrogène en observant la mousse très fine qui se forme après une simple agitation énergique (pendant 15 secondes) (**Bruneton ,1999**).

**Protocole expérimental :**

On introduit 1 g de poudre végétale de chaque organe des plantes dans des tubes à essais on ajoute 10 ml d'eau distillée, puis on chauffe l'extrait au bain marie à 85°C pendant 20 min, après refroidissement on agite manuellement de façon que le tube soit en position horizontale pendant 15 secondes. Après 10 minutes de repos une mousse se développe indiquant la présence des saponosides :

- Pas de mousse = test négatif
- Mousse moins de 1 cm = test faiblement positif
- Mousse de 1 à 2 cm = test positif
- Mousse plus de 2 cm = test très positif

**I.6. Chromatographie analytique sur couche mince (CCM) :**

La chromatographie sur couche mince est une méthode de séparation des composés qui permet d'analyser la complexité d'un mélange. Cette technique a été utilisée pour visualiser la séparation des molécules des deux extraits. (Abedini, 2013).

**Principe :**

La chromatographie sur couche mince repose sur les phénomènes d'adsorption, d'interactions et de polarité. Un mélange de composés est placé sur un support solide (phase stationnaire) plongé dans un solvant (phase mobile) qui se déplace par capillarité le long de la phase stationnaire. La phase mobile va entraîner les composés qui migreront à une hauteur variable en fonction de leur affinité pour la phase stationnaire et la phase mobile. On peut ainsi caractériser les composés selon leur Rf (Abedini, 2013).

**Mode opératoire :**

**A / Préparation de la phase mobile :** La cuve de migration est partiellement remplie du mélange de solvant (phase mobile) afin qu'elle soit saturée en vapeur d'éluant ce qui facilite et améliore la migration. La phase mobile est constituée d'un mélange de solvants. Différents systèmes solvants ont été essayés pour définir celui qui donne une meilleure séparation.

**Tableau 5: Les différents systèmes solvants utilisés pour la CCM.**

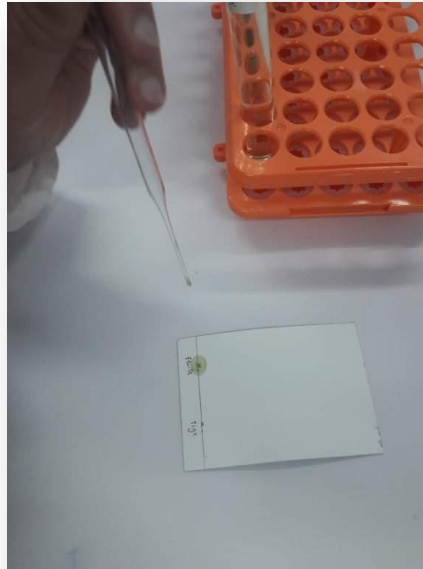
	Systèmes solvants	Proportions
Les systèmes solvants utilisés	Hexane/acétate d'éthyle	(2 :8) ; (v/v)
	Acétate d'éthyle/ Méthanol / Eau distillée	(10 / 1 / 0,5) ; (v/v/v)
	Ether de pétrole/acétate d'éthyle	(8/2) ; (v/v)
	Chloroforme/méthanol	(9/2) ; (v/v)

**B / la phase stationnaire** : La chromatographie sur couche mince a été réalisée sur des plaques pré-étalées de gel de silice sur des plaques en aluminium.

**Figure 15: plaque de CCM.**

**C / Le dépôt des échantillons** : Le dépôt se fait à l'aide d'une pipette pasteur sur les points marqués au long de la ligne de la plaque CCM. Le diamètre de la tâche ne doit pas dépasser 4 mm pour réussir la séparation des échantillons. Pour chaque extrait on fera 2 à 3 dépôts successifs. Le dépôt de produit doit être effectué de façon homogène à l'aide d'un capillaire sans creuser le support solide. (Erika *et.al*, 2008).

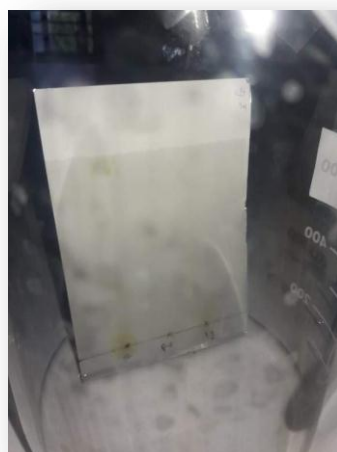




**Figure 16: dépôt des échantillons.**

**D / Développement des plaques :** Chaque plaque est déposée en position verticale ou légèrement inclinée dans la cuve préalablement saturée par les vapeurs du système solvant approprié, l'échantillon à étudier sera plus ou moins entraîné par capillarité de la phase mobile vers le haut de la plaque (chromatographie ascendante) (Sine, 2003).

Lorsque le front de séparation arrive à 2 cm de l'extrémité supérieure de la plaque, on retire cette dernière de la cuve. La plaque est séchée à l'air libre. (Figure 17).



**Figure 17 : développement de la plaque.**

## I.7 Dosage des composés phénoliques totaux :

A partir de la solution mère (1 mg/ml) des extraits méthanoliques des feuilles, de plante *Aloysia citrodora* L. nous avons préparé deux répétitions pour le même extrait (125 µL). Une prise de 125 µL de l'extrait dilué (SM) est mélangée avec 500 µL d'eau distillée et 125 µL de réactif de Folin-Ciocalteu. Après une agitation vigoureuse du mélange suivie d'un repos de 3 minutes, une prise de 1250 µL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> de 2 à 7% est additionnée. Enfin le mélange obtenu est ajusté par de l'eau distillée à 3 ml.

Après un repos de 90 minutes à l'obscurité, la lecture de l'absorbance est effectuée à une longueur d'onde de 360 nm (Heilerová et.al, 2003).

La gamme étalon est préparée avec de l'acide gallique a des concentrations variables de 50,100, 200, 300, 400, 500 mg.l<sup>-1</sup>. Les teneurs en polyphénols sont exprimées en mg d'équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mg/EAG.g<sup>-1</sup>MS). (Singleton et.al, 1999)

## II. Evaluation des activités biologiques :

### II.1. Evaluation de l'activité antidiabétique :

#### 1. Test de tolérance au glucose (OGTT = oral glucose tolérance test) :

Test de tolérance au glucose par voie orale est l'index dérivés L'OGTT (ou Hyperglycémie Provoquée par voie Orale, HGPO) est un test simple, utilisé en routine clinique.

Après une nuit de jeûne, des échantillons de sang, pour détermination des concentrations de glucose et de l'insuline, sont prélevés à 0, 30, 60 et 120 minutes après une charge orale de glucose (75 g) chez l'humain). La tolérance au glucose est reflétée par l'efficacité de l'organisme à faire diminuer la glycémie après une charge en glucose. (Choukem et Gautier, 2008) .

#### a. Matériel végétal :

Extraits hydro-méthanoliques des feuilles d'*Aloysia citrodora* L. préalablement préparés par macération.

**b. Matériel animal :**

Des rats adultes males de souches Wistar dont le poids est compris entre 220 et 344 ont été utilisés pour cette étude, ces rats ont été élevés à l'animalerie de l'université des frères Mentouri.

Les rats ont été placés dans des cages transparentes en polypropylène ou chaque cage regroupait 4 lots homogènes de 4 individus chacun, et vivait à une température ambiante de 20 à 24°C, avec un cycle de 10/14 h (lumière/obscurité), et disposés d'un libre accès à la nourriture et à l'eau de robinet, La litière utilisée est de la sciure de bois, renouvelée 3 fois par semaine pour garder, le bon conditionnement hygiénique des souris.

**c. Réactifs :**

- Solution de glucose 2g/1000g dans du sérum physiologique,
- Extraits méthanoliques des feuilles d'*Aloysia citrodora* L. : 200mg/kg
- Du bionorm comme antidiabétique oral de référence a raison de 0.5mg/1000g
- L'eau physiologique 250mg/kg comme substance témoins.

**2. Induction du glucose :**

Pour évaluer l'activité antidiabétique de l'extrait d'*Aloysia citrodora* L., un diabète sucré similaire au diabète de type II a été induit par gavage d'une dose unique de glucose à raison de 2g/1000g de poids corporel aux rats mis à jeun pendant environ 16 heures.



**Figure 18: Gavage d'une dose unique de glucose à raison de 2g/1000g de poids corporel.**

**\*Protocole expérimentale :**

Avant le test, les souris ont été mises à jeun pendant 16 heures.

Dans ce model expérimental, 4 lots homogènes de 4 rats male Swiss Albinos par gavage au glucose.

- **Le groupe 1** (control normal) reçoit un gavage avec de l'eau physiologique Na Cl 0.9 % à raison de 250mg/kg, avant 30 min de l'administration de glucose.
- **Le groupe 2** (control diabétique) reçoit un gavage de bionorm à raison de 0.5mg/kg avant 30 min de l'administration de glucose.
- **Le groupe 3** reçoit un gavage unique de l'extrait EMAC feuilles. à raison de 200mg/kg.
- L'eau physiologique, le bionorm et extrait feuilles ont étaient administré aux 3 groupes de rats à t-30min.

Les souris ont ensuite reçu le glucose de 2g/kg de poids corporel d'une solution de glucose à 100 mg / ml administré par gavage lui aussi a t0 soit après le prétraitement en eau physiologique, bionorm et extrait EMAC feuilles respectivement.

Le glucose sanguin a été mesuré à t : -30min, t : 0, 30min, 60min, 120min, 180min.

L'évaluation du taux glucose sanguin est faite à l'aide d'un glucomètre et des bandelettes adaptées (accu-chek active, Roche) le sang est prélevé au niveau de la veine principale de la queue (obtenu par une coupe de 2mm).

**II.2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire :****a. Matériel végétal :**

Le matériel végétal est constitué de l'extrait hydro-méthanoliques des feuilles de la plante *Aloysia citrodora* L.

**b. Matériel animal :**

Des rats adultes males de souches Wistar dont le poids est compris entre 304g et 392g ont été utilisés pour cette étude. Ces rats ont été élevés à l'animalerie de l'université des frères Mentouri.

Les rats ont été placés dans des cages étiquetées transparentes en polypropylène ou chaque cage regroupait 3 lots homogènes de 4 rats ,une semaine avant l'étude pour leur permettre une adaptation aux nouvelles conditions du milieu. (Epa et al., 2015), et vivait a une température ambiante de 20 à 24°C, avec un cycle de 10/14 h (lumière/obscurité), et disposais d'un libre accès à la nourriture et à l'eau de robinet, La litière utilisée est de la sciure renouvelée 3 fois par semaine pour garder le bon conditionnement hygiénique des rats.



**Figure 19:Rats adultes de souche wistar.**

### **c. Réactifs :**

Solution de formol 1% dans l'eau physiologique, extraits EMAC feuilles, acide 2-[2-(2,6-dichlorophenyl)amphényl] éthanoïque (diclofenac) comme anti-inflammatoire de référence.

- **Protocole expérimentale :**

L'œdème est provoqué par l'injection dans l'aponévrose de la plante du pied d'une solution de formol à 1%.

Selon laquelle l'inflammation est induite par injection de formol au niveau de la voûte plantaire de la patte droite du rat. L'œdème causé par cet agent phlogogène sera traduit en volume et mesuré par le Pléthysmomètre ce qui permet de suivre l'évolution du processus inflammatoire. Pour chaque essai de l'activité anti-inflammatoire, trois lots de quatre souris ont été utilisés. Ces souris ont été mises à jeun, 17 heures avant l'essai (Epa et al., 2015).

**Lot témoin :** Les rats de ce lot reçoivent 4 ml/kg de la solution véhicule (eau physiologique) par voie intra-péritonéale (ip), 30 mn avant l'injection de 0.04 ml de formaldéhyde 1% dans la voûte plantaire de la patte droite du rat.

**Lot référence :** Les rats de ce lot ont été traités par voie (ip) avec un anti-inflammatoire utilisé en thérapeutique, 30 mn avant l'injection du formol, l'administration de l'anti inflammatoire se fait à raison de 25mg/kg.

**Lot essai :** L'extrait à tester est administré aux souris par voie (ip) à raison de 200 mg/kg ; 30 mn avant l'injection du formol.



**Figure 20: Injection des rats par voie intra-péritonéale.**

Le suivi de l'évolution de l'œdème se fait par mesure des deux pattes : une patte traitée P(t) et une patte non traitée P(nt), et ceci à 0, 30, 60, 120, 180 mn après injection du formol.

L'activité anti-inflammatoire des produits testés et son évolution ont été estimés par la détermination des pourcentages moyens d'inhibition de l'œdème, calculés suivant la formule.

**% d'inhibition =  $100 \times (V_t - V_0) \text{ témoin} - (V_t - V_0) \text{ traité} / (V_t - V_0) \text{ témoin}$**

- **V<sub>0</sub>** représente le volume de la patte à t=0 (avant injection du formol).

- **V<sub>t</sub>** représente le volume de la patte à un temps (t) quelconque.

### II.3. Etude de pouvoir antioxydant :

Les extraits méthanoliques sont testés pour leur pouvoir antioxydant par la méthode piégeage du radical libre DPPH et pour évaluer l'Activité antioxydante, nous avons utilisé la méthode du DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) selon le protocole décrit par (**Lopes-Lutz et.al, 2008**).

Dans ce test les antioxydants réduisent le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl ayant une couleur violette en un composé jaune, le diphénylpicrylhydrazine ; dont l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présent dans le milieu.

**1** -Nous avons desoudre 0.05g du poudre d'extrait d'*Aloysia citrodora* L.,dissoudre dans 10ml de MeOH (solution mère), après nous avons préparé 4 concentrations différentes :

-3 mg/ml : 3 ml de S.M + 2 ml de MeOH.

-2 mg/ml : 2 ml de S.M + 3 ml de MeOH.

-1 mg/ml : 1 ml de S.M + 4 ml de MeOH.

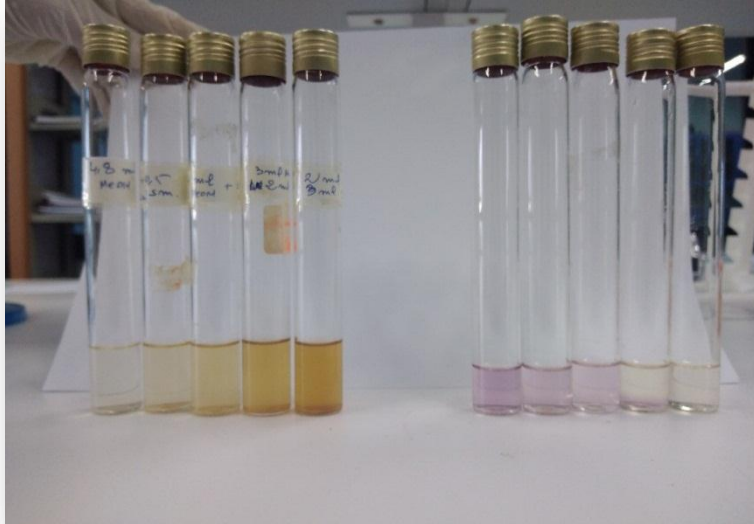
-0.5 mg/ml : 0.5 ml de S.M + 4.5 de MeOH.



**Figure 21: solution DPPH 0.5mg/100ml.**

**2** -Préparer dans un erlen la solution du DPPH (0.5 mg du DPPH dissoudre dans 100 ml de MeOH). Prendre 30  $\mu$ L de chaque de chaque solution préparé puis ajouter 3 ml de DPPH.

3 -Les différentes concentrations préparées sont mises dans le vortex quelques minutes pour bien mélanger. Les tubes sont mis à l'incubation en obscurité et à température ambiante durant 30 minutes.



**Figure 22: les différentes concentrations préparés.**

4 -La lecture de l'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 517 nm.



**Figure 23: un spectrophotomètre.**



Les résultats peuvent être exprimés en tant qu'activité anti-radicalaire ou l'inhibition des radicaux libres en pourcentage (%) en utilisant la formule suivante :

-I% =  $(A \text{ blanc} - A \text{ échantillons}) \times 100 / A \text{ blanc}$ .

-A blanc : Absorbance du blanc (DPPH dans le MeOH).

- A échantillon : Absorbance du composé d'essai.

A decorative banner with a central white box containing text. The banner is gray with a white center. The text is in French.

**Chapitre 2**

**Résultats et discussion**

## II. Résultats et discussion :

### II .1. Screening phytochimique :

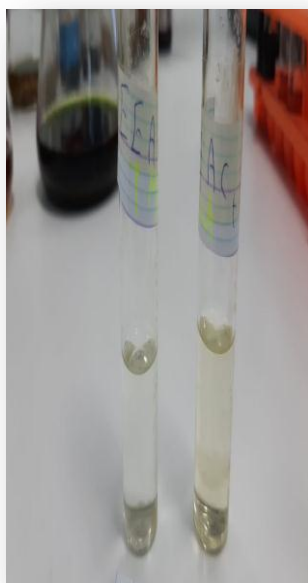
Les tests phytochimiques réalisés sur différents organes de l'espèce étudiée *Aloysia citrodora* L., afin de caractériser les groupes de métabolites secondaires.

Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques.

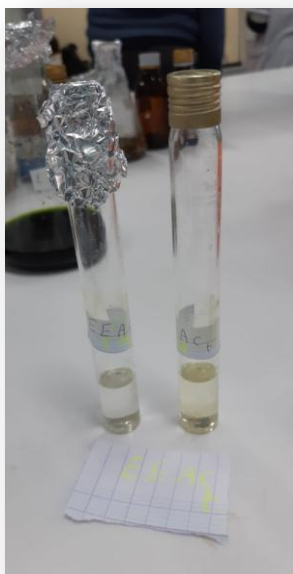
#### II.1.1. Criblage des composés phénoliques :

##### II.1.1.1. Criblage des Quinones :

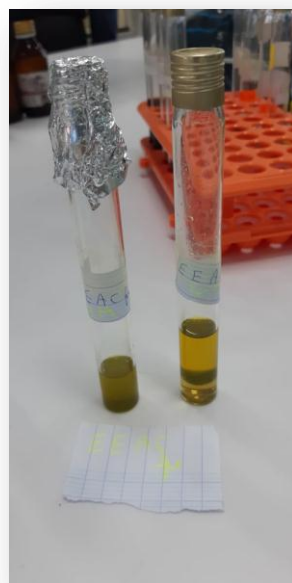
Le réactif NaOH, utilisé pour la détection des quinones, dans l'extrait éthérique des feuilles et des tiges de la verveine citronnée, a montré que les feuilles et tiges de la plante étudiée ne contiennent pas de quinones libres.



EEAC(t-).



EEAC(t).



EEAC(f).

**Figure 24 : Photographies des tests des quinones.**

### II.1.1.2. Criblage des anthraquinones :

Les extraits des organes de la plante *Aloysia citrodora* L. ne contiennent pas des anthraquinones, les phases aqueuses n'ayant pas viré au rouge.

### II.1.1.3. Criblage des Anthocyanes :

Le criblage phytochimique des anthocyanes a révélé la présence de ces molécules dans les feuilles et tiges de l'espèce *Aloysia citrodora* L.

### II.1.1.4. Criblage des flavonoïdes :

La mise en évidence des flavonoïdes dans les extraits hydro-méthanoliques de la plante *Aloysia citrodora* L., a révélé la présence des flavonoïdes dans les feuilles et tiges à l'état de trace.

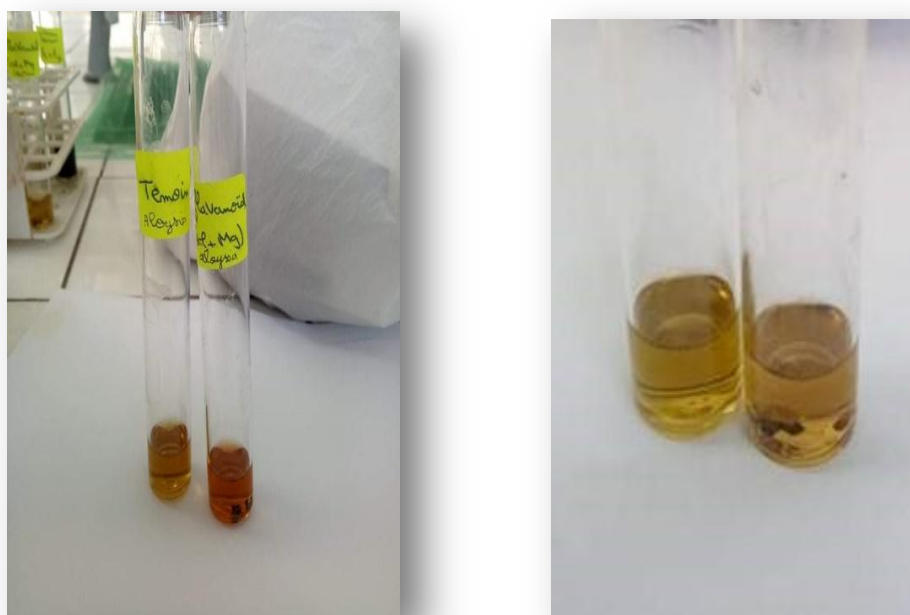
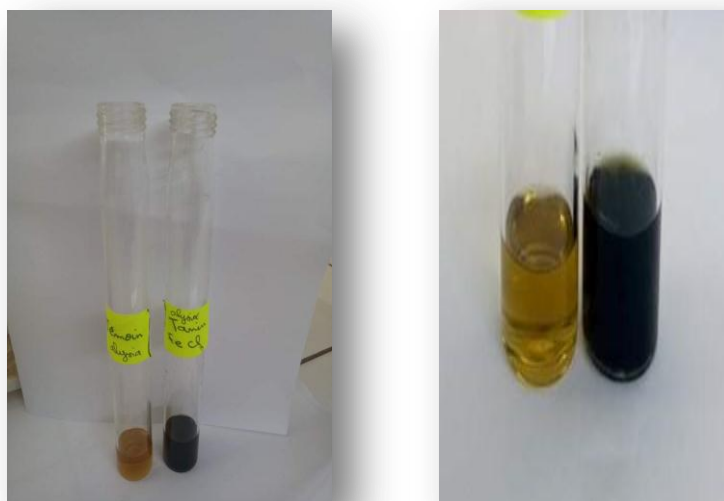


Figure 25 : photographie de criblage des flavonoïdes.

### II.1.1.5. Criblage des tanins :

L'apparition d'une couleur verte-noirâtre dans les extraits hydro-méthanoliques des feuilles et tiges de la plante étudiée avec le  $\text{FeCl}_3$  indiquent que les organes testés sont riches en tanins.



**Figure 26 : photographie de criblage des tanins.**

**Tableau 6 : Résultats du criblage des composés phénoliques d'*Aloysia citrodora* L.**

L'espèce	Extraits	Réactifs	<i>Aloysia citrodora</i> L.	<i>Aloysia citrodora</i> L.
			<b>F</b>	<b>T</b>
Quinones libres	Ethérique	NaOH	-	-
Anthraquinones	Chloroforme	KOH	-	-
Flavonoïdes	MeOH	HCl+ Mg	++	+
Anthocyanes	MeOH	HCl	+	+
Tanins	MeOH	FeCl <sub>3</sub>	+++	++

Les résultats sont interprétés comme suit :

- ++ : Réaction moyennement positive.
- (+++) Réaction fortement positive.
- (-) Réaction négative.
- (+) : Réaction faiblement positive.

### II.1.2. Criblage des alcaloïdes :

Les feuilles d'*Aloysia citrodora* contiennent les alcaloïdes à grandes quantités et les tiges les comportent moyennement.



**Figure 27: Photographie des alcaloïdes de l'espèce *Aloysia citrodora* L.**

### II.1.3. Criblage des saponosides :

Après calcul de l'indice de mousse, nous avons constaté la présence de saponosides dans l'extrait hydro- méthanolique d'*Aloysia citrodora* L.



**Figure 28: Photographie des saponosides de l'espèce *Aloysia citrodora* L.**

### II.1.4. Criblage des stérols stéroïdes et triterpènes :

L'investigation phytochimique des stérols insaturés a montré que les feuilles et tiges sont très riches en stérols.

Les triterpènes, existent uniquement dans les feuilles, à des quantités minimes. Par contre les tests n'ont pas révélé la présence de stéroïdes dans la plante.



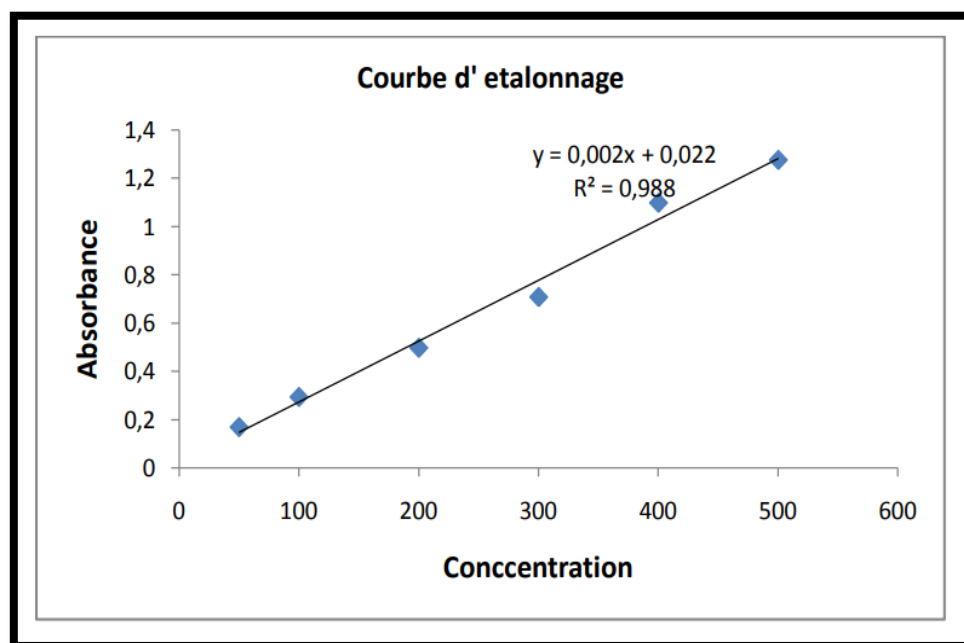
**Figure 29: photographie de criblage des stérols stéroïdes et triterpènes .**

**Tableau 7: Résultats de criblage des stérols stéroïdes et triterpènes *d'Aloysia citrodora* L.**

Organes Molécules	Feuilles	Tiges
Stérols insaturés	+++	+++
Stéroïdes	-	-
Triterpènes	+++	-
Stéroïdes lactoniques	-	-

### II-1.5. Dosage des polyphénols :

Le dosage des phénols totaux a été effectué par la méthode spectrophotométrique adapté de (singleton et rose ;1965), avec le réactif de Folin-Ciocalteu.



**Figure 30: Courbe d'étalonnage d'acide gallique.**

Les quantités des polyphénols totaux correspondantes à chaque extrait ont été rapportées en équivalent gramme d'acide gallique et déterminé par l'équation de type :  $y=0.0025x+0,0224$  Sachant que  $R^2=0.9885$ . Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent d'acide gallique par un gramme de l'extrait. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

**Tableau 8: Résultat de quantification des composés phénoliques totaux chez *Aloysia citrodora* L.**

Echantillon dosé	Taux des polyphénols (mg EAG/gMS)
EMAC feuilles	114.75



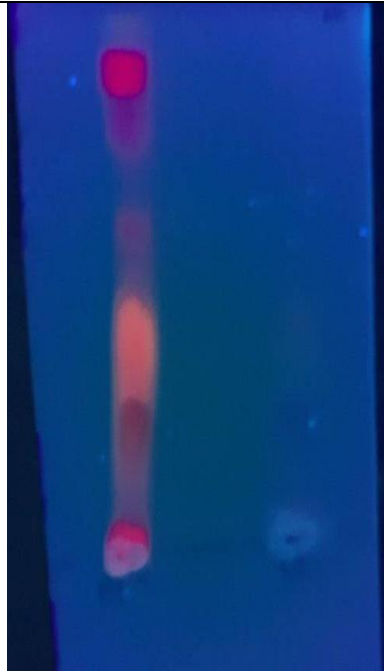


Les résultats obtenus, montrent que la plante *Aloysia citrodora* L. est riche en composés phénoliques totaux, et que la teneur en polyphénols totaux, enregistrée est de : 114.75 mg EAG/gMS d'extrait.

### II .1.6 Détection de coumarines :

La visualisation des chromatogrammes sous UV-Vis à onde 366 a révélé la présence des coumarines chez l'espèce *Aloysia citrodora* L.

**Tableau 9: Chromatogramme des coumarines des extraits EMAC (à 336 nm).**

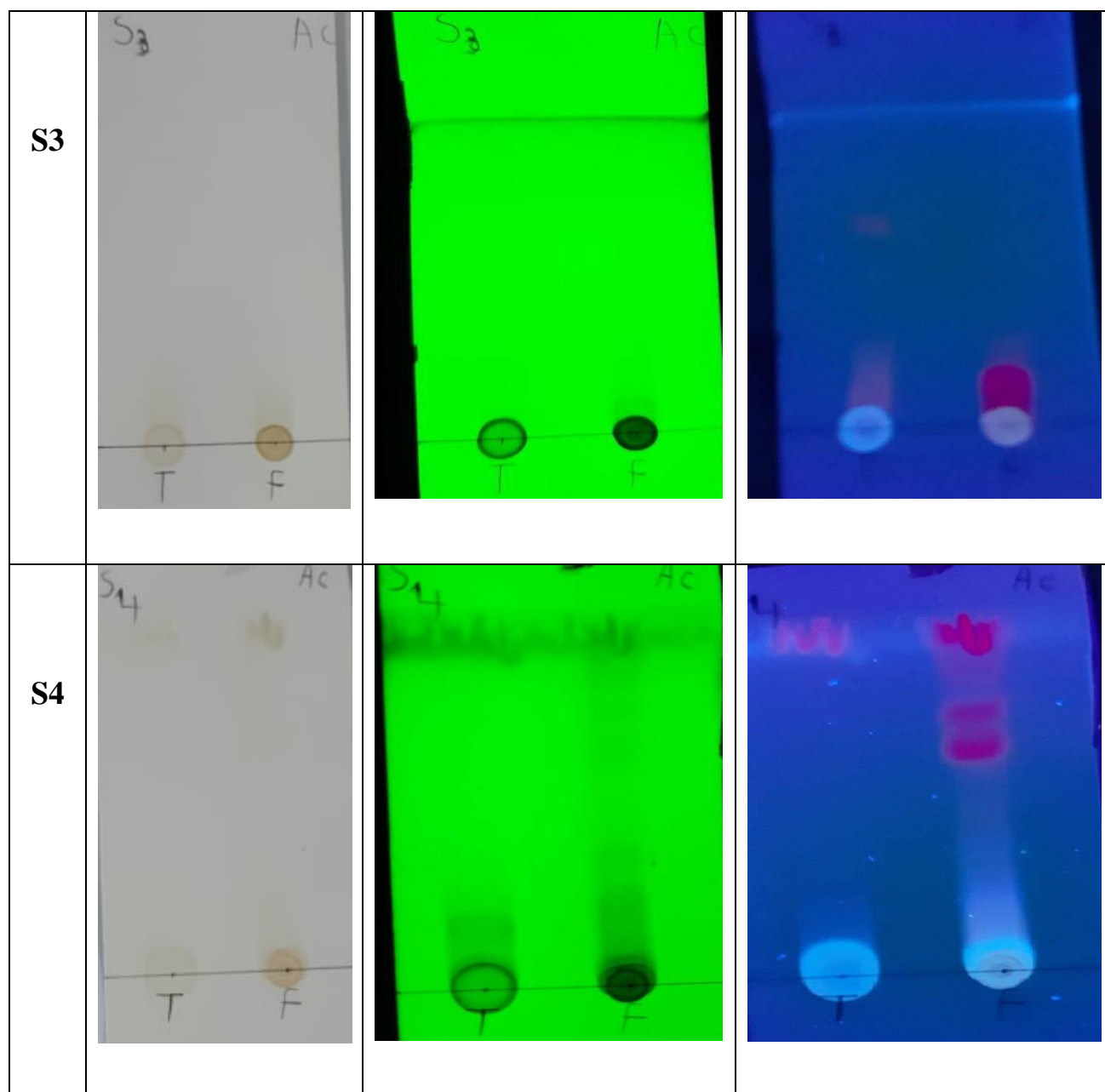
Espèces	Œil nue	UV a 245 nm	UV à 336 nm
<i>Aloysia citrodora</i> L.			

### II.1.7. Etude analytique sur chromatographie CCM :

L'étude analytique des extraits méthanoliques par CCM, en utilisant les systèmes suivants (sur photographie) visualisée avec UV 336 nm, montre que les feuilles de *Aloysia citrodora* L., sont moyennement riches en métabolites secondaires, surtout flavonoïdes et les terpènes ce qui confirme les résultats obtenus l'hors des criblages phytochimiques.

**Tableau 11: Résultats des plaques de CCM prise après la révélation à lumière UV (336nm) pour des extraits de EMAC.**

Sys	Sys Photographies du Résultats des plaques CCM		
	Œil nue	UV a 245 nm	UV à 336nm
S1			
S2			



**Tableau 12: résultats des produits séparés par CCM.**

Système solvants	Observation	Types des composés
Hexane/acétate d'éthyle	Taches bleu-vert	Triterpenes
Acétate d'éthyle/ Méthanol / Eau distillée	Taches bleu-vert Taches jaunes	Triterpenes Flavonoides
Ether de pétrole/acétate d'éthyle	Taches bleu-vert	Triterpenes
Chloroforme/méthanol	Taches jaunes	Flavonoides

## II.2. Activité biologique :

### II.2.1. Activité antidiabétique :

Les résultats expérimentaux, obtenus de l'effet antidiabétique de l'extrait EMAC feuilles d'*Aloysia citrodora* L. Sur des souris ayant une hyperglycémie sanguine sont illustrés dans les tableaux.

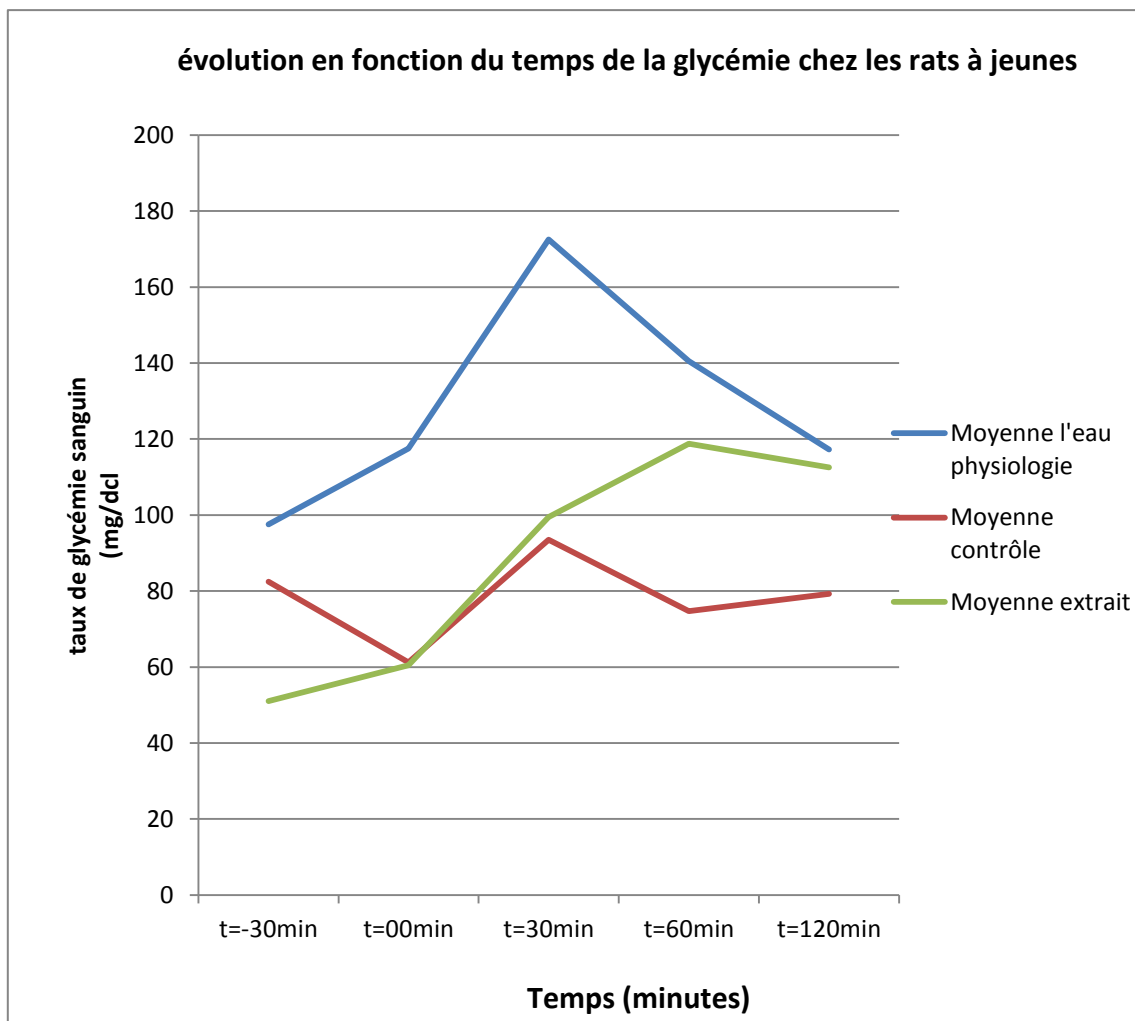
**Tableau 13: Résultats du taux de glycémie. (Moyenne)**

min mg/dl	T=-30min	T=00min	T=30min	T=60min	T=120min
Moyenne l'eau physiologie	97,5	117,5	172,5	140,5	117,25
Moyenne contrôle	82,5	61,25	93,5	74,75	79,25
Moyenne extrait	51	60.5	99.5	118.75	112.5

La glycémie des rats témoins n'ayant reçu que de l'eau physiologique sont en augmentation significative, pendant la durée de (0- 60min). Elle est de 97 à 140.5 g/L, Après 30 mn du gavage de glucose. De t : 60- 120 min, le taux de glycémie a enregistré des valeurs de 140.5- 117.25g/l.

Le glibenclamide (substance de référence), à la dose de 30 mg/kg, entraîne également une diminution de la glycémie des rats traités. Cette hypoglycémie est significative. Après l'administration du glucose, le taux de glycémie augmente, progressivement atteignant la valeur maximale de 93.5 mg/dl. A partir de t =60-120 : c'est l'hypoglycémie (74,75- 79,25 mg/dl), respectivement.

La glycémie des rats ayant reçus de l'extrait EMAC, un pic hypoglycémique été observé à 30min, après l'administration de glucose, de l'odore de 99.5 mg/dl, suivi d'une augmentation non significative de 118.75 mg/dl. De 60-120 min Nos résultats, ont montré que les feuilles de la verveine citronnée ont un effet hypoglycémiant.



**Figure 31: Graphique représentatif du taux de glycémie des rats traités par eau physiologique, bionorm et extraits de *Aloysia citrodora* L. en fonction du temps.**

### II.2.2. Activité antiœdémateuse :

L'étude a été conçue in vivo pour évaluer l'activité anti-inflammatoire des extraits des feuilles de la plante *Aloysia citrodora* L., à la dose de 200 mg/kg en administration par voie intra-péritonéale.

Les expériences sont réalisées sur le modèle de l'œdème de la patte des rats induit par le formol 1%.

Les résultats obtenus ont été comparés à ceux d'un médicament le diclofénac qui est un anti-inflammatoire non stéroïdien et à ceux du contrôle négatif (eau physiologique).

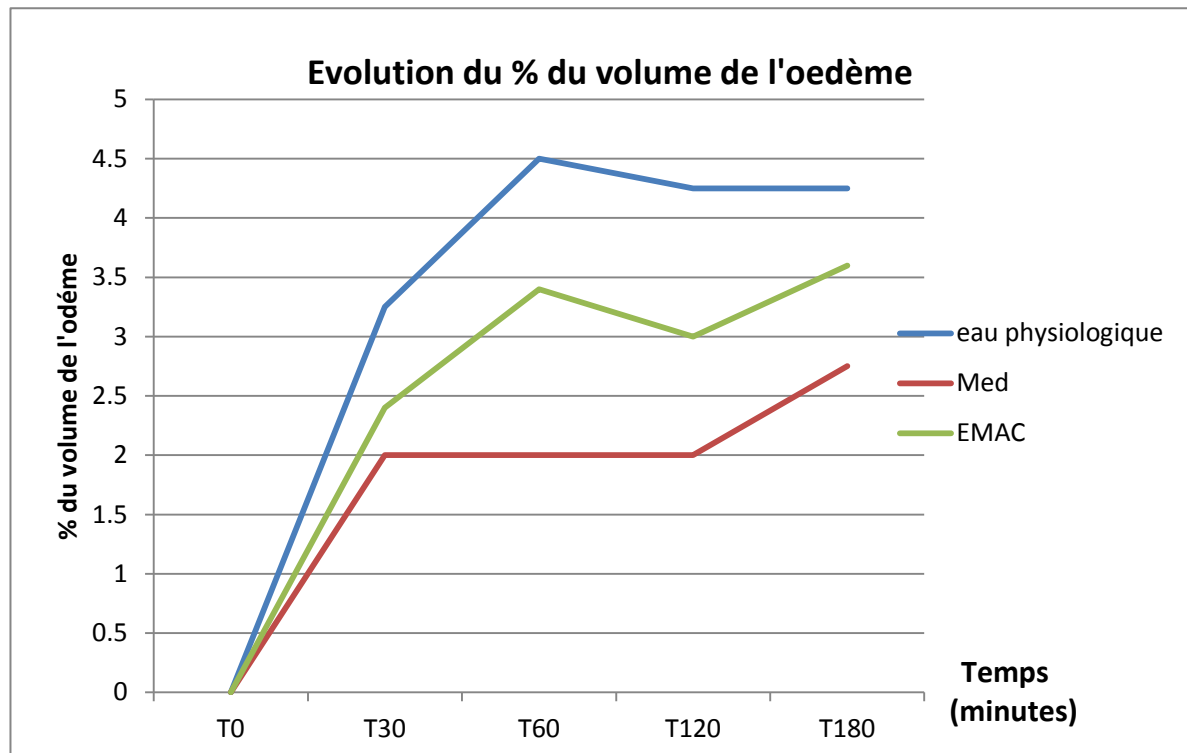
**Tableau 14: Evolution de l'œdème traité par l'eau physiologique, Diclofinac et EMAC.**

min (ml)	T0	T30	T60	T120	T180
eau physiologique	0	3.25 ± 0,15	4.5 ± 0,21	4.25 ± 0,18	4.25 ± 0,12
Med	0	2 ± 0,07	2 ± 0,09	2 ± 0,5	2.75 ± 0,11
EMAC	0	2.4	3.4	3	3.6

Après l'injection de l'eau physiologique, le formol entraîne une augmentation significative du volume de la patte des rats de : 3.25, 4.5, 4.25 et 4.25 à 30, 60, 120 et 180min, respectivement.

L'injection du Diclofénac à la dose de 10 mg/kg par voie i-p prévient de façon significative l'augmentation du volume de la patte du rat. Elle est de 2, 2, et 2.75 de 30, 60, 120 et 180 min. Respectivement.

En ce qui concerne l'extrait EMAC feuilles a fortement inhibé l'évolution du volume de l'œdème de la patte du rat, de ce fait cet extrait a montré une activité anti-inflammatoire puissante, proche de celle du médicament, le diclofenac. Les valeurs d'inhibitions enregistrées sont de 2.4, 3.4, 3 et 3.6 pendant les temps .30, 60, 120 et 180 min. respectivement Après 30 mn de l'injection du formol.



**Figure 32: Courbe d'évolution du % du volume de l'œdème sous l'effet de l'extrait EMAC et du diclofénac.**

Les résultats obtenus à l'issue le test anti-inflammatoire montre que l'extrait de *Aloysia citrodora* L. réduit de façon appréciable l'œdème par le formol.

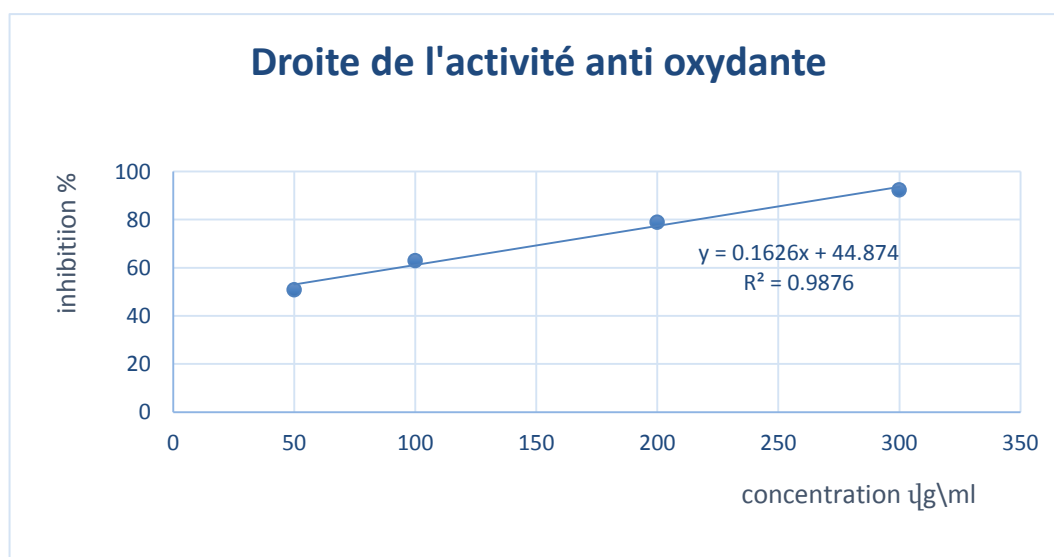
L'inhibition de l'œdème de l'extrait aqueux de la plante est comparable, à celle de diclofénac. L'effet anti-inflammatoire de cet extrait est dû à la richesse de la plante en composés phénoliques.

### II.2.3 Activité antioxydant :

Nos résultats montrent un meilleur effet antioxydant des extraits des feuilles d'Aloysia, car environ 92,33% du DPPH sont inhibés à une concentration de 3mg/ml.

**Tableau 15 : les pourcentages d'inhibition d'EMAC feuilles.**

Extrait $\mu\text{g/ml}$	50	100	200	300
% inhibition EMAC feuilles	50,88	63	78,96	92,33



**Figure 33: Pourcentage d'inhibition du radical libre en fonction des concentrations d'extrait EMAC feuilles.**

Ces résultats permettent de conclure que ces extraits possèdent une assez bonne activité antioxydante, ce qui confirme les résultats du dosage polyphénols.

L'étude de l'activité antioxydant de l'extrait selon la méthode du radical libre DPPH a montré que l'extrait possède une activité antioxydant modérée dont la valeur d'IC50 est 31.52 mg/ml.





**Conclusion générale**

## Conclusion

---

### Conclusion :

La découverte des ressources naturels du règne végétal reste capitale pour la mise au point de nouveaux remèdes thérapeutiques.

Notre travail porte sur l'étude de l'espèce *Aloysia citrodora* L., qui appartient à la famille des Verbenaceae. C'est l'une des familles les plus importantes dans la région méditerranéenne, et le plus utilisé dans la médecine traditionnelle.

Le screening phytochimique associé à l'identification des métabolites secondaires réalisé sur les organes (feuilles, tiges) d'espèce *Aloysia citrodora* L. Les résultats obtenus ont permis de dire que cette plante est riche en : flavonoïdes, triterpènes ; alcaloïdes, saponosides et anthraquinones.

Le dosage des polyphénols totaux a révélé que l'extrait d'*Aloysia citrodora* L. enregistrée est de : 114.75 mg EAG/gMS d'extrait. .donc est riche en polyphénols.

Concernant les activités biologiques effectuées sur l'extrait EMAC feuilles. L'évaluation de l'activité anti-œdémateuse, testé in vivo sur la patte des rats, Les résultats obtenus ont montré que l'extrait des feuilles d'*Aloysia citrodora* L. réduisent de façon appréciable l'œdème.

L'évaluation de l'activité antidiabétique, in vivo sur des rats malles, de souche Wistar albinos. Les mesures du taux de glycémie par glucomètre, obtenues ont montré que l'extrait EMAC feuilles a un effet hypoglycémiant.

L'étude de l'activité antioxydante de l'extrait selon la méthode du radical libre DPPH a montré que l'extrait possède une activité antioxydante modérée dont la valeur d'IC50 est 31.52 mg/ml.

Nous pensons montrer à travers ce travail que la plante *Aloysia citrodora* L. est une plante très intéressent pour la recherche dans le futur.

## Résumé :

Nos travaux, ont porté sur l'étude phytochimique et les activités biologiques d'*Aloysia citrodora* L., appartenant à la famille des Verbénacées., l'une des familles les plus importantes de la flore Algérienne.

Le screening phytochimique, des parties aériennes, (tiges, feuilles) de la plante, a mis en évidence la présence des anthraquinones, flavonoïdes, tanins, stérols et stéroïdes.

Le dosage des composés phénoliques, par la méthode colorimétrique adopté de Singleton et Ross a révélé que la plante *Aloysia citrodora* L., est riche en composés phénoliques.

L'étude des propriétés anti-inflammatoires de l'EMAC feuilles d'*Aloysia citrodora* L., in vivo sur des rats males, par la méthode de mesure du volume de l'œdème, en utilisant le Diclofénac comme référence positive.

L'inflammation est provoquée avec du formol 1%. Les résultats obtenus, ont révélé que l'extrait a inhibé le développement du volume de l'œdème, de même façon que le médicament le diclofénac. Les feuilles de la plante *Aloysia citrodora* L., possèdent un pouvoir anti-inflammatoire.

Concernant l'évaluation du pouvoir antidiabétique in vivo par le protocole du test de tolérance au glucose, provoqué par voie orale sur les rats femelles (wistar).

Le premier lot est traité par le médicament bionorm (glibenclamide) et l'autre lot par EMAC ; Les résultats ont montré que la plante est efficace pour traiter l'hyperglycémie. Donc on peut conclure que les feuilles d'*Aloysia citrodora* L. Ont un pouvoir hypoglycémiant.

L'étude de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques des feuilles d'*Aloysia citrodora* L. a révélé que cette espèce a un pouvoir antioxydante puissant.

**Mot clés :** *Aloysia citrodora* L., anti-inflammatoires, anti-diabétiques, antioxydante, polyphénols, flavonoïdes, tanins.

## الملخص:

ركز عملنا على دراسة الكيمياء النباتية والأنشطة البيولوجية لنبات *Aloysia citrodora* L. ، التي تنتمي إلى عائلة Verbenaceae ، إحدى أهم عائلات النباتات الجزائرية.

أظهر الفحص الكيميائي النباتي للأجزاء الهوائية (السيقان والأوراق) للنبات وجود الأنتراكينون والفلافونويدات والستيرولات والستيرويدات والتانينات.

أظهر تحديد المركبات الفينولية ، بطريقة القياس اللوني التي اعتمدها سينجلتون وروس ، أن نبات *Aloysia citrodora* L. غني بالمركبات الفينولية.

دراسة الخصائص المضادة للالتهابات لمستخلص أوراق EMAC ، في الجسم الحي، في ذكور الجرذان، بطريقة قياس حجم الوذمة، باستخدام ديكلوفيناك كمرجع إيجابي.

يحدث الالتهاب من الفورمالين 1٪ أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن المستخلص يثبط نمو حجم الوذمة، كما فعل عقار ديكلوفيناك. نستنتج أن أوراق نبات *Aloysia citrodora* L. لها قوة مضادة للالتهابات

فيما يتعلق بتقييم القوة المضادة لمرض السكر في الجسم الحي من خلال بروتوكول اختبار تحمل الجلوكوز، تم استفزازه عن طريق الفم على إناث الفئران (ويستار).

تم معالجة الدفعة الأولى بعقار البيونورم (جليبنكلاميد) والدفعة الثانية بمستخلص EMAC. وأظهرت النتائج أن النبات فعال في علاج ارتفاع السكر في الدم. لذلك يمكننا أن نستنتج أن أوراق *Aloysia citrodora* L. لها قوة خفض سكر الدم.

كشفت دراسة النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصات الميثانولية من أوراق *Aloysia citrodora* L. أن هذه الأنواع لديها قوة مضادة للأكسدة قوية.

الكلمات المفتاحية: *Aloysia citrodora* L. ، مضاد للالتهابات ، مضاد للسكري ، مضاد للأكسدة ، بوليفينول ، فلافونويد ، حمض التانينات.

## **Abstract:**

Our work focused on the phytochemical study and biological activities of *Aloysia citrodora* L., belonging to the Verbenaceae family., One of the most important families of Algerian flora.

The phytochemical screening of the aerial parts (stems, leaves) of the plant revealed the presence of anthraquinones, flavonoids, tannins, sterols and steroids

The determination of the phenolic compounds, by the colorimetric method adopted by Singleton and Ross, revealed that the plant of *Aloysia citrodora* L., is rich in phenolic compounds.

The study of the anti-inflammatory properties of the EMAC leaf extract of *Aloysia citrodora* L., in vivo, in male rats, by the edema volume method, using Diclofinac as a positive reference.

The inflammation is caused with 1% formalin. The results obtained showed that the extract inhibited the development of edema volume, as did the drug, diclofenac. The leaves of the *Aloysia citrodora* L. plant have an anti-inflammatory power .

Concerning the evaluation of the antidiabetic power in vivo by the protocol of the glucose tolerance test, provoked orally on female rats (wistar).

The first batch is treated with the drug bionorm (glibenclamide) and the second batch with the EMAC extract of *Aloysia citrodora* L. The results showed that the plant is effective in treating hyperglycemia. therefore we can conclude that the leaves of *Aloysia citrodora* L. have hypoglycemic power.

The study of the antioxidant activity of the methanolic extracts of the leaves of *Aloysia citrodora* L. revealed that these species have a powerful antioxidant power.

**Keywords:** *Aloysia citrodora* L., anti-inflammatory, anti-diabetic, antioxidant, polyphenol, flavonoids, tannins.

A decorative banner with a central white box containing the text "Références Bibliographiques". The banner has a grey background with a white central box. The text is in a bold, black, sans-serif font. The banner has a ribbon-like appearance with pointed ends and a slight shadow effect.

**Références Bibliographiques**

## (B)

- **Bahorun, T. (1997).** Substances Naturelles actives. La flore Mauricienne .une source d’approvisionnement potentielle.
- **Bonjean A. (2001) :** *Aloysia triphylla* - Verveine odorante (Verbenaceae) - - *Aloysia triphylla*, Verveine odorante, Systématique et répartition géographique, Combinaison spécifique, Morphologie, Histoire, Culture et récolte, Propriétés médicinales, Autres usages. - Association Tela Botanica, Synthèses des forums Tela Botanica, - Saisie Tamara LE BOURG - Art. n°1220.
- **Bruneton J. (1993):** Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales. 2<sup>le</sup>éd. Tec. Doc., Lavoisier, Paris, France.
- **Bruneton, J. (1999).** Tannins. In: Pharmacognosie, phytochimie, Plantes Cannas A. [www.ansci.cornell.edu/plants/toxicagents/tannin/pos\\_effects.html](http://www.ansci.cornell.edu/plants/toxicagents/tannin/pos_effects.html) - 6k.
- **Bruneton J. (1999).** Pharmacognosie : Phytochimie – Plantes médicinales. Lavoisier Eds, Paris. 3<sup>ème</sup> édition 1120 pages.

## (C)

- **Chadhary S.K., Ceska O., Warrington P.J. et Ashwood-Smith M. J. (1985).** Increased furocoumarin content of celery during storage. *J. Agr. Food. Chem.*
- **Choukem, S. and Gautier, J. (2008)** ‘How to measure hepatic insulin resistance?’, *Diabetes Metabolism*. Elsevier, 34(6), pp. 664–673. doi: 10.1016/S1262-3636(08)74602-0.
- **Cuendet, M. (1999).** Recherche de nouveaux composés capteurs de radicaux libres et antioxydants à partir d’une plante d’Indonésie : « *Fagraea blumei* » (Loganiaceae) et de trois plantes d’altitude : « *Bartsia alpina* » (Scrophulariaceae), « *Loiseleuria procumbens* » (Ericaceae) et Camp, Thèse de doctorat, p 24.

(D)

- **Dohou. N; Yamni. K; Gmira. N; et Idrissi Hassani. L.M. (2003).** Screening phytochimique d'une endémique ibéro-marocaine *Thymelaealythroïdes*, Bull. Soc. Bordeaux, 142: 61-78

(E)

- **Epa, C. et al. (2015).** 'Effet anti-inflammatoire et cicatrisant des extraits aqueux et éthanolique des écorces du tronc de *Buchholzia coriacea* Engl. (Capparidaceae)', Journal of Applied Biosciences, 94(1), p. 8858. doi: 10.4314/jab.v94i1.9.

(H)

- **Halliwell, B. (1990).** How to characterize a biological antioxidant, Free Radic Res Commun, 9: 1-3.
- **Hans W ; Koth (2007).** 1000 plantes aromatiques et médicinales. Terre édition. P: 6-7.

(I)

- **Igor, L.B. (2002).** Etude des activités biologique de *Fagara zanthoxyloïdes*, lam (Rutaceae). Thèse de pharmacie, Bamako, p 133.

(J)

- **Jarrige, R. & Ruckebusch, Y. (1995).** Nutrition des ruminants domestiques : Ingestion et digestion. Editions Quae, p 57.

(K)

- **Kansole., (2009).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques lamiaceae du Burkina Faso : cas de *Leucas martinicensis* (Jacquin) R. Brown, *Hoslundia opposita* vahl et *Orthosiphon pallidus* royle ex benth. Mémoire pour obtenir un diplôme. Diplôme d'Etudes



Approfondies (D.E.A) en Sciences Biologiques Appliquées, Burkina Faso.  
P30.

(R)

- **Rizk A M.** The phytochemistry of the Flora of Qatar. Scientific and Applied Research Centre, University of Qatar; 1982
- **Roux, D. & Catier, O. (2007).** Botanique, Pharmacognosie et Phytothérapie. Wolters Kluwer France Edition. p : 74.

(S)

- **Singleton V.L., Orthofer R .and Lamuela-Raventos R.M. (1999).** Analysis of total phenols and other oxidation substrates by means of Folin-Ciocalteu reagent . In: Jones, L. (ed). Methods in enzymology. San Diego.CA: Academic Press.99:152-178.
- **Singleton,V.L; Rossi, J.A., (1965).** Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents, American Journal of Enology

(w)

- **WALTON N.J. et BROWN D.E. (1999).** Chemical from Plants: Perspectives on plant secondary products; Ed: WORLD SCIENTIFIC; p: 1-14.
- **Weinman.S; Méhul.P. (2004).** Toute la Biochimie. Ed : Dunod, Paris ; P : 81-88.
- **18. Ragone MI, Sella M, Conforti P, et al (2007)** The spasmolytic effect of *Aloysia citriodora* Paláu (South American cedrón) is partially due to its vitexin but not isovitexin on rat duodenums. *J Ethnopharmacol* 113:258–66
- **21. Wiart C (2006)** Medicinal plants of Asia and the Pacific. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton (FL), p 279
- **3. Bruneton J (2016)** Pharmacognosie–phytochimie–plantes médicinales, 5e éd. Tech & Doc/Lavoisier, Paris, pp 848–9.

Année universitaire : 2020/2021

Présenté par : RAMOUL BOUCHRA

BOUCHOUCHA AYA

**Etude phytochimique et évaluation des activités antioxydante, anti-diabétique et anti-inflammatoire de l'espèce : *Aloysia citrodora* L.**

Mémoire de fin cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie et physiologie de reproduction végétale.

**Résumé :**

Nos travaux, ont porté sur l'étude phytochimique et les activités biologiques *d'Aloysia citrodora* L., appartenant à la famille des Verbénacées, l'une des familles les plus importantes de la flore Algérienne.

Le screening phytochimique, des parties aériennes, (tiges, feuilles) de la plante, a mis en évidence la présence des anthraquinones, flavonoïdes, tanins, stérols et stéroïdes.

Le dosage des composés phénoliques, par la méthode colorimétrique adopté de Singleton et Ross a révélé que la plante *Aloysia citrodora* L., est riche en composés phénoliques.

L'étude des propriétés anti-inflammatoires de l'extrait EMAC feuilles *d'Aloysia citrodora* L., in vivo, sur des rats males, par la méthode de mesure du volume de l'œdème, en utilisant le Diclofénac comme référence positive.

L'inflammation est provoquée avec du formol 1%. Les résultats obtenus, ont révélé que l'extrait a inhibé le développement du volume de l'œdème, de même façon que le médicament, le diclofénac. Les feuilles de la plante *Aloysia citrodora* L. Possèdent un pouvoir anti-inflammatoire.

Concernant l'évaluation du pouvoir antidiabétique in vivo par le protocole du test de tolérance au glucose, provoqué par voie orale sur les rats femelles (wistar).

Le premier lot est traité par le médicament bionorm (glibenclamide) et l'autre lot par EMAC ; Les résultats ont montré que la plante est efficace pour traiter l'hyperglycémie. Donc on peut conclure que les feuilles *d'Aloysia citrodora* L. Ont un pouvoir hypoglycémiant.

L'étude de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques des feuilles *d'Aloysia citrodora* L. a révélé que cette espèce a un pouvoir antioxydante puissant.

**Mot clés :** *Aloysia citrodora* L., anti-inflammatoires, anti-diabétiques, antioxydante, polyphénols, flavonoïdes, tanins.

**Laboratoire de recherche :** Laboratoire de Biochimie Appliquée

Jury d'évaluation :

**Président du jury :** BOUCHAREB. R MCA-UFMC1-Constantine

**Rapporteur :** CHIBANI. S MCA-UFMC1-Constantine

**Examineurs :** AOUAIDJIA. N MCB-UFMC1-Constantine

**Date de soutenance :** 15 /07/2021