REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA



Faculté de Science de la nature et vie

Mémoire de fin d'études de Master II

Filière : Biologie

Spécialité : Biologie et pathologie cellulaire

Étude épidémiologique sur la glande thyroïde et l'évaluation du pouvoir thérapeutique de {Bunium mauritanicum}

Présenté par

CHEKAARI YOUSSRA

KHODJET ELFEHEM MERIEM

Président : Mr AINES Mahfoud	MCB	université Médéa
Examinateur : Mr OTMANINE Khaled	MCB	université Chlef
Promoteur : Mme ABES Rachida	MCA	université Médéa

Promotion Juin 2022

Remerciements

Au nom de Dieu clément et miséricordieux

Avant tout, on remercie ALLAH qui nous donne la patience et le courage durant ces années d'études, et nous avoir aidé à réaliser ce modeste travail.

Nous exprimons d'abord nos profonds remercions et notre vive connaissance à madame **Mme ABES Rachida. Promoterice** de notre faculté de science à l'UNIVERSITE de Dr YAHIA FARES DE MEDEA.

Un remerciement particulier est adressé à **Mr. OTMANINE Khaled**, maître de conférence A, pour avoir encadré et dirigé ce Travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseil et la confiance qu'il m'accordé m'ont permet de réaliser ce travail.et **Mr. Ainas Mahfoud.**

Nous tenons à exprimer nos respectueuses gratitudes et nos reconnaissances à **Tifoura** ingénieur du laboratoire de faculté de science université de Médéa.

Ainsi directeur de groupe saidal **Mme Bakhti** directrice du laboratoire ; chef service du laboratoire microbiologie de groupe saidal **Mr Khaled** et **Karim laidi.**

Et bien sûr **Mr Zouambia** chef service du laboratoire physico chimique de groupe saidal et **Omar** et **Zaki et Mohamed et Sara.**

Nous remercions l'ensemble des personnes qui nous sommes aidé par leur travail, par leur patience et soutien moral : tous les membres du laboratoire de université de Médéa département de science, les laboratoires du complexe antibiotique -SAIDAL- Médéa et le laboratoire d'anatomie pathologique et cytologie à l'hôpital « Mohamed Boudiaf » -Médéa-

Tous le remercîment aussi pour monsieur Walid MAZIGHI pour nos aidées.

Nous tenons à remercier tous nos amis. Et tous les étudiants de Biologie et pathologie cellulaire, promotion 2022. À toutes personnes qui ont participé de près ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Au nom d'Allah le plus grand merci lui revient de m'avoir guidé vers le droit chemin, de m'avoir aidé tout long de mes années d'étude, il m'a donné la force, les moyens et le courage pour terminer ce travail.

A mon cher père, je te dédie ma réussite, tu m'as toujours encouragé, j'ai réalisé ton rêve, repose en paix, je t'aime mon roi, je ***t'aime papa Abd Elkader.***

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie mon bonheur : ***maman que j'aime : Anissa.***

Chers parents je n'ai jamais oubliée votre sacrifice et l'amour sans limites. Merci infiniment :

A mes frères : Moukhtar et ses enfants, Mouhamed, Naim, ça femme, le petit racime

A mes tantes que j'aime : Bahia, yamina, Nacira, saada, zohra et ma grande mère.

A ma famille : mes oncles et leurs femmes.

A mes cousines :Ahlem , Abir , Nawel ,ines, zahra, houaria, halima, asmaa, sanaa,nessma.

A mes cousins: Aymen,Akram,Raouf,Menad,Hamza,Amine , Mimou ,mohcen ,houcine,omar,mouhamed.

A mes meilleurs amies : Amina, imane, fatima, chaima, linda, heba, afef, safia, asmaa, marwa, hanae. Sans oublier mon binôme mériem.

A toute personne m'ayant aidé ou soutenue.



Youssra

Dédicace

Tout d'abord je tiens à remercier Dieu le tout puissant de m'avoir donné la santé, la patience, la volonté et de m'avoir fourni sa bénédiction.

Je dédie ce travail aux plus proches à mon cœur.

A mes très chers parents, à qui je dois cette fierté et qui m'ont beaucoup soutenu et aidé. A mon cher père, que Dieu lui fasse miséricorde.

A celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, ma douce et tendre ***maman.*** *Quoique je fasse, je ne pourrais te rendre ce que tu as fait pour moi. Si je suis arrivée là, c'est bien grâce à toi.*

Mon fiancé Nabil Moumen *qui a été et sera toujours un exemple pour moi par ses qualités humaines, son honnêteté et sa responsabilité. Tes conseils m'ont suivi et m'ont permis d'atteindre le bout du chemin. Sois fier de moi aujourd'hui.*

TOUS MES FERRÉS : ***ilyas ; Abdelhak ; Oussama ; islam.***

A mes sœurs : ***Nawel ; fatiha ; safa.***

A toute la famille : ***KHOUDJA ET MOUMEN.***

A tous mes amis : ***Yasemine ; hajare ; asmaa ; rahma ; nesrine ; radia.***

Et les enfants : Mohamed ; Inas ; Aloua ; Khadija ; Mazoura

Aya ; Abdelbaki.

A toute personne ayant contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.



Résumé

Ce travail vise à évaluer les activités antibactérienne, antioxydante, anti-inflammatoire des extrait provenant des plante médicinale de *Bunium mauritanicum* (plante utilisé dans la Médecine traditionnelle) et essayer de comprendre la relation entre une maladie thyroïdienne avec cette plante; On a rencontré plusieurs difficultés ce travail en raison de en plus on était malchanceux car on n'est pas entré dans les laboratoires, les hôpitaux et à faire le côté pratique Dans ce cas.une ètude axèe sur l'aspect (les activités antibactérienne, antioxydante, anti-inflammatoire ; Ainsi, avec l'aide de Saidal Complex, nous avons réalisé une suspension de la poudre végétale étudiée).

L'extraction par macération nous a donné l'extrait hydro-éthanolique ; l'extrait aqueux, et l'extrait hydro-méthanolique ; niveau de Laboratoire de la faculté de Yahia Farés Médéa.

Le pouvoir antimicrobien de extraits de *Bunium mauritanicum* vis-à-vis de 8 souches microbiennes, par la méthode de diffusion des disques et des cylindres sur milieu solide ; la meilleure activité inhibitrice était contre *Staphylococcusaureusis* ATCC 6538 avec des zones d'inhibition significatives 38.5mm lors l'utilisation de l'extrait éthanolique de *Bunium.*

L'étude et porté sur un screening de ce plant pour leur activité antioxydant évaluée in vitro par le test : action antiradicalaire contre le radical DPPH ; Les valeurs d'IC_{50} obtenues par le test de DPPH, sont (0.065) mg/ml pour l'extrait de *Bunium.* Au niveau de SAIDAL Médéa.

Ainsi que l'activité anti- inflammatoires et la toxicité de notre extrait et produit fini fait au niveau de Laboratoire de la faculté des sciences au niveau de pole l'université de Yahia Farés Médéa ; L'activité anti-inflammatoires et la toxicité monté un très bon résultat.

Grâce au travail qui a été effectué dans le laboratoire Saidal, et avec l'aide de celui-ci, nous avons réussi à obtenir une bonne suspension de notre plante dans un premier temps.

Mots clés : *Bunium mauritanicum*; *antibactérienne, antioxydante, DPPH, anti-inflammatoire, toxicité aigüe, suspension.*

Abstract

This work aims to evaluate the antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory activities of extracts from the medicinal plant of *Bunium mauritanicum* (plant used in the Traditional medicine) and try to understand the relationship between thyroid disease with this plant; We encountered several difficulties in this work due to the fact that we were unlucky because we did not enter laboratories, hospitals and do the practical side. In this case, a study focused on the aspect (antibacterial activities, antioxidant, anti-inflammatory; Thus, with the help of Saidal Complex, we made a suspension of the plant powder studied).

Extraction by maceration gave us the hydro-ethanolic extract; the aqueous extract, and the hydro-methanolic extract; Laboratory level of the faculty of Yahia Farés Médéa.

The antimicrobial power of Bunium mauritanicum extracts against 8 microbial strains, by the method of diffusion of discs and cylinders on a solid medium; the best inhibitory activity was against Staphylococcus aureusis ATCC 6538 with significant zones of inhibition 38.5mm when using Bunium ethanol extract.

The study focused on a screening of this plant for their antioxidant activity evaluated in vitro by the test: antiradical action against the DPPH radical; The IC50 values obtained by the DPPH test are (0.065) mg/ml for the Bunium extract at SAIDAL Médéa.

As well as the anti-inflammatory activity and the toxicity of our extract and finished product made at the level of the Laboratory of the Faculty of Sciences at the pole level of the University of Yahia Farés Médéa; the anti-inflammatory activity and toxicity mounted a very good result.

Thanks to the work that was done in the Saidal laboratory, and with the help of it, we managed to obtain a good suspension of our plant at first.

Keywords: *Bunium mauritanicum; antibacterial, antioxidant, DPPH, anti-inflammatory, acute toxicity, suspension*.

ملخص

يهدف هذا العمل إلى تقييم الأنشطة المضادة للبكتيريا ومضادات الأكسدة والمضادة للالتهابات لمستخلصات نبات طبي من بونيوم موريتانيكوم (نبات يستخدم في الطب التقليدي) ومحاولة فهم العلاقة بين مرض الغدة الدرقية بهذا النبات ؛ واجهنا العديد من الصعوبات في هذا العمل ، بالإضافة إلى أننا لم نكن محظوظين لأننا لم ندخل المعامل والمستشفيات ولعمل الجانب العملي في هذه الحالة ، وركزت الدراسة على الجوانب (الأنشطة المضادة للبكتيريا ، مضادات الأكسدة ، .مضادات الالتهاب ؛ وهكذا ، بمساعدة مجمع صيدال ، قمنا بتعليق مسحوق النبات المدروس)

الاستخلاص بالنقع أعطانا المستخلص المائي الإيثانولي. المستخلص المائي والمستخلص المائي الميثانولي ؛ مستوى المعمل بكلية يحيى فارس الميدية.

ضد 8 سلالات ميكروبية، عن طريق نشر Bunium mauritanicum قوة المضادة للميكروبات من مستخلصات مع Staphylococcus aureusis ATCC 6538 الأقراص والأسطوانات على وسط صلب؛ كان أفضل نشاط مثبط ضد مناطق تثبيط معنوية 38.5 مم عند استخدام مستخلص إيثانول بونيوم.

ركزت الدراسة على فحص هذا النبات بحثًا عن نشاطه المضاد للأكسدة الذي تم تقييمه في المختبر عن طريق الاختبار: هي (0.065)/ DPPH التي تم الحصول عليها عن طريق اختبار IC50 قيم .DPPH تأثير مضاد للجراثيم ضد جذور لمستخلص البونيوم. في صيدال المدية.

بالإضافة إلى النشاط المضاد للالتهابات وسمية مستخلصنا ومنتجنا النهائي المصنوع على مستوى مختبر كلية العلوم على مستوى القطب بجامعة يحيى فارس المدية ؛ أدى النشاط المضاد للالتهابات والسمية إلى نتيجة جيدة للغاية.

بفضل العمل الذي تم في مختبر صيدال ، وبمساعدته اعضائه ، تمكنا في البداية امر من الحصول على تعليق جيد من مسحوق نبتتنا .

الكلمات الرئيسية: *بونيوم موريتانيكوم ؛ مضاد للجراثيم ، مضاد للأكسدة ، مضاد للالتهابات ، سمية حادة ، معلق.*

Table de matières

Remerciement

Dédicace

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des symboles et abréviations

Généralité……...…….1

Première partie : Etude bibliographique

Chapitre I Identification de *Bunium mauritanicum*

I. Plantes médicinales et Métabolites secondaires …...…… 2

I.1.Définition des Plantes médicinale ……..……..……..……. 2

I.1.1.Les plantes médicinales en Algérie ……..... 2

I.2.Généralité sur les métabolites secondaires…….…..……2

I.2.1.Définition des métabolites secondaires……..…….3

I.2.2.Rôle biologique……...……3

I.2.3.Composantes des plantes médicinales …..…….....3

a. Flavonoïdes ……...……...…... 3

b. Alcaloïdes ……..……4

b.1.Alcaloïdes vrais…...……...……4

b.2.pseudo-alcaloïdes…….……5

b.3.proto-alcaloïdes……..…….……..5

c.poly phénols……..……5

d.Tanins……...……6

d.1.Tanins hydrolysables…….6

d.2.Tanins condonsé ou tanins non hydrolysable …….……6

F. Les terpènoïdes……..……...……..7

I.3.Utilisation des plantes en médecine traditionnelle……7

I.4. Définition de *Bunium mauritanicum* ou talghouda ……...……...……..8

I.5.Utilisation de *Bunium mauritanicum* ……...…….8

I.6.Nomenclature et Appellation ……..……..9

I.7.La classification ……..……..……..9

I.7.1.La famille des Apiaceae……..…….……..…….……9

I.7.2.Genre Bunium mauritanicum……10

I.7.3.Espèces Bunium mauritanicum (glande de terre)……...……..11

I.7.4.Taxonomie……...…….12

I.7.5.Position systématique……...…….12

I.8.Description Botanique des Apiaceae……...……13

I.9.Description de Binium mauritanicum ……...……..……13

I.10.La composition chimique …….14

Chapitre II Evaluation pharmacologique et toxicologique

Evaluation pharmacologique et toxicologique de *Bunium mauritanicum*

II. Evaluation pharmacologique et toxicologique de *Bunium mauritanicum*……..…*15*

II.1.Stress oxydant…….…15

II.1.2.Définition de Stress oxydant……..…..15

II.1.3.Origine du stress oxydant……..…..16

II.1.4.Les radicaux libres…….…16

II.1.4.1.Définition……....16

II.1.4.2.Les soureces des radicaux libres…….……..17

II.1.4.3.Conséquences de l'augmentation du taux de radicaux libres…….……..…17

II.2.Les antioxydants…….……....18

II.2.1.Classification des antioxydants…….……..18

a.Les antioxydants endogènes …….……18

b. Les antioxydants exogènes……..……..18

II.3.Test DPPH……..18

II.4.L'inflammation ……..…19

II.4.1.Les types d'inflammation…….…..….19

a. L'inflammation aigue…….…19

b. L'inflammation chronique…….....20

II.4.2.L'effet antinflamatoire……20

II.4.2.1.Définition ……20

II.4.2.2.Les types d'un anti-inflammatoires……..20

a. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)…….20

b. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)……...21

c. Les anti-inflammatoires d'origine végétale…….21

II.5.Activité antibacterienne ……...21

II.5.1.Résistance aux antibiotique (antibiorésistance)…….21

II.5.2.Aromatogramme ou antibiogramme…….22

Chapitre III Epidémiologie de la glande thyroïde

III. Généralité sur la glande thyroïde……..…….…….24

III.1.Définition de la glande thyroïdienne……..…….…..24

III.2.Anatomie de la glande thyroïde…….…..……...…24

III.3.Physiologie de la glande thyroïde…….26

III.3.1.Les fonctions de la glande thyroïde……...……26

III.3.2. L'axe hypothalamo -hypophyso – thyroïdien……..…….26

III.4.Définition des hormones thyroïdiennes……...…….27

III.4.1.Structure des hormones thyroïdiennes……...……28

III.5.Physiopathologie ……..29

III.5.1.Hypothyroïdie……29

III.5.1.1.Définition……...…….29

III.5.1.2. Facteurs de risque de l'hypothyroïdie ……..…….30

III.5.1.3.Symptômes…….……30
III.5.2.Hyperthyroïdie…….30
III.5.2.2.Facteurs de prédisposition……..30
III.5.2.3.Physio-pathologie……30
III.5.2.4.Symptôme……...…….31
III.5.3.Goitre simple ……31
III.5.4.Cancer de la thyroïde……...……..31

Deuxième partie : étude expérimentale

Chapitre matèriel de méthodes

I.Materiel et méthode…….……..….33
I.1.Objectif de l'étude …….……...….33
I.2.Lieu de l'étude ……..…….…….33
I.3.Matériel biologique……..33
I.3.1.Matériel végétal…….……...33
I.3.2.Matériel animales……..34
I.4.Matériel de laboratoire…….……35
I.4.1.Appareillage utilisé …….…...…..35
I.4.2.Produis……..…….…...…36
I.5.Méthodes d'extractions……..…….…....36
I.5.1.Extraction par macération dans l'éthanol aqueux (extraction solide /liquide)…….....37
I.5.2.Extraction par macération dans méthanol aqueux (extraction solide /liquide)……..…...37
I.5.3.Extraction avec l'eau chaude (extraction solide /liquide)…….37
I.6.Etude de l'activité anti-inflammatoire de *Bunium mauritanicum*……..……...38
I.6.1.Principe général de la technique……...……38
I.6.2.Mode opératoire……39
I.7.Etude de la toxicité aigue LD_{50}……41
I.7.1Principe de technique……41
I.7.2.Mode opératoire ……...……42

I.8.Etude microbiologique……42
I.8.1.Activité antimicrobienne des extraits ……42
I.8.2.Mode opératoire……44
I.8.2.1.Méthode de diffusion utilisant des cylindres……44
I.8.2.2.Préparation d'nculum……45
I.8.3.Incubation et lecture……45
I.9.Détermination du potentielantioxydant……46
I.9.1.Principe du test potentiel antioxydant……46
I.9.1.Principe du test DPPH……46
I.9.2.Mode opératoire……46
I.9.2.1.Préparation de la solution oxydante du DPPH……46
I.9.2.2.Calcul des Ic_{50}……47
I.10. Préparation de la suspension……48
I.10.1.Méthode de préparation……48

Chapitre II Résultats et discussion

II.1.Calcul des rendements en extraits secs (extraction solide /liquide)……50
II.2.Etude de l'activité anti-inflammatoire de Bunium mauritanicum ……50
II.2.1Résultats de la toxicité aigüe de notre gavage traitement après 15 jours……51
II.3.Etude de l'activité antibacterienne de l'extrais ……52
II.3.1.Antibiogramme……52
I.4.Détermination du l'activité antioxydant……54
II.5. la suspension buvable de *Bunium mauritanicum*……56
Conclusion.
Références Bibliographique.
Annexes.
Résume.

LISTE DES FIGURES

N°	Titre	Page
Figure1	Structure de base des flavonoïdes.	4
Figure2	Structure chimique des composés phénolique (groupe phénol**).**	5
Figure3	Structure du-Tanins.	6
Figure 4	Structure de la molécule d'isoprène.	7
Figure5	Représentation de plante *Bunium mauritanicum*.	9
Figure6	Répartition géographique des Apiaceae dans le monde.	10
Figure 7	image est présenté La plante *Buniuim mauritanicum.*	12
Figure 8	*Banium mauritanicum 2022,* (Labo de SNV université Médéa, YAHIA FARES).	12
Figure 9	Stress oxydant: déséquilibre entre les radicaux libres et les antioxydants.	16
Figure10	La réponse inflammatoire.	19
Figure11	Mécanisme d'actions des AINS.	21
Figure12	Illustration de la méthode des aromatogrammes sur boîte de Pétri.	23

Figure13	La glande thyroïde.	24
Figure14	Glande thyroïdienne.	25
Figure15	Contrôles et rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes.	27
Figure16	Structure des hormones thyroïdiennes.	29
Figure17	Glande thyroïde âpre la chirurgie.	32
Figure18	Les tubercules qui ont été achetées et la farine de *Bunium mauritanicum.*	34
Figure19	Souris albinos, la race NMRI	35
Figure20	Les étapes d'extraction par méthanol.	37
Figure21	Extraction par Léau chaude	38
Figure22	Injection de 0.4 ml de la carraghénine au niveau de la patte	39
Figure23	Les mesures des pattes des souris par pied à coulisse	39
Figure24	Lot 04 montre Poids initiale et final apré gavage par l'extrait (après 15j)	42
Figure25	Les souches bactériennes de référence l'American type culture collection ATCC.	44

Figure 26	antibiotique utilisé amoxypen por témoin positive	44
Figure27	préparation de l'aromatogramme.	45
Figure28	scan 1200 interscience.	46
Figure29	Réduction du DPPH par un antioxydant	46
Figure30	Réduction du DPPH par un antioxydant.	47
Figure31	la Préparation de suspension avec une trituration continue.	49
Figure32	p1 pois de l'extrait âpre évaporation.	50
Figure33	L'évolution des épaisseurs des pattes, pour les 05 de souris.	51
Figure34	Présente l'effet antimicrobien de l'extrais de *Bunium mauritanicum,* l'antibiotique AMC sur les bactéries : Staphylococcus aureus ATCC 6538, Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 et Escherichia coli ATCC 8739, *Salmonella typhimuriu* ATCC 14028, *Bacillus subtilis ATCC6633*	54
Figure35	Résultats de DPPH d'extrait de *Bunium mauritanicum* à différentes concentrations	55
Figure36	Variation du pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des concentrations et IC50 d'extrait de *bunium mauritanicum*	55
Figure37	Flacon de suspension buvable appelé Hypo-BMT	56

LISTE DES TABLEAUX

N°	Titre	Page
Tableau 1	Usages médicinales de certaines espèces du genre Bunium L.	11
Tableau2	Classification botanique de *Bunium mauritanicum.*	12
Tableau 3	Classification scientifique de *Buniuim mauritanicum.*	13
Tableau 4	la composition chimique de plantes Bunium mauritanicum L.	14
Tableau5	principales sources des radicaux libres (endogènes et exogènes).	17
Tableau 6	les caractères des souris de laboratoire.	34
Tableau 7	L'effet de l'eau physiologique .	40
Tableau 8	L'effet pathogène de la carraghcarra.	40
Tableau 9	L'effet anti inflammatoire l'extrait *Bunium et* carraghènine.	40
Tableau10	mis en évidence de l'effet anti inflammatoire du traitement (préparation *Bunium) et* carraghènine par gavage	40
Tableau11	effet anti inflammatoire du traitement commerciale diclofènac *et* carraghènine)	41
Tableau12	mortalité durant 15 jours.	42
Tableau13	Les souches microbiennes utilisées.	43
Tableau15	utilisant différents agents de suspension.	48
Tableau16	le calcule de rendement avant et âpre l'incubation	50

Liste des abréviations

BM: Bunium mauritanicum**.**

Pm : plantes médicinales.

G: gram.

Mg : milligramme.

% : pourcentage**.**

R : rendement.

µL : micro litre.

µg : micro gramme.

Mm : millimètre.

UFC : unité formant colonie.

TE : extrait ethanolique.

AMC : amoxicilline.

DL50 : Dose Létale 50.

PI : Pourcentage d'inhibition.

AOX : Antioxydant.

DPPH : radical 1, 1-Diphényl-2 picrylhydrazyl.

Sc : solution control.

IC50 : Concentration Inhibitrice 50**.**

Abs : Absorption.

UV : Ultra-violet.

COX-2 : cyclooxygénase-2.

MH: Muller Hinton**.**

SB: Sabouraud**.**

Sa : Staphylococcus aureus.

Sai : Staphylococcus aureus isolé.

Se : Staphylococcus epidermidis.

St: Salmonella typhimurium**.**

Pseudo: Pseudomonas aeruginosa**.**

E. coli: Escherichia coli**.**

Ca: Candida albicans**.**

SS: Saccharomyces cerevisiae.

TSH: thyréostimuline hormone

T4: lévothyroxine.

T3: triiodothyronine.

Tg : la thyroglobuline.

ATS : Artère thyroïdienne supérieur.

ATI : Artère thyroïdienne inférieur.

AIS : anti-inflammatoires stéroïdiens

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

TPO: thyroperoxydase.

Anti TPO : antithyroperoxydase.

MAI : maladie auto immune.

TH: Thyroid Hormone.

CT: cancer thyroïdien.

Généralité

Vue les effets secondaires des traitements chimiques issus de la médecine moderne, les gens ont retour à la médecine par les plantes médicinales (PM) et aromatiques qui donne des résultats positifs à long termes, mais sans effet indésirables et ceci seulement si elle est pratiquée par des spécialistes, d'où l'intérêt d'inventorier ces plantes et patronné ce savoir scientifique **(Yamina M. S., (2021)).**

Au fil des siècles, les hommes ne disposent que de plantes pour soigner leurs maladies et guérir leurs plaies ; c'est la médecine la plus ancienne du monde **(F D. , (2014)).**

L'observation liée à l'expérience et la transmission des informations recueillies au cours du temps font que certains hommes deviennent capables de poser un diagnostic, de retrouver la plante qui soigne et finalement de guérir le malade **(Adossides & A., (2003)).**

Ces praticiens de la médecine populaire sont désignés sous le nom de médecins du peuple, guérisseurs, praticiens de médecine traditionnelle, thérapeutes. Etc **(Abayomi, (2010)).**

Depuis l'aube des temps, l'homme a toujours été intéressé par la nature qui l'entourait **(M, 2003)**. Il a utilisé diverses sources trouvées dans son environnement afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies **(k.H, 2004)**. Ainsi que pour leur alimentation **(sato, 2001)**.

L'être humain utilise des PM depuis des milliers d'années pour traiter ses diverses maladies, le monde végétale est à l'origine d'un grand nombre de médicaments. Récemment, des chercheurs ont estimé qu'il existe environ 400 000 espèces de plantes dans le monde, dont environ le quart ou le tiers a été utilisé par les sociétés à des fins médicinales **(Benayad, (2013)).**

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2008, plus de 80% de la population mondiale repose sur la médecine traditionnelle pour leurs besoins de soins de santé primaires (karouche, 2020). Les plantes possèdent des vertus thérapeutiques, leurs utilisations pour le traitement de plusieurs maladies chez les êtres vivantes et en particulier l'homme sont très anciennes et traditionnelles **(Svoboda, (2001)).**

L'Algérie recèle d'un patrimoine végétal important par sa richesse et sa diversité dans les régions côtières, les massifs montagneux, les hauts-plateaux, la steppe et les oasis sahariennes, parmi ces ressources naturelles les plantes aromatiques et médicinales occupent une large place et jouent un grand rôle dans l'économie nationale. Elles sont utilisées dans différents domaines **(Sofiane, 2018).**

Les plantes médicinales et aromatiques ont connus ces dernières années un important regain d'intérêt et ceci devant le recul des produits chimiques **(Baba Aissa, (2000)).** Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelles dont au moins partie possèdent des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leur composé chimique (métabolites primaires ou secondaires) ou se la synergie entre les différents composés présents **(R S. , (2006)).** Ont gagné au fil des années un intérêt de plus en plus croissant pour le traitement de certaines pathologies humaines du fait de leur accessibilité géographique aisée et des coûts de traitement amoindris **(Salhi, (2010)).**

Parmi ces plantes on trouve *Bunium mauritanicum***,** Parmi les nombreuses plantes médicinales encore non étudiées qui peuplent la riche flore algérienne, une plante médicinale très répondue dans l'est algérien. Elle appartient à la famille des Apiaceae **(Chentouh S. B., (2018)).**

Les plantes médicinales contiennent un grand nombre de molécules actives d'intérêt multiple mis à profit dans l'industrie, alimentation, cosmétologie et en dermopharmacie. Parmi ces molécules, on retrouve, les coumarines, alcaloïdes, acides phénoliques, tannins, lignines, terpènes et flavonoïdes **(T, (1997).).** Les flavonoïdes possèdent potentiellement des activités biologiques, anti-inflammatoires, anti-cancérigènes, antimicrobiennes et antioxydants **(A., (2007)) .**

L'objectif de cette étude est la mise en évidence l'efficacité donnée par cette espèce végétale et d'estimer la teneur de la plante *Bunium mauritanicum* évaluer leurs pouvoirs antioxydant, anti-inflammatoire et antimicrobienne, rend nécessaire et motivant de réaliser une étude approfondie sur ses qualités, La présente étude de recherche dont le but principal est d'étude l'extrait aqueux, et découvert l'effet thérapeutique de cette espèce et l'évaluation du pouvoir thérapeutique de *Bunium mauritanicum*

A travers ce mémoire nous allons présenter deux parties :

- La première partie est une étude bibliographique réparties sur 3 chapitres le premier chapitre, concerne les plantes médicinales, leur principes actifs, l'identification de *Bunium mauritanicum* et l'utilisation traditionnelle de cette plante, le second chapitre représente des rappels sur l'évaluation pharmacologique et toxicologique avec les activités biologiques (activité anti-oxydantes, anti-inflammatoire, antibactérienne) et le dernier chapitre sur épidémiologie de la glande thyroïde dans le cas physiologique et pathologique (histologiquement , hormonales etc.…
- La deuxième partie est la partie expérimentale qui est divisée en deux chapitres, le premier parle des techniques d'extraction, ainsi que l'évaluation de l'activité

antioxydant d'extrait de plante (par la méthode DPPH) et l'activité anti inflammatoire, la (LD 50), et également l'activité antimicrobiennes. Le second chapitre, discute les résultats obtenus, les rendements d'extraction et les résultats de l'évaluation de l'activité anti-oxydante, anti-inflammatoire et inti-microbienne.

Enfin, nous finirons par une conclusion générale sur l'ensemble de notre étude.

Première partie : Etude Bibliographique

CHAPITRE I

IDENTIFICATION DE *BUNIUM MAURITANICUM*

Plantes médicinales et métabolites secondaires

Les plantes médicinales et aromatiques ont connus ces dernières années un important regain d'intérêt et ceci devant le recul des produits chimiques **(Baba Aissa, (2000)).**

I.1.Définition des plantes médicinales

Dans le code de la santé publique, il n'existe pas de définition légal d'une plante médicinale au sens juridique, mais en France « une plante » est dite médicinale lorsqu'elle est inscrite à la pharmacopée et que son usage est exclusivement médicinal. C'est-à-dire qu'elles sont présentées pour leurs propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales **(Mbojd, (2003))**.

I.1.1. Les plantes médicinales en Algérie

Avec une superficie de 2 381 741 km^2, l'Algérie est le plus grand pays riverain de la Méditerranée. Il est reconnu par sa diversité variétale en plantes médicinales et aromatiques, ainsi que leurs diverses utilisations populaires dans l'ensemble du terroir du pays. Ce sont des savoir-faire ancestraux transmis de génération en génération chez les populations, le plus souvent rurales. C'est un héritage familial oral, dominant en particulier chez les femmes âgées et illettrées **(Ilbert H., (2016)).**

I.2. Généralités sur les métabolites secondaires

Tous les êtres vivants ont un métabolisme primaire qui fournit les molécules de base (acide nucléiques, lipides, protéines, acides aminés et glucide**) (Merghem, (2009))**, qui participent à la structure de la cellule végétale ainsi qu'à son fonctionnement de base **(Hopkins, (2003)).**

Ces métabolites sont aussi définis comme des molécules qui se trouvent dans toutes les cellules végétales et nécessaires à leur croissance et à leur développement. Et sont interviennent dans la structure des plantes (lignines et tannins) **(Gobbi, (2014))** .Aussi n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plantes **(GuignardJ.L., (1996)).**

Par opposition les métabolites secondaires ne sont pas issus directement lors de la Photosynthèse mais sont synthétisé à partir des métabolismes primaire et résultent des réactions chimiques ultérieures **(Raven, (2000))**.

I.2.1. Définition des Métabolites secondaires

Les plantes produisent un grand nombre de composés qui ne sont pas issus directement de la photosynthèse, mais résultent des réactions chimiques ultérieures, ces composés sont appelés métabolites secondaires **(Ramawat, (2008)).**

Les plantes possèdent des métabolites dits « secondaires » par opposition aux métabolites primaires que sont les protéines, les glucides et les lipides. Ces composés diffèrent en fonction des espèces et bien que leurs rôles soient encore mal connus, il est cependant clair qu'ils interviennent dans les relations qu'entretient la plante avec les organismes vivants qui l'entourent. Ils sont probablement des éléments essentiels de la coévolution des plantes avec les organismes vivants, tels que parasites, pathogènes et prédateurs, mais aussi pollinisateurs et disséminateurs. Ces différentes relations ont donné lieu à une extrême diversification des composés secondaires **(Krief, (2003)).**

Le terme «métabolite secondaire», qui a probablement été introduit par Albrecht Kossel en 1891, est utilisé pour décrire une vaste gamme de composés chimiques dans les plantes **(Voss, (2008)).**

I.2.2.Rôle biologique

Les métabolites secondaires sont interviennent dans l'adaptation de la plante à son environnement ainsi que la régulation des symbioses et d'autres interactions plantes-animaux, Ils participent ainsi, d'une manière très efficace, dans la tolérance des végétaux a des stress varies : action anti-herbivore, inhibition des attaques pathogènes des bactéries et des champignons, prédation d'insectes, défense contre la sècheresse et lumière UV. Aussi ils interviennent pour attirer les agents chargés de la pollinisation ou de la dissémination des fruits **(Boubakri, (2014))**.

On distingue trois principales classes des métabolites secondaires : les Composés phénoliques, les alcaloïdes et les térpénoïdes et stéroïdes **(Ramawat, (2008)).**

I.2.3.Composantes des plantes médicinales

Les classes des métabolites secondaires sont :

a. Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6000 composés naturels qui sont quasiment universels chez les plantes vasculaires.**(Hernández, (2009)).** Consiste en deux cycles phényles, les cycles A et B, connectés par un pont à trois carbones (structure en C6- C3-C6). Le

pont en C3 entre les cycles A et B est communément cyclisé pour former le cycle C. **(GrahamT.L., (1998)).**

Les principales classes des flavonoïdes sont : les flavonols les flavones, les flavanones, les flavan-3-ols, les isoflavones et les anthocyanes, ils varient dans leurs caractéristiques structurelles par la diversité fonctionnelle autour de l'oxygénation de l'hétérocycle. **(Hernández, (2009)).**

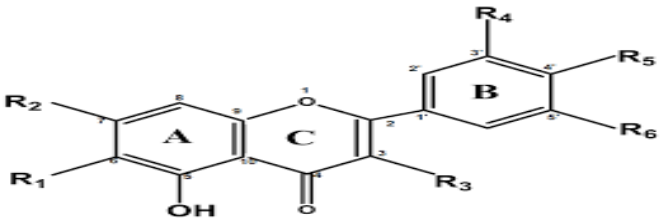


Figure 1: Structure de base des flavonoïdes) **(Hernández, (2009))**.

b. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont un groupe de composés azotés, hétérocycliques et doué de propriétés physiologiques prononcées même à faible dose**. (Zenk M.H., (2007)) .** Un alcaloïde est un composé organique d'origine naturelle (le plus souvent végétale), azoté, plus ou moins basique, de distribution restreinte et doté, à faible dose de propriétés pharmacologiques marquées.

Le regroupement d'un tel ensemble est par ailleurs confirmé par des réactions communes de précipitation avec les «réactifs généraux des alcaloïdes» **(Hernández, (2009)**).Les alcaloïdes sont généralement classés selon leurs précurseurs biogénétique communs et la position de l'atome d'azote, en:

b.1.Alcaloïdes vrais

Les alcaloïdes vrais représentent le plus grand nombre d'alcaloïdes qui sont toxiques et disposent d'un large spectre d'activités biologiques**. (Tadeusz Aniszewski, (2007)).** Les alcaloïdes vrais contiennent ordinairement un azote hétérocyclique dans leurs Structures qui dérivent des acides aminés **(BrunetonJean, (2009))**. Ils sont présents dans les plantes, soit sous forme libre, soit sous forme de sel, soit comme N-Oxyde (**Tadeusz Aniszewski, (2007)).**

b.2. Pseudo- alcaloïdes

Ce sont des composés dont le squelette carboné de base ne dérive pas d'acide aminé. Il s'agit d'alcaloïdes aromatiques qui sont, dans la majorité des cas, des isoterpénoides comme la capsaicine. La caféine et la noréphédrine sont aussi des pseudos Alcaloïdes **(Tadeusz Aniszewski, (2007)).**

b.3. Proto- alcaloïdes

Ce sont des amines simples qui dérivent d'acides aminés mais pour lesquels l'azote est en dehors des structures cycliques (exemple : la colchicine), certains s'associent à des résidus terpéniques, exemple: alcaloïdes in doliques mono terpéniques (utilisés contre le cancer. Ils sont bio synthétisés à partir des acides aminés (**Tadeusz Aniszewski, (2007)).**

c. Poly phénols

L'appellation « polyphénols » ou « composés phénoliques » , regroupe un vaste ensemble de plus de 8 000 molécules, divisées en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH). Les représentants les plus nombreux (plus de 5 000 molécules isolées) et les plus connus en sont les « flavonoïdes ». **(Kris-Etherton PM, (2002)**).

Les polyphénols sont caractérisés par la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction : éther, ester, hétéroside **(BrunetonJ.., (1999)) .**

Les poly phénols sont présents dans toutes les parties des végétaux (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines et bois **(Javidania. K, (2003)).**

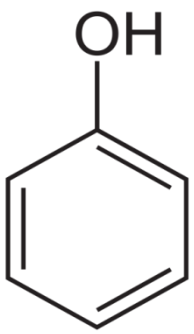


Figure 2: Structure chimique des composés phénolique (groupe phénol**) (Manallah A, (2012)).**

d. Tanins

Les tanins sont des poly phénols que l'on trouve dans de nombreux végétaux. (Hemingway, (1992))**.** Les tanins sont des substances poly phénoliques de structure variée, de saveur astringente ayant en commun la propriété de tanner la peau, cette aptitude est lié à leur propriété de se combiner aux protéines. Ils peuvent exister dans divers organes: l'écorce, les feuilles, les fruits, les racines et les graines. (**Khanbabae, (2001)**).

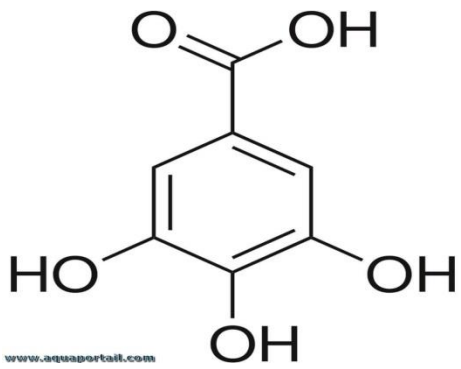


Figure 3 : Structure du-Tanins **(Calsmiglia, (2007)) .**

Chez les végétaux supérieurs, On distingue deux groupes de tanins différents par leur structure aussi bien que par leur origine biogénétiques : Les tanins hydrolysables et les tanins condensés **(Bruneton, (1999)).**

d.1.Tanins hydrolysables

Ce sont des polyesters de glucides et d'acides phénols, ils sont facilement Hydrolysables par les acides et les enzymes (tannasse) en ose (généralement le glucose) et en acides phénols. **(Khanbabae K. A., (2001))** .Selon la nature de l'acide phénol on distingue :

- **Tanins galliques ou gallo-tanins:** par hydrolyse ils libèrent l'ose et L'acide gallique **(Bruneton, (1999)).**
- **Tanins ellagiques ou ellagi-tanins:** par hydrolyse, ils libèrent l'ose, L'acide HHDP (acide hexahydroxy di phénique) et différents dérivés (acide ellagique et acide chérubique)**((Hurabielle et Paris, .(1981))**.

d.2.Tanins condensé ou tanins non hydrolysable

Ce sont des tanins non hydrolysables (Dits caté chiques et pro anthocyaniques), ils sont plus complexes que les tanins galliques **(Alilou, (2012))** .leur structure voisine de celle des flavonoïdes est caractérisée par l'absence de sucre **((HurabielleParis, (1981)).**

F. les terpènoïdes

Les terpènes sont des hydrocarbones naturels, de structure soit cyclique soit à chaîne ouverte (**Malecky M. , 2008)**. Résultant de la combinaison de plusieurs unités d'isoprènes (C5H8) et ont formule de base des multiples de celle-ci, c'est-à-dire(C5H8) n **(Nait Achour, (2012)).**

Le terme terpénoïde désigne un ensemble de substances présentant le squelette des terpènes avec une ou plusieurs fonctions chimiques (alcool, aldéhyde, cétone, acide, lactone,….etc.) **(Malecky M. , 2008).** Les terpénoïdes ont des activités biologiques et pharmacologiques variées : Anti-inflammatoire, antivirus, analgésiques, antibactériennes et antifongiques **(BrunetonJ., (2009)).**

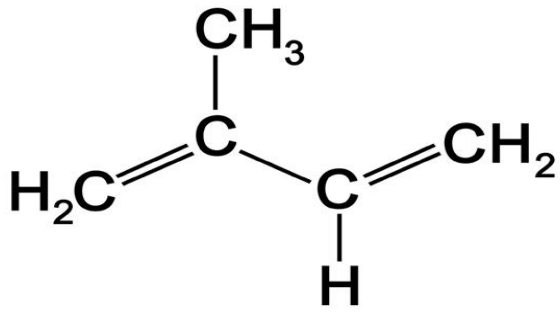


Figure 4: Structure de la molécule d'isoprène **(Calsmiglia, (2007)) .**

I.3.Utilisation des plantes en médecine traditionnelle

L'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays du monde, notamment celle des pays en voie de développement où plus de 80 % de la population ont recourt presque exclusivement à la médecine traditionnelle pour ses besoins de santé primaire, du fait de son incapacité à accéder, voire bénéficier des vertus de la médecine moderne **(Khadhri, (2013)).**

Plus de la moitié de la population mondiale pratique la phytothérpie **(P., (2001))** . Les plantes médicinales servent pour la production de produits pharmaceutiques, onguents, crèmes et autres produits naturels. Dans les pays envoie de développement, environ 90 espèces servent à la production des médicaments industriels à partir de mélanges d'herbes issues de collectes sauvages **(Farnsworth, (1991)).** 30% environ des médicaments prescrits par le médecin sont d'origine naturelle, alors que cette proportion est de 50% pour les médicaments en vente libre **(Sofowora, (2010))**.

Les plantes médicinales contiennent un grand nombre de molécules actives d'intérêt multiple mis à profit dans l'industrie, alimentation, cosmétologie et en dermopharmacie. Parmi ces

molécules, on retrouve, les coumarines, alcaloïdes, acides phénoliques, tannins, lignines, terpènes et flavonoïdes **(Bahorun, (1997))**. Les flavonoïdes possèdent potentiellement des activités biologiques, anti-inflammatoires, anti-cancérigènes, antimicrobiennes et antioxydants **(Bekkara, (2007)).**Cela signifie qu'au moins une de ses parties (racines, écorce sommités, fleuries, feuilles, fleurs, fruits, graines) peut être employée dans le but de se soigner .Leur efficacité relève de leurs composés, très nombreux et très variés en fonction des espèces, qui sont autant de principes actifs différents. **(Stern, (2013)).**

L'Algérie, pays connu par ces ressources naturelles, dispose d'une flore singulièrement riche et variée. On compte environ 3000 espèces de plantes dont 15% endémique et appartenant à plusieurs familles botaniques **(Djahra, 2014).**

I.4.Définition de *Bunium mauritanicum* ou Talghouda

Noix de terre ou châtaigne de terre, *Bunium mauritanicum* (Apiaceae), connue en Algérie par Talghouda ou Terghouda **(Täufel, (1993)) .**

I.5.Utilisations de *Bunium mauritanicum*

Les espèces de ce genre sont des plantes aromatiques ayant des propriétés médicinales, leurs grains ainsi que leur huile essentielle sont souvent utilisés dans l'alimentation et la médecine **(Lefahal, (2014)).**

Cette Apiacées est très commune dans les moissons du Tell, elle est pourvue d'un volumineux tubercule amylacé que les indigènes récoltent les années de disette. Ces tubercules séchés et légèrement torréfiés donnent une farine alimentaire. Le tubercule frais contient un produit essentiel âcre provoquant des accidents intestinaux et nerveux.**(R T. L., 1906).**

Les graines de *Bunium mauritanicum* peuvent être utilisées sous forme brute ou cuite pour Améliorer les arômes alimentaires ou pour améliorer le gout, médicalement elles sont Également utilisées comme astringent **(Rajem H., (2013)).**

Elle possède un trésor à creuser pour le traitement du goitre et le disfonctionnement de la Thyroïde et une culture adaptée aux régions montagneuses **(Boumediou, (2017)).** Leurs huiles essentielles ainsi que leurs graines sont souvent utilisés dans l'alimentation et la médecine **(Jassb, (2005)).**

L'usage le plus poussé est celui de la thyroïde. Comme propriété thérapeutique la plantea une propriété émolliente. Ce caractère marque que Talghouda non seulement communalement mais

également comme source ce soin. Ailleurs, les graines constituent un succès danéaucumin et donne également une huile évoquée dans des soins traditionnels. Dans le système indigène des médicaments, séchés et en poudre les tubercules sont considérés comme astringents et anti-diarrhéiques et trouvé utile contre les hémorroïdes inflammatoires. Cette plante est utilisée pour le traitement de la bronchite et de la toux. La chimie de cette espèce n'a pas été étudiée auparavant. Des études phytochimiques antérieures sur le genre *Bunium* révélées la présence de coumarines, sesquiterpènes et notamment les huiles essentielles**.(Bousetla, (2011)).**



Figure 5: Représentation de plante *Bunium mauritanicum* L **(Chentouh S. B., (2018)).**

I.6. Nomenclature et appellation

Nom français : Noix ou gland de terre, Nom arabe : Talghouda تلغودة

Nom scientifique : *Bunium mauritanicum, (Bunium L),* (*B.incrasstum*).

Nom commun : châtaigne de terre

Synonyme(s) du nom commun :

1. terre noix, *Bunium bulbocastanum*.
2. marron de terre.
3. gland de terre.
4. moisson **(Lonchamp, (2000)).**

I.7. La classification

I.7.1.La famille des Apiaceae

Cette vaste famille, qui compte près de 3000 espèces, est représentée dans la plupart des régions du globe. Très homogène sur le plan botanique, elle est caractérisée par son inflorescence en ombelle d'où l'appellation, ancienne mais encore souvent utilisée, d'ombellifères **(Bruneton J. , (1999)).**

En Algérie 55 genres regroupant 117 espèces, dont 24 endémiques sont répertoriés **(Quezel, (1963)).**

Les plantes de la famille des Apiacées sont essentiellement des plantes herbacées, annuelles, bisannuelles ou le plus souvent vivaces **(Paloma, (2012)).**



Figure 06 : Répartition géographique des Apiaceae dans le monde **(Heywood, (1996)).**

Les plantes de la famille des Apiacées appartiennent à l'embranchement des Spermatophytes ou Phanérogames car ce sont des plantes à graines. Les Spermatophytes sont classées en deux catégories :

- les Gymnospermes qui sont des plantes à ovules nus.
- les Angiospermes qui par évolution ont des ovules protégés par des ovaires **(Paloma, (2012)).**

I.7.2.Genre *Bunium mauritanicum*

Le nom du genre est fixé sur *Bunium maritanicum*, dans de rares cas le genre Corum est cité comme équivalent. Les noms d'espèces donnent naissance à B. *mauritanicum* au début mais ce sont d'autres noms cités dans **(Quézel, (1962))**. On retrouve :

- B. incrassatum, commune dans les champs
- B. fantanesii ayant comme syn. B. mauritanicum,
- B. chaberti, endémique à Lalla Khedidja dans le Djurdjura ;
- B. elatum très rareet endémique au Bibans ;
- B. crassifolium, très rare elle aussi et endémique à El-Kala ; B. macua, très rare à Zaccar et Bou Maâd, et
- B. alpinum sous les cèdres de l'Atlas tellien **(Algérois, Kabylie et Aurès).**

Des études phytochimiques antérieures sur le genre Bunium L. ont révélé la présence de coumarines, de sesquiterpènes et surtout des huiles essentielles (monoterpènes) comme métabolites

fréquents. De plus, il est bien documenté que l'huile essentielle et les extraits de certaines Bunium possèdent des effets antihistaminiques, antibactériens et antifongiques en plus des activités antioxydants (**Tableau 2) (Bousetla, (2011)).**

Tableau 1 : Usages médicinales de certaines espèces du genre Bunium L. **(Lefahal, (2014)).**

Espèce	Usage médicinale
Bunium persicum (Boiss). B. Fedtsch.	carminative, antiépileptique, diarrhée, dyspepsie, anticonvulsion, antiasthmatique.
Bunium paucifolium DC. Var.	Inflammations urinaires.
Bunium incrassatum (Boiss.) Batt. et Trab.	astringent, diarrhée, inflammations hémorroïdales, bronchite.

I.7.3.Espèces *Bunuium mauritanicum* (gland de terre)

Bunium mauritanicum est une plante herbacée annuelles sauvages, le plus souvent cultivées dans les champs de plantation Tige dressée, fistuleuse, striée, rameuse, qui peut atteindre 60 cm de haut ; à feuilles découpées à segments étroits, linéaires, d'un vert foncé.les fleurs en ombrelle de couleur blanche, à racine tubéreuse. Tubercule ayant le volume et l'aspect d'une Truffe de moyenne grosseur, d'un brun noirâtre à l'extérieur, blanc à l'intérieur, en forme de rein, facilement déchirés, stériles, minces. Ces tubercules sont comestibles **(Laouedj., 2019.).**

Ses fleurs sont de couleur blanche, apparaissant au bout des branches comme s'il s'agissait de couronnes, avec des diamètres compris entre 5 et 7 cm **(Abdelkader, (2017)) .**





Figure 07: image est présenté la plante *Buniuim mauritanicum*.

Figure08: *Banium mauritanicum 2022*, (Labo de SNV université Médéa, YAHIA FARES).

I.7.4 Taxonomie

Tableau 2 : Classification botanique de *Bunium mauritanicum* **(Boumediou, (2017))** .

Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Famille	Apiales
Ordre	Apiaceae
Genre	Buinium
Espèce	*Buinim mauritanicum*

I.7.5.Position systématique

De tels groupes sont appelés taxons et la branche de la systématique qui s'occupe de donner ces noms est la taxonomie. La botanique systématique a vu depuis sa naissance l'élaboration d'un très grand nombre de systèmes de classification différents, plus particulièrement au cours du XX^{e} siècle. Cette diversité de systèmes s'explique en partie par la découverte et une meilleure connaissance des espèces végétales **(ADIHAME, (2019).).**

La classification des plantes de la famille des Apiaceae est la suivante :

Tableau 03 : Classification scientifique de *Buniuim mauritanicum* **(Cronquist A., 1981).**

Règne	Plantae
Sous règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopida
Ordre	Apiales
Famille	Apiaceae
Genre	Bunium
Espece	Mauritanicum

I.8.Description Botanique des Apiaceae

Les Apiaceae sont des plantes herbacées, annuelles, bisannuelles ou vivace, parfois arbustives, très homogène et sa classification est basée sur des caractères striés de l'organisation des ombelles et du fruit **(FILLIAT, (2012)).**

- **Feuilles** : sont alternes, composées, rarement simples. Souvent, les pétioles sont élargis à leur base, engainant la tige. La tige EST souvent creuse.
- **Fleurs** : sont réunies en ombelles simples ou composées, munies de bractées appelées Involucelles à la base. Elles comptent 5 pétales et 5 étamines et un ovaire à deux loges.
- **Fruits** : sont formés de 2 méricarpes accolés à un axe central **(Coste H., (1998)) .**

I.9.Description de *Bunium mauritanicum*

Plante originaire de l'Espagne australe et de l'Afrique boréale, à racine tubéreuse. Tubercule ayant le volume et l'aspect d'une Truffe de moyenne grosseur, rugueux, mamelonné brun noirâtre à l'extérieur, blanc à l'intérieur. Tige dressée, fistuleuse, striée, rameuse, ayant atteint dans nos cultures, environ 60 centimètres de hauteur. Feuilles radicales triternatiséquées, caulinaires, à segments étroits, linéaires, d'un vert foncé. Involucre et involucelle ordinairement qui nquéphylles. Calice à lobes triangulaires aigus, stylopodes coniques, surmontés par les styles persistants, vallécules à une seule bandelette **(Battandier J. A., (1985)).**

I.10. La composition chimique

Les espèces du genre Bunium sont des plantes aromatiques ayant des propriétés médicinales, leurs huiles essentielles ainsi que leurs graines sont souvent utilisés dans l'alimentation et la médecine **(Jassb, (2005)).**

La composition chimique des graines de *B .mauritanicum* permis de mettre en évidence la présence de coumarines, de Beta-Sitostérol, de saccharose et d'acide oléique des sucroses **(Bousetla, (2011)).**

Ses racines poussent à l'état sauvage, donnent un tubercule riche en amidon, consommé a l'état crus ou sécher puis moudre pour en obtenir une farine composé de : 15,66% eau, 5,5% cendres, 7% matières azotées, 1,34% de matière grasse, 63,2% amidon et congénères, 6,4% cellulose **(Benkhalifa, (2018)).**

Dugast analysa en 1884 un échantillon de Bunium mauritanicum L et présenta la composition chimique suivante **(Tableau 4):**

Tableau 4: la composition chimique de plantes Bunium mauritanicum L.

Type de composes	Quantité
Eau	15.66
Cendre	5.50
Matières azotées	7.00
Matières grasses	1.34
Amidon et congeners	63.12
Cellulose	6.40
Matières non doses	0.98

CHAPITRE II
EVALUATION PHARMACOLOGIQUE ET TOXICOLOGIQUE

II .Evaluation pharmacologique et toxicologie de *Bunium mauritanicum*

Dans ce chapitre nous allons décrire les activités antioxydantes, anti inflammatoire et antibactérienne, l'efficacité des extraits *Bunium mauritanicum* sera évaluée tout particulièrement sur ces trois activités.

Suite aux effets secondaires des traitements chimiques issus de la médecine moderne, les gens ont retour à la médecine par les plantes médicinales et aromatiques qui donne des résultats positifs à long termes, avec moins effets indésirables seulement si elle est pratiquée par des spécialistes, d'où l'intérêt d'inventorier ces plantes et patronné ce savoir scientifique **(Yamina, (2021)).**

De nos jours, PM intéresse certains cueilleurs herboristes pour son usage thérapeutique dans le traitement du dysfonctionnement thyroïdien, les travaux qui ont permis de conclure que la fraction aqueuse du fruit de *Bunium mauritanicum* à une activité antioxydante et anticancéreuse remarquable est mentionnée dans certains travaux **(Lefahal M., (2017)).**

II.1.Stress oxydant

II.1.2.Définition de stress oxydant

Le stress oxydatif, appelé aussi stress oxydant, se défini comme étant le déséquilibre entre la génération des espèces réactives de l'oxygène et la capacité du corps à neutraliser et à réparer les dommages oxydatifs **(Boyd, (2003)).** Cette situation peut être due à une diminution des défenses antioxydants ou à une augmentation de production des radicaux libres **(Orban, (2010)).**

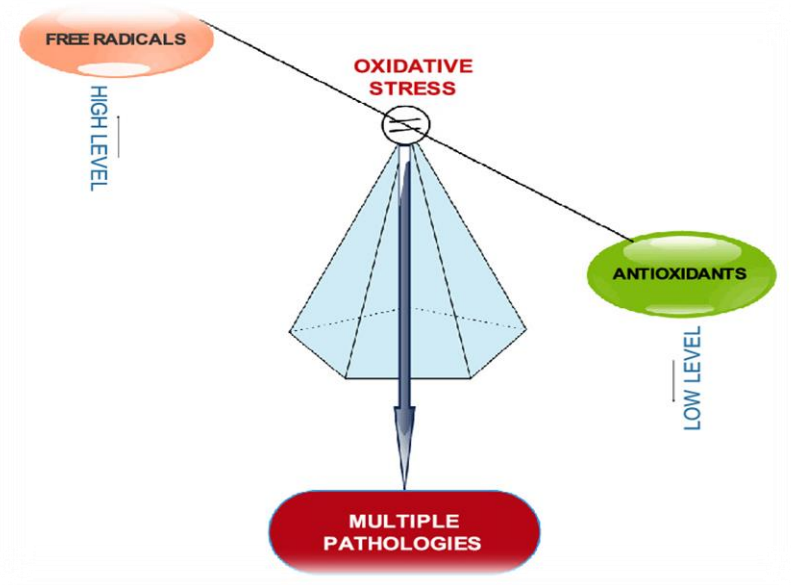


Figure 09 : Stress oxydant : déséquilibre entre les radicaux libres et les antioxydants**.**

(Gutteridge, (2001))

II.1.3.Origine du stress oxydant

Le stress oxydant peut avoir divers origines, tels que la surproduction endogène d'agents pro oxydants d'origine inflammatoire, une défaillance nutritionnelle ou de la carence en un ou plusieurs antioxydants apportés par la nutrition comme les vitamines ou les oligo-éléments **(Favier, (2003)).** De même, il peut être à l'origine d'une exposition environnementale à des facteurs pro oxydants tels que, le tabac, alcool, médicaments, rayons ultraviolets (UV), pesticides, ozone, amiante, métaux toxiques, une mauvaise alimentation, la pollution, etc. **(Magder, (2006)).**

II.1.4.Les radicaux libres

II.1.4.1 Définition

Un radical libre se définie comme tout atome, groupe d'atome ou molécules possédant un électron non apparie (célibataire) sur leur orbitale externe **(Jadot, (1994).)**.Cette molécule est très instable et réagie rapidement avec d'autres composants, essayant de capturer l'électron nécessaire pour acquérir la stabilité, une réaction en chaine débute lorsqu'un radical libre attaque la molécule stable la plus proche en lui arrachant son électron, et la molécule attaquée devient elle-même un radical libre **(Martinez-Cayuela, (1995)).**

Ces radicaux peuvent être dérivé de l'oxygène (Réactive Oxygène Species : ROS) ou d'autres atomes comme l'azote qui provoque une perturbation des cellules vivantes **(Koechlin-Ramonatxo, (2006).).**

II.1.4.2 Les sources des radicaux libres

Les sources de production de radicaux libres sont classées en deux catégories ; les sources endogènes ou les RL sont des produits de réactions de l'organisme, et les sources exogènes tel que le tabagisme, les radiations UV, les médicaments, les réactifs chimiques, les solvants industriels et la pollution **(Pastre, (2005)).** Le tableau ci-dessous résume les Principales sources de radicaux libres :

Tableau 05 : Principales sources des radicaux libres (endogènes et exogènes) **(Delattre, (2005)).**

Sources des radicaux libres	
Endogènes	**Exogènes**
- NADPH oxydase - Chaine respiratoire - mitochondriale - Peroxysomes - Cytochromes P450 - Xanthine oxydase - Cyclo-oxygénases - Lipooxygénases	- Toxiques environnementaux - Radiations ionisantes - Radiations UV - Champ électrique - Xénobiotiques pro-oxydants - Cytokines pro-inflammatoires

II.1.4.3.Conséquences de l'augmentation du taux de radicaux libres

La production excessive de radicaux libres provoque des lésions des molécules biologiques (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides, et des glucides), mais aussi lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés notamment lors de l'oxydation des lipides **(Favier A..., (2003)).**

II.2. Les antioxydants

Les antioxydants sont l'ensemble des molécules susceptibles d'inhiber directement la production, de limiter la propagation ou de détruire les espèces réactives de l'oxygène. Ils peuvent agir en réduisant ou en dismutant ces espèces, en les piégeant pour former un composé stable, en séquestrant le fer libre ou en générant du glutathion **(Favier, (2003))**. Selon **(Valko, (2006))**. Un antioxydant devrait à la fois :

- Chélater les métaux de transition.
- Agir spécifiquement sur les radicaux libres.
- Agir en synergie avec d'autres antioxydants pour se régénérer.
- Agir à des concentrations physiologiques relativement faibles.

II.2.1. Classification des antioxydants

a. Les antioxydants endogènes

Les antioxydants endogènes se retrouvent sous forme d'enzymes produites par l'organisme. L'organisme a également la capacité de synthétiser quelques antioxydants aussi retrouvés dans l'alimentation **(Marfak, (2003)).**

La production physiologique d'ERO, est régulée par des systèmes de défense composés d'enzymes (le superoxyde dismutase, la catalase, hème oxygénase, peroxydoxine…..), de molécules antioxydantes de petite taille (glutathion, acide urique, bilirubine, ubiquinone,…) et de protéines (transferrine, ferritine,….) **(Pincemail, (2002)).**

b. Les antioxydants exogènes

Selon **(Rice-evans, (1995)),** les antioxydants exogènes sont des antioxydants naturels apportés par l'alimentation, les plus connus sont les caroténoïdes, ainsi que les composés phénoliques, et aussi les vitamines (E, C et A)) **(Djeridane, (2006)).**

II.3. Test DPPH

Le DPPH est généralement le substrat le plus utilisé pour l'évaluation rapide et directe de l'activité anti-oxydante en raison de sa stabilité en forme radical libre et la simplicité de l'analyse **(Kholkhal, (2013))**.et est un radical libre très stable à l'état cristallin et en solution, de coloration violette **(Hellal, (2007))** . La réduction du radicale libre stable de 2.2-diphényl

picrylhydrazyl (DPPH), est mesurée par spectrométrie à une longueur d'onde de 517 nm **(Kebbab, (2014)).**

II.4. L'inflammation

La réponse inflammatoire est une réponse adaptative engendrée en réponse à des stimuli nocifs telle qu'une infection ou une agression tissulaire. Elle nécessite une régulation fine, généralement bénéfique, elle conduit à l'élimination d'éventuels pathogènes et au retour à l'homéostasie du tissu lésé. Une régulation défectueuse peut engendrer des dommages irréversibles **(Nathan, (2002)).** Une réponse insuffisante conduit à une immunodéficience pouvant entrainée une infection secondaire ou même un cancer **(Barton, (2008)).** Parfois elle peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalie de régulation du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation **(Hellal, (2007)).**

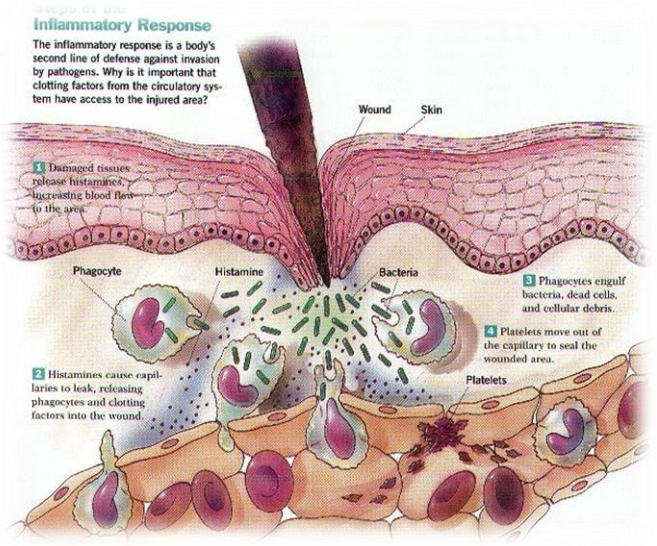


Figure 10 : La réponse inflammatoire **(Hellal, (2007)).**

II.4.1 Les types d'inflammation

a. L'inflammation aigue

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculoexsudatifs intenses. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante **(Serhan, (2010)).**

L'inflammation aigue se constitue en trois phases :

- Une phase d'initiation (phase vasculaire) qui fait suite à un signal de danger d'origine soit extérieure (=exogène) ou intérieure (=endogène) et qui met en jeu une première série d'acteurs. Cette première phase varie en fonction du type d'agression (endogène, exogène) qu'e subi l'organisme. **(Hellal, (2007)).**

- Une phase d'amplification avec la mobilisation et l'activation d'autres acteurs **(Ketty, (2012)).**

- Une phase de résolution et de réparation qui tend à restaurer l'intégrité du tissu agressé **(Serhan, (2010)).**

b. L'inflammation chronique

L'inflammation chronique est une inflammation prolongée, définie par la présence cellules immunitaires. Elle peut durer plusieurs semaines voire plusieurs années **(Hellal, (2007)).**

II.4.2. L'effet anti-inflammatoire

II.4.2.1. Définition

L'effet anti-inflammatoire est généralement me par des molécules de synthèses du type anti-inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (corticoïdes), ce sont des médicaments largement utilisés mais dont les effets secondaires sont parfois graves, en particulier la toxicité sur le système rénal et digestif (irritations digestives pouvant aller jusqu'à l'ulcération gastrique) **(Das, (2010)).**

II.4.2.2 les types d'anti-inflammatoires

a. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens constituent une classe thérapeutique de médicaments couramment utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques. Actuellement, plus de 50 différents AINS sont sur le marché mondial **(Blain, (2000)).** En effet, les AINS agissent tous en inhibant les deux iso-formes de la cyclooxygénase (COX-1 et COX-2), diminuant ainsi la synthèse des prostaglandines E2 et du thromboxane A2 **(Risser, (2009)).**

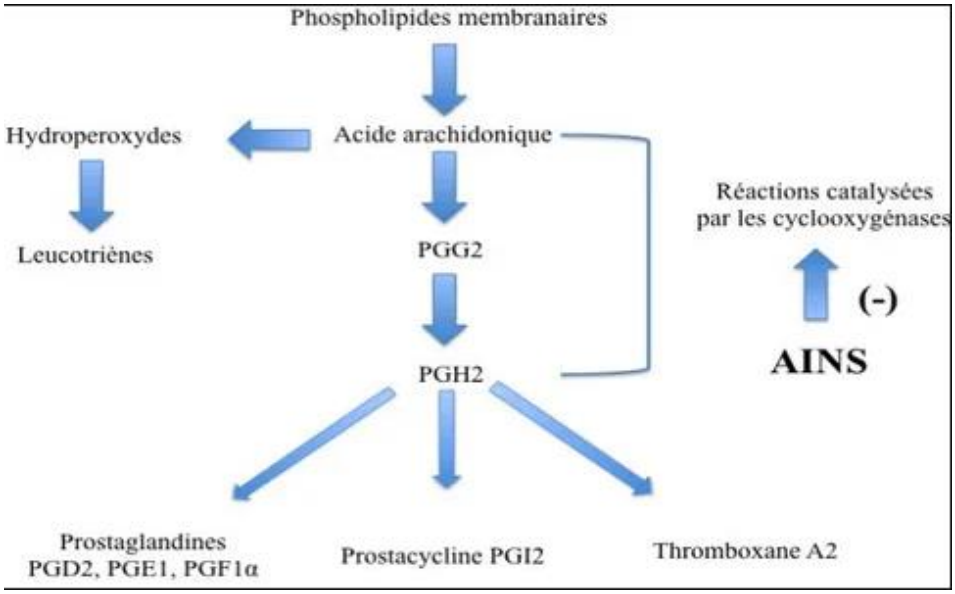


Figure 11 : Mécanisme d'actions des AINS **(Nicolas, (2001)).**

b. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les glucocorticoïdes constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol **(Payne, (2001))**. Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques tel que l'arthrite rhumatoïde et les maladies auto-immune **(Kessel, (2014)).**

C. Les anti-inflammatoires d'origine végétale

Le nombre de composés phytochimiques, trouvé dans le règne végétal est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés phytochimiques ont des propriétés anti-inflammatoires. Beaucoup sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxygénase ainsi que par d'autres mécanismes **(Ayoub, (2011)).**

II.5. Activité antibactérienne

En raison de l'émergence de maladies infectieuses et de la montée de la résistance microbienne, de nouvelles des stratégies sont à l'étude pour résoudre ce problème. En raison du fait que des plantes ont été utilisées pendant des siècles pour traiter les infections, ils sont considérés comme une source importante de nouveaux antimicrobiens agents **(Bereksi, (2018)).**

En ce qui concerne l'activité antibactérienne de l'espèce Bunium, les plantes ont montré une activité variée en fonction de chaque bactérie testée a montré une activité élevée contre P. myrabilis et E. coli ...etc. **(Bereksi, (2018)).**

II.5.1. Résistance aux antibiotiques (antibiorésistance)

Les bactéries se défendent contre l'action des antibiotiques :

- En se rendant imperméables à leur pénétration.
- En produisant des enzymes capables de les inactiver.
- En modifiant la structure de leurs cibles.

Certaines bactéries sont naturellement résistantes à des antibiotiques. On parle de résistance innée. Leur patrimoine génétique les rend insensibles à un certain nombre d'agents.

Le phénomène de résistance acquise entraine l'apparition subite d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques auxquels la bactérie était auparavant sensible. Ces résistances peuvent survenir via une mutation génétique affectant le chromosome de la bactérie. Elles peuvent aussi être liées à l'acquisition du matériel génétique (plasmide) porteur d'un ou plusieurs gènes de résistance. Les résistances plasmidiques représentent le mécanisme de résistance le plus répandu, soit 80 % des résistances acquises **(Benjira, (2016)).**

II.5.2. Aromatogramme ou antibiogramme

L'aromatogramme est basée sur une technique utilisée en bactériologie médicale, appelée antibiogramme ou méthode par diffusion en milieu gélosé ou encore méthode des disques **(Kebili, (2016)).** Ce test sera utilisé pour vérifier l'effet de nos extraits bruts sur certaines souches bactériennes (voir partie pratique) **(YAKHLEF, (2010)).**

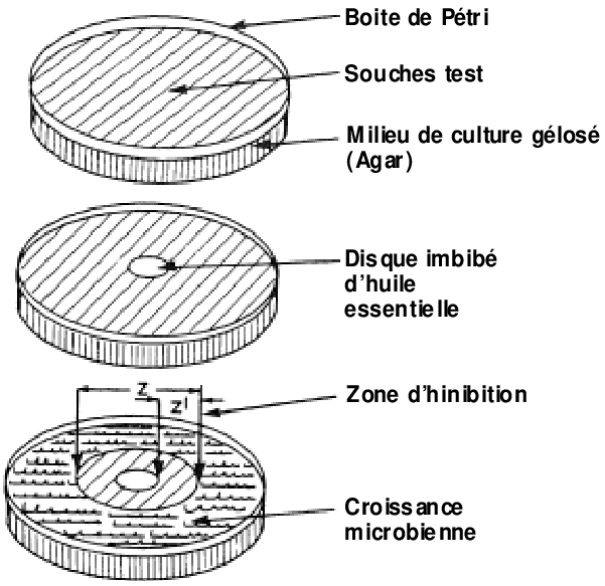


Figure 12 : Illustration de la méthode des aromatogrammes sur boîte de Pétri **(Zaika, (1988)).**

CHAPITRE III

EPIDÉMIOLOGIE DE LA GLANDE THYROÏDE

III. Généralités sur la glande thyroïde

III.1. Définition de la glande thyroïdienne

La glande thyroïde (du grec « thyreoeides », qui signifie « en forme de bouclier ») **(Sanlaville CH, 2012).** C'est l'une des plus grosses glandes endocrines, c'est-à-dire un organe qui produit des hormones, substances transportées dans le sang et qui diffusent dans toutes les parties du corps. Elles agissent comme des messagers, capables d'ordonner des actions à distance de la thyroïde **(SANLAVILLE, (2012)).**

La glande thyroïdienne est la seule glande de l'organisme qui stocke son produit de sécrétion au sein de ses cellules (**Junqueira M.D, 1998)**.

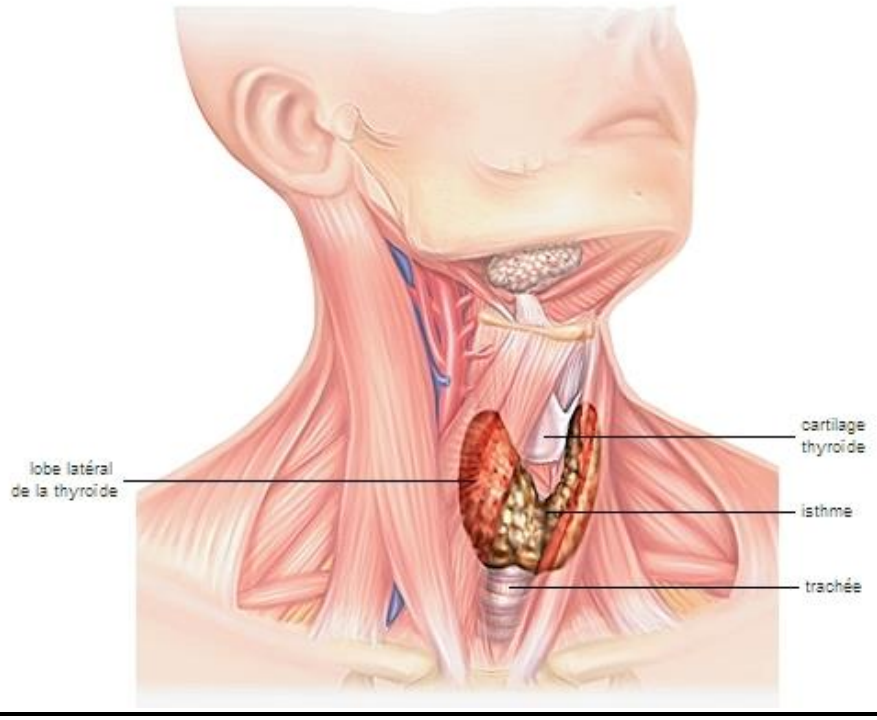


Figure 13 : La glande thyroïde **(PIERRE, 2012.).**

La glande thyroïde est indispensable au bon fonctionnement de notre organisme, et les pathologies dont elle peut être victime sont relativement fréquentes. Actrice essentielle au sein du système endocrinien, elle assure un grand nombre de fonctions primordiales à l'équilibre du corps **(Hervé, 2009.).**

III.2. Anatomie de la glande thyroïde

La thyroïde est une glande située dans la partie antéro-inferieure du cou, en avant des six premiers anneaux de la trachée, sous le cartilage **(CHAPUIS, (1997))**. Elle est constituée

par deux lobes latéraux ovoïdes, réunis par un isthme duquel se détache parfois un lobe intermédiaire ou pyramide de l'alouette, vestige de l'embryogenèse, ce qui lui donne globalement la forme d'un H ou d'un papillon **(Figure 12)** .C'est une glande de petite taille, de 5 à 6 cm de hauteur et d'environ 2 cm de largeur et d'épaisseur. Son poids moyen est de 30 grammes. Son parenchyme est brun-rougeâtre, de consistance molle, entouré d'une capsule et d'une gaine ou loge thyroïdienne de type musculo-aponévrotique. Lorsqu'il y a thyroïdectomie, c'est entre la capsule et la loge que l'on incise, mais c'est également dans cet espace que l'on retrouve la terminaison des artères thyroïdiennes et l'origine des veines, les nerfs laryngés supérieurs et inférieurs, ainsi que les glandes parathyroïdes. Les nerfs laryngés inferieurs ou récurrents sont les nerfs moteurs des cordes vocales et peuvent être abimés lors d'une chirurgie de la thyroïde **(CHEVALLIER JM B. P., 1998).**

Les parathyroïdes sont au nombre de 4, une inférieure et une supérieure pour chaque lobe. Elles n'interviennent pas dans le système thyroïdien mais dans le métabolisme phosphocalcique en produisant la parathormone **(GALLOIS M., 2008).**

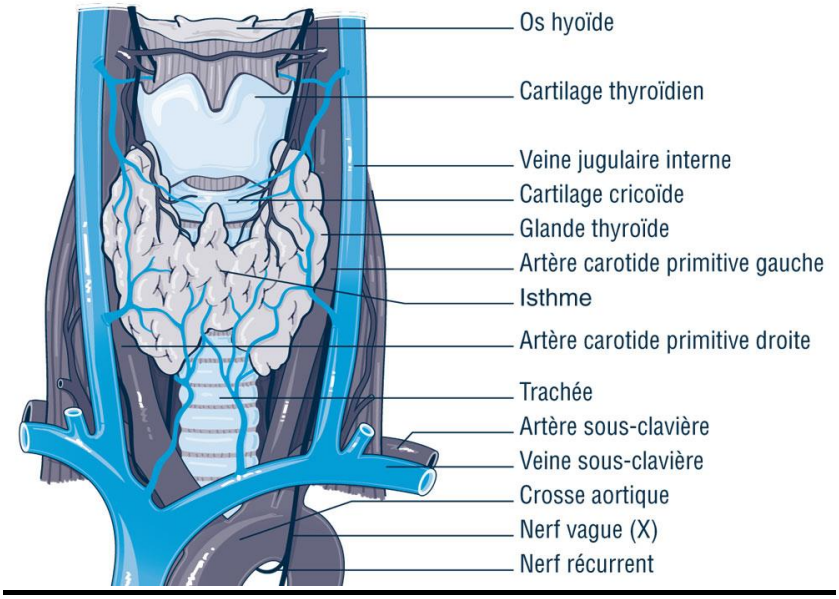


Figure 14 : Glande thyroïdienne **(BOUKLIKHA, (2014)).**

Située en arrière de la glande thyroïde. Elle est recouverte en avant par l'isthme, du corps thyroïde au niveau des 2ème, 3ème et 4ème anneaux cartilagineux trachéaux. , La trachée répond également latéralement aux lobes latéraux du corps thyroïde auxquels le 1er anneau adhère fortement.

Les nerfs récurrents : plus superficiels à droite qu'à gauche, ils montent dans le sillon trachée œsophagien en longeant la partie postérieure de la face latérale de la trachée. Ils passent entre:

- En dedans : la face latérale de la trachée, devant l'œsophage à gauche
- En dehors : la partie postérieure de la face interne du lobe latéral du corps thyroïde **(JP chevrel guerand, 1995).**

III.3.Physiologie de la glande thyroïde

III.3.1.Les fonctions de la glande thyroïde

Elle a deux fonctions essentielles. La première consiste à sécréter les hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine qui maintiennent le métabolisme dans les tissus au niveau optimal pour leur fonctionnement normale, et la seconde fonction est la sécrétion de calcitonine, une hormone qui régule les niveaux circulants de calcium **(MORTIMER B.D., (5 Septembre 2008)).**

La thyroïde n'est pas essentielle à la vie, mais son absence ou son fonctionnement réduit pendant la vie fœtale ou néonatale provoque un retard mental grave et un nanisme. Chez les adultes, l'hypothyroïdie s'accompagne d'un ralentissement mental et physique et d'une faible résistance au froid. À l'inverse, une sécrétion thyroïdienne excessive provoque un amaigrissement, de la nervosité, de la tachycardie, des tremblements et une production excessive de chaleur **(SANLAVILLE CH., (juillet,2012)).**

III.3.2. L'axe hypothalamo -hypophyso – thyroïdien

Axe hypothalamo-hypophyso– thyroïdien désigne l'ensemble des relations qui s'établissent entre l'hypothalamus, l'hypophyse et la glande thyroïdienne. Les TH sont sécrétées par la glande thyroïde sous la régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Une diminution de la concentration en TH circulante induit une stimulation par l'hypothalamus de la sécrétion de TSH par les thyrotrophes hypophysaires, ce qui stimule les cellules folliculaires thyroïdiennes à synthétiser et sécréter plus d'hormones. En revanche, l'excès de TH arrête le système par la même voie, pour rétablir l'homéostasie **(De Groot, (2000)).**

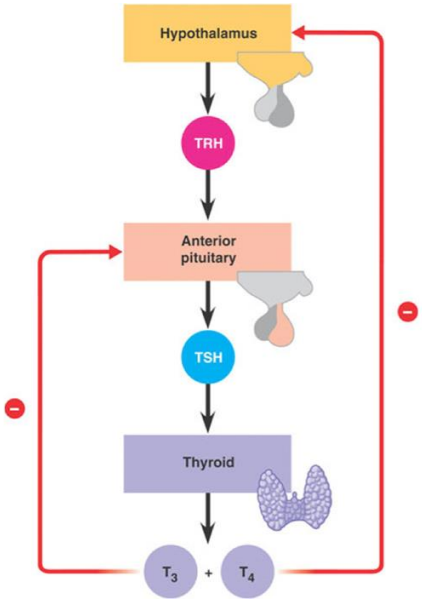


Figure15 : Contrôles et rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes **(Guelmane., (2013)).**

III.4.Définition des hormones thyroïdiennes

Les hormones sont des messagers chimiques sécrètes dans le sang par des cellules spécialisées. Elles assurent de nombreuses fonctions du corps, notamment celles dites à long terme, comme la croissance et le développement, le métabolisme, la régulation du milieu intérieur (température, équilibre en eau, ions) et la reproduction. Les hormones agissent sur leur cellules cibles selon une de ces trois voies de base en contrôlent

1-Les vitesses des réactions enzymatiques.

2-Le transport des ions ou des molécules au travers des membranes cellulaires.

3-L'expression génétique et la synthèse protéique **(SILVERTHORN D.U., (2007)).**

Les tissus de la glande thyroïde produisent deux hormones très similaires résultant de la condensation de deux molécules de l'acide aminé tyrosine **(CAMPBELL N., (2007))**. Situés dans une protéine de très haut poids moléculaire, la thyroglobuline **(KAMOUN P., (2003)).**

Les hormones thyroïdiennes sont des polypeptides iodée qui ciblent l'activité de presque tous les tissus et contrôlent la synthèse des protéines et le métabolisme énergétique. Leur synthèse dépend de façon critique de l'apport exogène en iode L'existence de mécanismes de synthèse et de stockage permet à la glande thyroïde de répondre aux

besoins métaboliques quotidiens et accrus à des insuffisances temporaires d'apport d'iode **(Pérez-martin, (2007)).**

Les hormones thyroïdiennes principalement la thyroxine(T_4) et surtout la triiodothyronine (T_3), sont des hormones produites dans la thyroïde à partir d'iode et d'un acide aminé, la tyrosine. La thyroïde synthétise également la calcitonine **(Gaborit., (2014)).**

La calcitonine (CT) ou thyrocalcitonine (TCT) est un peptide de 32 acides aminés (masse relative 3600 Da) synthétisé par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde. Synthèse et la sécrétion sont stimulées par le taux de calcium ionisé. Physiologiquement, la calcitonine régule le métabolisme phosphocalcique, en inhibant la résorption osseuse et en stimulant l'excrétion urinaire du calcium et des phosphates **(Guliana., (1991)).**

Les cellules des vésicules thyroïdiennes produisent et sécrètent essentiellement la T4 (la T3 représente seulement 5 à 10% de la sécrétion thyroïdienne) mais la T3 a une action plus forte que T4. La plupart de T3 activée est produite dans d'autres tissus par déplacement d'une molécule d'iode de la T4 **(DEFOSSEZ, (juillet 2006)).**

Bien que les deux hormones soient liées par la même protéine réceptrice située dans le noyau TBG (thyroxine-binding globuline), ces récepteurs ont plus d'affinité avec la T3, qu'avec la T4. Donc principalement la T3 qui entraine des réponses de la part des cellules cible **(CAMPBELL N., (2007)).**

Les hormones thyroïdiennes régissent la vitesse à laquelle le glucose est oxydé et converti en chaleur et en énergie chimique. Etant donné qu'elles dépendent d'un apport continu d'énergie chimique pour maintenir leur activité, les cellules de l'organisme sont presque toutes des cibles pour les hormones thyroïdiennes. Les hormones thyroïdiennes sont également essentielles au développement et à la croissance des tissus, en particulier ceux du système génital et du système nerveux **(MARIEBE M., (2008)).**

Parfois les cellules para-folliculaires ou cellules C produisent la calcitonine qui libérées directement dans le sang lorsque le taux sanguin de calcium augmente, donc c'est une hormone participe à la régulation de l'homéostasie du calcium Ca2+ **(SOHIE G.M, (2007)).** Elle inhibe la résorption osseuse par les ostéoclastes, antagonisant ainsi l'action de la parathormone **(DEFOSSEZ, (juillet 2006)).**

III.4.1.Structure des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther les hormones se différencient

entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent **(Pérez-martin, (2007)).**

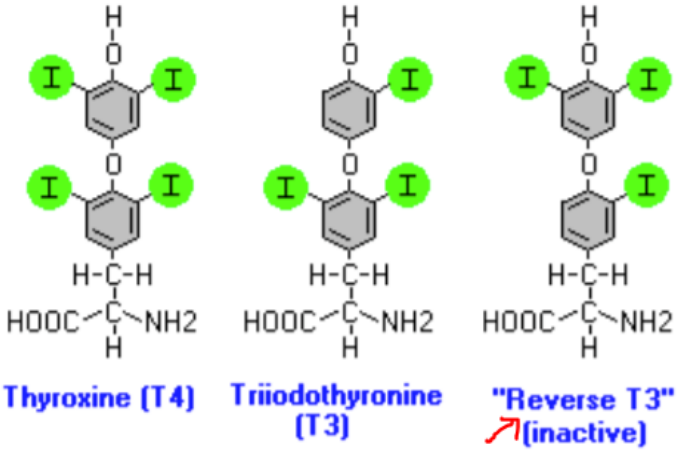


Figure 16 : Structure des hormones thyroïdiennes **(Pérez-martin, (2007)).**

III.5.Physiopathologie

Les désordres thyroïdiens consistent à une dérégulation de l'activité de synthèse et de sécrétion des hormones thyroïdiennes qui se traduit soit par une hypo ou une hyperthyroïdie **(Maiga, (2014)).**

Les pathologies thyroïdiennes sont les plus fréquentes endocrinopathies observées dans le monde dominant par le goitre endémique, et elles constituent un problème de santé publique **(Monabeka H., (2005)).**En Algérie : Les cancers thyroïdiens sont rares et représentent 1% des tumeurs malignes avec une prédominance féminine, et ils sont plus fréquents après l'âge de 30 ans et plus agressifs chez les sujets âgés, la forme la plus connue est le carcinome différencie de la thyroïde (formes papillaire, vésiculaire ou mixte) **(Boumansour N., (2014)).**

III.5.1.Hypothyroïdie

III.5.1.1.Définition

L'hypothyroïdie se définit comme une diminution du fonctionnement de la glande thyroïde quientraine une diminution de la concentration en H.T circulante, inférieure à la normale. Elle provoque des signes de souffrance tissulaire et métabolique, à l'ensemble desquels on donne le nom d'hypométabolisme **(Lefebvre J., (2013)).**

III.5.1.2. Facteurs de risque de l'hypothyroïdie

- Le tabagisme durant l'allaitement: il est possible que le tabagisme de la mère diminue la quantité d'iode passant dans le lait maternel; ce qui pourrait affecter la fonction thyroïdienne de son bébé.
- Des carences nutritionnelles : particulièrement : en iode, en sélénium, et en zinc.
- Un excès d'iode.
- La prise de certains médicaments **(Leux C., (2012)).**

III.5.1.3.Symptômes

- Perte de la sudation, Constipation.
- Paresthésies.
- Prise de poids, voie rauque.
- Etat dépressif, diminution des aptitudes mentales, asthénie
- Chez l'enfant arriération mentale **(Beckers, (2013)).**

III.5.2.Hyperthyroïdie

III.5.2.1.Définition

l'hyperthyroïdie se définit comme une exagération du fonctionnement de la glande thyroïde qui entraine une augmentation de la concentration en H.T. Circulantes, une production accrue, supérieure à la normale. Elle provoque des signes de souffrances tissulaire et métabolique, à l'ensemble desquels on donne le nom de thyrotoxicose **(Lefebvre J., (2013)).**

III.5.2.2.Facteurs de prédisposition

a) Facteur génétique : La prédisposition héréditaire est certaine, aussi faut il, à l'interrogatoire, de rechercher la notion d'affections thyroïdiennes dans la famille ou maladies auto-immunes.

b) Sexe : Il y a une nette prédominance féminine (8 fois sur 10).

c) Age : la répartition selon l'âge est variable suivant le type d'hyperthyroïdie et le sexe. Chez la femme, on note une fréquence plus élevée à certaine périodes de la vie: puberté, grossesse, ménopause. Chez l'homme, la maladie survient en générale à un âge avancé et les manifestations sont plus graves. L'affection est rare chez l'enfant **(Gabriel P., (2009)).**

III.5.2.3.Physio-pathologie

La classification physio-pathologique schématique des hyperthyroïdies permet d'en distinguer 2types essentiels :

-Hyperthyroïdie par hyperstimulation

Dans le cas de la maladie de Basedow : L'hyperthyroïdie de la maladie de Basedow est induite par une stimulation permanente des récepteurs de la TSH par des immunoglobulines de type G (les IgG). Les IgG agissent comme un agoniste de la TSH et stimulent son récepteur d'où le nom de TSI qui sont des anticorps qui stimulent l'hormono synthèse et la libération de T3et T4**(Léger ., (2011)).**

-Hyperthyroïdie autonomes

Une partie du tissu thyroïdien prolifère et devient hyperfonctionnelles. Cela a pour conséquence la mise au repos du système hypophysaire. Le type même est l'adénome toxique ou nodule hyperfonctionnel autonome extinctif toxique, la thyrotoxicose est l'élévation durable du taux des hormones thyroïdiennes libres **(Léger ., (2011)).**

III.5.2.4.Symptôme

Ensemble des manifestations cliniques dues à une surproduction d'hormones thyroïdiennes :

- Troubles neuropsychiques : nervosité, tremblement, fatigue
- Thermophobie avec hypersudation, mains chaudes et moites
- Amaigrissement avec appétit conservé ou augmenté
- Faiblesse musculaire
- Accélération du transit intestinal **(Beckers, (2013)).**

II.5.3.Goitre simple

On appelle goitre toute augmentation de volume de la thyroïde. Cette hypertrophie peut intéresser la glande dans son ensemble ou être localisée **(Christophe P., (2004)).**

Un goitre est simple lorsqu'il ne s'accompagne pas de signes dysthyroïdies (ni hyperthyroïdie, ni hypothyroïdie) et qu'il ne comporte pas de lésions inflammatoires (thyroïdites) ou malignes (cancer) (Hofman, 2010).

II.5.4.Cancer de la glande thyroïde

Il affecte environ 15000 personnes par an en Amérique du Nord et n'est pas considéré très commun. Il est presque trois fois plus fréquent chez les femmes que chez les hommes **(Sassolas G., (2009)).**

Contrairement à la plupart des types de cancers, le cancer de la glande thyroïde frappe à un âge précoce; la majorité des patients sont âgés de 20 à 54 ans. Il est important que la population soit consciente de cette affection, tout particulièrement ceux qui présentent des nodules de la glande thyroïde. Il est presque toujours guérissable **(Liénart F, (2011)).**

Il en existe plusieurs sortes : papillaires, folliculaire, médullaire ou anaplasique. Les cancers papillaires et folliculaires sont les plus fréquents (environ 90% des tumeurs thyroïdiennes) **(Leboulleux S., (2005)).**



Figure 17 : Glande thyroïde âpre la chirurgie **(original 2022)**

DEUXIÈME PARTIE : ETUDE EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE I
MATÉRIELS ET MÉTHODES

I.Matériel et méthode

I.1.Objectif de l'étude

Notre étude , initialement avait pour objectif de démontrer l'effet thérapeutique de la plante médicinale *Bunium mauritanicum*; connu sous le nom Talghouda (en l'Algérie) sur les dysfonctions thyroïdiennes, mais au cours de notre stage , nous avons pas pu effectuer suffisamment de test sur les patients atteint de trouble de thyroïdes (pour de multiples raisons), et pas pu également établir un modèle animal dans ce contexte par faute de temps (ce qui reste intéressant et envisageable).

Sur ce nous avons voulu enrichir notre travail par d'autres études en vérifiant les activités antibactériennes, anti inflammatoire et anti-oxydante des extraits obtenus du *Bunium mauritanicum.* Partant de deux principes i) que le nombre d'études effectuées sur cette plante à l'heure actuelle n'est pas important devant l'importance de ces vertus thérapeutiques confirmés auprès des personnes qui l'on utilisée comme remède naturelle.

Ii) on ne peut pas exclure qu'il peut y avoir une relation cause à effet entre les troubles de la thyroïdes et le statut inflammatoire, ou antioxydant et même les infections bactérienne.

Ce projet nécessite beaucoup de travail et d'optimisation et il faut admettre que 3mois de stage ne suffisent pas réellement à réaliser 20 % du travail en question.

I.2.Lieu de l'étude

Cette recherche a été menée dans plusieurs laboratoires qui sont :

- Laboratoire de la faculté des sciences au niveau de pole l'université de Yahia Farés Médéa.
- laboratoire d'anatomie pathologique et cytologie à l'hôpital« Mohamed Boudiaf » -Médéa-
- Laboratoire d'analyses médicales, mutuelle générale des agents de la protection civile.
- Laboratoire de Microbiologie, physico-chimique, pharmacotoxicologie à complexe antibio-tical -SAIDAL- Médéa.

I.3.Matériel biologique

I.3.1.Matériel végétal

L'échantillon utilisé est d'origine commerciale (herboriste) ; qui provient de Médéa, le matériel végétal utilisé dans nos expériences correspond à des racines de talghouda (*Bunium mauritanicum*). Les racines ont été achetées en mars 2022 achetés de chez un herboriste dans la région de Médéa. Les racines (comme pomme de terre, les tubercules) séchée est broyées pour avoir une poudre fine, cette opération permet de rompre les molécules

contenues dans la cellule ce qui permet d'augmente leur surface de contacte avec les différent solvants utilisés et par conséquence améliorer le rendement d'extraction, la poudre résultante est conservée et stockées soigneusement dans un endroit sec jusqu'à leur usage.



Figure 18 : Les tubercules qui ont été achetées et la farine de *(Bunium mauritanicum) 2022.*

I.3.2.Matériel Animales

Nous avons utilisé des souris de laboratoire faculté des sciences de l'université de Médéa, ayant les caractères suivants dans le **tableau 6**

Tableau 6 : Les caractères des souris de laboratoire.

Espèce	NMR I
Sexe	Mal /Femelle
Nombre	43

Poids	25/30g/kg
Nourriture	ONAB granulée
Boisson	eau de ville

Dont les conditions d'hébergement sont :

Température	**24ºC**
Humidité	50%
Eclairage	10/24heures



Figure 19 : Souris Albinos, la race NMRI

I.4.Matériels de laboratoire

I.4.1.Appareillage utilisé

- Spectrophotomètre UV/visible type lambda 25 Perkin Elmer.

- Plaque chauffante avec Agitation de type Stuart UC 152 utilisé pour la préparation des milieux de culture.

- Autoclave pour la stérilisation des solutions et les milieux de cultures.

- Rota vapeur RE300 Cole-Parmer pour la séparation du solvant de l'extrait.

-Plaque chauffante avec Agitation de type Stuart UC 152 utilisé pour la préparation des milieux de culture.

-Filtres stériles (whatmanfilterpapers) à porosité de diamètre de 150mm utilisé pour la filtration de homogénat/filtrat et la solution.

-Disque imbibé Schleicher &SchuellØ 9 mm pour l'antibiogramme.

-Toutes les pesées sont effectuées à l'aide d'un Balance à précision de type Denver avec l'incertitude de d=0,1 mg.

-Bain marie pour chauffer un récipient dans un bain d'eau en fonction de la température souhaitée.

-Pour l'utilisation microbiologique on a utilisé Vortex de type VELP.

-Etuve utilisé pour l'incubation des microorganismes.

-Fisher-Lilly (Antibiotic Zone Reader) utilisé pour mesurer les zones d'inhibitions

-Verreries : ballons, fioles, entonnoirs, béchers, tube à essai, Pipettes, erlen meyer, ampoule à décanter.

Les restes sont mentionnés dans **l'annexe 01**.

I.4.2. Produits

-Ethanol 96%.

-NAOH.

-DPPH.

-Mueller Hinton.

-Carragénine.

-Soja Agar.

-Déclofénac.

-Eau distillée.

-Eau physiologique 0.9%.

I.5.Méthodes d'extractions :

La macération est une méthode qui consiste à laisser la poudre de la plante en contact prolongé avec un solvant (**LAGINIKAL, 2005**). Généralement les solvants les plus utilisés sont l'éthanol, et le méthanol ou même l'eau pour l'extraction des composés polaires, et le dichlorométhane pour l'extraction des composés non polaires **(RISPAIL N., 2005).**

I.5.1. Extraction par macération dans l'éthanol aqueux (extraction solide/liquide)

La macération (extraction solide-liquide) est une opération qui consiste à laisser séjourner la matière végétale (broyat) dans éthanol aqueux .Cette méthode d'extraction a été effectuée suivante protocole décrit par **(Lehout, (2015))**.

Dans un bécher 500ml une solution d'éthanol (70:30) rajoutée à la matière végétale (10 g), le mélange est agité de temps en temps jusqu'à un refroidissement parfait, après 24 heures l'extrait filtré et récupéré dans un flacon. La procédure est répétée trois fois.

I.5.2. Extraction par macération dans le méthanol aqueux (extraction solide/liquide)

La macération (extraction solide-liquide) est une opération qui consiste à laisser séjourner la Matière végétale (broyat) dans le méthanol aqueux ; Cette méthode d'extraction a été effectuée selon le protocole décrit par **(Kostov, (2014, mai))**.

Dans un bécher 500ml du **méthanol** aqueux (70:30) puis rajouté à 10g de la matière végétale, le mélange est de temps à autre jusqu'à un refroidissement parfait, après 24 heures l'extrait filtré et récupéré dans un flacon, à même procédure est répété trois fois.



Figure20 : Les étapes d'extraction par le méthanol **(Original, 2022).**

I.5.3. Extraction avec l'eau chaude (extraction solide/liquide)

Cette méthode d'extraction a été effectuée selon le protocole décrit par **(Nshimiyimana D Q., (2010))** .10 gramme de la matière végétale a été pesée ; puis mise dans200 ml eau distillée agitée délicatement le mélange est chauffé dans un bain-marie à 77

°C pendant 30 minutes. Puis refroidi à température ambiante ; après refroidissement le mélange est filtré sur un papier filtre Wathman n°1; la procédure est répétée trois.

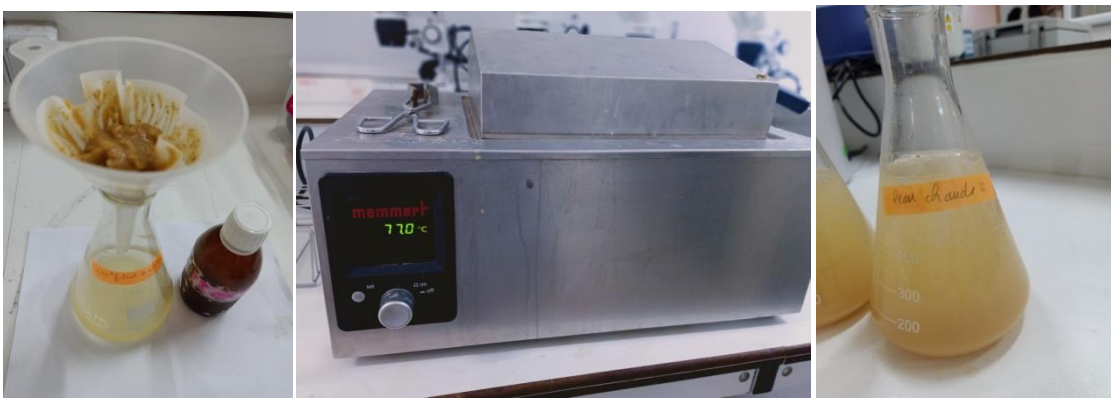


Figure21 : Extraction par l'eau chaude **(Original, 2022).**

Afin d'épuiser la plante et le filtrat est séché à 40°C puis le pesé pour calculer le rendement de l'extraction R selon la formule détaillée ci- dessous :

$$R\ (\%) = P1/\ P2 \times 100$$

R : Rendement

P1 : Poids de l'extrait après l'évaporation du solvant.

P2: Poids de la matière végétale utilisée pour l'extraction **(Falleh, (2008)).**

I.6.Étude de l'activité anti-inflammatoire de *Bunium mauritanicum*:

Test de l'œdème plantaire induit par carraghénine, le test de l'activité anti inflammatoire a été réalisé au niveau de laboratoire de Biologie faculté des sciences de l'université de Médéa.

I.6.1.Principe général de la technique :

Pour ce faire, les souris sont été soumises à l'eau. Elles sont réparties en 5 lots de 3 animaux chacun .le lot I contient solution l'eau physiologique (01 ml) (témoin négatif), le lot II on met juste le carraghénine, lot III contient 0.5ml de l'extrait nous avons complété par l'eau distillé jusqu'à 5ml dans le but de dilution (extrait diluéé), injecté (0.1ml) de chaque plus carraghénine, lot traitement par gavage plus carraghénine.

Quinze minute après le traitement par injection de 0.2 ml de carraghénine (1% p/v) au niveau de la voute plantaire de la patte postérieur droite l'odème a été induit.

Provoquer une inflammation locale en injectant par voie sous cutanée dans la plante du pied d'une patte postérieure des souris une substance pathogène : 3 souris.

- Parallèlement, procéder de même à un deuxième groupe de souris, mais en injectons de la solution physiologique au lieu de la substance pathogène (lot du témoin négatif).

- Le volume ou l'épaisseur de la patte injectée est mesuré avant l'injection de la substance pathogène, et la solution physiologique, tout de suite après, puis plusieurs fois de suite à intervalle réguliers 30min.
- La comparaison de l'évolution de l'inflammation à travers le volume ou l'épaisseur de la patte, chez le groupe expérimental et le groupe témoin renseigne sur la propriété anti-inflammatoire du produit testé.

I.6.2.Mode opératoire

Cinq lots de 03 souris de même sexe, sont préparés :

Le lot A, témoin négatif de l'effet pathogène de la carraghénine, en injectant 0,4 ml de l'eau physiologique (Na Cl à0, 9%) dans la plante du pied de la patte.

Lot B, utilisé pour mettre en évidence de l'effet pathogène de la carraghénine, en injectant 0,4 ml de la carraghénine à 1% dans la solution physiologique (Na Cl à 0,9 %) dans la plante du pied de la patte.

Lot Cet D en évidence de l'effet anti inflammatoire du *Bunium (*carraghénine avac 0.1ml de préparation *Bunium) par* Le gavage et injection.

Lot E, utilisé pour mettre en évidence l'effet anti inflammatoire (traitement commerciale) Diclofénac.



Figure 22 : Injection de 0,4 ml de la carraghénine au niveau de la patte. **(Original, 2022).**



Figure 23: Les mesures des pattes des souris par pied à coulisse. **(Original, 2022).**

L'épaisseur des pattes injectées est mesurée juste après l'injection, et refaite toutes les 30 min, et ceci pour chaque lot, les résultats des mesures sont rassemblés dans les tableaux suivants :

Tableau07 : L'effet de l'eau physiologique.

Temps	Souris : 01	Souris : 02	Souris : 03	moyenne
t = 0	2.185	2.204	2.440	2.276
30 min	3.036	2.837	3.002	2.958
60 min	2.417	2.778	2.946	2.732
90 min	2.209	2.589	2.663	2.487
120 min	2.201	2.408	2.435	2.348
150 min	2.200	2.305	2.459	2.321
180 min	2.195	2.222	2.448	2.288

Tableau08 : L'effet pathogène de la carraghcarra.

Temps	Souris : 01	Souris : 02	Souris : 03	moyenne
t = 0	3.187	1.143	2.067	2.132
30 min	3.492	3.181	3.342	3.33
60 min	2.969	2.981	2.981	2.977
90 min	2.883	2.876	2.976	2.911
120 min	2.873	2.622	2.700	2.731
150 min	3.750	3.702	3.598	3.683
180 min	4.133	3.706	3.911	3.916

Tableau 09 : L'effet anti inflammatoire l'extrait *Bunium et* carraghènine.

Temps	Souris : 01	Souris : 02	Souris : 03	moyenne
t = 0	2.000	2.286	2.417	2.234
30 min	3.905	4.481	3.436	3.940
60 min	2.606	3.850	2.981	3.145
90 min	2.546	2.675	2.903	2.708
120 min	2.363	2.575	2.855	2.597
150 min	2.255	2.399	2.605	2.419
180 min	2.023	2.282	2.428	2.244

Tableau 10 : Mis en évidence de l'effet anti inflammatoire du traitement (préparation *Bunium) et* carraghènine par gavage

Temps	Souris : 01	Souris : 02	Souris : 03	moyenne
t = 0	2.465	2.400	2.222	2.362
Gavage	0.1 ml	0.1 ml	0.1 ml	
30 min	3.187	3.400	3.765	3.450
60 min	3.134	3.020	2.745	2.966
90 min	3.035	2.702	2.924	2.887
120 min	2.995	2.818	2.892	2.901
150 min	2.744	2.734	2.722	2.733
180 min	2.657	2.694	2.435	2.565

Tableau11 : Effet anti inflammatoire du traitement commerciale diclofènac *et* carraghènine)

Temps	Souris : 01	Souris : 02	Souris : 03	moyenne
t = 0	2.387	2.321	2.264	2.324
30 min	3.254	3.227	3.168	3.216
60 min	2.991	2.895	2.809	2.898
90 min	2.843	2.803	2.732	2.792
120 min	2.793	2.792	2.724	2.769
150 min	2.568	2.621	2.610	2.599
180 min	2.406	2.455	2.405	2.422

I.7.Etude de la toxicité aigue LD_{50}

I.7.1Principe de technique

Ce test est réalisé sur des souris disponibles au niveau du laboratoire de pharmacotoxicologie (Saïdal, Médéa). La race utilisée est albinos de 24 à 30 g de poids, de type NMRI (Naval Médical research institute).

Selon le protocole du laboratoire de pharmacotoxicologie de SAIDAL, peut être effectue sur des rongeurs (souris) en administrant, par vois intra-gastrique, une dose unique du produit à tester .nous observons pendant 15 jours des cas de mortalité.

Tableau 12 : Mortalité durant 15 jours.

Mortalité dans Lots	1j	2j	3j	4j	5j	6j	7j	8j	(9..15)j
Lot1 Souris(25g/kg)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lot2 Souris(28g/kg)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lot3 Souris(28g/kg)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lot4 Souris(28g/kg)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

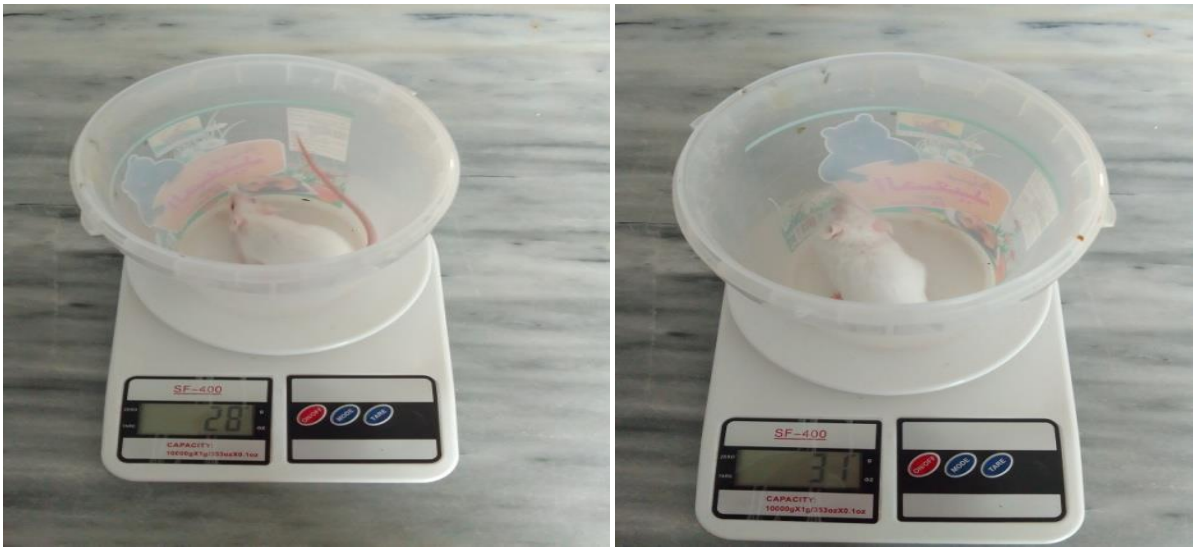


Figure 24 : Lot 04 montre Poids initiale et final après gavage par l'extrait (après 15j) **(Original, 2022).**

I.7.2.Mode opératoire

Une solution buvable de l'extrait *Bunium* a été utilisée pour notre test dont 250 mg de la matière végétal broyée est suspendue dans 10 ml eau distillée puis agitée.

On met 28 souris ont été également utilisées pour le test réparties sue 4 lots différents pois

Lot I ⟶ 4.7 g /kg

4.7 ⟶ 1000g

X ⟶ 25

=0.12g /kg

5 g /kg ⟶ 1000

X ⟶ 28

=0.14g /kg

I.8.Etude microbiologique

I.8.1.Activité antimicrobienne des extraits

Dans notre étude, nous avons testé la sensibilité de huit 8 souches bactériennes de référence (l'American Type Culture Collection « ATCC ») provenant laboratoire microbiologie au niveau de groupement Saidal à Médéa vis-à-vis des agents antimicrobiens standards (antibiotiques et antifongiques) et biologiques et extrait.

Il s'agit de Cinq souches bactériennes deux 2 Gram négatives et trois 3 Gram positive *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 ; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Escherichia coli* ATCC 8739, Et de trois 03 souches fongiques *Candida albicans* ATCC 10231, *Saccharomyces cerevisiae* ATCC19763. *Aspergillus brasiliensis ATCC*16404.

Les milieux de culture des souches, leurs grammes, leur température d'incubation et les codes qu'elles utilisent sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 13 : Les souches microbiennes utilisées.

Num	Microorganismes	Gram	Températures d'incubation
1	*Staphylococcus aureusis* ATCC 6538	+	37 °C
2	*Salmonella typhimuriu* ATCC 14028	+	37 °C
3	*Pseudomonasaeruginosa* ATCC 9027	-	37 °C
4	*Escherichia coli* ATCC 8739	-	37 °C
5	*Bacillus subtilis ATCC6633*	+	37 °C
6	*Candid albicans* ATCC 10231		**30 °C**
7	*Saccharomyces cerevisiae*ATCC19763		25 °C
8	*Aspergillus*		25 °C

	*brasiliensisATCC*16404		



Figure 25 : Les souches bactériennes de référence (l'American Type Culture Collectio« ATCC ») laboratoire microbiologie, Saidal à Médéa **(Original 2022).**



Figure 26 : Antibiotique utilisé amoxypen por témoin positive (**origénal2022).**

I.8.2.Mode opératoire

Couler aseptiquement le milieu de culture gélosé (soja agar) en surfusion dans des boites de Pétri à raison de 10 à 15mL par boite. On laisse le milieu refroidir et solidifier sur la paillasse (sous la hotte).

I.8.2.1.Méthode de diffusion utilisant des cylindres

Pour évaluer l'activité antimicrobienne des extraits végétaux, nous avons adopté la méthode de diffusion sur milieu gélosé (solide) en utilisant des cylindres en inox. Le principe de la méthode repose sur la diffusion du composé antimicrobien en milieu solide dans une boite de Pétri déjà ensemencée par une culture bactérienne. L'effet antimicrobien du produit sur la cible est apprécié par la mesure d'une zone d'inhibition, et en fonction du diamètre

d'inhibition, la souche sera qualifiée de sensible, très sensible, extrêmement sensible ou résistante. **(Mutai, (2009)).**

I.8.2.2.Préparation d'inoculum

La revivification des différentes espèces bactériennes est faite par passage successif sur gélose nutritive. Chaque espèce est ensemencée au préalable sur une gélose nutritive, pour obtenir une culture de 18 à 24 h. Ensuite, 4 à 5 colonies bactériennes bien isolées sont mises en suspension dans l'eau physiologique à 0,9 % NaCl. Puis cette suspension est ajustée au standard Mc Farland 0,5 à l'aide d'un spectrophotomètre, correspondant à une densité optique DO entre 0,08 à 0,1 lue à 625 nm, ce qui correspond à une suspension contenant environ de 108 bactéries/ ml et 104 levures/ml. (**Rodrigues, (2005)).**

L'ensemencement de ces deux milieux est réalisé par écouvillonnage, à l'aide d'un écouvillon stérile puis l'introduit dans la suspension microbienne et essoré contre la paroi interne du tube, en réalisant des stries parallèles et aussi serrées que possible à la surface d'une boite de Pétri préalablement coulée. L'opération est répétée trois fois en tournant la boité 60° et en tournant l'écouvillon sur lui-même.

Des disques de papier filtre, de 9 mm de diamètre, ont été séparément imprégnés de 30µg = 15 µl de extrait. **(Mutai, (2009)).**



Figure 27 : Préparation de l'aromatogramme. **(Original, 2022).**

I.8.3.Incubation et lecture

Après 24 h d'incubation à 37°C pour les bactéries et à 48h d'incubation à 30°C pour les levures. La lecture de l'activité antimicrobienne a été évaluée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition de croissance en millimètres formée autour du disque (y a compris le diamètre du disque de 9 mm). Les manipulations sont répétées 3 fois pour chaque test. L'échelle d'estimation de l'activité antimicrobienne donnée par a été suivi.

Les résultats sont exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition et peut être symbolisée par des signes d'après la sensibilité des souches vis-à-vis des extraits D≥30mm : Très fortement inhibitrice.

-21mm≤D≤29mm : Fortement inhibitrice.

- 16mm≤D≤20mm : Modérément inhibitrice.

-11mm≤D≤16mm : Légèrement inhibitrice.

-D<10mm : Non inhibitrice **(Mutai, (2009))**.



Figure 28 : Scan 1200 interscience **(original 2022).**

I.9.Détermination du potentiel antioxydant

I.9.1.Principe du test de DPPH

Le 2,2'-diphényl-1-picrylhydrazyl est un radical libre stable de couleur violette. A l'encontre d'un composé antioxydant, il se réduit en DPPH-H et de ce fait sa coloration vire au jaune. L'absorbance mesurée à 517nm sert à calculer le pourcentage d'inhibition du radicale DPPH, ce dernier est proportionnel au pouvoir antioxydant de l'extrait.

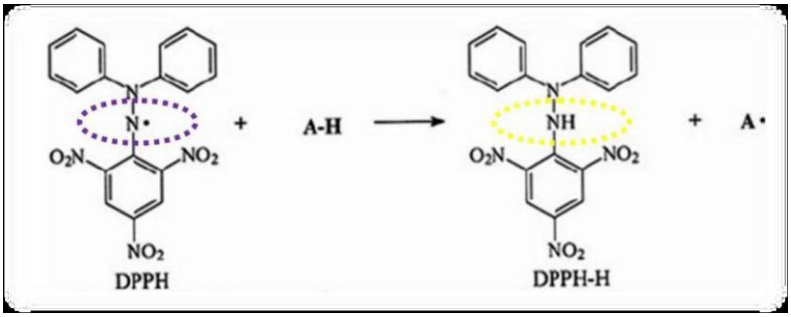


Figure29 : Réduction du DPPH par un antioxydant. **(Congo M., (2012)).**

I.9.2.Mode opératoire

I.9.2.1.Préparation de la solution oxydante du DPPH

La préparation de la solution DPPH est de 0,004% (m/v), obtenue par dissolution de 0,004g de DPPH dans un 100ml d'éthanol, ou bien 0,002g de DPPH dans un 50 ml d'éthanol selon le besoin (**Faiza & officinale., (2017)**).



Figure 30 : Solution éthanolique du DPPH **(originale 2021).**

Cette méthode est basée sur la capacité antioxydants de nos extraits à piéger le DPPH selon le protocole**. (Benhammou, (2007)).**

L'extrait à différente concentration (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10 mg /ml) ; Pour le control négatif, Pour chaque concentration d'extrait on doit préparer un blanc qui contient 0,1 de l'extrait correspondant et 3,9 ml d'éthanol Parallèlement nous avons préparéun tube contrôle négatif qui contient 0,1ml de éthanol avec 3,9 ml de la solution éthanoïque du DPPH et un tube blanc qui contient 2ml du éthanol.

L'absorbance est mesurée au spectrophotomètre après 30min à température ambiante à La longueur d'onde de 515 nm, comparée au standard qui contient l'acide ascorbique à différentes concentrations.

L'évaluation de l'activité anti-oxydante en utilisant la méthode DPPH est exprimée en pourcentage selon la relation suivante :

AA % Inhibition= (Abs Control − Abs Extrait)/ Abs Extrait*100

- Abs Contrôle : est l'absorbance du tube contrôle.
- Abs Extrait : est l'absorbance de la concentration en test.

Le pourcentage d'inhibition est exprimé ensuite par la valeur de la IC50, sachant que l'IC50 est la concentration d'extrait nécessaire pour l'obtention de 50% de la forme réduite du radical DPPH**.** (**Samarth & M, (2008)).**

I.9.2.2.Calcul des IC_{50}

La valeur IC_{50} est la concentration qui assure la réduction de 50 % du DPPH, déterminée graphiquement pour l'extrait à partir de la courbe du pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de la concentration d'extrait. Une faible valeur d'IC50 correspond à une grande efficacité de l'extrait et à un pouvoir anti radicalaire plus fort (**KohliSara & officinale., (2017)).0**

I.10. Préparation de la suspension :

I.10.1.Méthode de préparation

La suspension de *Bunium* a été préparée en faisant léviger 0,1 g de loratadine dans un mortier avec la dispersion préparée d'agent de suspension. Lorsque la pâte lisse s'est formée, le reste du véhicule a été ajouté et le volume complété à 100 ml en agitant. **(Yousif, (2008))**

Formulation de la suspension de *Bunium* **:** Formule ont été préparées en utilisant différents agents de suspension comme indiqué dans le tableau

Tableau 14 : Utilisant différents agents de suspension.

composition	**Proportion** (°/°P/V)
Bunium Mauritanicum	**3**
Carboxymethylcellulose-NA	**0.5**
Gomme xanthan	**0.5**
sorbtol	**6**
saccharose	**30**
Polysorbate 80	**1**
propylparben	**0.02**
methylparaben	**0.2**
Eau ultra-purifiée	**qsp**

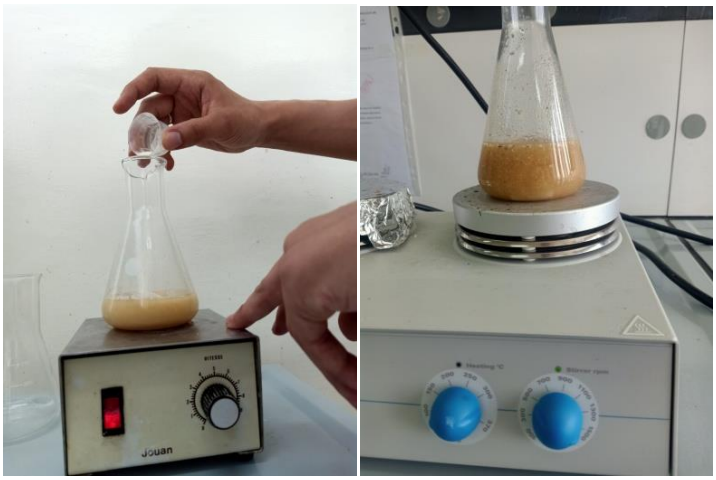


Figure 31 : La Préparation de suspension avec une trituration continue **(orignal 2022).**

Chaque formule a été préparée comme suit : *Bunium Mauritanicum*, le méthyl paraben, le propyl paraben ont été lévigués dans un mortier avec du glycérol et la dispersion préparée d'agent de suspension. Le mélange a été trituré avec un pilon jusqu'à formation d'une pâte lisse. Avec une trituration continue, la pâte a été diluée avec la quantité restante de la dispersion de l'agent de suspension puis transférée dans un cylindre gradué. Enfin, la quantité requise d'EDTA disodique et de sorbitol a été dissoute dans une petite portion d'eau et ajoutée au cylindre gradué et un arôme de framboise a été ajouté et de l'eau pour obtenir le volume final. (**Yousif, (2008)**).

CHAPITRE II
RÉSULTATS ET DISCUSSION

II.1.Calcul des rendements en extraits secs (extraction solide/liquide)

Le rendement de la plante en extrait sec est calculé selon la formule :

R (%) = P2/ P1 x 100

On a utilisées cinq boites de pétri de tailles différentes (extraction solide/liquide)



Figure 32 : p1 pois de l'extrait âpre évaporation **(Original, 2022).**

Tableau 16 : les calcules de rendements avant et âpre l'incubation (p1, p2).

Boite Poids	01	02	03	04	05	moyenne
P2	19.79g	24.57g	19.60g	24.09g	19.20g	**107.25g**
P1	1.17	4.11	1.073	0.71	0.99	**8.053g**

Le rendement obtenu après l'extraction est :

R (%)=(8.053/107.25)/5*100

=1.6106 / 21.45=**0.075**

=7.5 %

Le taux de notre plante *Bunium mauritanicum (7.5%)* Nous avons observé que le rendement qui est réalisé par nous est supérieur que l'autre étude (on trouve que le rendement le plus élevé a été obtenu par la méthode d'extraction par l'eau chaude avec.

II.2.Étude de l'activité anti-inflammatoire de *Bunium mauritanicum*.

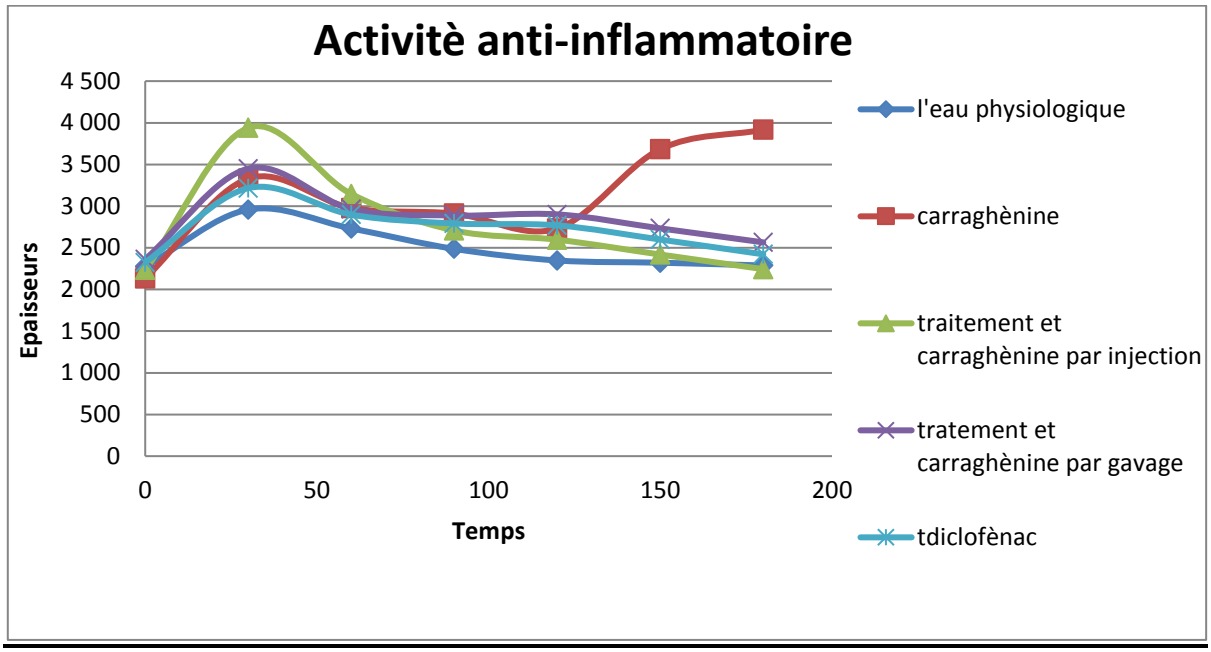


Figure33 : L'évolution des épaisseurs des pattes, pour les 05 de souris.

Lot 05 : la diminution de l'épaisseur des pattes par le Diclofénac est meilleur (témoin positif).

Lot04 : Traitement par gavage est moins sensible par rapport **Lot 03** de traitement par injection.

La légère régression est naturelle, toute inflammation est appelée à disparaître par une réaction de défense de l'organisme, la diminution de l'épaisseur des pattes est lente. On constate à travers la diminution de l'épaisseur des pattes, que l'inflammation a régressée sensiblement et pas de grande différence par rapport le Diclofénac.

Donc le pouvoir anti inflammatoire de (*Bunium) par* gavage et injection indique des un effet inflammatoire positif de l'extrait de la *Bunium.*

L'œdème plantaire est l'un des principaux facteurs utilisés pour l'évaluation du degré d'une inflammation aigue et de l'efficacité des nouveaux médicaments anti-inflammatoires. (**Geetha, (2001)**) Son induction par injection de la carraghénine est utilisée comme modèle expérimental standard (**Banerjee, (2000).**). Ce phénomène se caractérise habituellement par une réponse biphasique.

II.2.1Résultats de la toxicité aigüe de notre gavage traitement après 15 jours

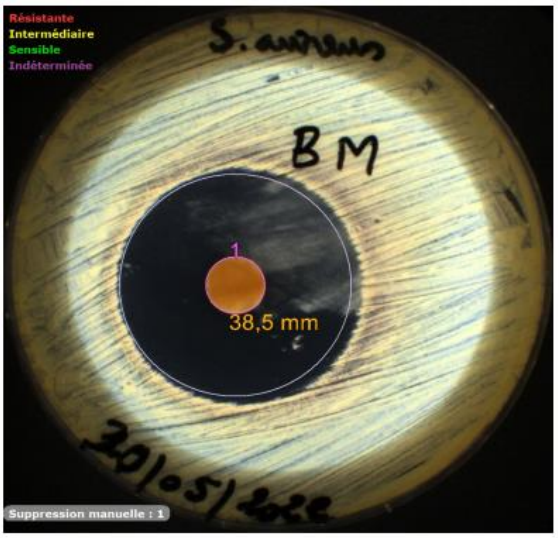
Au cours de notre étude et selon les conditions expérimentales, aucun trouble de comportement n'a été observé, nous pouvons dire que le *Bunium* M n'est pas toxique

% de mortalité= 00%.

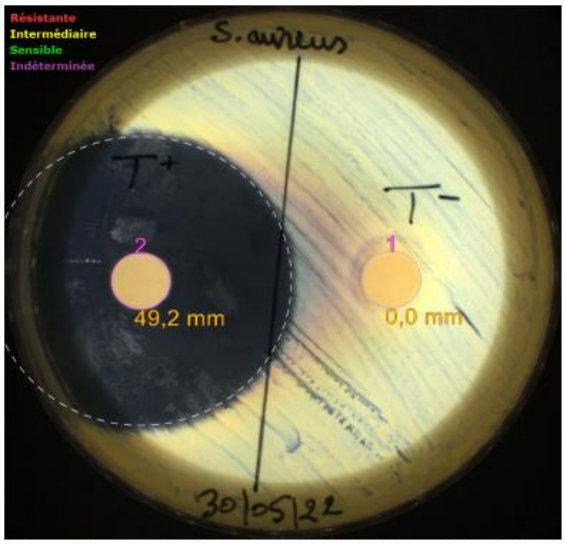
II.3.Etude de l'activité antibactérienne de l'extrait

II.3.1. Antibiogramme

La mise en contact des différentes souches avec les antibiotiques a permis de réaliser un antibiogramme afin de déterminer le diamètre d'inhibition et par conséquent voire la sensibilité ou la résistance bactérienne vis-à-vis de ces derniers. L'effet antibactérien de l'extrais de *Bunium mauritanicum.*

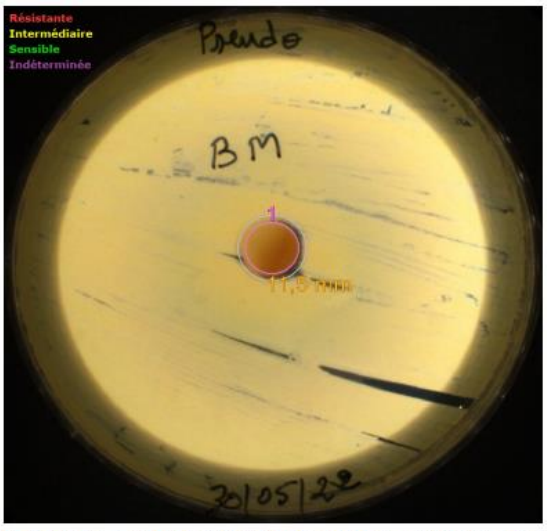


Echantillon analysé avec SCAN 1200®, version 8.6.5.0

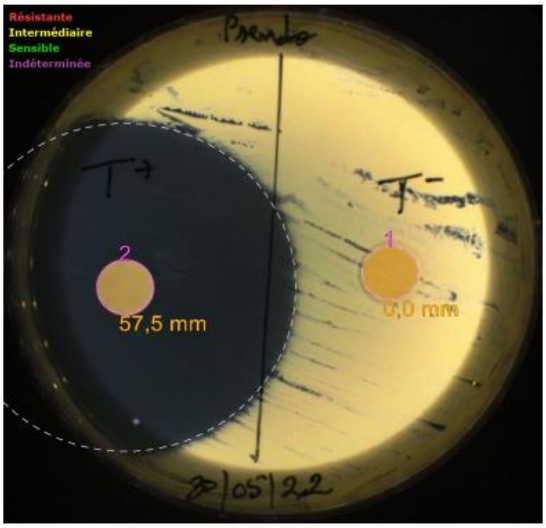


Echantillon analysé avec SCAN 1200®, version 8.6.5.0

A

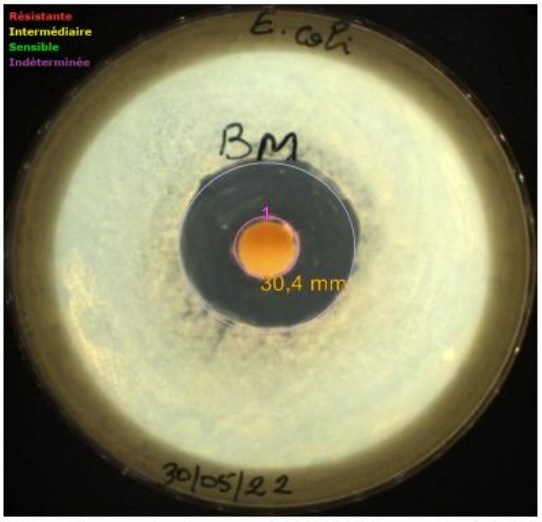


Echantillon analysé avec SCAN 1200®, version 8.6.5.0

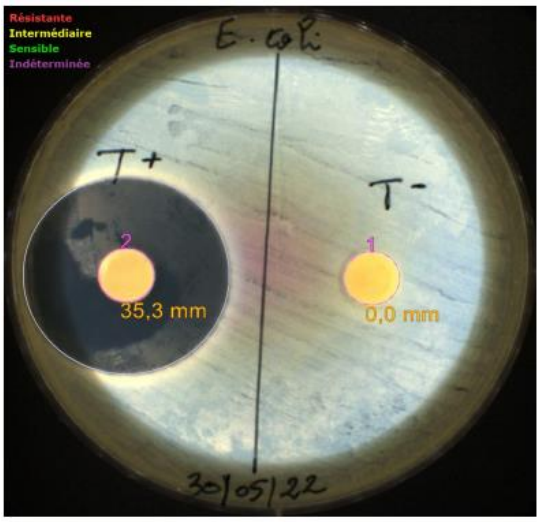


Echantillon analysé avec SCAN 1200®, version 8.6.5.0

B

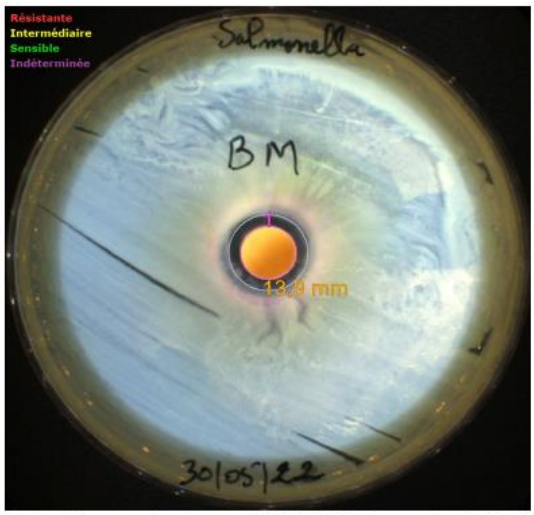


Echantillon analysé avec SCAN 1200®, version 8.6.5.0

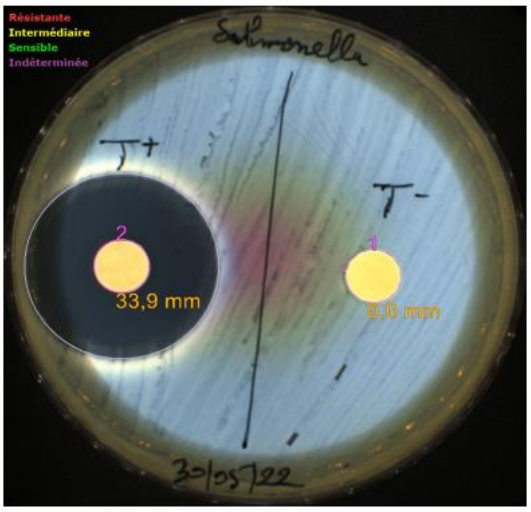


Echantillon analysé avec SCAN 1200®, version 8.6.5.0

C

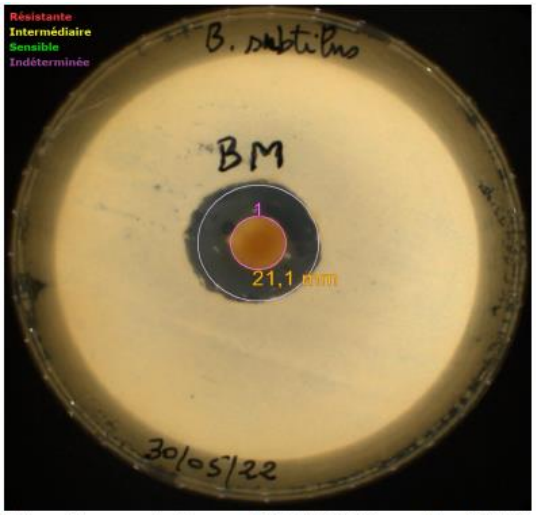


Echantillon analysé avec SCAN 1200®, version 8.6.5.0

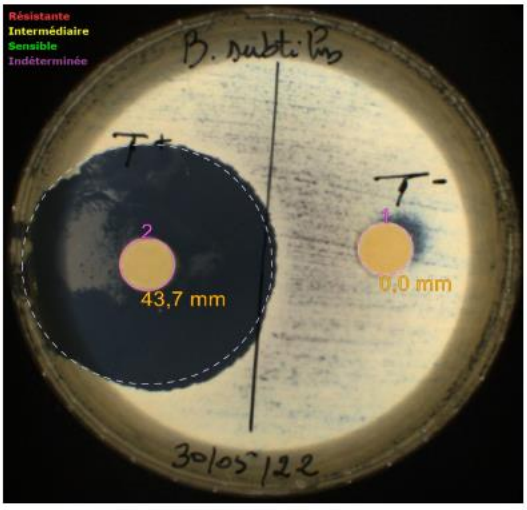


Echantillon analysé avec SCAN 1200®, version 8.6.5.0

D



Echantillon analysé avec SCAN 1200®, version 8.6.5.0



Echantillon analysé avec SCAN 1200®, version 8.6.5.0

E

Figure34 : Présente l'effet antimicrobien de l'extrais de *Bunium mauritanicum*, l'antibiotique AMC sur les bactéries : Staphylococcus aureus ATCC 6538, Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 et Escherichia coli ATCC 8739, *Salmonella typhimuriu* ATCC 14028, *Bacillus subtilis ATCC6633.*

D'après les Figures on constate que les zones d'inhibition d'extrait de *Bunium mauritanicum* sont importantes ce qui montre leur pouvoir antibactérien. L'extrait a montré une forte activité envers les souches Staphylococcus aureus ATCC 6538 et Escherichia coli ATCC 8739 aussi *Bacillus subtilis ATCC6633.*

Escherichia coli ATCC 8739 avec un diamètre d'inhibition de 30.4mm, tandis que l'activité est d'inhibitrice de Staphylococcus ATCC 9027 dont le diamètre d'inhibition est de 38.5mm. Avec un diamètre d'inhibition de 21.1mm *Bacillus subtilis ATCC6633.* Ensuite l'extrais a montré une Modérément inhibitrice envers les souches Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027 diamètres d'inhibition de 11.6 mm, *Salmonella typhimuriu* ATCC 14028 avec des diamètres d'inhibition de 13.9 mm.

Le meilleur résultat a été pour Staphylococcus ATCC 9027 dont le diamètre d'inhibition est de 38.5mm, Et aucun résultat n'a été observé chez les champignons, manque de diamètre d'inhibition.

II.4.Détermination du l'activité antioxydant

Après 30 min d'incubation de la solution DPPH-extrait (à différente concentration), la coloration violette vire vers une coloration jaune. Ce changement de couleur est dû à la réduction de DPPH, ce qui montre que l'échantillon a un effet Scavenger de radical DPPH. Les valeurs obtenues ont permis de tracer une courbe ayant une allure exponentielle avec présence d'une phase stationnaire qui signifie la réduction presque totale du DPPH dans sa forme non radicalaire. À partir de ce courbe, nous pouvons déterminer le pourcentage d'inhibition obtenu en fonction des concentrations utilisées ainsi que la valeur d'IC50 d'extrait.

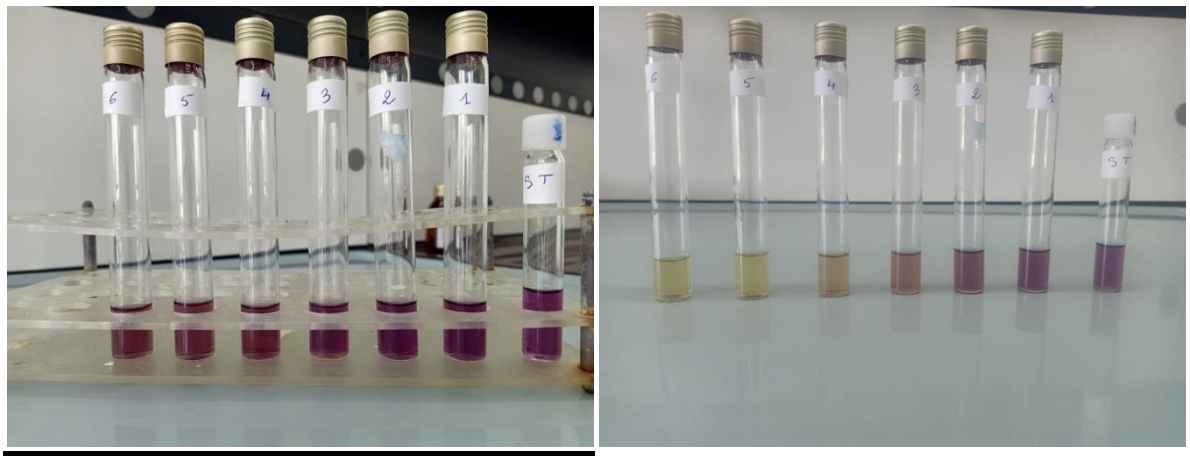


Figure 35 : Résultats de DPPH d'extrait de *Bunium mauritanicum* à différentes concentrations.

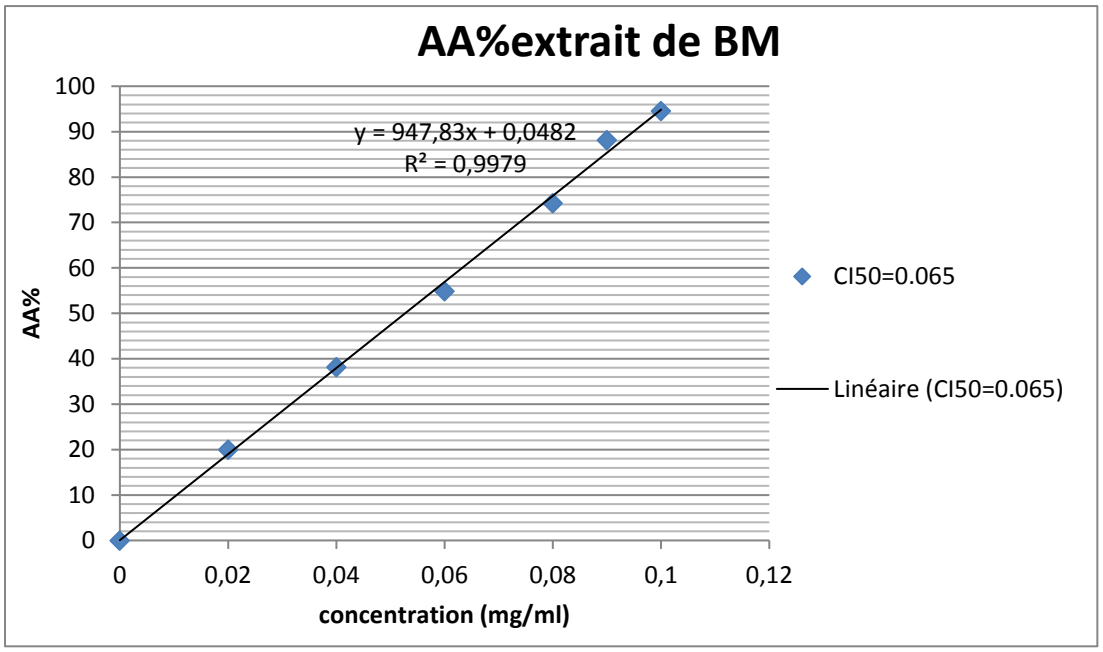


Figure 36 : Variation du pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction des concentrations et IC50 d'extrait de *bunium mauritanicum*.

Les résultats obtenus ont montré que l'augmentation de concentration des extraits (DO a 517 nm) est proportionnelle avec l'augmentation de la concentration de l'acide ascorbique.

L'extrait éthylique de bunium mauritanicum de rosa a montré un pouvoir anti-radicalaire important de 0,065mg/ml, qui sont des résultats important.

Extrait présentent des activités antioxydant nettement inférieures à celle de la référence (Acide ascorbique), pour ce dernier la réduction est presque totale à partir d'une concentration de 0,066 mg/ml notons que notre extrait présente une activité antioxydante acceptable.

II.5. la suspension buvable de *Bunium mauritanicum*.

Grâce au travail qui a été effectué dans le laboratoire Saidal, et avec l'aide de celui-ci, nous avons réussi à obtenir une bonne suspension buvble de notre plante dans un premier temps.

Une suspension homogène a été obtenue à partir d'une plante *Bunium Mauritanicum* usagée et d'additifs (Carboxymethylcellulose-NA ; Gomme xanthan ; sorbtol ; saccharose ; Polysorbate 80 ; propylparben ; methylparaben ; Eau ultra-purifiée)

Une suspension stable de *Bunium* a pu être préparée et utilisée efficacement en utilisant la gomme de xanthane comme agent de suspension (Formule A), puisqu'elle a fourni une suspension facilement versable sans sédimentation avec une date d'expiration de 3,8 ans**.** (**Yousif, (2008)**)



Figure37 : Flacon de suspension buvable appelé Hypo-BMT **(original 2022).**

CONCLUSION

Conclusion

Au cours de ce travail, nous sommes intéressées à l'extraction et à la récupération de L4extrait de la plante *Bunium mauitanicum* et de leur association par une macération, à déterminer leurs compositions chimiques, à l'étude de l'activité antibactérienne

L'obtention de l'extrait par la macération en utilisant des solvants différents reste une méthode simple et efficace, et donne un rendement intéressant. Alors que le rendement de l'extrait d'une même plante varié selon la nature de solvant utilisé.

L'évaluation de l'activité antibactérienne de l'extrait ainsi a été déterminée sur 9 souches microbiennes selon la méthode de diffusion de disque et cylindre. Cette technique a montré que notre extrait étudié possède un effet inhibiteur contre certain souches testées. Ces souches ont présenté une sensibilité importante à l'action de extrait surtouts la souche de Staphylococcus aureus ATCC 6538 entre Diamètre 38.5mm.

Le potentiel anti-radicalaire de l'extrait a été déterminé par la méthode de DPPH dont les résultats montrent que cet extrait possède une bonne activité, donc cette plante contient des molécules qui sont considérées comme des agents antioxydants.

Quant aux résultats enregistrés des tests de l'évaluation de l'effet anti inflammatoire d'extrait éthanolique de *Bunium mauritanicum* montre que l'extrait à un pouvoir énorme ce qui a été confirmé par la comparaison des résultats avec Déclofinac.

Aussi nos résultats de LD_{50} montrant que notre plante n'est pas toxique a100%.et pour cella on a essaies de préparer une suspension buvable (sirop).

Perspectives

Grâce à cette thèse est possible de reconnaître que beaucoup de travail reste encore à faire et plusieurs parties ont besoin d'être étudié.

D'après nos résultats, a montré une potentialisation de l'effet inhibiteur contre les souches testées. Donc il nécessite d'autres études pour voir l'effet de l'association d'autre plantes médicinales.

En se basant sur cette étude, et pour bien comprendre l'activité antimicrobienne de cette plante, il est recommandé de déterminer le mode d’action pour chaque composant et les mécanismes de l'activité antimicrobienne contre les bactéries pathogènes et les champignons.

Et enfin, il faut déterminer des autres activités biologiques de *bunium mauritanicum* et à l’exemple de l’activité anticancéreuse et antithyroïdiens. Reste aussi des expériences pharmacologique sur des gants qui ont un dysfonctionnement thyroïdien de notre suspension.

Référence bibliographique

A., B. L. ((2007)). *Composition chimique de l'huile essentielle de Rosmarinus officinalis Lpoussant à l'état spontané et cultivé de la région de Tlemcen. Biologie & Santé.*

Abayomi, S. ((2010)). *Plantes médicinales et médecine.*

Abdelkader, D. H. ((2017)). *Plantes médicinales en Algérie.*

Abderrazak, M. &. ((2007)). *La botanique de A à Z. Dunod.* . Paris.

ADIHAME, S. ((2019).). . *ETUDE DES OBSTACLES LIES AUX PRATIQUES EXPERIMENTALES DE L'ENSEIGNEMENT DE LA BIOLOGIE DANS LE CURRICULUM COMORIEN (Doctoral dissertation, UNIVERSITE D'ANTANANARIVO).*

Adossides, & A. ((2003)). *La filière. Plantes Aromatiques.*

Alilou, H. ((2012)). . *Etude Phytochimique Et Antifongique De Deux Plantes Du Sud Du Maroc : Asteriscus Graveolens Subsp. Odorus (Schousb.) Greuter Et Asteriscus Imbricatus (Cav) Dc. Thése De Docorat En Sciences. Université Ibn Zohr. Agadir, Maroc.*

Baba Aissa, F. ((2000)). *Encyclopédie des plantes utiles ,flore d'Algérie et du Maghreb,substances végétales d'Afrique* . Rouiba:46 .alger.

Bahorun, T. ((1997)). *Substances naturelles actives : La flore mauricienne, une source d''approvisionnement potentielle.*

Bahorun, T. ((1998, March)). *Substances naturelles actives: la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. In Second Annual Meeting of Agricultural Scientists.*

Bahorun, T. ((1998, March)). *Substances naturelles actives: la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. In Second Annual Meeting of Agricultural Scientists.*

Battandier J. A., T. L. ((1985)). *Flore de l'Algerie. [Ancienne flore d'Alger transformée], contenant la description de toutes les plantes signalées jusqu'à ce jour comme spontanèes en Algérie.* Paris.

Bekkara, F. A. ((2007)). *Composition chimique de l'huile essentielle de Rosmarinus officinalis L poussant à l'état spontané* . . Tlemcen.

Benayad, N. ((2013)). *Évaluation de l'activité insecticide et antibactérienne des plantes aromatiques et médicinales marocaines. Extraction de métabolites secondaires des champignons endophytiques isolés de plantes marocaines et activité anticancéreuse.* maroc.

Benkhalifa, A. T. ((2018)). *Laboratoire d''ethnobotanique et substances naturelles.*

Boubakri, C. ((2014)). *"Etude de l'activité antioxydante des polyphénols extraits de Solanum melongenapar des techniques électrochimiques".* Thèse en vue de l'obtention Du diplôme de Doctorat en Chimie .

Boudjouref, M. ((2011).). *Etude De L"Activité Antioxydante Et AntimicrobienneD"Extraits D'artemisia CampestrisL. .* Thèse De Magister En Biochimie.Université Ferhat Abbes, Sétif.

Boumediou, A. &. ((2017)). *Étude Ethnobotanique sur l"usage des plantes toxiques, en médecine traditionnelle .* Tlemcen (Algérie).

Bousetla, A. Z. ((2011)). *Chemical constituents of the roots of Algerian Bunium incrassatum and evaluation of its antimicrobial activity. .* Arabian Journal of Chemistry.

Bruneton, J. ((1999)). *Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales.* Paris.

Bruneton, J. .. ((1999)). *Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales. 3 ème Ed Tec&Doc. Paris.*

Bruneton, J. ((2009)). *Pharmacognosie -Phytochimie, plantes médicinales.* Paris.

BrunetonJ., B. ((2009)). *.Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales. Ed.Tec & Doc. 4éme Ed, Paris. France.*

BrunetonJ.. ((1999)). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3ème. (T. &. Doc, Éd.) Paris.*

BrunetonJean, B. . ((2009)). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). Lavoisier.*

Calsmiglia S., B. M. ((2007)). *Invited Review: Essential Oils As Modifiers Of Rumen Microbial Fermentation. .* Journal Of Dairy Science.

Calsmiglia, S. ((2007)). *Invited Review: Essential Oils As Modifiers Of Rumen Microbial Fermentation. Journal Of Dairy Science. Vol.*

Chentouh, S. B. ((2018)). *Effets des extraits organiques de Bunium incrassatum sur quelques parametres hematologiques chez les lapines de Population la race locale.*

Chentouh, S. B. ((2018)). *EFFETS DES EXTRAITS ORGANIQUES DE Buniumincrassatum.*

Coste H., F. C. ((1998)). *Flore Description et illustrée de la France dela Corse et des contrées limitrophes. .*

Cronquist A. (1981). *An Integrated System of Classification of Flowering Plants.* Columbia: UniversityPress.

Djahra, A. (2014). *Etude phytochimique et activité antimicrobienne, antioxydante, antihépatotoxique du Marrube blanc ou Marrubium vulgare L.* Universite Badji Mokhtar – Annaba. P18 : these de doctorat en science.

Donatien, K. ((2009)). *Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes extraction, identification d'alcaloïdes -caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante.* Thèse de doctorat en chimie organique, .

F, D. ((2014)). *Ma bible des huiles essentielles.*

F, N. M. ((2003)). *(.Phenolics In Food And Nutraceuticals. .*

F., U. I. ((2000)). *Plant Polyphenol Antioxidant And Oxidative Stress.*

Farnsworth, N. R. ((1991)). *Global importance of medicinal plants.* The conservation of medicinal plants.

FILLIAT, P. ((2012)). *Les plantes de la famille des apiacées dans les troubles digestifs.* Thèse soutenue publiquement à la faculté de pharmacie degrenoble.

GrahamT.L. ((1998)). *Flavonoids and flavonal glycoside metaolism in arabidopsis. Plant physiol. biochem.*

GuignardJ.L. ((1996)). *Abrégé de biochimie végétale, Ed. Masson.* Paris.

Hartmann, T. ((2007)). *From Waste Products To Ecochemicals: Fifty Years Research Of Plant Secondary Metabolism. .*

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

Hernández, I. A.-B. ((2009)). *S.. How relevant are flavonoids as antioxidants in plants?. Trends in plant science,.*

Heywood, V. H. ((1996)). *Les plantes à fleurs : 306 familles de la flore mondiale. .*

Hurabielle et Paris, M. H. (.(1981)). *Abrégé de matière médicinale. Pharmacognosie. Tome 1. Masson paris.*

HurabielleParis, M. E. ((1981)). *.Abrégé De Matière Médicale. Pharmacognosie. Tome 1. Ed Masson. Paris.*

Ilbert H., H. V. ((2016)). *Le marché des plantes aromatiques et médicinales : analyse des tendances du marché mondial et des stratégies économiques en Albanie et en Algérie.*

J., B. ((2009)). *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales.* Paris. France.

Jassb, A. M. ((2005)). *Chemical composition of the essential oils of Bunium elegans and Buniumcaroides.* . Chemistry of Natural Compounds.

Javidania. K, M. R. ((2003)). *Composition d'huile essentielle d'orientale d'espèce de l'orientale L.de teucrium, in journal de Iran de recherche d'huile essentielle JEOR, Furel.net.*

k.H, l. (2004). *current developments in the discovery and desing of new drug candidates from plant natural product leads.* journal of natural products .

karouche, s. (2020). *evaluation of phenolic content and biological activities of bunium mauritanicum tubress.* journal of fundamental and applied sciences.

Khadhri, A. E. ((2013)). *Composés phénoliques et activités antioxydantes de deux extraits de chardon à glu: Atractylis gummifera. ,.* tunisie.

Khanbabae, K. &. ((2001)). *Tannins. Classification and Defenition. Journal ofRoyal - Society of Chemistry.*

Khanbabae, K. A. ((2001)). .*Tannins:Classification And Defenition. Journal Of Royal Society Of Chemistry. .(Cited In Djemai Zoueglache S, 2008).*

Krief, S. ((2003)). *Métabolites secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (Pan troglodytes schweinfurthii) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommée.*

Kris-Etherton PM, H. K. ((2002)). *Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer.Am J.*

Laouedj., M. (2019.). *Les bienfaits du Bunium …contre le goitre. herboriste et conseiller en phytothérapie* . Hadjout-Tipaza- Algérie.

Lefahal, .. M. ((2014)). *Etude phytochimique, biologique et activité anticorrosion de trois plantes médicinales Algériennes appartenant aux familles Plumbaginaceae, Tamaricaceae et Apiaceae.* Constantine.

M, b. (2003). *le grand livre des abeilles* .

Malecky, M. ((2008)). .*Métabolisme Des Terpénoïdes Chez Les Caprins.ThèseDe Doctorat En Physiologie De La Nutrition Animale, De L'institut Des Sciences Et Industries Du Vivant Et De L'environnement ,Paris.*

Manallah A. ((2012)). *Activités Antioxydante Et Anticoagulante Des Polyphénols De La Pulpe D'olive Oleaeuropaeal.*

Martin, S. A. ((2002)). *Mécanismes De La Protection Cardiaque Et Vasculaire Des Polyphénols Au Niveau De L'endothélium.* .

Mbojd, N. ((2003)). *Etude de l'activité antidiabétique des extraits acetonique* .

N., M. ((2003)). *Etude de l'activité antidiabétique des extraits acetonique* .

Nait Achour, K. . ((2012)). . *Etude de la composition chimique des essences de quatre espèces d'encalyptus poussant dans la region de Tizi Ouzou (Doctoral dissertation, Tizi Ouzou).*

Nathalie, B. J.-P. ((2006)). *Méthode Rapide D'évaluation Du Contenu En Composés Phénoliques Des Organes D'un Arbre Forestier.*

Newman, D. C. ((2012)). *Natural Products As Sources Of NewDrugs Over The 30 Years From 1981 To 2010.*

P., S.-J. ((2001)). *Ethnobotanical Approches of Traditional Medicine Studies;Some Experiences from Asia.* . Asia: Pharmaceutical Biology.

Paloma, F. ((2012)). *Les plantes de la famille des Apiacées dans les troubles digestifs.* . Sciences pharmaceutiques.

Quezel, P. &. ((1963)). *Nouvelle flore de l"Algérie et des régions désertiques méridionales.* . l"Algérie.

Quézel, P. &. ((1962)). *Nouvelle flore de l"Algérie et des régions désertiques méridionales.* .

R, S. ((2006)). *Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelles* . Université Bamako (Mali) 53.

R, T. L. (1906). *L'Algérie Agricole.* L'Algérie.

Rajem H. ((2013)). *Toute l'encyclopédie des plantes utiles.* Sources de la série et origines de la médecine alternative : Vol.1, édition 2, p. 131- 132.

Ramawat, K. J.-M. ((2008)). *Mérillon.Bioactive molecules and medicinal plants,Springer.*

Rates, S. R. ((2001). (2000)). *" Plantes as sources of drugs".Naturel Products(Secondary Metabolites).* .Biochemistry And Molecular Biologie Of Plants.

Raven, P. E. ((2003)). *Biologie végétale.*

Riveiro, M. E. ((2010)). *Coumarins: old compounds with novel promising therapeutic perspectives.* . Current medicinal chemistry, 17(13).

Salhi, S. F. ((2010)). *Floristic and ethnobotanical study of medicinal plants of Kénitra* . (Maroc).

sato, F. (2001). *metabolic engineering of plant alkaloid biosynthesis.* proceedings of the national academy of sciences.

Sofiane, M. (2018). *Contribution à l'étude phytochimique et antibactérienne du myrte Myrtus communis. L., 1753 de la région de Collo* . région ouest de la wilaya de Skikda), Algérie (D.

Sofowora, A. ((2010)). *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique.* . KARTHALA Editions.

Stern, M. E. ((2013)). *Dry eye as a mucosal autoimmune disease.* International reviews of immunology.

Sun L., Z. J. ((2011).). *Evaluation To TheAntioxidant Activity Of Total Flavonoids Extract From Persimmon (Diospyros Kaki L.) Leaves.* .

Svoboda, K. A. ((2001)). *Secretory Structures Of Aromatic And Medical PlantsMicroscopix,".Marc T, Gerard W, And Denis L, Classification Des AntiInflammatoire.*

T, B. ((1997).). *Substances naturelles actives : La flore mauricienne, une source d''approvisionnement potentielle. AMAS. Food and agricultural rsearch council.* .

Tadeusz Aniszewski, .. ((2007)). *Alkaloids - Secrets of Life, Alkaloid Chemistry, Biological significance, Applications and Ecological Role, Elsevier.*

Täufel, A. T. ((1993)). *Lebensmittel-Lexikon Behr''s Verlag.* . Germany.

Yamina, M. S. ((2021)). *ÉTUDE ÉTHNOBOTANIQUE DANS LE SUD-EST DE CHLEF (ALGÉRIE OCCIDENTALE). AGROBIOLOGIA.*

Yamina, M. S. ((2021)). *ÉTUDE ÉTHNOBOTANIQUE DANS LE SUD-EST DE CHLEF (ALGÉRIE OCCIDENTALE). AGROBIOLOGIA, 10(3), 2044-2061.*

Zenk M.H., J. M. ((2007)). . *Evolution and current status of the phytochemistry of nitrogenous compounds. Phytochemistry,.*

Abdelli, W. ((2017)). *Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles essentielles de Juniperus phoenicea et de Thymus vulgaris.* Mostaganem.

Abdoun, Y. ((2012)). *Contribution À L'extraction Des Huiles Essentielles De L'inule Visqueuse Algérienne Par Diverses Méthodes, Étude De Ses Propriétés Antimicrobiennes* .

Afify, A.-M. H. ((2016)). *Free radical scavenging activity of three different flowers-Hipiscus rosa-sinensis,Quisqualis indica and sanna surattensis.* Asien pacific journal OF tropical biomedecine.

Ayoub, F. ((2011)). *Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies Pistacia lentiscus. Université Ferhat Abbas–Setif.*

Barton, G. M. ((2008)). *A calculated response : Control of inflammation by the innate immune system.* The Journal of clinical investigation.

Belhaj Soulami, O. ((2010)). *Surcout de l'infection nosocomiale en réanimation médicale au chu ibn rochd (à propos de 10 cas).*

Benjira, L. ((2016)). *Etude de la prescription d'antibiotique chez l'enfant.* maroc.

Benzeggouta, N. ((2005)). *Etude de l'activité antibactérienne des huiles infusées de quatre plantes médicinales connues comme aliments. .* Constantine.

Bereksi, M. S. ((2018)). *Evaluation of antibacterial activity of some medicinal plants extracts commonly used in Algerian traditional medicine against some pathogenic bacteria.* pharmacognosy Journal, 10(3).

Blain, H. J. ((2000)). *Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives. La Revue demédecine interne. .*

Bouvet A., S. L. ((2007)). *Streptococcaceae : streptococcus,abiotrophia, granulicatella, enterococcus et autres genres apparentes. Précis de bactériologie.*

Boyd, B. F. ((2003)). *Etude pilote ouverte de l''effet antioxydant d''Ambrotose AOTM sur des personnes en bonne santé.*

Chenouh, L. A. (2017). *Chemical composition, nutritive value and voluntaryintake of three tropical foliages in pigs. .*

Chibi, A. ((2015)). *Evaluation de formation de biofilm par Pseudomonas aeruginosa et Staphylococcus aureus isolées de CHU Tlemcen.* Tlemcen.

Das, K. T. ((2010)). *Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agents : Current methods and future trends. .* Journal of medicinal .

Delamare, G. ((1999)). *Dictionnaire des termes de médecine.* Maloine, Paris.

Delattre, J. B.-L.-R. ((2005)). *Radicaux libres et stress. .*

Denis, F. ((2002)). *Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant.* Paris.

Djeridane, A. Y. ((2006)). *Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. Food chemistry.*

Favier A... ((2003)). *Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique.*

Fomba, M. ((2006)). *Rôle pathogène et sensibilité aux antibiotiques des Acinetobacter et des Staphylococcus a coagulasse négatif à l'hôpital du point G.*

G., D. ((1999)). *Dictionnaire des termes de médecine. .* Maloine, Paris.

Gutteridge, J. M. ((2001)). *Free radicals in disease processes: A compilation of cause and consequence.*

Haleng, J., & J., D. J.-O. ((2007)). *le stress oxydant.* revue médicale le liège.

Hellal, M. ((2007)). *Phtalazinones et 2, 3-benzodiazépinones dérivées de l'azélastine : Synthèses et activités anti-cytokine.*

Jadot, G. ((1994).). *Antioxydants et vieillissement. .*

Jarlier, V. ((2004)). *Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : Des premiers indicateurs au réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales.*

Kebbab, R. ((2014)). *Etude de pouvoir antioxydant des polyphénols issus des margines d'olives de la variété chamal : Evaluation de l'activité avant et après déglycosylation.* tizi-ouzou.

Kebili, Z. ((2016)). *Contribution à l'étude de quelques activités biologiques des extraits de Ephedra alata de la région de Ouaregla.* Ouaregla.

Kessel, L. T. ((2014)). *Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops.* A systematic review.

Ketty, S. ((2012)). *Inflammation et maladies: clés de compréhension Séminaires de formation destinésaux associations de malades, de personnes handicapées et de leurs familles MYRT.*

Kholkhal, F. L. ((2013)). *Étude phytochimique et évaluation de l''activité anti-oxydante de Thymus CIliatus .*

Kocur M., K. W. ((2006).). *The Genus Micrococcus. In M. Dworkin,S. Falkow, E. Rosenberg, K. H. Schleifer et E. Stackebrandt (Eds.) The Prokaryotes.* New york.

Koechlin-Ramonatxo. ((2006).). *C. Oxygène, stress oxydant et supplémentations antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. Nutrition Clinique et Métabolisme,.*

Laamri F, .. &. ((2017)). *Contribution à l'étude de quelques paramètres biochimiques etbiologiques (antioxydante et anti bactérienne) de Oudneyaafricana R de Ghardaïa.* EL-OUED.

Le Loir, Y. e. ((2009)). *Staphylococcus aureus. Lavoisier.* Paris.

Leclerc H, .. G. ((1995)). *Microbiologie générale, la bactérie et le monde bactérien.* paris.

Lefahal M., Z. N. ((2017)). *Evaluation of the antioxidant tactivity of extracts and flavonoids obtained from Bunium alpinum Waldst. & Kit. (Apiaceae) and Tamarix gallica L.(Tamaricaceae). Pharma.*

Magder, S. ((2006)). *Reactive oxygen species: Toxic molecules or spark of life.*

Marfak, A. ((2003)). *Radiolyse gamma des flavonoïdes : Étude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools.*

Margot, P. e. ((2009)). *Les infections nosocomiales - Agir ensemble pour des milieux cliniques sains et sécuritaires.*

Martinez-Cayuela, M. ((1995)). *Oxygen free radicals and human disease. Biochimie.*

Ministère, d. l. ((2006).). *Guide de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et en stomatologie.* France.

Nathan, C. ((2002)). *Points of control in inflammation. Nature.*

Nicolas, J.-F. ((2001)). *Immunologie clinique et allergologie : Aspirine et AINS: intolérance et allergie.*

Orban, J. C. ((2010)). *Oxygène, stress oxydant. Chapitre : Désordres métaboliques et réanimation.*

Pastre, J. ((2005)). *Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques.*

Payne, D. N. ((2001)). *Molecular mechanisms of corticosteroid actions* . Paediatric Respiratory Reviews.

Picchi, A. e. ((2006)). *"Le facteur de nécrose tumorale-α induit un dysfonctionnement endothélial dans le syndrome métabolique prédiabétique." Recherche sur la diffusion.*

Pincemail, J. B.-O. ((2002)). *Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. Nutrition clinique et métabolisme.* .

Rice-evans, C. A. ((1995)). *The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. Free radical research.*

Risser, A. D. ((2009)). *NSAID prescribing precautions. American family physician.*

Roulet, A. e. ((2015)). *Streptococcus & VITEK 2 Revêt ou réalité ?.* France.

Serhan, C. N. ((2010)). *Fundamentals of inflammation Cambridge University Press.* .

Valko, M. R. ((2006)). *Free radicals,metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer, Chemico-biological interactions.* .

YAKHLEF, G. ((2010)). *ETUDE DE L4ACTIVITE BIOLOGIQUE DES EXTRAITS DE FEUILLES DE Thymus vulgaris L.ET Laurus nobilis L.*

Yamina, M. S. ((2021)). *ÉTUDE ÉTHNOBOTANIQUE.* LE SUD-EST DE CHLEF ;ALGÉRIE .

Zaika, L. ((1988)). *Spices and Herbs -Their Antimicrobial Activity and Itsdetermination.*

A STEVENS, J. L. (2009). *Histologie humaine.*

A., P.-m. ((2007)). *Physiologie de laglande thyroïde.* . S.1: Faculté de médecine Montpellier-Nîmes.

Adjadj, E. S. ((2009)). *Germ-line DNA polymorphisms and susceptibility to differentiated thyroid cancer .The lancet Oncology.*

ALLEN, E., & ABBEY FINGERET. ((2019)). *Anatomy, Head and Neck, Thyroid - statPearls.*

Beckers, A. P. ((2013)). *Malabsorption des hormones thyroïdiennes.* . Services d'endocrinologie CHU de liège, Belgique. Rev Méd Liège. 68 (3): 118-121.

Béme ., D. ((2010)). *Les thyroïdites. Encyclopédie doctissimo.*

Berger-dutrieux. ((2001)). *Imagerie de la thyroïde et des parathyroïdes.*

BergerN, B. A. (2001). *Pathologie thyroldienne, parathyroidienne et sur- rénalienne. Montpellier: Sauramps médical; .*

BOUKLIKHA, S. e. ((2014)). *Cancer de la thyroïde.* telemcen.: Mémoire en vue de l'obtention de Diplôme du doctorat.

Boumansour N. ((2014)). *Profil épidémiologique des cancers thyroidiens à l'ouest algérien.* . Revue d'épidémiologie et de santé publique,62(5), 1. .

Brent., G. ((2012)). *Mechanisms of thyroid hormone action.* . The Journal of clinical investigation.American Society for Clinical Investigation.

Burman, K. ((2012)). *Ed. Thyroid function and disease.* Endocrinol Metab Clin North Am. 36 (3):579-872.

CAMPBELL N., R. J. ((2007)). *Biologie, chap05 : Anatomie et physiologie animales.* . France.: Pearson Education.

Cervetti F., D. J. ((2012)). *Prescription des dosages hormonaux en cas de dysfonctionnement thyroïdien.* . Rev Méd Assurance Maladie. (3):88-93.

CHAPUIS, Y. ((1997)). *Anatomie du corps thyroïde.* . Encycl Méd Chir Endocrinol-Nutrition.

CHEVALLIER JM, B. P. (1998). .*Anatomie ORL. Flammarion. Paris.*

Christophe P., C. A. ((2004)). *Nodules thyroïdiens et goitres: le traitement chirurgical.* Schweiz Med Forum. 4: 1090-1096.

De Groot, L. C. ((2000)). *Thyroid Physiology and Disease. South Dartmouth* .

DEFOSSEZ, A. M. ((juillet 2006)). *Histologie humaine, chap14: Système endocrine,.* Hong-Kong.

Françoise BC., L. L. ((2011)). *Cancers thyroïdiens de souche folliculaire actualités sur la prise en charge. Médecine clinique endocrinologie et diabète. 50: 12-20.*

Gaborit., B. ((2014)). *Hormono production.* .

Gabriel P., N. H. ((2009)). *Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition.* Collection: Medline,Edition Estem: 95(6):85-90.

GALLOIS M. (2008). *L'hypothyroïdie : quand la thyroïde se dérègle. Thèse de DoctoratD'Etat en Pharmacie. Lille 2, Institut Gustave Roussy.*

GALLOIS, .. ((2008)). *L'hypothyroïdie : quand la thyroïde se dérègle.* . lile.: Thèse de Doctorat D'Etat en Pharmacie. .

Guelmane., G. e. ((2013)). *les maladies thyroïdiennes, le guide de la thyroïde.* .

Guillem, P. V.-G. ((2006, January).). *L'imagerie préopératoire des hyperparathyroïdies des insuffisants rénaux a-t-elle un intérêt en pratique clinique?.* .

Guliana. ((1991)). *Le cancer médullaire de la thyroïde.* .

Halmi, .. N. ((67 october 1959)). *Biphasic effect of TSH on thyroidal iodide collection in rats Endocrinology.*

Hershman MJ., H. ((1974)). *Clinical application of thyrotropin-releasing hormone.*

Hervé, G. (2009.). *physiologie endocrinienne, In : physiologie humaine.* France.: Wolters Kluwer. .

J.. Leclère., J. O. ((2001)). *Expansion Scientifique Française.* 2e édition .

JP chevrel guerand, J. ,. (1995). *JB ANATOMIE GENERALE (abrégé) Paris Masson -.*

Junqueira M.D, L. C. (1998). *Histologie. Piccin Nuova Libraria S.P.A. 9éme éditionItalie..*

Kabbaj, N. G. ((2006)). *Thyroid disorders during interferon alpha therapy in 625 patients with chronic hepatitis C.*

Kamara, O. (2002). *le goitre multinodulaire.* Thèse de médecine.

Kamara., O. ((2002)). *le goitre multinodulaire.Thèse de médecine.* . Université de cheikh anta Diop de Dakar, .

KAMOUN P., L. A. ((2003)). *Biochimie et biologie moléculaire, chap29 : Molécule informatives.* Paris France.: Edition Flammarion Médecine-Sciences.

Kienzenbaum. ((2006)). *Histologie et biologie cellulaire.* . Bruxelles .

Kogai, .. T. (1997). *Regulation by Thyroid-Stimulating Hormone of Sodium/ Iodide Symporter gene expression and protein levels in FRTL-5 Cells. Endocrinology.*

L.ALLALI. ((2012)). *Anatomie chirurgicale de la thyroïde.*

Lalanne-Mistrih, M. L.-A. ((2002, March)). *Les lésions géantes des glandes parathyroïdes: caractérisation de 26 glandes pesant plus de 3, 5 grammes. In Annales de chirurgie* .

Leboulleux S., R. C. ((2005)). *Prognostic factors forpersistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis.* . J Clin Endocrinol Metab. 90: 5723-5729.

Lefebvre J., W. J. ((2013)). *Révision accélérée en endocrinologie.* Deuxième édition: maloine s.a éditeur paris: 2-224-01169-5.p.65-132.

Léger ., A. ((2011)). *Hyperthyroïdie. Pathologie thyroïdienne : diagnostic et traitement.* . Paris.: Flammarion.39: 85-119.

Leux C. ((2012)). *Epidémiologie, Rôles des facteurs de risque familiaux, individuels et environnementaux dans les pathologies de la thyroïde. Analyse d'études cas-témoins.* . Santés Publique. Paris sud: université Paris sud XI, 188.

Liénart F, C. F. ((2011)). *Le nodule thyroïdien: bénin ou malin.* Med Brux. 32: 445-452.

LOKHART A., M. S. ((2006)). *Physiologie humaine, chap17 : système endocrine.* Italie.

M., G. ((2008)). *L'hypothyroïdie : quand la thyroïde se dérègle.* . Lille.: Thèse de Doctorat D'Etat en Pharmacie. .

Maiga, I. H.-S. ((2014)). *Dysthyroïdies Iatrogènes.* Lyon.: 31e Congrès De La Société Française d'Endocrinologie .

Marieb, .. K. ((2010)). *Anatomie et physiologie humain.* . Canada.: 8ème édition. . Nouveaux horizons. 1293: 683-729.

MARIEBE M. ((2008)). *Biologie humaine, Chap. 09 : le système endocrinien.* paris.: Pearson Education France.

Masson, P. ((2014)). *Désordres thyroïdiens et attitude de l'odontologiste.* Thèse de Médecine Université de Lorraine. 89.

Monabeka H., G. O.-k. ((2005)). *la pathologie thyroïdienne au centre hospitalier universitaire de Brazzaville. .*

Murray R.K., G. D. ((1993)). *Harper's Biochemistry.* U.S.A.

NETTER. ((2007)). *ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE. .* 4ème édition, Planche 68.

Pérez-martin, A. ((2007)). *Physiologie de laglande thyroïde. .* S.1: Faculté de médecine Montpellier-Nîmes.

PIERRE, .. (2012.). *ATLAS D'ANATOMIE .* paris.

Poncin, S. C. ((2009)). *Minimal oxidative load: A prerequisite for thyroid cell function. .* Journal of Endocrinology, 201(1), pp. 161–167. .

Porterfield, .. P. ((1993)). *The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development.* current perspectives. Endocr. Rev. 14, 94–106.

RAME A., T. S. ((juin, 2009)). *Anatomie et Physiologie,.* Italie.: chap10 : Le système endocrinien, Muriel Chabret.

Ryndak-Swierez A. ((2011)). *Elsevier Masson.*

S, F., Palmieri E, A., G., L., & Bernadette B. ((2004)). *effects of thyroid hormone on cardiovascular system. .* Endocrine Society,31-51.

Sanlaville CH, B. C. (2012). *La physiologie endocrinienne et reproductrice, la glandethyroïde. In : physiologie médicale. 3éme édition. Italie.*

SANLAVILLE CH., B. C. ((juillet,2012)). *Physiologie médicale, 3eEd, Chap. IV: la physiologie endocrinienne et reproductrice, la glande thyroïde, la Topographia Varese S.P.A.* Italie.

SANLAVILLE, .. B. ((2012)). *Physiologie médicale, la physiologie endocrinienne et reproductrice, la glande thyroïde, la Topographia Varese S.P.A. .* Italie.

Sassolas G., H.-N. Z. ((2009)). *Thyroid cancer: Is the incidence rise aboting.* Eur J Endocrinol. 160: 71-79.

SILVERTHORN D.U., O. W. ((2007)). *Physiologie humaine, une approche intégrée, chap07 : les hormones 4eEd.* paris.: Pearson Education France.

SOHIE G.M, D. ((2007)). *Troubles Thyroïdiens, 1-3.*

Tramalloni, J. M. ((2005)). *Échographie de la thyroïd. .* Collection D‘imagerie médicale-formation. 17.

Tramalloni, J. M. ((2005)). *Échographie de la thyroïde‖. .* Collection D‘imagerie médicale-formation. 17.

Vlaeminck-Guillem., V. ((2003)). *Structure et physiologie thyroidiennes. Endocrinologie-Nutrition .*

Wang, .. L. ((2015)). *Mitochondrial Respiratory Chain Inhibitors Involved in ROS Production Induced by Acute High Concentrations of Iodide and the Effects of SOD as a Protective Factor.* Oxidative medicine and cellular longevity.

Weiss, S. J. ((1984)). *Iodide transport in a continuous line of cultured cells from rat thyroid.Endocrinology, 114(4).*

Annexes

I.1Définitions

I1.1.Les antibiotiques

A.L'amoxicilline : C'est un antibiotique de la famille des bêta-lactamine, indiqué dans le traitement à des infections bactérienne à germe sensible, leur mécanisme d'action bactéricide en inhibant la transpeptidase, enzyme essentielle, présente sur la membrane cytoplasmique, qui commande la synthèse du peptidoglycane ou muréine, constituant essentiel de la paroi des bactéries à Gram négatif et à Gram positif.

B.Diclofénac : Le diclofénac est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dérivé de l'acide phénylacétique du groupe des acides arylcarboxyliques. Il possède les propriétés suivantes : activité antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire et inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires.

C.Staphylococcus aureus

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif qui tendent à se grouper en amas. Une Espèce, *Staphylococcus aureus* (staphylocoque doré), tient une place très importante dans les Infections communautaires et nosocomiales.

D.Escherichia coli

Escherichia coli (bacille à Gram négatif), commensal du tube digestif, est la bactérie la plus fréquemment impliquée dans les infections urinaires. Elle peut aussi provoquer des diarrhées par des mécanismes très divers, ainsi que diverses infections communautaires ou nosocomiales.

D.Pseudomonas aeruginosa

Un certain nombre de bacilles à Gram négatif de l'environnement se comportent comme Des bactéries opportunistes et sont souvent à l'origine d'infections nosocomiales. Il s'agit souvent de bactéries résistantes à de nombreux antibiotiques. Une des plus dangereux est *Pseudomonas aeruginosa*.

E.Les streptocoques

Les streptocoques appartiennent aux cocci à Gram positif dont la particularité est un Arrangement en chaînettes (Roulet et Milovanovic, 2015). Certaines espèces très virulentes, comme *Streptococcus pyogenes* ou *Streptococcus pneumoniae*, sont des pathogènes

«obligatoires» responsables chez l'homme d'infections aiguës. D'autres espèces sont habituellement commensales mais deviennent des pathogènes «opportunistes» dans certaines circonstances.

F.Salmonella Typhimurium :

Salmonella enterica sérovar Typhimurium est un anaérobie Gram négatif facultatif qui provoque une infection systémique chez la souris qui ressemble à la fièvre typhoïde causée par S. enterica sérovar Typhi chez l'homme. L'infection par Salmonella Typhimurium entraîne une gastro-entérite spontanément résolutive chez l'homme

G.Bacillus subtilis

B. subtilis est considérée comme la bactérie Gram positive la mieux étudiée et un organisme modèle dans l'étude de la réplication des chromosomes bactériens et de la différenciation cellulaire. Il est également connu sous le nom de bacille du foin, bacille de l'herbe ou Bacillus globigii.

H.Candida albicans

Candida albicans est le plus répand_cause d'infections fongiques chez l'homme. Son nom d'espèce, *albicans*, vient du mot latin signifiant « blanc ». La levure apparaît blanche lorsqu'elle est cultivée sur une plaque. Et dans le cas de certaines infections, comme le muguet , cela peut créer des plaques blanches.

I.Saccharomyces cerevisiae

Saccharomyces cerevisiae (S. *cerevisiae*) est un champignon unicellulaire, possédant un ADN génomique nucléaire de 12068 kilobases (kb) organisé en 16 chromosomes.

K. Aspergillus brasiliensis

brasiliensis est un champignon producteur de spores qui produit des conidies noires (spores) qui se dispersent facilement dans l'environnement. A.brasiliensis appartient au genre Aspergillus. Il existe environ 180 espèces d' Aspergillus, mais moins de 40 d'entre elles sont connues pour provoquer des infections chez l'homme.

I1.3.Activité antimicrobienne



II.4.L’activité antioxydant



Figure4 :L’activité antioxydant

III.1.la suspension de *Bunium mauritanicum*.



Figure5 : La suspension de *Bunium mauritanicum*.

III.2. Les produits chimiques et les solvants

- Ethanol 96%.
- Eau distillée.
- Mueller Hinton.
- Eau physiologique 0.9%.
- Glycérol.
- DPPH.
- Gomme xanthane.
- Soja Agar.
- NAOH.
- Saccharose.