

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Saad Dahlab, Blida

Faculté des Sciences de la nature et de vie

Département de Biologie



Mémoire de projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master

en :

Option : Biochimie

Thème :

Caractérisation de l'*Artémisia herba-alba* issue de régions distinctes : aspects toxicologiques et activités biologiques.

Présenté par :

BELOUADAH Sara

ATHATI Cerine

ELGHRIBI Schahinez

Devant le jury :

Président :	Dr. TOUAIBIA M	MCA	USDB1
Examineur :	Dr.DROUCHE I	MCB	USDB1
Promoteur :	Dr.BELKHITER S	MCB	USDB1
Co-promoteur :	Dr.BENMANSOUR N	MCB	USDB1
Invité :	Dr. ALOUACHE M	Vétérinaire	Institut Pasteur

2023/2024



Remerciement

Avant toutes choses, nous remercions Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience nécessaire pour pouvoir accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à remercier en premier lieu notre promotrice de recherche Dr. Belkhiter .S et notre copromotrice Dr. Benmansour .N , qui n'ont ménagé aucun effort pour que ce mémoire puisse voir le jour, Merci chères Docteurs pour votre disponibilité, votre tolérance, votre orientation et vos conseils.

Nous remercions vivement les membres du jury Dr. Touaibia et Dr. Drouche qui ont eu l'amabilité de porter une appréciation sur ce travail et de participer au jury de soutenance.

Mes remerciements vont également au Dr. Alouche notre vétérinaire au niveau de l'institut Pasteur pour son soutien merci infiniment ainsi qu'au Dr. Boutoura et Dr. Bousbha.

Un hommage éternel à tous les enseignants qui m'ont encadré depuis mes premières années d'étude jusqu'à aujourd'hui.



Dédicaces

Je tiens d'abords à remercier dieu le tout puissant, de m'avoir donné le courage et la volonté d'élaborer ce travail.

*Je dédie ce modeste travail qui est le fruit de toutes mes années d'études à :
Mes très chers parents Khaled et Khadidja, que Dieu me les garde, je ne saurai jamais les remercier pour tout ce qu'ils m'ont apporté, pour tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui, ils m'ont soutenu tout le long de mes études.*

*Mes très chères sœurs Messaouda, Imane, Ouided et Abir .
Mes chers frères Youcef et Hamza.
Mes neveux Ahmed et Khaled.*

*Mes chères amies Cerine, Schahinez, Lydia, Ibtissem et à toutes leurs familles.
Tous ceux qui auront l'occasion de lire ce travail.*

En fin à toutes les personnes qui j'espère m'excuseront de ne pas les avoir cité.

Sara

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A mes parents, ma chère mère Samira et mon père Youcef pour leur amour inconditionnel, leur soutien indéfectible et leurs encouragements constants qui m'ont guidé tout au long de ce parcours. Vous avez toujours cru en moi, même dans les moments où je doutais de moi-même. Ce travail est le reflet de votre dévouement et de vos sacrifices. Merci du fond du cœur.

À mon frère Abd el moumen, pour être une source d'inspiration et de motivation. Ton soutien et ta compréhension ont été des piliers sur lesquels j'ai pu m'appuyer. Merci pour ta présence.

À mon mari Karim, pour ta patience et ta compréhension. Tu as été mon rocher, mon confident et mon plus grand supporteur. Merci de m'avoir encouragée à poursuivre mes rêves et de m'avoir soutenue à chaque étape de ce voyage.

À Sara et Cerine, mes collègues et amis. Merci pour votre soutien et votre collaboration inestimables.

Schahinez

Dédicaces

Je tiens à remercier tous mes amis Manel, Anis, Lyna, Meriem, toutes ma famille, mes collègues et tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à réaliser ce travail.

Merci également à Sara et Schahinez pour être un trinôme sérieux et compréhensif

Enfin j'adresse ma gratitude à mes chers parents Ali et Radia pour leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien, leurs sacrifices et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer, A mon frère et à ma sœur Rania et Toufik avec toute mon affection pour leur tendresse, leurs complicités et leur présence, que dieu les gardes pour moi AMINE ♥.

cerine

Résumé :

L'*Artemisia herba alba* est un arbuste appartenant à la famille des Astéracées, également connue sous le nom d'armoise blanche et chih .Elle est largement répandue en Afrique du Nord, notamment en Algérie, où elle pousse naturellement dans des milieux ouverts, secs et ensoleillés. Elle est caractérisée par ses propriétés médicinales, notamment son utilisation traditionnelle dans la médecine populaire .Dans cette étude, nous nous sommes concentrés sur la détermination de la toxicité aiguë et l'évaluation des deux activités biologiques : activité antipyrétique et activité antispasmodique des extraits aqueux d'*Artemisia herba alba* issues de deux régions différentes : région saharienne (Tamanrasset) région semi-aride (Djelfa).

L'étude de toxicité aiguë de l'extrait d'*Artemisia herba alba* L. issu de deux régions différentes n'a révélé aucune mortalité chez les souris après administration de doses allant de 4250 à 62,5 mg/kg.

En ce qui concerne son activité antipyrétique, les extraits d'*Artemisia herba alba* provenant de deux régions différentes, A et B, ont effectivement démontré un effet antipyrétique. De plus, l'armoise blanche a montré un effet antispasmodique par rapport au témoin négatif (l'eau physiologique), bien que son efficacité soit largement inférieure à celle du témoin positif, le Spasfon. Ainsi, on peut déduire que les extraits aqueux de l'*A. herba alba* des deux régions A et B peuvent traiter des spasmes de faible intensité.

Mots clés : *Artemisia herba alba*, toxicité aiguë, activité antipyrétique, activité antispasmodique.

Summary:

Artemisia herbal Alba is a shrub plant belonging to the Asteraceae family, also known as white moonwort and chin. It is widely distributed in North Africa, particularly in Algeria, where it grows naturally in open, dry, sunny environments. In this study, we focused on determining the acute toxicity and evaluating the two biological activities: antipyretic activity and antispasmodic activity of aqueous extracts of *Artemisia herbal Alba* from two different regions: Saharan (Tamanrasset) and semi-arid (Dejlfa).

The acute toxicity study of *Artemisia herbal alba L.* extract from two different regions revealed no mortality in mice after administration of doses ranging from 4250 to 62.5 mg/kg. With regard to its antipyretic activity, *Artemisia herbal alba* extracts from two different regions, A and B, did indeed demonstrate an antipyretic effect. Furthermore, white moonwort showed an antispasmodic effect compared to the negative control (physiological water); although its efficiency was much lower than that of the positive control, Spasfon. Thus, it can be deduced that aqueous extracts of *A. herbal alba* from both regions A and B can treat low-intensity spasms.

Key words: *Artemisia herbal alba*, acute toxicity, antipyretic activity, antispasmodic activity.

ملخص:

الشيخ الأبيض هي نبتة عشبية تنتمي إلى الفصيلة النجمية، وتنتشر على نطاق واسع في شمال أفريقيا، وخاصة الجزائر، حيث تنمو بشكل طبيعي في البيئات المفتوحة والجافة والمشمسة. في هذه الدراسة، ركزنا على تحديد السمية الحادة وتقييم النشاط البيولوجي: النشاط الخافض للحرارة والنشاط المضاد للتشنج للمستخلصات المائية لعشبة الشيخ الأبيض من منطقتين مختلفتين: المنطقة الصحراوية (تمنراست) والمنطقة شبه القاحلة (الجلفة).

كشفت دراسة السمية الحادة لمستخلص الشيخ الأبيض من منطقتين مختلفتين عن عدم وجود وفيات في الفئران بعد إعطاء جرعات تتراوح بين 4250 و62.5 مغ/كغ فيما يتعلق بنشاطها الخافض للحرارة، أظهرت مستخلصات عشبة الشيخ الأبيض من منطقتين مختلفتين، أ وب، تأثيراً خافضاً للحرارة. وبالإضافة إلى ذلك، أظهرت عشبة الشيخ الأبيض تأثيراً مضاداً للتشنج مقارنةً بالضايط السلبى (الماء الفسيولوجى)، على الرغم من أن فعاليتها كانت أقل بكثير من فعالية الضابط الإيجابى، وهو السباسفون. لذلك يمكننا أن نستنتج أن المستخلصات المائية من عشبة الشيخ الأبيض من المنطقتين أ وب يمكن أن تعالج التشنجات منخفضة الشدة.

الكلمات الرئيسية: الشيخ الأبيض، السمية الحادة، النشاط الخافض للحرارة ، النشاط المضاد للتشنج.

SOMMAIRE

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Résumé	
Introduction	1
I. Synthèse bibliographique	3
I.1. Description de la plante	4
I.2. Répartition géographique	5
I.3. Utilisation thérapeutique d' <i>Artemisia herba alba</i>	6
I.4. Propriétés phytochimiques de la plante	6
II. Matériel et méthodes	8
II.1. Matériel utilisé	9
II.1.1. Matériel non biologique	9
II.1.2. Matériel biologique	9
II.2 Méthodes	10
II.2.1. Etude de la toxicité aigüe	10
II.2.1.1. Coupes histologiques des organes	12
II. 3. Activité antipyrétique	14
II.3.1. Principe	14
II.3.2. Préparation des extraits aqueux	14
II. 3.3. Préparation de levure de bière	15
II.3.4. Préparation des lots	16
II. 3.5. Injection par voie IP de levure de bière	16
II.4. Activité antispasmodique	17
II.4.1. Principe	17
II.4.2. Préparation de l'extrait aqueux	18
II.4.3. Préparation des lots	18
III. Résultats	20
III.1. Étude de la toxicité aigüe d'extrait aqueux d' <i>Artemisia herba alba</i> L	21
Récolté dans deux régions différentes	
III.1.1. Signes cliniques notés après gavage de l'extrait	21
III.1.2. Détermination de la DL50	21

III.1.3. Etude de la prise du poids	21
III.1.4. Analyse des coupes histologiques	23
III.2. Activité antipyrétique	24
III.3. Activité antispasmodique	25
III.3.1. Comparaison avec le témoin traité par l'eau physiologique	25
III.3.2. Comparaison avec le témoin traité par Spasfon	26
III.3.3. Comparaison de l'activité antispasmodique entre la Plante A et la plante B	27
III.3.4. Le pourcentage de réduction de spasme	28
IV. Discussion	30
IV.1. Test de toxicité aigüe	31
IV.2. Test antipyrétique	32
IV.3. test antispasmodique	33
Conclusion et perspectives	36
Références bibliographiques	38
Annexe	43

Liste des abréviations

Cm :	centimètre.
Km :	kilomètre.
DL50 :	dose létale 50.
g :	gramme.
mg :	milligramme.
Kg :	kilogramme.
C° :	degré celsius.
h :	heure.
ml :	millilitre.
H&E :	hématoxyline et éosine.
IP :	intra-péritonéale.
min :	minute.
mm :	millimètre.
ns :	non significative.
DNID :	diabète non insulino-dépendant.

Listes des figures

Figure 1 :	Le genre <i>A. herba-alba</i> (Khireddine, 2014).	04
Figure 2 :	Répartition d <i>A. herba-alba</i> ' dans le monde (Abou El-Hamd M, 2010).	05
Figure 3 :	la steppe en Algérie (Nediraoui ,2008).	05
Figure 4 :	la dissection et la conservation des organes (Belouadah S et al. 2024).	13
Figure 5 :	<i>A.herba alba</i> region B (Belouadah S et al .,2024)	15
Figure 6 :	<i>A.herba alba</i> region A (Belouadah S et al .,2024)	15
Figure 7 :	la prise de température des lapins (Belouadah S et al. 2024).	16
Figure 8 :	Injection par voie IP (Belouadah S et al .2024).	17
Figure 9 :	Variation du poids des souris durant une période de 14jours traitées à différentes doses de la plante A et B.	22
Figure10 :	Activité antipyrétique de la plante.	24
Figure 11:	Nombre de spasmes en fonction de différentes doses administrées.	25
Figure 12 :	Nombre de spasmes en fonction des différentes doses des plantes A et B et l'eau physiologique.	26
Figure 13 :	Nombres de spasmes en fonction des différents doses de la plante A et B et le Spasfon.	27
Figure14 :	Nombre de spasmes en fonction des différentes doses des plantes A et B	28
Figure 15 :	Le pourcentage de réduction des spasmes.	29

Liste des tableaux

Tableau 1 :	Classification d' <i>Artemisia herba alba</i> (Quenzel et Santa, 1963).	04
Tableau 2 :	Administration par gavage de solutions physiologiques et d'extraits aqueux à des souris, à doses variables exprimées en mg/kg de poids corporel"	11
Tableau 3 :	Prise du poids et de la température des lapins testés.	16
Tableau 4 :	Le volume injecté (ml) et la température après 15 min en (°c).	16
Tableau 5 :	La répartition des lots.	19
Tableau 6 :	Le poids de lot témoin l'eau physiologique.	19
Tableau 7 :	Le poids de lot témoin spasfon.	19
Tableau 8 :	Poids des souris après 14 jours après traitement à différentes doses.	22
Tableau 9 :	Coupes histologiques des différents organes (foie, reins et testicules) vues au microscope optique (X10 et X40).	23
Tableau 10 :	Les pourcentages de réduction des spasmes enregistrés chez les souris en fonction de différentes doses.	29

Introduction

L'*Artémisia* est une plante qui appartient à la famille des Astéracées avec plusieurs espèces différentes qui chacune se distinguent par ses effets thérapeutiques.

Cette plante est très répandue en Algérie, on retrouve plusieurs espèces d'*Artémisia*, notamment l'*Artémisia herba-alba*, aussi appelée armoise blanche. C'est une espèce commune qui pousse naturellement dans de nombreuses zones du pays (Moulay, 2022).

De manière générale, les *Artémisias* se distribuent largement dans les milieux ouverts, secs et ensoleillés de l'ensemble du territoire algérien, du nord au sud. Ce sont des plantes bien adaptées aux conditions arides (Dakhli, 2023).

En revanche, l'*Artémisia* occupe une place importante dans la médecine traditionnelle, elle est utilisée en Algérie pour traiter divers maux et affections. Les connaissances ancestrales ont transmis l'utilisation de cette plante pour soulager les douleurs, améliorer la digestion, traiter les infections et stimuler le système immunitaire. Elle a également été utilisée dans la lutte contre la fièvre et la malaria. Les infusions d'*Artémisia* étaient préparées et consommées pour leurs propriétés curatives (Serardi et Timaoui, 2020).

L'étude de la toxicité, de l'activité antispasmodique et antipyrétique de l'*Artémisia* revêt donc une grande importance pour confirmer les connaissances traditionnelles et éventuellement développer de nouvelles thérapies à base de cette plante (Benmansour et Larbaoui, 2022).

L'objectif de cette étude est d'évaluer la toxicité, l'activité antispasmodique et antipyrétique d'une plante du genre *Artémisia* sous le nom de l'espèce *Artemisia herba alba* appartenant à deux régions différentes du Sahara Algérien. Plus spécifiquement, nous visons à déterminer les éventuels effets toxiques de l'*Artémisia*, les mécanismes d'action de ses propriétés antispasmodiques, ainsi que les mécanismes d'action de son activité antipyrétique. Les résultats de cette étude peuvent fournir des informations essentielles pour une meilleure compréhension et une utilisation plus efficace de cette plante dans la médecine traditionnelle.

***I. Synthèse
bibliographique***

I.1. Description de la plante :

Le genre *Artemisia* appartient à la tribu Anthemideae, l'une des plus importantes de la famille des Astéracées, comprenant plus de 300 espèces de petites herbes et d'arbustes. Répandues dans le monde entier, ces plantes incluent notamment *Artemisia herba-alba* Asso, l'une des 11 espèces d'*Artemisia* spontanées répertoriées en Algérie (Dob T et al., 2006).

L'espèce *A. herba-alba* est un arbuste nain connu pour ses propriétés médicinales et aromatiques qui pousse naturellement dans les zones arides du bassin méditerranéen (Qnais et al., 2016), s'étendant jusqu'au nord-ouest de l'Himalaya (Abou El-Hamd M et al., 2010). Il est connu sous le nom d'armoise blanche en français, de desert wormwood en anglais, et de Chih en arabe (Dob T et al. 2006). Cette plante se distingue par une odeur caractéristique d'huile de thymol et un goût amer. Elle a été décrite dès le début du IV^e siècle av. J.-C. par l'historien grec Xénophon dans les steppes de la Mésopotamie (Francis, 2001). Principalement utilisée comme fourrage, elle est très appréciée par le bétail comme pâturage d'hiver (Khireddine, 2014) (Figure 1).



Figure 1 : L'espèce *A. herba-alba* (Khireddine, 2014).

L'Armoise blanche est un arbuste à tiges ligneuses et ramifiées, de 30 à 40 cm, Ses feuilles sont courtes, généralement argentées et pubescentes, portant des capitules sessiles de 2 à 5 fleurs. Ces dernières sont groupées en grappes de couleur jaune, elles sont hermaphrodites tandis que le fruit est un akène oblong (Gharbi et al., 2008 ; Boukhenoufa et al., 2021).

I. Synthèse bibliographique

A. Classification taxonomique :

L'*Artemisia herba alba* a été initialement décrite par Asso en 1779 comme une seule espèce, tandis que Lamarck (cité par Willcomm et Lance, 1981 in Pourrait 1974) reconnaît deux espèces distinctes, *A. argonesis* (blanche et velue) et *Glabrescens boiss.* Willcomm et Lance (1981) citent également *Valentina* par Delgado et al. (1903). Potter (1981), qui a travaillé dans la vallée du Souss (Maroc), mentionne les variétés *herba alba* dans l'Atlas, tandis que Huguetti, sur le littoral (d'Agadir au cap Rhir), est cité par Zohary (1973 in Thalàn, 1979), qui évoque plusieurs écotypes, remettant ainsi en question l'existence des variétés (Aidoud A, 1988).

Le genre *Artemisia* appartient à la famille des composés, il comprend environ 400 espèces regroupées en quatre sections : *Abrotanum*, *Absithium*, *Seriphidium* et *Dracunculus*. La classification de l'*A. herba alba* la plus utilisée dans la systématique du genre *Artemisia* est celle donnée par Quenzel et Santa (1963) et que nous pouvons résumer comme suit dans le tableau 1.

Tableau 1 : Classification d'*Artemisia herba alba* (Quenzel et Santa, 1963)

Règne	<i>Plantae</i>
Sous-règne	<i>Tracheobionta</i>
Superdivision	<i>Spermatophyta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Asteridae</i>
Ordre	<i>Asterales</i>
Famille	<i>Asteraceae</i>
Sous-famille	<i>Asteroideae</i>
Tribu	<i>Anthemideae</i>
Sous-tribu	<i>Artemisiinae</i>
Genre	<i>Artemisia L</i>
Sous-genre	<i>Seriphidium</i>
Espèce	<i>Artemisia herba-alba</i> Asso

I.2. Répartition géographique :

L'*A.herba alba* se trouve dans les zones arides et semi-arides. Plus de 300 différentes de ce genre se trouvent principalement dans les zones arides et semi arides d'Europe, d'Amérique, d'Afrique du Nord (Maroc, Tunisie, Algérie) et dans les déserts du Moyen-Orient (El Ouahdani et al ., 2021 ; Abou El-Hamd M, 2010) (Figure 2).



Figure 2 : Répartition d *A. herba-alba*' dans le monde (Abou El-Hamd M , 2010).

En Algérie, l'armoise blanche se trouve dans les zones steppiques, s'étendant sur une bande longue de 1200 km de la frontière tunisienne à la frontière marocaine. Elle est également présente dans les zones présahariennes, couvrant près de quatre millions d'hectares dans les steppes (Ayad N, 2007) (Figure 3).

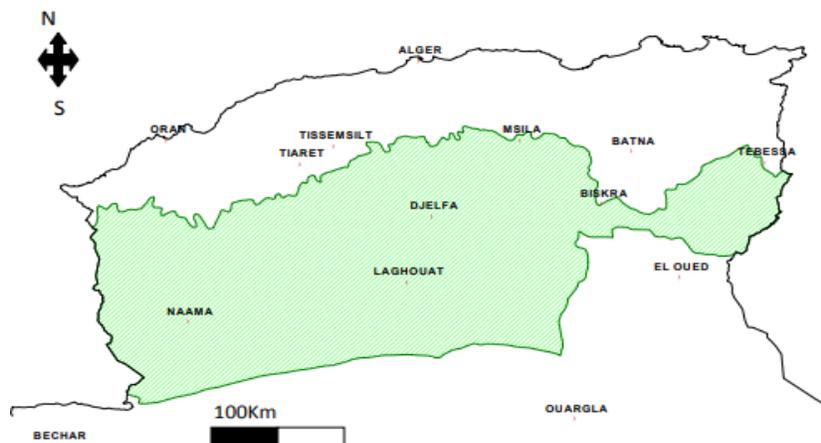


Figure 3 : La steppe en Algérie (Nediraoui ,2008).

I.3. Utilisation thérapeutique d'*Artemisia herba alba* :

L'*A. herba alba* possède des propriétés thérapeutiques, elle est très utilisée en médecine traditionnelle lors d'un désordre gastrique tel que la diarrhée et les douleurs abdominales. Aussi utilisée en tant que remède de l'inflammation du tractus gastro-intestinal (Eidi et al., 2009), en tant qu'agent antidiabétique (Barham et al., 1972), leishmanicide (Rifai et al., 1999), antiparasitaire, antibactérien, antiviral, antioxydant, anti-maladie, antipyrétique, antispasmodique et antihémorragique (Deyama et al., 2006), ses propriétés biologiques ont été prouvées par plusieurs études scientifiques.

L'*A. herba alba* en phytothérapie, est utilisée notamment comme vermifuge (élimine les vers oxyures et ascaris) (Nabli et al., 1989), l'infusion de l'armoise blanche est utilisée pour soulager les maux gastro-intestinaux chez les bédouins de Néguev (Palestine) (Friedman et al., 1986).

En Irak, elle est employée contre le DNID (diabète non insuline dépendant) (Al waili et al., 1986) sous forme d'automédication en le préparant avec le thé, en plus du diabète, l'extrait aqueux de l'*A. herba alba* est utilisé comme antidote contre les venins de plusieurs types de vipères (serpent, scorpion) en Jordanie (Gharabi et Sand., 2008), en Afrique du Nord, elle est recommandée pour traiter la bronchite, l'abcès, les diarrhées et aussi comme vermifuge (Abouelhamd et al., 2010).

Des études réalisées sur quelques plantes thérapeutiques algériennes, y compris *A. herba alba* montrent la présence d'une forte activité antioxydante plus importante que les plantes alimentaires courantes. Ces plantes aussi sont de forts piègeurs de radicaux libres à des fins médicinales et peuvent être considérées autant qu'une bonne source d'antioxydants naturels (Mansour et al., 2015).

I.4. Propriétés phytochimique de la plante :

Dans la recherche de nouveaux composés biologiquement actifs l'*Artemisia herba alba* a été un genre productif. L'étude phytochimique d'*Artemisia herba-alba* a révélé la présence de: santonine, de lactones sesquiterpéniques, de camphre, de 1,8-cinéole, de p-cymène, de davanone, de cinéol-thujanebornane, de pinane, d' α -et β -thuyones, de dérivé de chrysanthényle, de quercétine-3'-glucoside, quercétine-3-O-rutinoside, 5, 4'-dihydroxy-6,7,3'-triméthoxy-flavone, dinatine (4',5,7-trihydroxy 6-méthoxy-flavone), skrofuléine (4', 7'-dihydroxy-6,7'-diméthoxy flavone),

I. Synthèse bibliographique

eudesmanolides, acétate de chrysanthényle, chrysanthénol, terpinène-4-ol, bornéol, acétate de sabinyle, germacrène D-eudesmol et trans-pinocarvéol (Qnais et *al* ,2016) .

II. Matériel et méthodes

II .Matériel et méthodes

Notre étude a été menée au sein de l'Institut Pasteur d'Alger, dans son animalerie, sur la période du 4 février au 4 mars 2024. Cette étude visait à évaluer l'activité antipyrétique, antispasmodique et la toxicité aiguë des extraits aqueux d'*Artemisia herba alba* récoltée dans deux régions différentes : région saharienne (Tamanrasset) et région semi-aride (Djelfa).

L'analyse des organes et la préparation des lames histologiques ont été réalisées dans les laboratoires d'anatomopathologie du Dr Boutoura à Ouled Yaïch et du Dr Bousbha à Cheffa.

Les tests *in vivo* ont permis d'étudier les effets du produit sur la fièvre et les spasmes musculaires, ainsi que d'évaluer sa toxicité potentielle. L'examen des organes et des coupes tissulaires au microscope a pour objectif d'identifier d'éventuels impacts du produit sur les tissus ou organes.

Ce travail avait pour but d'évaluer certaines propriétés pharmacologiques du produit ainsi que sa sécurité d'utilisation, dans une démarche de recherche biomédicale menée selon les standards scientifiques et éthiques en vigueur.

II-1- Matériel utilisé

II.1.1.-Matériel non biologique (voir annexe 1,2,3 et 4)

II-1-2-Matériel biologique

A. Matériel végétal

Notre étude porte sur la plante d'*Artemisia herba alba* L. récoltée dans la région de Tamanrasset et de Djelfa durant le mois de Novembre 2023. La plante a été authentifiée au niveau du département de botanique d'Institut National d'Agronomie (I.N.A.) d'Alger.

B-Animaux (annexe 5 et 6)

- **Souris**

Deux études ont été menées sur des souris de souche NMRI (mâles et femelles) âgées de 8 semaines :

-La première visait à évaluer la toxicité aiguë de l'extrait aqueux et de l'huile essentielle d'*Artemisia herba alba* L. Pour ce faire, 36 souris NMRI ont été utilisées afin de déterminer d'éventuels effets toxiques suite à l'administration de ces substances.

-La seconde étude avait pour objectif de caractériser l'activité antispasmodique potentielle de l'extrait et de l'huile essentielle testés. 24 souris NMRI supplémentaires ont donc été sélectionnées afin d'évaluer leur capacité à provoquer ou non des spasmes chez les animaux.

- **Lapins**

Pour évaluer l'activité antipyrétique potentielle de l'extrait aqueux de la plante *Artemisia herba alba*, nous avons réalisé des tests *in vivo* sur 3 lapins mâles adultes de race néo-zélandais.

II .Matériel et méthodes

Le poids des lapins sélectionnés variait entre 3,2 et 3,9 kg. Ils ont été hébergés dans des cages métalliques individuelles leur permettant d'avoir un libre accès à l'eau et à une alimentation standard.

Les conditions d'hébergement se sont attachées à maintenir les lapins à une température et photopériode ambiante constante de 8h de jour pour 16h de nuit. Notre étude a respecté les principes éthiques énoncés dans le manuel de soins animaliers de l'Institut Pasteur concernant le bien-être et l'utilisation des animaux à des fins expérimentales.

II-2- Méthodes

II-2-1. Etude de la toxicité aiguë

A-Préparations des doses et des lots de souris

A-1-Extrait aqueux d'*Artemisia herba alba L.*

10g de poudre de la partie aérienne d'*Artemisia herba alba L.* mélangée dans 100 millilitres d'eau distillée, sont soumises à une décoction pendant 45 minutes. La mixture a été d'abord essorée dans un carré de tissu propre, filtrée successivement deux fois sur du coton hydrophile puis sur papier Wattman 3 mm Le volume du filtrat a été évaporé au rotavator puis à l'étuve à 60°C. La concentration de l'extrait final d'*Artemisia herba alba L.* était de 1g/ml. L'extrait a été conservé au réfrigérateur dans un bocal stérile en verre hermétiquement fermé. (Voir annexe7).

A.2. Doses évaluées

A partir de la solution mère (100mg/ml), des dilutions successives sont préparées au 1/2, 1/4, 1/8 et au 1/16. Après avoir soumis les animaux à un jeûne de 12 heures, la solution mère (100mg/ml) et les différentes dilutions ont été administré, par gavage, à l'aide d'une canule d'intubation comportant un embout légèrement recourbé. Le gavage a été fait avec un volume de 0.85ml pour 20 grammes de poids corporel. La dose d'extrait à administrer est ensuite exprimée en mg/kg de poids corporel. Dans l'ensemble, des volumes (ml) ont été administrés aux animaux, en fonction de leur poids corporel. Les différentes concentrations obtenues (mg/ml) correspondent aux doses respectives de 4250 ; 2125 ; 1062.5; 531.25 et 625mg/kg de poids corporel (annexe 8 et 9).

A.3. Conditionnement et constitution des lots de souris pour l'évaluation de la toxicitéaiguë

Pour mener cette étude de la toxicité aiguë, 36 souris (*Musmuculus*, Muridae) de race NMRI ont été utilisées (mâles et femelles) âgés de 08 semaines. Les animaux en provenance d'institut pasteur, étaient âgés de 4 à 6 semaine pesaient environ avec un poids moyen 20±0.7 grammes de poids corporel. Les souris mâles et femelles préalablement séparées ont été placées dans des cages plastiques aérées contenant des copeaux de bois régulièrement renouvelées tous les trois jours. Les

II .Matériel et méthodes

28 souris mâles et femelles ont été acclimatées aux conditions de l'animalerie pendant sept jours avant le traitement et nourris à partir des granulés. Avant traitement, les animaux ont été soumis à un jeûne de 12 heures. Ils ont été répartis en 12 lots de 03souris (Tableau 2) :

Tableau 2 : Administration par gavage de solutions physiologiques et d'extraits aqueux à des souris, à doses variables exprimées en mg/kg de poids corporel"

Lots	Lot 1 (Groupe de contrôle)	Lot2	Lot3	Lot4	Lot5	Lot6
Nombre de souris	03	03	03	03	03	03
Solution physiologique NaCl (0,9%)	0,5ml					
Extrait aqueux d'Artemisia herba alba issue de la région A		4250mg/kg de poids corporel.	2125 mg/kg de poids corporel	1062.5 mg/kg de poids corporel.	531.25 mg/kg de poids corporel.	62.5 mg/kg de poids corporel.
Lots	Lot 7 (Groupe de contrôle)	Lot 8	Lot9	Lot10	Lot11	Lot12
Nombre de souris	03	03	03	03	03	03
Solution physiologique NaCl (0,9%)	0,5ml					
Extrait aqueux d'Artemisia herba alba issue de la région B		4250mg/kg de poids corporel.	2125 mg/kg de poids corporel	1062.5 mg/kg de poids corporel	531.25 mg/kg de poids corporel.	62.5 mg/kg de poids corporel

B-Observation des troubles symptomatiques

Après le gavage de l'extrait, les animaux sont replacés dans leurs cages métalliques où ils pouvaient avoir accès aux granulés à nouveau. Ils ont été observés aussitôt puis toutes les 30 minutes, pendant huit heures, le premier jour et une fois par jour, durant 48 heures. Pendant cette période, les troubles symptomatiques (agitation, manque d'appétit, difficultés motrices et dyspnée) ont été notés, chez les animaux des lots constitués

C-Evaluation des paramètres toxicologiques

C-1-Détermination de la DMT et de la DL100

Après administration de l'extrait ou d'huile essentielle d'*Artémisia herba alba L.*, aux différentes concentrations, les animaux morts étaient comptés dans chaque lot, durant 48 heures. Cette expérimentation sur la toxicité aiguë a été conduite dans le but de déterminer les paramètres toxicologiques que sont la dose létale 50% (DL50), dose qui tue 50% des animaux, la dose létale 100% (DL100), dose qui tue tous les animaux et la dose maximale tolérée (DMT) qui représente la dose maximale qui ne tue aucun animal lorsque l'extrait ou l'huile est administré.

C-2- Détermination de la dose létale 50% (DL50)

La dose létale 50% (DL50) a été déterminée à partir de la formule de **Karber et Berhens (1935)**. Elle se calcule de la façon suivante :

$$DL50 = DL100 - \Sigma (a \times b)/n$$

DL50 : Dose létale 50% ; **DL100** : Dose létale 100% ; **a** : moyenne de la somme des morts entre deux doses successives ; **b** : différence entre deux doses successives

; **n** : moyenne du nombre d'animaux utilisés par lot

II.2.1. 1.. Coupes histologiques des organes :

Après le 14^{ème} jour, les souris mâles ont été sacrifiées par inhalation d'éther dans une cloche, puis soumis à une dissection. Les organes, y compris le foie, les reins et les organes génitaux, ont été prélevés et placés dans des tubes contenant du formol dilué à 10 % pour une analyse ultérieure de l'effet de l'extrait au niveau tissulaire (figure 4).



Figure 4 : La dissection et la conservation des organes (Belouadah S et *al.*,2024).

A. Préparation des échantillons :

- Les échantillons sont examinés visuellement pour évaluer leur taille, leur forme et leur intégrité (voir annexe 10).
- Ensuite, les échantillons sont découpés en sections plus petites pour permettre une fixation et une inclusion optimales.
- Les échantillons sont placés dans des contenants de fixation appropriés comprenant un fixateur tel que le formol diluée à 10% .

B. Traitement histologique :

- Après la fixation, les échantillons sont traités selon un processus de déshydratation, d'infiltration et d'inclusion en paraffine.
- Les échantillons sont émergés dans une série de bains d'alcool de concentrations croissantes pour éliminer l'eau, puis dans de la paraffine fondue pour l'infiltration.
- Ensuite, les échantillons sont inclus dans des blocs de paraffine et refroidis pour former des blocs de paraffine solides contenant les échantillons inclus (voir annexe 11).

C. Coupe en section histologique :

- Les blocs de paraffine contenant les échantillons sont montés sur un microtome et coupés en sections minces d'environ 3 à 5 micromètres d'épaisseur (voir annexe 12).
- Les sections sont recueillies sur des lames de verre préalablement traitées pour favoriser l'adhérence (voir annexe 13).

D. Coloration des coupes :

- Les lames contenant les sections minces sont soumises à des colorations histologiques appropriées, l'hématoxyline et l'éosine (H&E), pour mettre en évidence les différentes structures cellulaires et tissulaires (voir annexe 14).
- Après la coloration, les lames sont observées au microscope optique.

II.3. Activité antipyrétique :

L'étude de l'activité antipyrétique a été menée suivant la méthode décrite par Sawadogo et ses collaborateurs en 2006 in (**Ouédraogo et al., 2012**). L'hyperthermie est induite par injection intrapéritonéale de la souris d'une suspension aqueuse de levure de bière à 20% à la dose de 10ml/kg).

Les lapins sont ensuite mises **à jeun pendant 18 heures** à la suite desquels la température rectale a été prise de nouveau chez chaque lapin par un thermomètre électronique. Des lapins présentant une augmentation de température supérieure ou égale à 0,5°C ont été sélectionnées.

Après 18h les lapins seront gavés avec les extraits d'*Artemisia herba alba* des deux régions. La température rectale est prélevée une heure après et à des intervalles d'une heure et pendant 4h.

II.3.1. Principe :

L'activité antipyrétique a été réalisée afin de détecter un éventuel effet d'hypothermie grâce aux extraits aqueux A et B de *l'Artémisia,herba alba* chez les lapins rendus hyperthermiques par injection intra péritonéal (IP) de levure de bière.

II.3.2. Préparation de l'extrait aqueux :





Figure 5: A herba alba region B (Belouadah S et al.,2024)



Figure 6: A herba alba region A (Belouadah S et al.,2024)

On prépare 2 extraits aqueux A et B de 2 régions différentes de poudre d'*Artemisia herba alba*, par méthode de macération en faisant bouillir 50 ml d'eau distillée, versée dans un bocal contenant 10 g de poudre de la plante et laissée infuser pendant 30 min à l'abri de la lumière en couvrant le bocal avec du papier aluminium.

II.3.3. Préparation de levure de bière :

Une suspension aqueuse de levure (20 %) en raison de 1 ml pour 100 g de poids corporel.

10g de poudre de levure de bière



100 ml d'eau distillé

II .Matériel et méthodes

L'extrait de levure de bière est réalisé pour provoquer la fièvre chez les lapins (hyperthermie) afin de tester l'effet antipyrétique de notre extrait aqueux d'*A. herba alba*.

II.3.4. Préparation des lots :

Tableau 3 : Prise du poids et de la température des lapins testés.

Lapin	Poids (kg)	Température (°C)
Lapin 1 (femelle/tête rouge)	3,24 kg	39,8°C
Lapin 2 (femelle/queue rouge)	3,22 kg	39,4°C
Lapin 3 (male/tête bleue)	2,98 kg	39,4°C
Lapin 4 (male/queue bleue)	3,32 kg	39,5°C
Lapin 5 (male/blanc)	3,60 kg	38,9°C



Figure 7 : La prise de température des lapins (Belouadah S et al.,2024).

II.3.5. Injection par voie IP de levure de bière :

Tableau 4 : Le volume injecté (ml) et la température après 15 min en (°c).

Lapin	Volume injecté (ml)	Température (°c) après 15 min
Lapin 1 (femelle/tête rouge)	32,4 ml	38,3°C
Lapin 2 (femelle/queue rouge)	32,2 ml	37,8°C
Lapin 3 (male/tête bleue)	29,8 ml	39,0°C
Lapin 4 (male/queue bleu)	33,2 ml	38,3°C



Figure 8 : Injection par voie IP (Belouadah S et al .,2024).

Les lapins sont laissés pendant 24 h avant d'administrer les extraits aqueux.

II.4. Activité antispasmodique :

L'administration intra-péritonéale d'acide acétique à 1% déclenche une réaction douloureuse chez les souris, caractérisée par des spasmes abdominaux et des mouvements de torsion des membres postérieurs. Une substance antispasmodique, administrée à dose active, diminue le nombre de ces spasmes (Rahman et al., 2005).

II.4.1. Principe :

La mise en évidence de l'effet antispasmodique a été réalisée selon la méthode de (Rahman et al., 2005). La solution antispasmodique a été administrée par voie orale (gavage) à une dose de 0,5 ml par souris, suivie 30 minutes plus tard par une injection intra péritonéale de 0,2 ml d'acide acétique. Cinq minutes après l'injection d'acide acétique, le nombre de spasmes a été comptabilisé pendant une période de 10 minutes.

Les témoins ont été sélectionnés pour démontrer que l'eau physiologique n'a pas d'effet sur la réduction ou la provocation des spasmes chez les souris.

- ✓ Effet antispasmodique des produits testés par rapport aux témoins (eau physiologique).
- ✓ Comparaison avec un antispasmodique officinal : Le Spasfon.
- ✓ Etablir une corrélation entre la dose et l'effet (le pourcentage de réduction des spasmes)
- ✓ Calcul du pourcentage de réduction des spasmes (Alaoui et al., 1998)

Le pourcentage de réduction des spasmes (pourcentage de protection), est calculé selon la formule

suivante :

% de protection = moyenne des spasmes du lot témoin –moyenne des spasmes du lot d’essai/ moyenne des spasmes du lot témoin x 100.

II.4.2. Préparation de l’extrait aqueux :

Les substances bioactives de la partie aérienne de la plante *A. herba alba* sont extraites en la faisant infuser pendant 30 minutes dans de l’eau distillée bouillante.

Après un broyage de la partie aérienne d’*A. herba alba* par le moulin à café, 10 g de cette poudre sont mélangés à 50 ml d’eau distillée pour une infusion de 30 min avec agitation de temps à autre, l’extrait aqueux est ensuite centrifugé à 1000 tours / min pendant 15 minutes pour éliminer les débris végétaux, le filtrat est passé à travers un papier filtre de type Wattman 5 mm et mis dans des petits flacons en verre étiquetés.

A. Préparation des dilutions à partir de la solution mère de 200mg/ml :

On prépare deux dilutions :

- ✓ 1^{er} dilution 100 mg/ ml
- ✓ 2^{em} dilution 50 mg /ml

On aura 03 concentrations 200 mg/ ml, 100 mg / ml et 50 mg/ ml.

II.4.3. Préparation des lots :

On prépare 3 lots dont chacun comporte 2 mâles et 4 femelles de souris souche NMRI de poids 25g.

- ✓ (03) doses de l’extrait aqueux de la plante (A) (200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml) sont administrées aux souris réparties en 03lots.
- ✓ (03) doses de l’extrait aqueux de la plante (B) (200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml) sont administrées aux souris réparties en 03 lots.

1^{er} lot reçoit 200mg/ml, 2^{ème} lot reçoit 100mg/ml et 3^{ème} lot reçoit 50 mg/ml.

- ✓ A T0 : Injection par voie intra-péritonéale de 0,5 ml de la dose de l’extrait aqueux équivalente pour chaque lot.
- ✓ Après 30 min : Toutes les souris reçoivent 0,2 ml de la solution d’acide acétique à 1 % par voie intra-péritonéale.
- ✓ Après 5 min : Le comptage du nombre de spasmes est observé directement sur les souris pendant 10min.

La répartition des lots est faite selon le tableau suivant :

Tableau 5 : La répartition des lots.

Plante A	Lot 1 (200mg/ml)	Lot 2 (100mg/ml)	Lot3 (50mg/ml)
Souris M	28,02g	26,77g	27,08g
Souris F	28,43g	25,27g	24,00g
Souris F	23,78g	25,89g	26,59g
Plante B	Lot1 200(mg/ml)	Lot2 100(mg/ml)	Lot2 50(mg/ml)
Souris M	26,75 g	24,89g	28,47g
Souris F	26,27g	26,71g	28,66g
Souris F	26,89g	27,53g	26,18g

On prépare 2 lots témoin, chaque lot contient 1 mâle et 2 femelles :

- ✓ 1 lot témoin négatif : Le lot reçoit 0.5 ml d'eau physiologique.
- ✓ 1 lot témoin positif : Le lot reçoit 0.5 ml du spasfon dilué dans de l'eau physiologique à 0,9 % à raison de 200 mg/kg.

Le spasmodyl (80 mg) a été utilisé comme contrôle positif.

Tableau 6 : Le poids de lot témoin l'eau physiologique.

Lot témoin Eau physiologique	Poids	Temps
Souris M	26,63	13 h :39
Souris f	27,55	13h :40
Souris F	27,88	13h :40

Tableau 7 : Le poids de lot témoin spasfon.

Lot témoin spasfon	Poids	Temps
Souris M	26,19	13h :39
Souris F	24,44	13h :40
Souris F	24,62	13h :41

III. Résultats

III-1-Etude de la toxicité aiguë d'Extrait aqueux d'*Artemisia herba alba L.* récoltée dans deux régions différentes

III.1.1-Signes cliniques notés après gavage de l'extrait

Quelques instants après gavage de l'extrait d'*Artemisia herba alba L.*, récoltée dans deux régions différentes A et B une courte période d'agitation de 3 minutes a été suivie de somnolence et d'étirement. Une vingtaine de minutes plus tard, tous les animaux ont repris leur habitude normale. Des modifications relatives à l'aspect général des souris (pilosité, peau, état des yeux, des oreilles et de la bouche) n'ont pas été observées durant ces deux jours d'observations. Par contre, des modifications de comportement ont été observées, en comparaison au groupe de contrôle (l'extrait de la plante semble exercer, à différentes doses, un effet stressant sur les souris).

III.1.2. Détermination de la DL50

L'étude de toxicité aiguë de l'extrait d'*Artemisia herba alba L.* issu de deux régions différentes (A et B) n'a révélé aucune mortalité chez les souris après administration de doses allant de 4250 à 62,5 mg/kg.

Les résultats n'ont pas mis en évidence d'effet léthal de l'extrait dans la fourchette de doses testées. Compte tenu de l'absence de décès constatés chez les animaux lors des tests, le calcul de la DL50 (dose létale médiane) n'a pas été jugé nécessaire.

En Conséquence, l'administration de l'extrait de la plante *Artemisia herba alba* récoltée dans les régions A et B, dans des quantités comprises entre 4250 et 62,5 mg par kilogramme de poids corporel chez les souris, n'a entraîné aucun décès, démontrant une faible toxicité aiguë de l'extrait dans les conditions expérimentales.

III.1.3. Etude de la prise du poids :

Dans cette étude nous avons évalué les effets des extraits des deux plantes, A et B, sur le poids des souris après 14 jours de traitement à différentes doses (4250 mg/kg , 2125 mg/kg , 1062,5 mg/kg) , 531,25 mg/kg et 62,5 mg/kg) pour chaque dose testée des deux plantes, le poids final moyen des souris traitées est comparé à celui du groupe témoin. Les analyses statistiques (ANOVA) montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre le poids final des souris traitées et celui du groupe témoin ($P \geq 0,05$), quel que soit l'extrait de plante et la dose utilisée. On conclut donc que l'administration de ces extraits de plantes A et B, aux doses testées, n'a pas eu d'effet notable sur le poids corporel des souris par rapport au groupe de contrôle après 14 jours de traitement (Tableau 9, Figure 15).

Tableau 9 : Poids des souris après 14 jours après traitement à différentes doses.

	Témoin	D1 à 4250 mg/kg	D2 à 2125 mg/kg	D3 à 1062,5 mg/kg	D4 à 531,25 mg/kg
Plante A	29,07 ± 5,66	29,11 ± 3,17	27,96 ± 3,58	30,77 ± 2,27	27,27 ± 1,88
Plante B	28,27 ± 5,08	28,70 ± 3,35	29,43 ± 5,46	28,43 ± 2,7	28,34 ± 4,79

D : Dose

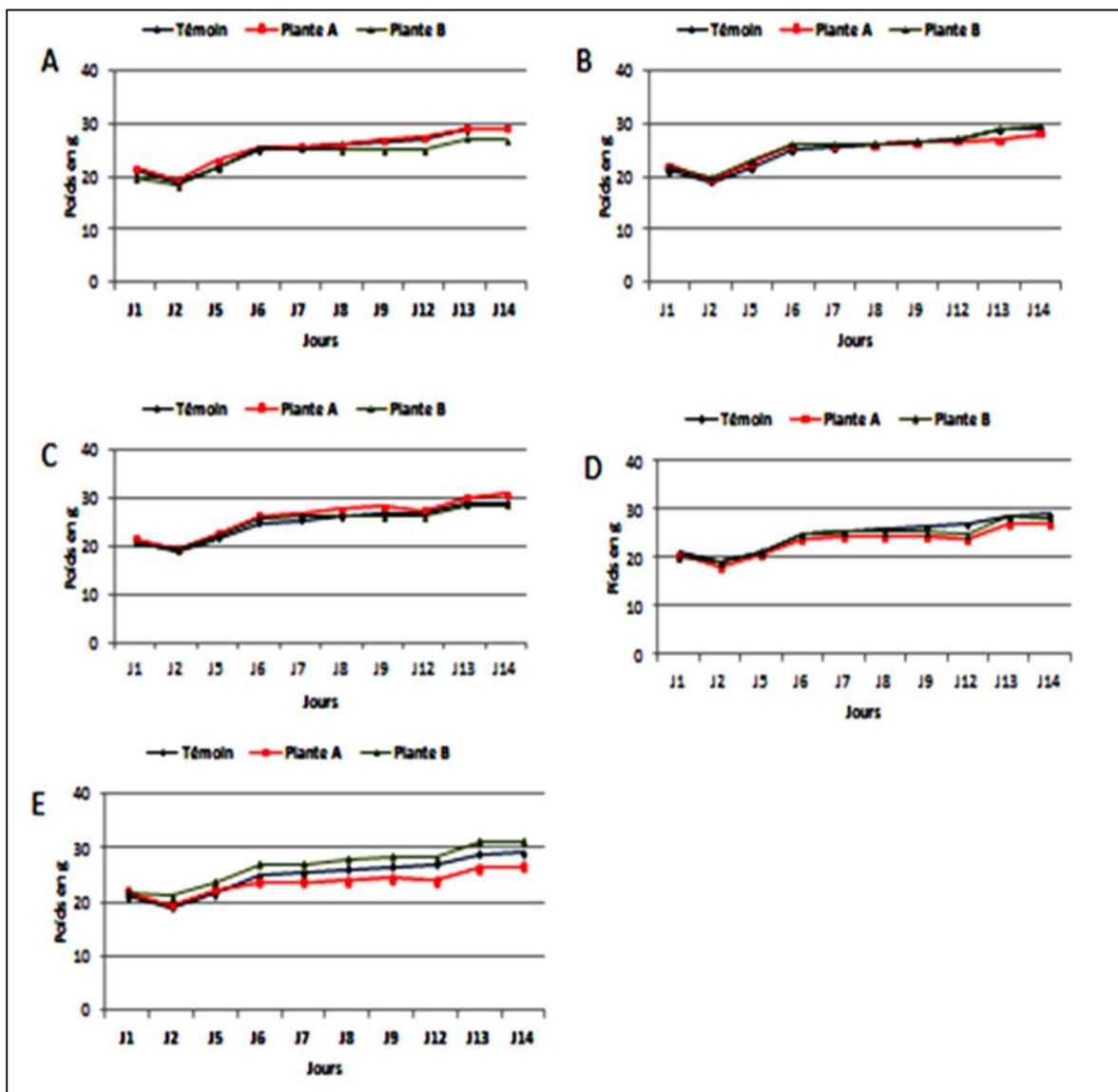
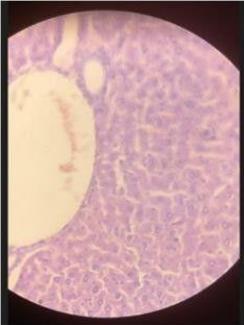
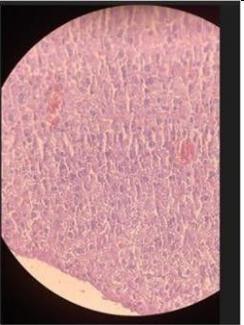
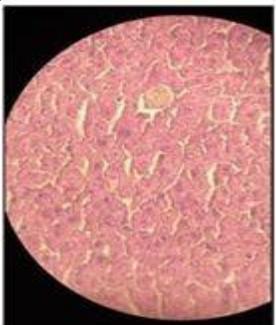
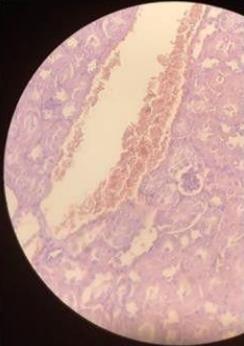
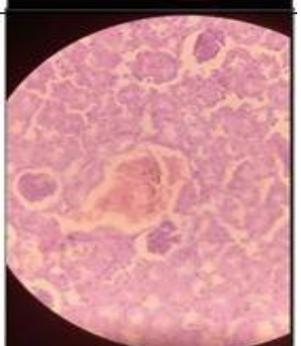
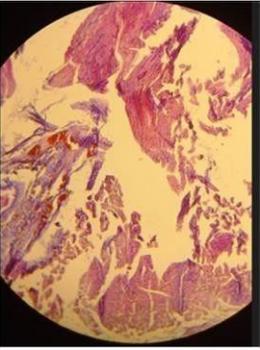
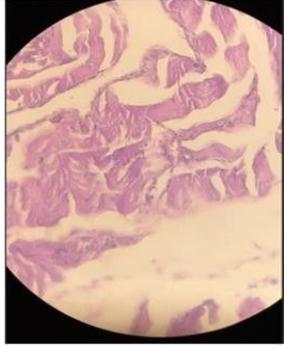


Figure 15 : Variation du poids des souris durant une période de 14 jours traitées à différentes doses de la plante A et B (A : 4250 mg/kg, B 2125 mg/kg, C : 1062,5 mg/kg, D : 531,25 mg/kg, E : 62,5 mg/kg)

III.1.4. Analyse des coupes histologiques :

Suite à l'analyse histologique des tissus du foie, des reins et des testicules des souris males traités par les extraits aqueux des plantes A et B à la dose 4250 mg/kg, nous avons observé qu'aucun effet n'a été détecté par rapport au témoin. Les coupes histologiques ont révélé une structure cellulaire et tissulaire similaire à celle du groupe de contrôle, indiquant l'absence d'altérations significatives ou de dommages apparents (Tableau 10).

Tableau 10: Coupes histologiques des différents organes (foie, reins et testicules) vues au microscope optique (X 10 , X 40).

Organe	Témoin	Plante de la région A	Plante de la région B
Foie			
Rein			
Testicules			

III.2. Activité antipyrétique :

On remarque que la température corporelle des lapins dans T0 était de l'ordre de 38,9 °C à 39,5 °C respectivement. Cette température a légèrement baissé avant l'administration de la levure de bière en T1 afin d'induire la fièvre chez les lapins en T2 (Température après 24 heures).

Après 24 h de l'injection de levure de bière, nous avons constaté une augmentation de la température des lapins entre (témoin, lot de la plante A et lot de la plante B) (38,8 °C, 39,95 °C, 40,04 °C, respectivement).

Après administration des extraits aqueux de la plante A et B en T2. On distingue une légère baisse de température en T3 (température 1 heure après traitement par l'extrait de la plante). Nous avons remarqué que la plante A a montré une baisse de température importante par rapport à la plante B.

En T4 (température après 2 heures après traitement par la plante), on remarque une stabilité de la température à cause de l'effet des extraits aqueux de *l'Artemisia herba alba* (Figure 16).

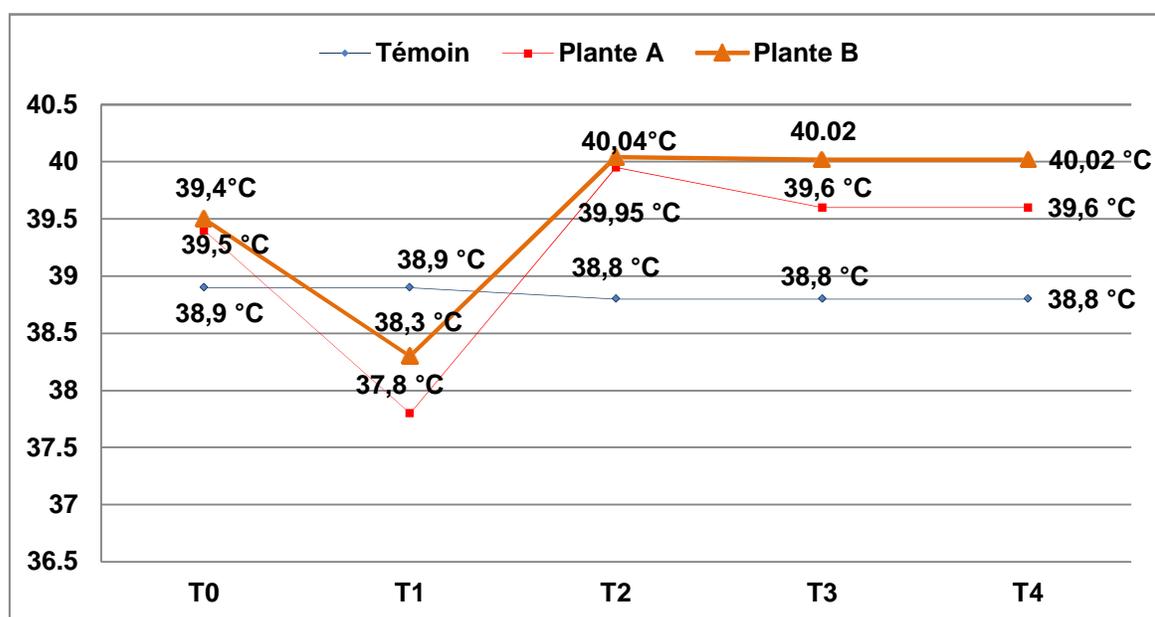


Figure 16 : Activité antipyrétique de la plante (T0 : Température des lapins avant traitement, T1 : Température des lapins lors de l'injection de la levure de bière, T2 : Température après 24 heures, T3 : température 1 heure après traitement par la plante, T4 : température après 2 heures de traitement par la plante).

III.3. Activité antispasmodique :

Une réduction importante du nombre de spasmes a été observée chez les souris traitées à différentes doses des extraits des plantes A et B. En revanche, un nombre très élevé de spasmes a été constaté chez les souris traitées avec de l'eau physiologique (groupe témoin).

La dose de 200 mg/ml s'est avérée plus efficace que les doses de 100 mg/ml et 50 mg/ml pour réduire le nombre de spasmes.

Un nombre de contractions significativement inférieur a été observé chez les souris traitées avec la dose de 200 mg/ml par rapport à celles traitées avec les doses de 100 mg/ml et 50 mg/ml. Les doses suivantes : 200 mg/ml, 100 mg/ml et 50 mg/ml des extraits aqueux des plantes A et B ont provoqué une diminution du nombre de spasmes. On peut donc conclure que les extraits aqueux des deux plantes (A et B) ont eu un effet thérapeutique qui a permis de réduire les spasmes (**Figure,17**).

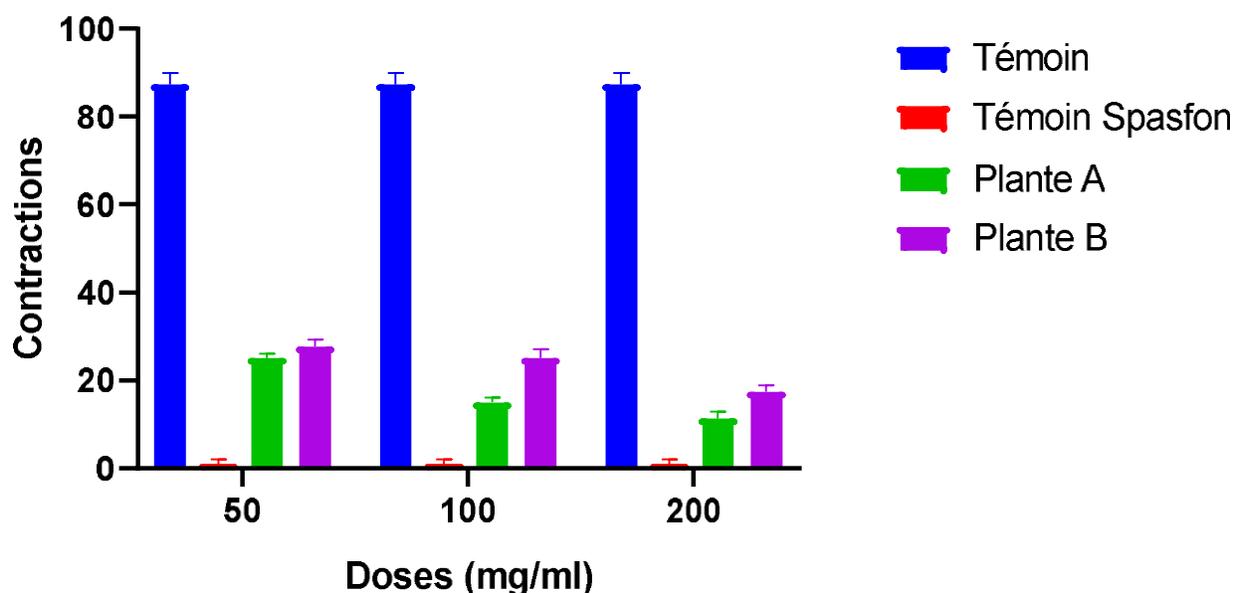


Figure 17 : Nombre de spasmes en fonction de différentes doses administrées.

III.3.1. Comparaison avec le témoin traité par l'eau physiologique :

On remarque une réduction très hautement significatif ($P \leq 0,001$) des spasmes avec les doses de 200 mg/ml, 100 mg/ml et 50 mg/ml des extraits aqueux des plantes A et B en comparaison avec le lot témoin traité avec de l'eau physiologique (Figure 18) (voir annexe 6).

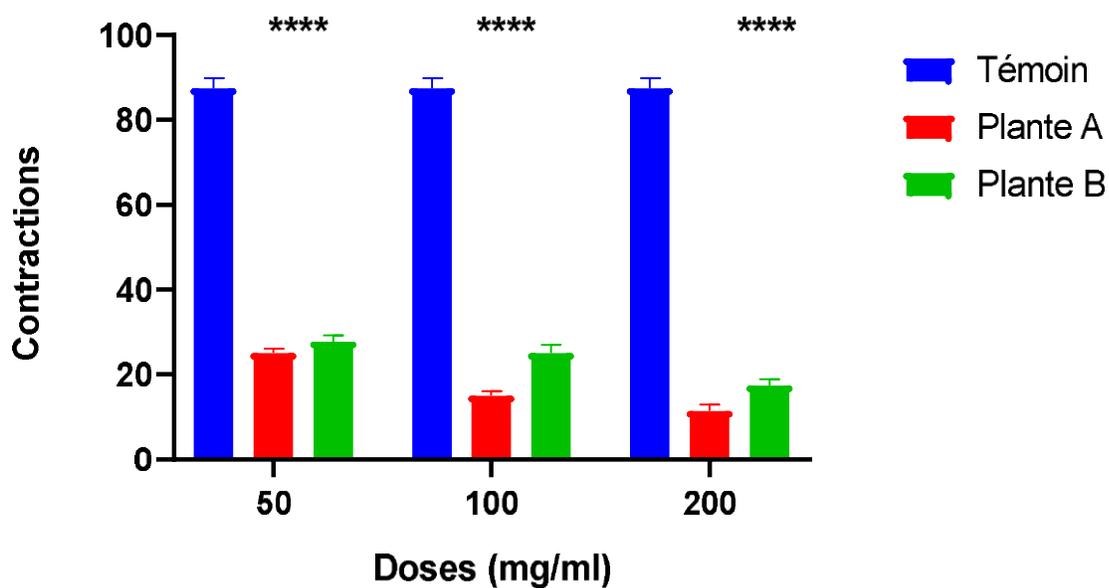


Figure 18 : Nombre de spasmes en fonction des différentes doses des plantes A et B et l'eau physiologique.

III.3.2. Comparaison avec le témoin traité par Spasfon :

Le graphique (Figure 19) illustre les variations du nombre de spasmes observées lors de l'administration de différentes doses des extraits des plantes A et B, ainsi que le groupe traité au Spasfon.

Le nombre de spasmes est significativement très réduit ($P \geq 0,001$) chez les souris traitées au Spasfon. En revanche, il existe une réduction du nombre de contractions chez les souris traitées avec les différentes doses des extraits des plantes A et B, mais celle-ci reste réduite par rapport au témoin positif (**voir annexe 7**).

On peut donc conclure que les extraits aqueux d'*Artemisia herba alba* des deux plantes A et B peuvent traiter des spasmes de faible intensité.

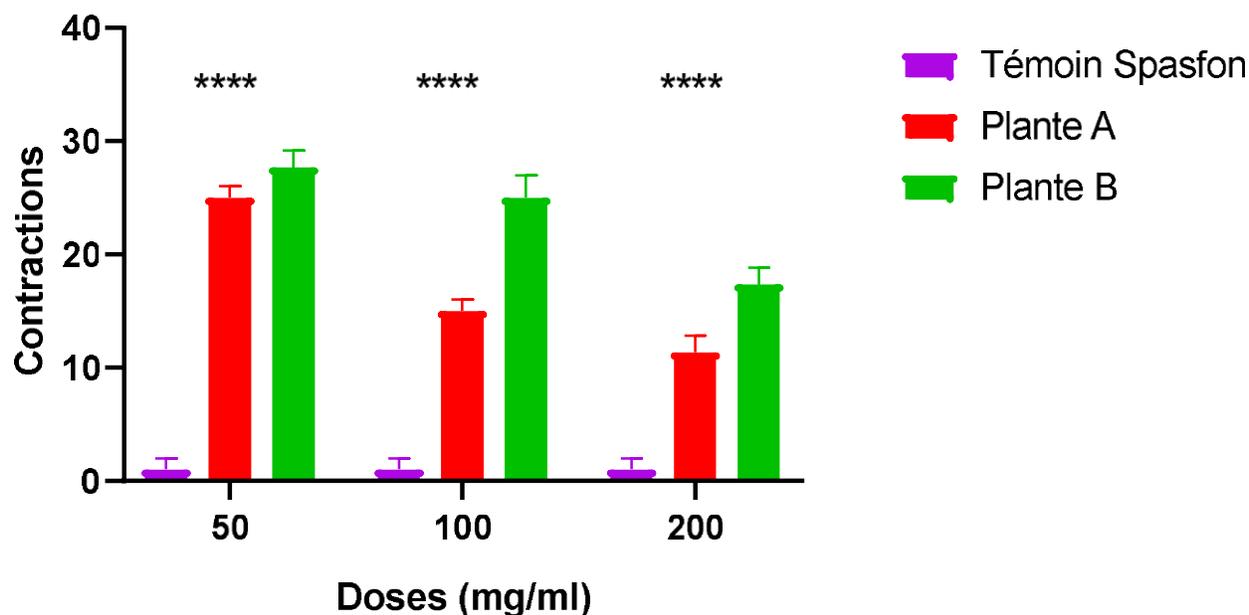


Figure 19: Nombres de spasmes en fonction des différents doses de la plante A et B et le Spasfon.

III.3.3. Comparaison de l'activité antispasmodique entre la plante A et la plante B

D'après le graphique, on peut déduire que les souris traitées avec l'extrait de la plante B ont le même effet que l'extrait de la plante A, puisque les résultats sont non significatifs ($P \geq 0,05$) à la dose 50 mg/ml et 200 mg/ml (voir annexe 8).

En revanche, à la dose 100 mg/ml, l'effet antispasmodique de l'extrait aqueux de la plante B était plus important par rapport à l'extrait de la plante A ($P \leq 0.001$), cela suggère que l'extrait B a une meilleure efficacité contre les spasmes provoqués par l'acide acétique à 1 % en comparaison à l'extrait aqueux de la plante A à la dose 100 mg/ml (Figure 20).

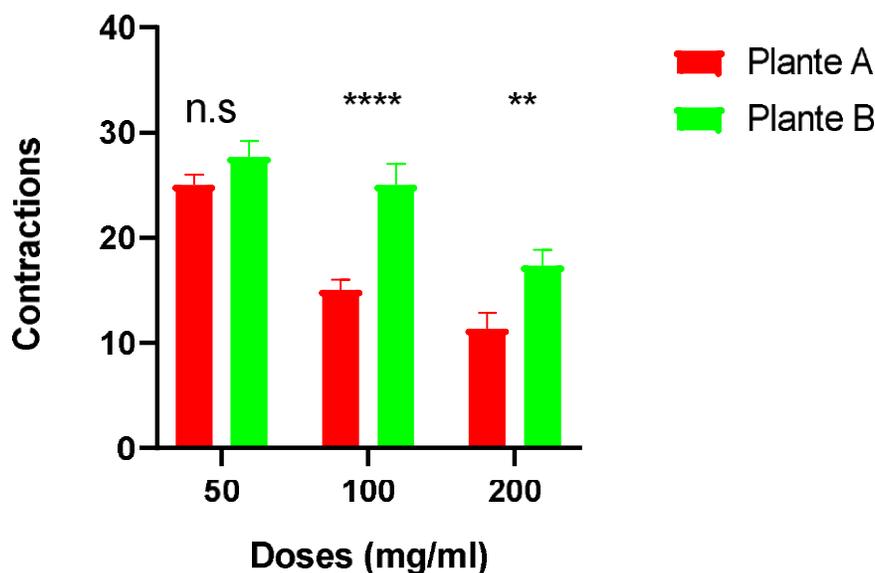


Figure 20 : Nombres de spasmes en fonction des différents doses de la plante A et B .

III.3.4. Le pourcentage de spasmes :

Groupe témoin : Le groupe témoin a en moyenne 87,33 spasmes. Le pourcentage de protection est de 0%, comme attendu pour le groupe témoin.

Groupe Spasfon : Le témoin positif a en moyenne 1 spasme. Le pourcentage de protection est de 98,83%, indiquant que le Spasfon est très efficace pour réduire les spasmes (Tableau, 15).

Plante A : L'extrait de la plante A a un effet dose-dépendant sur les spasmes. À 50 mg/ml, on compte en moyenne 25 spasmes. Le pourcentage de protection est de 71,34%. À 100 mg/ml, on compte en moyenne 10 spasmes. Le pourcentage de protection est de 82,81%. À 200 mg/ml, on compte en moyenne 11,33 spasmes. Le pourcentage de protection est de 87,00%.

Plante B : L'extrait de la plante B a également un effet dose-dépendant sur les spasmes. À 50mg/ml, on compte en moyenne 27,66 spasmes. Le pourcentage de protection est de 68,30%. À 100mg/ml, on compte en moyenne 25 spasmes. Le pourcentage de protection est de 71,34%. À 200 mg/ml, on compte en moyenne 17,33 spasmes. Le pourcentage de protection est de 80,13%.

En résumé, les deux extraits de plantes A et B montrent une réduction dose-dépendante des spasmes, avec la plante A étant plus efficace aux doses les plus élevées. La plante B suit une

tendance similaire, mais avec un pourcentage de protection légèrement inférieur aux doses les plus élevées (Figure 24).

Tableau 11 : Pourcentage de réduction du nombre de spasmes chez les souris en fonction des différentes doses

Traitement	50 mg /ml		100 mg / ml		200 mg/ml	
	Nombre de spasmes	Pourcentage de protection	Nombre de spasmes	Pourcentage de protection	Nombre de spasmes	Pourcentage de protection
Témoin	87,33 ± 2,52	0,00	87,33 ± 2,52	0,00	87,33 ± 2,52	0,00
Témoin (Spasfon)	1,00 ± 1	98,83 ± 1,18	1,00 ± 1	98,83 ± 1,18	1,00 ± 1	98,83 ± 1,18
Plante A	25 ± 1	71,34 ± 1,96	10 ± 1	82,81 ± 1,92	11,33 ± 1,53	87,00 ± 1,92
Plante B	27,66 ± 1,5	68,30 ± 2,18	25,00 ± 2	71,34 ± 2,77	17,33 ± 1,53	80,13 ± 2,03

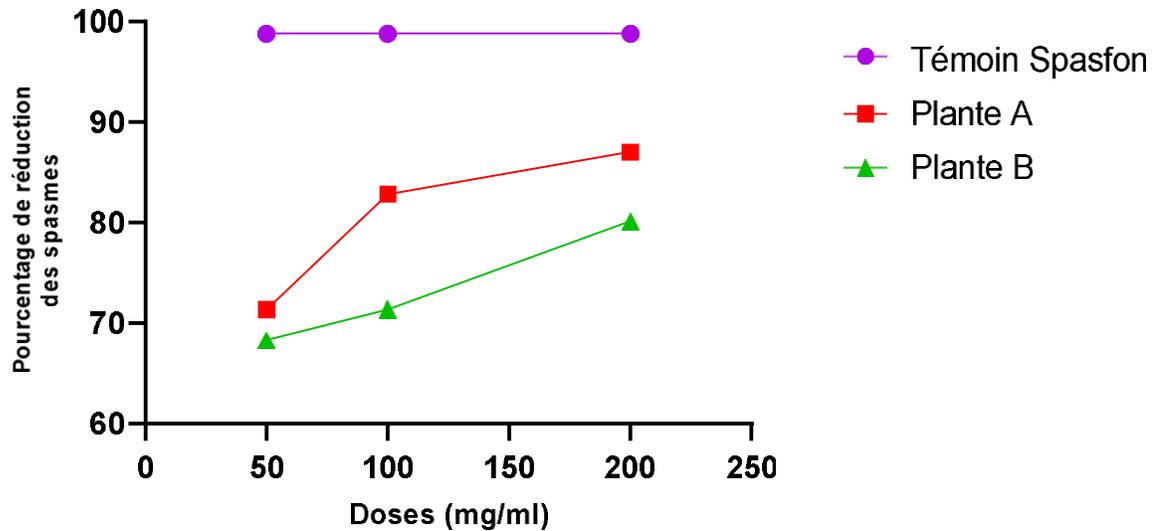


Figure : Pourcentage de réduction des spasmes

IV. Discussion

IV.1. Test de toxicité aigüe :

Pour l'évaluation de la toxicité aigüe à diverses concentrations (100mg /ml , 50 mg/ml , 25mg/ml , 12,5mg/ml et 6,25mg/ml) et (4250mg/kg , 2125mg/kg , 1062,5mg/kg , 531,25 mg/kg et 625mg/kg) respectivement , nous avons remarqué que l'*Artemisia herba alba* de ces deux régions appartenant à 2 étages bioclimatiques aride et semi -aride, ne présente aucun signe clinique de toxicité y compris au niveau du foie , les reins et les testicules.

Nos résultats sont en accord avec ceux trouvés par Lahna et *al.*, (2020) indiquant que l'*Artemisia herba alba*, n'induit aucun signe toxique à la dose ≤ 2 g/kg. Les résultats des coupes histologiques des tissus hépatiques et rénaux de rats traités avec une seule dose d'AHA (5 g/kg), ont montré des cellules normales bien préservées avec un cytoplasme, un noyau et un nucléole sans aucune lésion, ainsi que des vaisseaux sanguins intacts après 14 jours. Notamment, aucune différence n'a été observée par rapport au groupe témoin après l'administration quotidienne d'*A. herba alba* pendant 6 semaines à la dose 1 à 5 g/kg au niveau des tissus hépatiques et une lésion légères a été observée au niveau du tissu rénal.

Nos résultats, concordent avec ceux trouvés par Imededdine et *al.*, (2017), qui ont constaté que l'administration des extraits aqueux d'*A. herba alba* à la dose 2000mg /kg n'induit aucun signe toxique (changement de comportement, la diarrhée, des convulsions, le coma et éventuellement la mort).

Selon Siddiqui et *al.*, (2018), lors de l'administration de l'extrait hydro-éthanolique d'*Artemisia annua* par voie orale à des doses de 50, 300, 2000 et 5000 mg/kg, n'a provoqué aucune létalité ou réaction toxique à une des doses testées.

Après 14 jours d'expérimentation, nous avons remarqué une croissance normale du poids des souris, et aucune différence significative dans la variation de poids entre les souris traitées et celles du groupe témoin et notamment, aucune des souris n'est décédée. L'absence de symptômes de toxicité suggère que l'*A. herba alba* est une plante non toxique, bien tolérée aux doses utilisées dans cette étude.

IV.2. Test antipyrétique :

Dans notre étude, l'extrait aqueux de l'*A. herba alba* assure un effet antipyrétique. Nos résultats concordent avec Jaleel et al., (2016) qui ont montré que l'*A. herba-alba* à la dose de 100 mg/kg a significativement baissé la température rectale ($P \leq 0,05$) chez des rats après provocation d'hyperthermie, par injection de levure de bière 18h avant l'administration de l'extrait éthanolique d'*A. herba alba*.

La différence entre l'extrait aqueux et l'extrait éthanolique est dans la nature chimique des substances actifs entre les deux extraits, car l'eau est un solvant polaire contrairement à l'éthanol, ce dernier a des propriétés hydrophiles prédominantes et certaines propriétés lipophiles. L'éthanol est capable d'extraire à la fois des composants polaires et non polaires. Ces constituants non polaires de l'extrait d'éthanol pourraient être responsables de l'abaissement de la température rectale (Ayenew et al., 2018).

Selon Jaleel et al., (2016), l'activité antipyrétique a été testée en utilisant l'hyperthermie induite par la levure de bière chez le rat. La levure induit une sorte de fièvre pathogène qui implique la production de prostaglandines. Des médiateurs pro-inflammatoires tels, que les cytokines et le facteur de nécrose tumorale sont par conséquent libérés et augmentent la synthèse de prostaglandine E2 près de la zone de l'hypothalamus pré -optique, déclenchant ainsi une élévation de la température corporelle de l'hypothalamus, Il a été démontré que les flavonoïdes exercent un effet antipyrétique via l'inhibition de la prostaglandine synthase. L'effet antipyrétique d'*A. herba-alba* n'a pas été signalé auparavant et le mécanisme d'action est inconnu. Cependant, il semble que le potentiel antipyrétique puisse être attribué au constituant flavonoïde de la plante.

Les activités antipyrétiques de cette plante pourraient être dues à la présence de flavonoïdes et le mécanisme probable d'abaissement de la température pourrait être la diminution de la synthèse des prostaglandines et d'autres médiateurs secondaires à l'inhibition des enzymes responsables de la production de prostaglandines (Ayenew et al., 2018).

IV.3. Test antispasmodique :

Selon Meddah et *al.*, (2021), l'huile essentielle de l'*A. herba alba* a des effets antispasmodiques. Ces résultats concordent avec les nôtres obtenus durant l'utilisation de l'extrait aqueux d'*A. herba alba*.

Dans notre étude, les concentrations des extraits aqueux d'*A. herba alba* qui ont induit une relaxation et une réduction de nombre de spasmes étaient similaires pour les huiles utilisées par Yashphe et *al.*, (1987).

Selon, Aziz et *al.*, (2012), l'activité spasmodolytique de l'*Artemisia* pourrait être due à la présence de camphre, de terpinène, de 1,8-cinéole et d' α - et β -pinène, qui ont été rapportés comme étant des relaxants des muscles lisses.

D'après, Yasphe et *al.*, (1987), l'*A. herba-alba* est utilisée en phytothérapie pour ses propriétés antiseptiques, vermifuges et antispasmodiques et l'effet spasmodolytique est peut être provoqué par une variété de monoterpènes.

L'eucalyptol (2,36 %) est identifié comme le constituant majoritaire dans l'huile essentielle d'armoise blanche provenant du sud de l'Espagne (41 % au maximum). Il est l'un des principaux composés dans huiles essentielles provenant d'Ichemoul en Algérie, du sud de la Tunisie et de Matmata (Tunisie), (3 à 20 %). Il n'est pas présent dans celles provenant de M'Sila (Algérie) et de Jordanie. Ce composé est surtout présent dans les HE à activité antispasmodique (Bezza et *al.*, 2010).

Selon Ali et *al.* (2011) l'extrait d'*A. macrocephala* une autre plante du genre *Artemisia*, a été testée pour des éventuels effets antispasmodiques sur des préparations spontanées de jéjunum de lapins. Les effets relaxants positifs sur les préparations spontanées de jéjunum de lapins ont confirmé son action antispasmodique.

Les effets relaxants positifs sur les contractions induites par le KCl ont suggéré que le mode d'action possible pourrait être par le blocage des canaux calciques. Il y a généralement un échange de calcium entre les réserves extracellulaires et intracellulaires. De plus, les canaux calciques dépendants du voltage sont responsables de la dépolarisation et repolarisation périodiques des tissus intestinaux qui maintiennent leurs contractions spontanées. Les médicaments qui bloquent

ces canaux dans les intestins auront un effet relaxant. Les tissus traités par l'extrait ont prouvé que les effets relaxants sont dus au blocage des canaux calciques.

Conclusion
et
perspectives

Le monde végétal est une source inestimable de ressources et de bienfaits pour l'humanité depuis des millénaires. Parmi ces trésors verts se trouve l'armoise blanche, une plante aux propriétés médicinales remarquables.

L'armoise blanche, également connue sous le nom scientifique *Artemisia herba alba*, a une longue histoire d'utilisation dans diverses traditions médicales à travers le monde. Elle est particulièrement réputée pour ses effets bénéfiques contre les spasmes et la fièvre.

Cette plante contient des composés actifs tels que les flavonoïdes et les huiles essentielles, qui agissent en synergie pour soulager les spasmes musculaires et calmer l'inflammation associée à la fièvre. Ses propriétés antispasmodiques permettent de détendre les muscles et de soulager les crampes, tandis que ses propriétés fébrifuges aident à abaisser la température corporelle lors des états fébriles.

Ce qui distingue particulièrement l'armoise blanche, c'est sa capacité à offrir ces bienfaits sans provoquer d'effets toxiques ou nocifs lorsqu'elle est utilisée correctement et à des doses appropriées. Cependant, comme avec toute plante médicinale, il est important de consulter un professionnel de la santé avant de l'utiliser.

En conclusion, l'armoise blanche représente parfaitement la richesse et la diversité des plantes médicinales. Ses propriétés antispasmodiques et fébrifuges en font un allié précieux dans le traitement des spasmes et de la fièvre, offrant ainsi un exemple éloquent des bienfaits que la nature peut offrir pour la santé humaine. Cette étude contribue à la valorisation de la flore naturelle algérienne.

Des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer avec précision les effets de ces extraits sur divers modèles biologiques et leur potentiel thérapeutique. Une identification plus poussée des principes actifs responsables de leurs propriétés pourrait notamment conduire au développement de nouveaux médicaments naturels.

Nos travaux mettent en lumière des propriétés intéressantes en termes de sécurité et d'efficacité pour certaines applications thérapeutiques, notamment comme antipyrétique et antispasmodique, soulignant ainsi l'importance de poursuivre les recherches pour mieux comprendre et exploiter ses propriétés bénéfiques tels que des activités anti-inflammatoires, des activités antidiabétiques et d'autres activités biologiques importantes.

La préservation de la biodiversité et la recherche continue sont essentielles pour exploiter pleinement le potentiel des plantes médicinales comme l'armoise blanche. La richesse de la flore

naturelle, en particulier dans des régions comme l'Algérie, offre une opportunité unique de découvrir des remèdes naturels qui pourraient révolutionner la médecine moderne.

En protégeant ces écosystèmes et en investissant dans la recherche scientifique, nous pouvons non seulement préserver un héritage biologique inestimable, mais aussi ouvrir la voie à de nouvelles découvertes thérapeutiques. La collaboration entre scientifiques, herboristes et communautés locales sera cruciale pour assurer une utilisation durable et éthique de ces ressources naturelles, tout en respectant les savoirs traditionnels et en intégrant des approches modernes pour une santé globale améliorée.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

1. Abu-Darwish, M. S., Abouelhamd, H. M., El-Sayed, M., Hegazy, M. F., Soleiman, A., Cabral, C., & Salgueiro, L. (2015). Essential oil of *Artemisia herba-alba* from Buseirah (South Jordan): Chemical characterization and assessment of antifungal and anti-inflammatory activities. *Journal of Ethnopharmacology*, 174, 153-160.
2. Aidoud, A. (1988). Les écosystèmes à Armoise blanche (*Artemisia herba-alba*. *Asso*), I: Caractères généraux. *Bulletin d'écologie terrestre (Biocénoses)*, 3, 1-15.
3. Alaoui, J. F., Lagorce, Y., Cherrah, M., Amarouche, H., & Roquehert, M. (1998). *Annales pharmaceutiques Françaises*, 220-228.
4. Al-Waili, N. S. (1986). Treatment of diabetes mellitus by *Artemisia herba-alba* extract: preliminary study. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 13(7), 569-573.
5. Ayad, N., Hellal, B., & Maatug, M. (2007). Dynamique des peuplements d'*Artemisia herba-alba* *Asso* dans la steppe du Sud oranais (Algérie occidentale). *Sécheresse*, 18(3), 193-198.
6. Ayenew, K. D., & Kebede, T. B. (2018). Evaluating the antipyretic activities of aqueous and ethanol extracts of leaves of *Artemisia Annu*a in mice. *Journal of Medicinal Plants Research*, 12(21), 315-319.
7. Aziz, M., Karim, A., El Ouariachi, E. M., Bouyanzer, A., Amrani, S., Mekhfi, H., & Bnouham, M. (2012). Relaxant effect of essential oil of *Artemisia herba-alba* *Asso*. On rodent jejenum contractions. *Phytotherapy Research*, 26(3), 460-465.
8. Barham, D., & Trinder, P. (1972). An improved colour reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. *Analyst*, 97(151), 142-145.
9. Benmansour, A. R., & Larbaoui, Y. (2022). Plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète. Université de Tlemcen. Récupéré de <http://dspace1.univ-tlemcen.dz/handle/112/18847>
10. Bertella, A., Benlahcen, K., Abouamama, S., Pinto, D., Maamar, K., Kihal, M., & Silva, A. (2018). *Artemisia herba-alba* *Asso*. essential oil antibacterial activity and acute toxicity. *Industrial Crops and Products*, 116, 137-143.

11. Bezza, L., Mannarino, A., & Fattarsi, K. (2010). Composition chimique de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* provenant de la région de Biskra (Algérie). *Phytothérapie*, 8(6), 277-281.
12. Boukhenoufa, A., Meddah, B., & Tir Touil Meddah, A. (2021). A study of acute dermal toxicity of *Artemisia herba-alba* Asso essential oils. *Indian Journal of Natural Products and Resources (IJNPR)[Formerly Natural Product Radiance (NPR)]*, 12(2), 225-229.
13. Dakhli, L., & Chirihene, L. (2023). Etude phytochimique et évaluation in vitro de l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique de l'*Artemisia herba alba* (Armoise blanche) de la région de Tébessa. Université de Tébessa. Récupéré de <http://dspace.univ-tebessa.dz/handle/123456789/5847>
14. Deyama, T., Kobayashi, H., Nishibe, S., Tu, T., & Atta-ur-Rahman. (2006). Isolation, structure elucidation and bioactivities of phenylethanoid glycosides from Cistanche, Forsythia and Plantago plants. *Studies in Natural Products Chemistry – Bioactive Natural Products (Part M)*, 33, 645-674.
15. Dob, T., & Benabdelkader, T. (2006). Chemical composition of the essential oil of *Artemisia herba-alba* Asso grown in Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 18(6), 685-690.
16. Eidi, A., & Maryam, E. (2009). Antidiabetic effects of sage (*Salvia officinalis* L.) leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Metab Syndr - Clin Res Rev*, 3, 40–4.
17. El Ouahdani, K., Es-Safi, I., & Mechchate, H. (2021). *Thymus algeriensis* and *Artemisia herba-alba* essential oils: chemical analysis, antioxidant potential and in vivo anti-inflammatory, analgesic activities, and acute toxicity. *Molecules*, 26(22), 6780. <https://doi.org/10.3390/molecules26226780>
18. Francis, J. (2001). *Dictionnaire de la civilisation mésopotamienne*. Ed Robert Laffoni.
19. Friedman, J., Vaniç, İ, Dafni, 4., & Palewiteh, D. (1986). A preliminary classification of the healing potential of medicinal plants, based on a rational analysis of an ethno pharmacological fields riefamong Bedouins- in the Negev desert, Israel. *J Ethno*, 16(2-3), 275-287.
20. Gharabi, Z., & Sand, R. (2008). *Artemisia herba Alba asso* a guide to Medicinal Plants in North Africa: 49-49.

21. Imededdine, K., Ouinten, M., Gourine, N., & Yousfi, M. (2017). Synergistic antinociceptive activity of combined aqueous extracts of *Artemisia campestris* and *Artemisia herba-alba* in several acute pain models. *Natural Product Research*, DOI: 10.1080/14786419.2017.1410802
22. Jaleel, G. A. R. A., Abdallah, H. M. I., & Gomaa, N. E. S. (2016). Pharmacological effects of ethanol extract of Egyptian *Artemisia herba-alba* in rats and mice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(1), 44-49.
23. Kärber, C., & Behrens, B. (1935). Toxicitätsbestimmung. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 177, 379-379.
24. Khireddine, H. (2014). Comprimés de poudre de dattes comme support universel des principes actifs de quelques plantes médicinales d'Algérie. Thèse de magister.
25. Lahna, A., Benjelloun, N., Seddik, N., Farida, M., Naya, A., & Oudghiri, M. (2020). Toxicological study of the effect in vivo and in vitro of *Artemisia herba-alba* aqueous extract in rats. *Pharmacognosy Research*, 12(3).
26. Mansour, S. (2015). Evaluation de l'effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales : *Artemisia Absinthium L*, *Artemisia herba Alba Asso* et *Hypericum scarboides* - Etude in vivo. Thèse doctorat. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf.
27. Moulay, F. (2022). Diversité floristique des steppes d'Algérie cas de la région d'Ain-Skhouna (Saida). *Annales de la Recherche Forestière en Algérie*. Retrieved from asjp.cerist.dz
28. Nabli, M. A. (1989). Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisiennes, tome I. Ed. MAB (Faculté des sciences de Tunis) Tunisie; 186-188 p.
29. Nedjraoui, D., & Bédrani Slimane. (2008). La désertification dans les steppes algériennes : causes, impacts et actions de lutte. *Vertig O-la revue électronique en sciences de l'environnement*, 8(1).

30. Qnais, E. Y., Alatshan, A. Z., & Bseiso, Y. G. (2016). Chemical composition, antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Artemisia herba-alba* essential oil. *J Food Agric Environ*, 14, 20-7.
31. Quenzel, P., & Santa, S. (1963). Nouvelles flores d'Algérie et des régions Désertiques méridionales. Tome II. Ed. CNRS Paris 1963, 1170p.
32. Rahman, M., Soharb, M. H., Hassan, C. M., & Rashid, M. A. (2005). Antibacterial activity of classman heotaphulla. *Fitoterapia*, 72, 547-549, p 94.
33. Rifai, N., Bachorik, P. S., & Albers, J. J. (1999). Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In C. A. Burtis & E. R. Ashwood (Eds.), *Textbook of clinical chemistry* (3rd ed., pp. 809–861). Philadelphia: W.B. Saunders Comp.
34. Serardi, K. Z., & Timaoui. (2020). Etude ethnopharmacologique des produits naturels utilisés dans le traitement des maladies digestives en Algérie : aspect cellulaire et moléculaire. Retrieved from dspace.univ-tiaret.dz
35. Siddiqui, M., Waghmare, S., Hajare, S., Deshmukh, R., Chepte, S., & Ali, A. (2018). Phytochemical analysis and acute toxicity studies of *Artemisia annua* in Swiss albino mice. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(4), 1893-1895.
36. Yashphe, J., Feuerstein, I., Barel, S., & Segal, R. (1987). The antibacterial and antispasmodic activity of *Artemisia herba-alba* Asso. II. Examination of essential oils from various chemotypes. *International Journal of Crude Drug Research*, 25 :89-96.

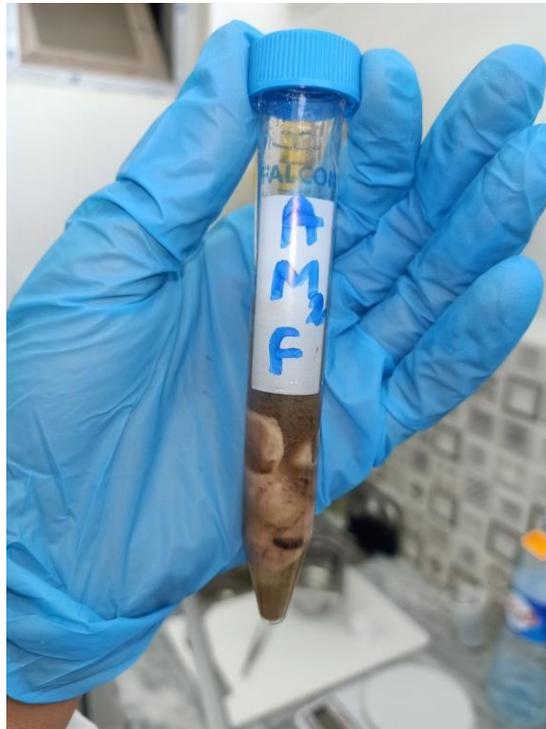
Annexe



Annexe 1: Bain marie.



Annexe 2: Centrifugeuse.



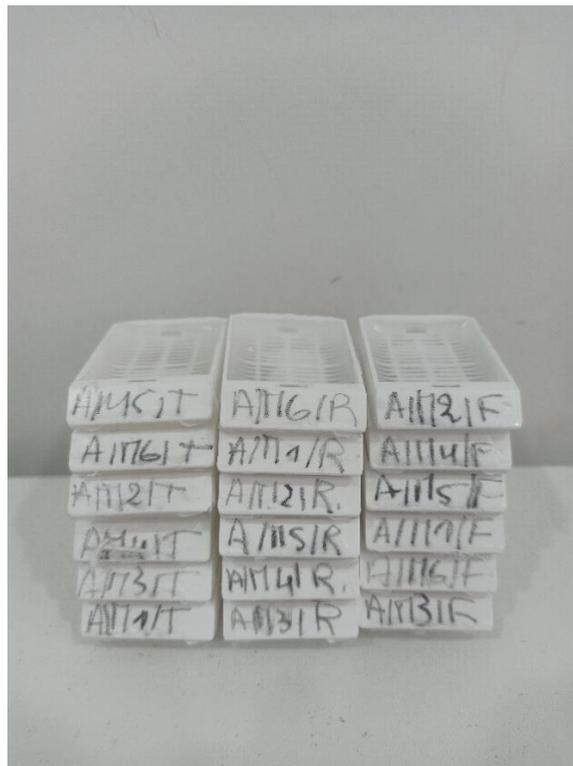
Annexe 3: tube à essai.



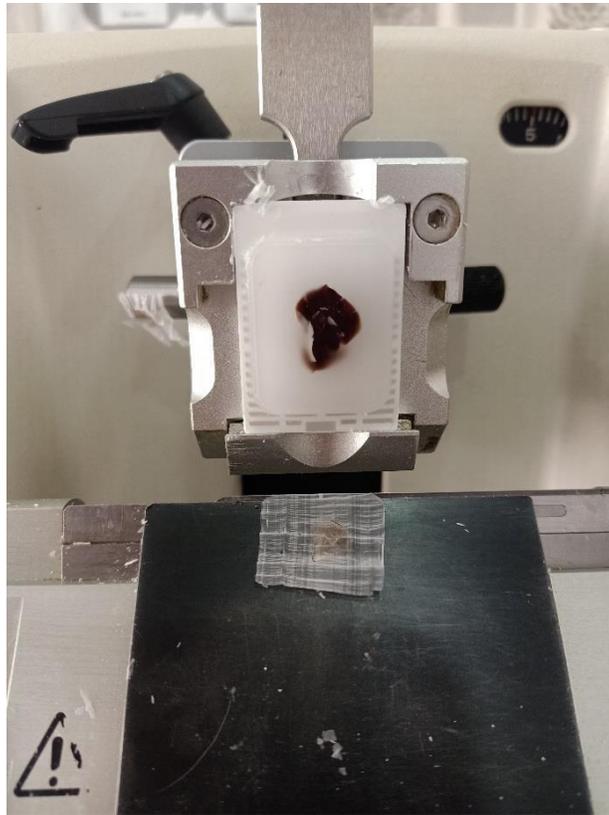
Annexe 4: Balance.



Annexe 5: Examen visuel des échantillons (Belouadah S et al. 2024).



Annexe 6 : Les blocs en paraffine (Belouadah S et al. 2024).



Annexe 7 : La section des échantillons par le microtome (Belouadah S et *al.* 2024).

