

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère d'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université « Saad Dahleb », Blida

Faculté des sciences Agro-Vétérinaires et Biologiques
Département de Biologie

Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master

En Biologie

Option : Phytothérapie et Santé

Thème

**Etude pharmaco-toxicologique de
l'extrait aqueux de romarin
(*Rosmarinus officinalis*)**

Présenté par :

❖ **M^{elle} Zergui Amel**

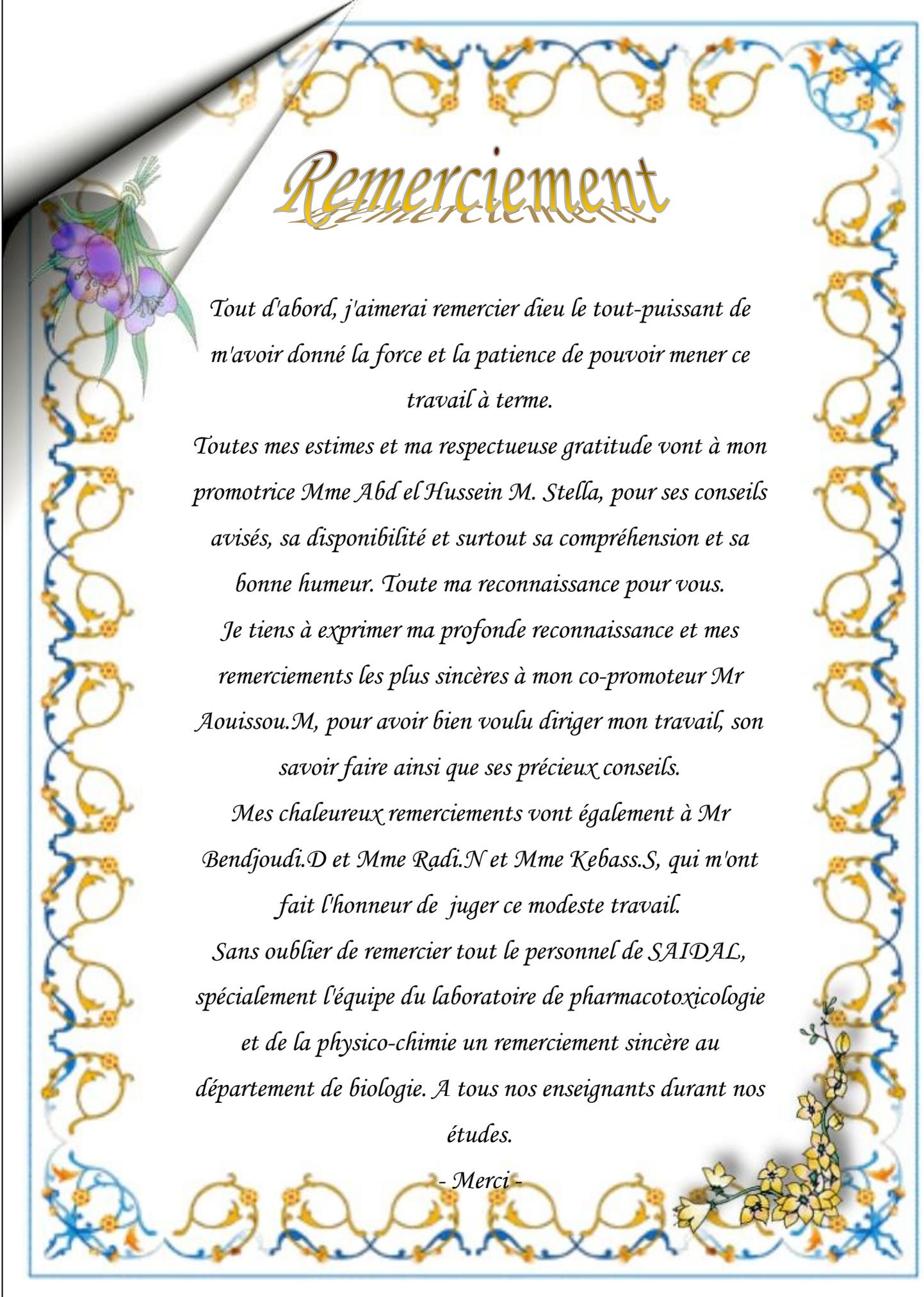
Date de soutenance :

11/12/2012

Devant le jury :

M^f Bendjoudi.D	Maître de conférences	USDB	Président de jury
M^{me} Radi.N	Maître assistance	USDB	Examinatrice
M^{me} Kebass.S	Maître assistance	USDB	Examinatrice
M^{me} Abd el Hussein.M	Maître de conférences	USDB	Promotrice
M^f Aouissou.M	Chef service	SAIDAL Médéa	Co-promotrice

Promotion : 2011 /2012.



Remerciement

Tout d'abord, j'aimerais remercier dieu le tout-puissant de m'avoir donné la force et la patience de pouvoir mener ce travail à terme.

Toutes mes estime et ma respectueuse gratitude vont à mon promotrice Mme Abd el Hussein M. Stella, pour ses conseils avisés, sa disponibilité et surtout sa compréhension et sa bonne humeur. Toute ma reconnaissance pour vous.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères à mon co-promoteur Mr Aouissou.M, pour avoir bien voulu diriger mon travail, son savoir faire ainsi que ses précieux conseils.

Mes chaleureux remerciements vont également à Mr Bendjoudi.D et Mme Radi.N et Mme Kébass.S, qui m'ont fait l'honneur de juger ce modeste travail.

Sans oublier de remercier tout le personnel de SAIDAL, spécialement l'équipe du laboratoire de pharmacotoxicologie et de la physico-chimie un remerciement sincère au département de biologie. A tous nos enseignants durant nos études.

- Merci -



Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à mes très chère
parents que dieux me les garde.*

A mes frères et mes sœurs.

*A mes grandes parents, mes oncles, mes
toutes mes cousins, mes cousines et à toute ma
famille.*

*A toutes mes amies: Aicha, Asma, Lamia,
Khadidja, Rokaya.*

*A tous les stagiaires du complexe SAIDAL
de la promotion 2011/2012.*

Amel

Glossaire

Alloxane: L'acide mésoxalique, il sert à provoquer un diabète expérimental.

Anti-inflammatoire : Se dit d'un remède employé pour lutter contre l'inflammation.

Décoction : Opération consiste à faire bouillir dans l'eau une partie de plante pendant certains temps pour donner un décocter.

Infusion : Méthode de préparation consiste à faire une partie de plante dans un verre d'eau bouillie pendant certains temps pour donner une infusée.

Gavage : Le gavage est une technique d'alimentation forcée pratiquée chez l'homme et l'animal.

Intoxication : action d'intoxiquer, résultat de cette action.

Œdème : Gonflement des tissus provoqué par une infiltration de liquide interne.

Liste des abréviations

Admi : Administration.

g : Gramme.

mg : Millegramme.

ml : Millilitre.

min : Minute.

mm : Millimètre.

HCl : Acide chlorhydrique.

CHCl₃ : Chloroforme (trichlorométhane).

H₂So₄ : Acide sulfurique.

KOH : Hydroxyle de potassium.

FeCl₂ : Chlore de fer.

Mg : Magnisium.

DL 50 : Dose Létale qui entraîne la mort de 50% des animaux.

Résumé

Cette étude concerne une plante médicinale fréquente dans le bassin méditerranéen, qui est *Rosmarinus officinalis* (L.) romarin, Elle appartient à la famille des Lamiaceae, appelée communément « El aklil djabli »

Notre travail porte sur l'analyse phytochimique, effectuée sur un extrait aqueux de la partie aérienne de la plante, cette analyse a montré la présence de plusieurs molécules bioactives qui sont : les saponosides, les tanins, les coumarines, les flavonoides et les anthocyanines, Alcaloides.

Par ailleurs, les examens pharmacologiques sur l'extrait aqueux de la plante ont révélé que ce dernier possède des effets thérapeutiques très importants (l'effet hypoglycémiant, l'effet anti- inflammatoire).

Enfin, l'étude préliminaire de la toxicité, selon la voie orale, a montré que les feuilles *Rosmarinus officinalis* ne sont pas toxiques.

Mots clé : *Rosmarinus officinalis* , Lamiaceae, phytochimique, effets thérapeutiques , toxicité , effet hypoglycémiant , effet anti- inflammatoire.

Abstract

This study concerns a medicinal plant common in the Mediterranean basin, which is the *Rosmarinus officinalis* (L.), Rosemary, it belongs to the Lamiaceae family, commonly called « El aklil djabli».

Our study focuses on the phytochemical analysis, performed on aqueous extract of aerial parts of the plant, it has shown the presence of several bioactive molecules that are: saponosides, tannins, and the conmarines the flavonoides, and anthocyanins, alcaloides.

In addition to, the review pharmacologic on the aqueous extract of the plant revealed that there is very significant therapeutic effects (the hypoglycaemic effect, the anti-inflammatory effect).

Finally, the preliminary study of toxicity, according to route oral, showed that the leaves of *Rosmarinus officinalis* is not toxic.

Key words: *Rosmarinus officinalis* , Lamiaceae, phytochemical analysis, therapeutic effects, toxicity, hypoglycaemic effect, anti-inflammatory effect.

ملخص

هذه الدراسة اهتمت بدراسة نبتة طبية متوفرة في حوض البحر الأبيض المتوسط، هي الإكليل الجبلي، تنتمي إلى عائلة الشفويات.

ارتكز عملنا على التحليل الكيميائي النباتي للمستخرج المائي لأوراق النبتة، والذي أظهر وجود العديد من الجزئيات الحيوية: الصابونيات، الكومارين، الفلافونويد، العفص، أنتوسيانين وألكالويد. إضافة إلى اختبارات صيدلانية على المستخرج المائي للنبتة، والذي كشف وجود تأثيرات علاجية مهمة جدا (مفعول مخفض لنسبة السكر في الدم، مفعول مضاد للالتهاب).

وأخيرا فإن الدراسة الأولية للسمية الحادة عن طريق الفم، بينت أن أوراق نبتة الإكليل الجبلي، ليست سامة.

الكلمات الرئيسية: *Rosmarinus officinalis* ، Lamiaceae ، التحليل الكيميائي النباتي ، تأثيرات علاجية، السمية، انخفاض السكر، مضاد الالتهاب.

Liste des tableaux

Tableau I : Le matériel animal utilisé et ses conditions opératoires.....	20
Tableau II : La méthode d'identification des composants de l'extrait aqueux.....	22
Tableau III : Marquage des souris.....	24
Tableau IV : Evaluation du taux d'humidité de romarin au cours de séchage.....	32
Tableau V : Résultats des différentes réactions des tests phytochimique pour mettre en évidence quelques composants de l'extrait aqueux des feuilles de romarin.....	33
Tableau VI : Résultats de l'administration de l'extrait aqueux de romarin.....	34
Tableau VII : Evolution des épaisseurs moyennes des pattes droites des souris de chaque lot (en mm).....	35
Tableau VIII : Pourcentage de réduction de l'œdème des pattes postérieures droites des souris.....	36
Tableau IX : Présentation des valeurs moyennes de la glycémie de chaque lot (g/l).....	38
Tableau X : Présentation des pourcentages de réduction de la glycémie de chaque lot...39	
Tableau XI : Mesures des pattes postérieures droites (injectées par le carraghénine) enregistrées chez les souris de lot témoin.....	Annexe 2
Tableau XII : Mesures des pattes postérieures gauches (injectées par l'eau physiologique) enregistrées chez les souris lot témoin.....	Annexe 2
Tableau XIII : Mesures des pattes postérieures droites (injectées par le carraghénine) enregistrées chez les souris de lot essai 1 (0.1 g/ml).....	Annexe 2

Tableau XIV : Mesures des pattes postérieures gauches (injectées par l'eau physiologique) enregistrées chez les souris lot essai 1 (0.1 g/ml).....Annexe 2

Tableau XV : Mesures des pattes postérieures droites (injectées par le carraghénine) enregistrées chez lot essai 2 (0.16 g/ml).....Annexe 2

Tableau XVI : Mesures des pattes postérieures gauches (injectées par l'eau physiologique) enregistrées chez les souris lot essai 2 (0.16 g/ml).....Annexe 2

Tableau XVII : Présentation des valeurs de la glycémie de chaque rat pour chaque lot (g/l)
.....Annexe 2

Liste des figures

Figure 01 : Plante de romarin au période de la floraison.....	8
Figure 02 : Plante de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	8
Figure 03 : Protocole expérimental du principe de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de <i>Rosmarinus officinalis</i> à deux concentration différentes 10% et 16%.....	26
Figure 04 : protocole expérimentale du principe de l'activité hypoglycémiant.....	29
Figure 05 : Teneur en humidité de <i>Rosmarinus officinalis</i>	31
Figure 06 : Graphe montrant l'évolution des épaisseurs moyennes des pattes droites des souris de chaque lot (en mm).....	35
Figure 07 : Pourcentage de réduction de la glycémie de chaque lot (g/l).....	39
Figure 08 : Matériel de laboratoires utilisés.....	Annexe 03
Figure 9 : Les produits et réactifs utilisés.....	Annexe 04
Figure 10 : Matériel animal.....	Annexe 05
Figure 11 : Les différentes opérations de l'activité anti-inflammatoire.....	Annexe 05
Figure 12 : Les différentes opérations de l'activité hypoglycémiant.....	Annexe 05

Sommaire

Introduction

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I-Les plantes médicinales.

I-1 Historique.....	3
I-2 Définition des plantes médicinales.....	3
I-3 Définition de la phytothérapie.....	3
I-3-1 Intérêt de la phytothérapie.....	4
I-3-2 Place de la phytothérapie en Algérie.....	4
I-4 Récolte et Séchage.....	4
I-5 Conservation.....	5
I-6 Formes et méthodes de préparation des plantes médicinales.....	5

II-Etude du Romarin.

II-1 Historique.....	6
II-2 Nomenclature.....	6
II-3 Systématique.....	7
II-4 Description botanique.....	7
II-5 Localisation.....	9
II-6 Utilisation.....	9
II-7 Etymologie.....	9
II-8 Propriété thérapeutiques du romarin.....	9
II-9 Composition chimique du romarin.....	10

III-Rappel pharmacologique.

III-1 Effet anti – inflammatoire.....	11
III-1-1 Définition.....	11

III-1-2 Etapes de la réaction inflammatoire.....	11
III-1-3 Nocivité de la réaction inflammatoire sur l'organisme.....	12
III-2 Le diabète sucré.....	13
III-2-1 Définition.....	13
III-2-2 Classification du diabète sucré.....	13

IV- Toxicité.

IV-1 Définition.....	14
IV-2 Effet toxique.....	14
IV-2-1 Toxicité à long terme.....	14
IV-2-2 Toxicité aiguë.....	14

Chapitre II : Etude expérimentale.

I-Matériel.....	18
I-1 Matériel non biologique.....	18
I-1-2 Verrerie et accessoires.....	18
I-1-3 Produits et réactifs utilisé.....	18
I-2 Matériel biologique.....	19
I-2-1 Matériel végétale.....	19
I-2-2 Matériel animal.....	20
II-Méthode.....	20
II-1 Etude phytochimique préliminaires.....	20
II-1-1 Détermination de la teneur en eau (Humidité).....	20
II-1-2 Identification des composants.....	22
II-2 Etude de toxicité.....	23
II-2-1 objectif et principe.....	23
II-2-2 Mode opératoire.....	23
II-3 Test de l'Anti-inflammatoire.....	23

II-3-1 Le principe.....	23
II-3-2 Mode opératoire.....	24
II-4 Test de glycémie.....	27
II-4-1 Principe.....	27
II-4-2 Mode opératoire.....	27
II-4-3 Répartition des lots.....	28

Chapitre III : Résultats et discussion.

I-Résultat de l'étude phytochimique.....	31
I-1 Détermination du taux d'humidité.....	31
I-2 Identification des composants	33
II-Résultat de l'étude de la toxicité anormale.....	34
III-Résultat de l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux des feuilles de romarin	34
IV-Résultat de l'activité hypoglycémiante.....	38

Conclusion.

Références bibliographiques.

Annexes.

Introduction

Introduction

L'utilisation traditionnelle des plantes médicinales remonte à fort longtemps, elle est sans doute, aussi ancienne que l'est la maladie. Toute fois malgré, les progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages **(Bezanger- Beauquesne et al, 1990)**.

Ces plantes médicinales occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, qui elle-même est largement employée dans divers problèmes de santé **(Bellakhdar, 2006)**.

En Algérie, la pratique de la médecine par les plantes à toujours existé en raison de la diversité de la flore, qui est particulièrement riche en plantes **(Tatai, 1995)**.

Le territoire Algérien couvre d'importantes ressources végétales réparties sur les cotes, les plaines, les montagnes, le Sahara et autour des points d'eau.

En effet, plusieurs espèces se trouvent répandues sur des centaines d'hectares dans toutes les régions du pays comme la lavande, le romarin, la sauge **(Gheyouche et Hammiche, 1998)**.

Ces ressources naturelles sont importantes pour l'économie Algérienne et pour le maintien de l'équilibre écologique de la région parmi ces ressources, il existe au moins 500 espèces de plantes médicinales utilisables par les phytothérapeutes, dont 100 espèces se vendent au marché chez les herboristes **(Baba Aissa, 1991)**.

De nombreuses plantes médicinales efficaces revendiquées par la médecine populaire ont besoins de la recherche scientifique pour s'assurer de leur efficacité, de leur toxicité et ensuite fournir des médicaments de substitution et des stratégies thérapeutique **(Xavier, 1997)**.

Plusieurs études scientifiques ont été menées sur de nombreuses espèces du genre Rosmarinus, qui sont écologiquement liées, certains de leurs composés actifs ont été identifiés **(Bellakhdar et al, 1991)**.

Afin de contribuer à l'étude de cette plante réputée par ses utilisations médicinales, et pour valoriser l'utilisation de certains de ses extraits, nous nous sommes intéressés dans ce travail à :

- L'extraction, et l'étude phytochimique de l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis*.
- Vérification de la toxicité de cette plante.
- La détermination de quelques effets pharmacologiques de l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* à savoir :
 - L'activité hypoglycémiante.
 - L'activité anti-inflammatoire.

Synthèse bibliographique

Synthèse bibliographique.

I- Les plantes médicinales.

I-1 Historique.

L'usage des plantes médicinales est aussi vieux que le monde. Dès que l'homme a eu à corriger des troubles de santé, il eu a recours par l'instinct aux expériences qui fait place à l'observation et à la connaissance.

Les notes, les observations et les applications ont été enregistrées, depuis des millénaires, dans les diverses parties du monde.

C'est vers 1865 que le docteur Auguste qui procurait des soins en médecine par les plantes donne le nom de « phytothérapie » pour la définir (**Bernardet, 1983**).

Les plantes médicinales comme les autres remèdes thérapeutiques et étiologiques ont toujours été intégrés à la culture d'une époque, ou d'une civilisation donnée (**Janike, 1996**)

I-2 Définition des plantes médicinales.

Les plantes sont dites médicinales lorsqu'un de leurs organes (feuilles, fleurs, racines, tiges, graines, fruits) possède des activités pharmacologique ; ou possède au moins une partie ayant des propriétés médicamenteuses (**Bruneton, 1999**).

Les plantes médicinales ou pharmaceutiques interviennent dans la préparation des médicaments (**Willy, 2010**).

Selon **Ramawat, (2008)** ; en médecine, les remèdes tirés des plantes portent le nom de préparation galénique (le nom de Galien, médecin du premier siècle).

I-3 Définition de la phytothérapie.

La phytothérapie existe depuis la nuit des temps et tire ses ressources exclusivement des plantes en utilisant des méthodologies courantes et classiques (**Moatti, 1983**).

L'utilisation des plantes médicinales est très courante, non seulement dans beaucoup de médecine traditionnelle comme la médecine chinoise et tibétaine, mais elle se trouve aussi

Chez la plupart des peuples dits « primitifs » d'Afrique, et d'Océanie (**Fintelman et Weiss, 2004**).

La phytothérapie en Grec est « le traitement par les plantes ». Phyto qui signifie : plante, et thérapie : soin et cure (**Roland, 2002**).

I-3-1 Intérêt de la phytothérapie.

Outre l'anatomie, les conditions de vie et la composition chimique, la phytothérapie s'intéresse aussi à la structure intrinsèque des plantes, c'est-à-dire à ce en quoi elles se distinguent fondamentalement les unes des autres (**Fintelman et Weiss, 2004**).

I-3-2 Place de la phytothérapie en Algérie.

Depuis des siècles, en Algérie comme dans tous les pays du Maghreb, les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées surtout dans les milieux ruraux par des personnes âgées qui connaissent encore certaines recettes de tisanes.

Dans le Hoggar et en l'absence de médecine dans certaines contrées isolées, les Towareg se soignent avec les plantes médicinales et aromatiques dont ils connaissent le secret transmis de père en fils.

De même, en Kabylie lorsqu'il y a la neige et les routes sont coupées, les montagnards utilisent des plantes médicinales et aromatique pour se soigner.

Comparé à d'autres pays africains, notre pays a très peu de tradipraticiens reconnus d'herboristes agrès (**Quezez et santa, 1962**).

I-4 Récolte et Séchage.

On récolte les plantes au moment où la teneur en principes actifs est à son point optimal. On choisit un jour ensoleillé pour faciliter le séchage, car celui-ci doit se faire à une température de 40 à 60 degrés.

Les plantes à huile essentielle sont cueillites tôt le matin et séchées à l'ombre sous une température dépassant pas 50 degrés (**Schamenberg et Ferdinand, 2006**)

I-5 Conservation.

Les plantes se conservent dans des salles correctement aérées ayant une température constante et sèche, afin de garder le maximum de principes actifs. Les plantes sont alors expédiées vers les différents grossistes mondiaux (**Lucsalle, 1991**).

I-6 Formes et méthodes de préparation des plantes médicinales.

Les succès d'un traitement aux plantes médicinales dépend en bonne partie de leur préparation (**Fluck, 1977**). Il existe plusieurs formes d'utilisation des plantes.

I-6-1 Infusion.

Elle consiste à verser de l'eau bouillante sur des plantes au moment précis où l'eau entre en ébullition. Il faut alors couvrir le récipient et laisser infuser le temps nécessaire (de dix minutes à une heure selon les plantes). On filtre avant de déguster. On peut éventuellement sucrer avec le miel (jamais de sucre blanc) (**Lacoste, 2006**).

I-6-2 Décoction.

La plante est mise à bouillir, de quelques minutes à une heure. La décoction peut être suivie d'une infusion plus ou moins longue (**Lais, 2001**).

I-6-3 Macération.

Les plantes fraîches ou sèches doivent rester en contact avec leur solvant pendant plusieurs heures et plusieurs semaines. Le but de la macération est d'extraire les principes actifs des parties dures (racines, écorces, parties lignifiées). La macération utilise plusieurs solvants : l'eau pour une macération de courte durée (une nuit par exemple). Pour les durées plus longues on utilisera des solvants comme l'alcool, l'huile d'olive ou le vinaigre (**Lais, 2001**).

I-6-4 Compresse et cataplasmes.

Les compresses et les cataplasmes sont principalement utilisés dans les cas de problèmes de peau, les entorses, les fractures et les douleurs musculaires ou articulaires. On

n'utilise que des plantes parfaitement saines. On peut associer une huile végétale (exemple : d'huile d'olive) ou de l'argile ou du miel (**Lacoste, 2006**).

II-Etude du Romarin.

II-1 Historique.

La plante est connue depuis l'antiquité, mais elle aurait acquis au 16^{ème} siècle une renommée sans précédent, en Europe. D'après la petite histoire, la reine Isabelle de Hongrie aurait préparé elle-même un élixir à base de romarin, grâce auquel elle aurait recouvert santé (elle était malade) et vigueur, à l'âge de 70 ans (**Baba Aissa, 1990**).

Le romarin est sans doute l'une des plantes les plus populaires en Algérie, puis qu'il se rencontre dans tous les jardins et les parcs, en bordures odorantes dont les fleurs bleues, très intéressantes, d'épanouissent quasiment tout au long de l'année (**Béniston, 2000**).

II-2 Nomenclature.

Nom scientifique : *Rosmarinus officinalis* (L.)

Nom français : Romarin, rosemarine, herbe aux couronnes, rosées de mer, romarin des troubadours, bouquet de la vierge (**Teuscher et al, 2005**).

Nom anglais : Rosemary (Peter, 2004)

Nom vernaculaire arabe : Iklil el-djabel, aklil (**Baba Aissa, 1991**).

Nom targui ou berbère : Amerzir (**Baba Aissa, 1991**).

Iazir, aziir, touzala, ouzair.

II-3 Systématique.

Nous avons adopté la classification de (**Guy Gilly, 2005**).

Règne	: Plantae
Sous-règne	: Magnoliophyta
Classe	: Magnoliopsida
Ordre	: Lamiales
Famille	: Lamiaceae
Genre	: <i>Rosmarinus</i>
Espèce	: <i>Rosmarinus officinalis</i> (L.)

II-4 Description botanique.

Arbisseau aromatique touffu et rameux, d'environ 1 m de haut, il est commun dans tout le bassin méditerranéen (**Drowin et al, 2003**).

a- La tige :

La tige est lignifiée intensément ramifiée à la base (**Didier, Marie, 2007**).

b- Les feuilles :

Les feuilles sont persistantes opposées, étroites, presque en forme d'aiguille, blanches et duveteuses sur la face inférieure (**Drowin et al, 2003**) et dégageant une agréable odeur (**Didier, Marie, 2007**).

c- Les fleurs :

Les fleurs sont petites et bleu pale ou mauve tachetées de violet (**Drowin et al, 2003**). Elles sont réparties le long des rameaux.

Les fleurs qui apparaissent en mai -juin, sont disposées en épis vers le sommet des rameaux.

d- Les rameaux :

Les rameaux du romarin sont érigés parfaitement verticaux (**Didier, Marie, 2007**).



Figure 01 : Plante de romarin au période de la floraison (originale).



Figure 02 : Plante de *Rosmarinus officinalis* L . (originale).

II-5 Localisation.

Le romarin existe en abondance à l'état sauvage dans les régions arides et sèches en particulier sur sol calcaire surtout sur les collines et les montagnes peu élevées (**Marin et al, 2006**) la plante tolère modérément la sécheresse, elle est reconnue pour sa saveur piquante et parfumée assez prononcée (**Wichtl et Anton, 2003**).

II-6 Utilisation.

Les anthropologistes ont trouvé que le romarin était utilisé par les égyptiens et les chinois à des fins religieuses et médicinales (**Herrero et al, 2005**).

Au cours des grandes épidémies de l'antiquité, on s'aspergeait d'essence de menthe, de romarin, de thym, de sauge et d'autres plantes aromatiques, pour éviter la contagion (**Chiej, 1982**).

II-7 Etymologie.

Rosmarina signifiant « rosée de la mère » pourrait s'appliquer au parfum de la plante, à la couleur de sa fleur ou même à sa prédilection pour le littoral.

Officinalis rappelle les propriétés médicinales de la plante (**Beniston, 2000**).

II-8 Propriété thérapeutiques du romarin.

La puissance des composants du romarin (huile essentielle, acide rosmarinique, flavonoïdes...), lui confère des propriétés stimulantes, en particulier sur le fonctionnement de la vésicule biliaire.

Par ailleurs, la plante favorise l'élimination des éléments toxiques du foie. Elle a également des vertus diurétique, expectorante et Anti-inflammatoire.

Douée de propriétés spasmolytiques, elle calme les spasmes d'origines digestives. Grâce à l'action de ses nombreux polyphénols, elle exerce aussi une importante activité

Anti-oxydante (**Drowin et al, 2003**). Ainci que une activité hypoglycémiant, tonique, cholagogue et carminatif (**Baba Aissa, 1999 ; Messaoudi, 2005**).

L'extrait d'herbe de romarin améliore les fonctions cognitives chez les personnes souffrant de maladie d'Alzheimer (**Kosaka et Ykoi, 2003 ; Hui-Hui et al 2001**)

Aussi il régule la circulation sanguine de la tension artérielle (**Lubinic, 2006**).

La médecine vétérinaire utilise largement les vertus du romarin, que se soit en usage externe (antiseptique, cicatrisant) ou interne (tonique, cholérétique) (**Bézanger et al, 1990**).

II-9 Composition chimique du romarin.

Le romarin est riche en principes actifs. Il contient des flavonoïdes (diosmétine, genkwamine), des acides phénols, notamment l'acide rosmarinique (2 à 3%), des diterpènes phénoliques tricycliques (acide carnosolique, rosmadiale, carnosol) et des polystérols. Son huile essentielle (1 à 2,5%) renferme du cinéole, du camphène, de la verbénone et de l'alpha-pinène (**Drowin et al, 2003**).

Selon Munoz, la feuille contient des dérivés polyphénoliques des flavones comme lapigénine et la lutéoline, un alcaloïde, la rosmaricina, et 2 à 4% d'acide urolique et d'autres dérivés triterpéniques des tanins.

L'huile contient des dérivés triterpéniques, 1-8 cinéol, 32% bornél, 18% acétate de boryle et camphre 12% (**Gilly, 2009**).

III-Rappel pharmacologique.

III-1 Effet anti – inflammatoire.

III-1-1 Définition.

L'inflammation est l'ensemble des réactions qui se produisent dans l'organisme en réponse à l'action irritante ou à la perturbation créée par divers facteurs (micro-organismes...etc.) (Manuila et al, 2004).

La réaction inflammatoire est un processus physiologique de défense de l'organisme contre une agression qui entraîne une altération tissulaire. La fonction première de la réponse inflammatoire est d'éliminer ou d'isoler l'agent agresseur (bactérie, virus, parasite, tissu lésé) du reste de l'organisme et de permettre, la réparation des tissus et le retour à l'état physiologique (Weill et Batteux, 2003).

Selon Gaucher et al. (1993), la réaction inflammatoire est un ensemble de phénomènes par lesquels les leucocytes et médiateurs vasoactifs, se concentrent dans un territoire agressé de l'organisme quelle que soit la nature de l'agresseur, physique, chimique, infectieux, immunologique.

III-1-2 Etapes de la réaction inflammatoire.

La réaction inflammatoire comporte trois phases :

Initiation, amplification et une phase de réparation.

a- Initiation :

C'est une phase qui fait suite à un signal de danger d'origine exogène ou endogène et met en jeu des effecteurs primaires. (Prin et al, 2002).

En cas de traumatisme physique, de chaleur intense, d'irritation due à des substances chimiques ou d'infection bactérienne ou virale, le corps enclenche une réaction inflammatoire

Qui se traduit par : de la rougeur (dilatation des vaisseaux sanguins) et de la douleur (l'œdème comprime les terminaisons nerveuses de derme) (**Giraudet et al, 1984**).

b- Amplification :

Au cours de cette phase il y'a la mobilisation et activation d'effecteurs secondaires (**Prin et al, 2002**).

L'activation des réactions inflammatoire immunes ou non immunes entraine donc l'apparition de molécules phlogogènes telles que l'histamine. (**Giraudet et al, 1984**).

c- Résolution et réparation :

C'est une phase de résolution et de réparation qui tend à restaurer l'intégrité du tissu agressé (**Prin et al, 2002**).

III-1-3 Nocivité de la réaction inflammatoire sur l'organisme.

La réaction inflammatoire implique plusieurs cellules telles que les lymphocytes, les macrophages, et les neutrophiles qui libèrent les médiateurs de l'inflammation ainsi que les radicaux libres induisant la destruction des microorganismes (lors d'une infection)

L'excès des radicaux libres peut induire des dommages tissulaires à cause de la peroxydation des lipides membranaire ou des cassures au niveau de l'ADN (**Kasibhatla et al, 1998**).

III-2 Le diabète sucré.

III-2-1 Définition.

Le diabète dit sucré est une maladie liée à une défaillance des mécanismes biologiques de régulation de la glycémie, est une affection chronique (Marsaudon, 2004) provoqué par un trouble de métabolisme des glucides, et caractérisé par un taux anormalement élevé du sucre dans le sang et les urines (Touitou, 1993).

III-2-2 Classification du diabète sucré.

Différents types du diabète sont connus ; on distingue :

a- Diabète insulino-dépendant ou type I.

C'est le diabète de type 1 (DT1) ou le diabète juvénile, ce diabète apparaît souvent de manière brutale chez l'enfant ou chez le jeune adulte avant l'âge de 20 ans, représentant 10 à 15% de diabète (Grimaldi, 2005).

Forme souvent précoce, elle serait due à une destruction auto-immune des cellules B des îlots de Langerhans, associée à une carence partielle ou totale en insuline (Elghoz et al, 1992).

b- Diabète non insulino-dépendant ou de type II.

C'est le diabète de l'âge mur ou le diabète de type II (DT2), et représentant 85 % à 90 % des diabètes (Grimaldi et al, 2005).

Forme plus tardive, insulinoémie normale ou même élevée (stimulation pancréatique secondaire liée à une résistance relative à l'insuline).

Chez les sujets présentant une surcharge pondérale, il existe fréquemment une altération de la cinétique de sécrétion de l'insuline en réponse à une stimulation (Elghoz et al, 1992).

IV- Toxicité.

IV-1 Définition.

On appelle toxique (ou poison), toute substance qui, après pénétration dans l'organisme par quelque voie que ce soit, à une dose relativement élevée et en une ou plusieurs fois très rapprochées, ou par petites doses longuement répétées, provoque dans l'immédiat ou après une phase de latence plus ou moins prolongée, de façon passagère ou durables, des troubles d'une ou plusieurs fonctions de l'organisme pouvant aller jusqu'à leur suppression complète, et par suite entraîner la mort (**Gazengel et Orecchioni, 1999**).

IV-2 Effet toxique.

Manifestation biologiques négatives de l'interaction chimique entre molécules exogènes et molécules endogènes (récepteurs). Cet effet peut être exprimé par deux types de toxicité, qui sont basées sur la durée d'exposition aux éléments toxiques à savoir ; toxicité aiguë, et à long terme (**Chaveron, 1999**).

IV-2-1 Toxicité à long terme.

Dite aussi chronique, elle se manifeste avec retard à la suite de l'administration répétée et prolongé d'une substance active, dans l'ingestion des doses faibles et répétées posent la question de leur action cumulative ou sommation (**chaveron, 1999**).

IV-2-2 Toxicité aiguë.

Apparaît rapidement et immédiatement après une prise unique de médicament où se manifeste à court terme après plusieurs prises rapprochées.

Deux paramètres nous permettent d'évaluer cette toxicité :

- ❖ Dose minimale mortelle : c'est la dose pour laquelle on observe la mort de premier animal de la population expérimentale d'un délai de 15 jours.
- ❖ Dose létale 50 (DL50) ou dose létale 100 (DL100) : c'est la dose à laquelle on observe respectivement la mort de moitié et la totalité de la population expérimentée, c'est la DL50 qui est généralement déterminée (**chaveron, 1999**).

Etude expérimentale

I-Matériel et méthodes

Notre travail a été réalisé au sein de laboratoire de pharmacotoxicologie et du service de physico-chimie au niveau de la filiale antibiotique de l'entreprise de fabrication des produits pharmaceutique SAIDAL de Médéa ,durant la période allant du moi de Mai à la fin du mois de juillet 2012.

Ce travail a été effectué en trois phases :

1- Etude phytochimique :

A pour objectif de mettre en évidence l'existence de quelques métabolites secondaires.

2- Etude pharmacologique :

A porté sur les effets Anti-inflammatoire, hypoglycémiant de l'extrait aqueux.

3- Etude toxicologique :

Des feuilles sous formes d'extrait aqueux.

I- Matériel.

I-1 Matériel non biologique.

I-1-1 Appareillage :

Voire annexe (01).

I-1-2 Verrerie et accessoires:

La verrerie et les accessoires utilisés sont présentés dans l'annexe (01).

I-1-3 Produits et réactifs utilisé:

Voir annexe (01).

I-2 Matériel biologique.

I-2-1 Matériel végétale.

Notre étude a porté sur la partie aérienne (feuilles) *Rosmarinus officinalis L.*

L'identification botanique fut confirmée grâce à M^r Métaïl professeur à la faculté des sciences agrovétérinaires et biologique de l'université SAAD DAHLAB de BLIDA.

- **Récolte de la plante :**

Le romarin a été récolté pendant la période de floraison, à la fin du mois d'Avril 2012.

- **Séchage de plante :**

La plante fraîchement récolté, a été lavée et débarrassée des mauvaises herbes. Les feuilles de romarin ont été séchées par deux méthodes, une partie é été séchée à température ambiante (à l'abri de la lumière) et dans des endroits biens aérés et sec (pour éviter les moisissures), a été utilisé pour la préparation de l'extrait aqueux, par contre la deuxième partie a été séchée dans l'étuve à 60 C° jusqu'à stabilisation du poids (détermination de la teneur en eau), afin de permettre un meilleur broyage.

- **Conservation de plante :**

Les feuilles de romarin ont été conservées dans des sacs en papier.

- **Broyage de plante :**

L'échantillon séché à l'ombre, est réduit en poudre grâce à un broyeur électrique.

- **Tamisage de poudre :**

Le tamisage a été réalisé avec un tamiseur dont le diamètre est : 125 µm.

La poudre obtenue est conservée dans des récipients en verre scellés et stockés à l'abri de la lumière.

I-2-2 Matériel animal.

Le tableau II, présente le matériel animal utilisé et ses conditions opératoires.

Tableau I : Le matériel animal utilisé et ses conditions opératoires

Animal	Souris albinos	Rat albinos
Référence	Souche N.M.R.I (Naval Médical Research institut), D'origine Swiss, importée d'IFFA-CREDO (Lyon)	Souche Wistar ramenée du CRD, SAIDAL El-Harrach, (Alger).
Non scientifique	Mus musculus	Rattus norvigieus
Sexe	Male ♂	Femelle ♀
Poids (g)	17-24	185-250
Effectif	6 Lots	4 lots
Nourriture	Tourteaux agglomères, composés de maïs, son, remoulage, soja, CMV.	
Boisson	Eau de robinet (eau potable)	
Température de laboratoire (c°)	21 – 22	
Elevage	Complexe antibiotical (SAIDAL- Médéa)	

II-Méthode.

II-1 Etude phytochimique préliminaires.

II-1-1 Détermination de la teneur en eau (Humidité).

L'humidité est une perte de la masse d'eau lors du séchage de la matière végétale, jusqu'à l'obtention d'un poids constant (Aiach et al, 2001).

- **Mode opératoire.**

Le contenu en humidité de plante a été déterminé par le procédé de séchage à l'étuve (Twidwell et al, 2002 ; Simpson 1999).

Le pourcentage du poids d'eau est exprimé par rapport au poids initial selon la formule suivante (Anonyme, 2005) :

$$\%H = \frac{M1-M2}{M1} \times 100$$

%H : Taux d'humidité en pourcentage.

M1 : Masse d'échantillon en gramme « plante fraîche ».

M2 : Masse d'échantillon en gramme « plante sèche ».

II-1-2 Identification des composants.

Le but de ces analyses est de connaître la composition en métabolites secondaires de l'extrait aqueux des feuilles de la plante.

➤ **Procédé de préparation de l'extrait aqueux.**

La méthode d'extraction utilisée est l'infusion, qui est une méthode traditionnelle.

L'infusion consiste à verser de l'eau bouillante sur la matière végétale, puis infuser le temps nécessaire. Ce temps est variable suivant la nature de la plante de 10 minutes à 1 heure (vigneau, 1985).

Suivant cette méthode, exemple : 1g de poudre végétale est placé dans 10ml de l'eau distillé bouillante. La solution est laissée infusée pendant 20 min, puis filtrée.

La méthode de l'identification des composants de l'extrait aqueux de romarin (Anonyme 2002) sont rapportés dans le tableau ci-dessus :

Tableau II : La méthode d'identification des composants de l'extrait aqueux.

Composants	Mode opératoire
Tanins	5ml d'infusé + quelques gouttes de FeCl ₂ (5%)
Flavonoïdes	5ml d'infusé + 5ml d'HCl + 1coupeau de Mg + 1ml d'isobutanol
Saponosides	2ml d'infusé + quelques gouttes d'acétate de plomb (Pb)
Glucosides	2g de poudre + quelques gouttes de H ₂ SO ₄
Anthocyanines	5ml d'infusé + quelques gouttes d'HCl 5ml d'infusé + quelques gouttes de NH ₄ OH
Coumarines	2g de poudre + 20 ml d'éthanol. bouillir pendant 15 mn à reflux. Refroidir et filtrer. 3 à 5 ml de filtrat + 10 gouttes de KOH dans éthanol 10 % + quelques gouttes de HCl à 10% (obtenues un milieu faiblement acide).
Alcaloïdes	5g de poudre + 20 ml NH ₄ OH (1/2). Laisser macérer 24 h dans 50 ml de mélange éther + CHCl ₃ . Filtrat épuisé par HCl <ul style="list-style-type: none"> - Réactif de Dragendroff. - Réactif de valser Mayer.
Quinones libres	(2g de poudre + 2ml HCl (1N) + 20 ml de CHCl ₃) pendant 3 h puis filtrer. Filtrat + 5 ml NH ₄ OH
Quinones combinées	2 g de poudre + 5ml H ₂ SO ₄ (2N). ébullition à reflux pendant 2h. filtrer puis épuiser par 20 ml de CHCl ₃ . Evaporer à sec puis reprise par NH ₄ OH.

II-2 Etude de toxicité.

Ce test comprend la toxicité anormale selon la pharmacopée européenne 2005.

II-2-1 Objectif et principe.

Selon le plant expérimental, la toxicité anormale est un paramètre toxicologique. Le but de cette méthode est définir la toxicité anormale de la plante utilisée (romarin) quelque soit la dose utilisé.

II-2-2 Mode opératoire.

L'étude toxicologique d'étude en testant la concentration maximale de nos infusions qui peut engendrer une mortalité.

- Nous avons utilisé 3 lots de 10 souris de même sexe pour chaque lot, ayant un poids varie entre 17-20g.
- Nous avons essayé des différentes doses de l'extrait aqueux de romarin (feuille séchés). Les doses utilisées sont des dilutions croissante jusqu'à la valeur qui donne la mortalité.
- L'administration été effectué par gavage à raison de 0,5 ml/souris.
- Lecture : la durée d'observation est s'échelonnée sur 48 h.

II-3 Test de l'Anti-inflammatoire.

La mise en évidence de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée selon la méthode de Levy, citée par (Berkan et al, 1991).

II-3-1 Le principe.

Le principe général consiste à réduire expérimentalement chez l'animal de laboratoire un processus inflammatoire qui sera antagonisé par des substances censées être douées d'une activité anti-inflammatoires ; administrées préalablement (extrait aqueux de la plante).

II-3-2 Mode opératoire.

Cette technique est effectuée sur des souris homogènes, marquées préalablement afin de les différencier et soumis à jeune pendant 18 heures.

Le marquage des souris a été fait de la manière illustrée dans le tableau IV

Tableau III : Marquage des souris.

Numéro de la souris	Marquages des souris
Sourie 01	Au niveau de la tête.
Sourie 02	au niveau du dos.
Sourie 03	Au niveau de la cuisse antérieure de la patte droite.
Sourie 04	Au niveau de la cuisse antérieure de la patte gauche.
Sourie 05	Au niveau de la cuisse postérieure de la patte droite.
Sourie 06	Au niveau de la cuisse postérieure de la gauche.

Le teste Consiste à évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux à (10% et 16%) sur l'œdème des pattes postérieures provoqué par l'injection d'une solution de carraghénine à (1%) chez les souris.

L'injection de la carraghénine sous l'aponévrose plantaire de la patte de la souris provoque une réaction inflammatoire qui peut être réduite par un produit anti-inflammatoire (extrait aqueux de romarin).

- La préparation de la solution de carraghénine (1%), a été faite par une dilution de 20 mg de la carraghénine dans 2 ml d'eau physiologique.
- La préparation de l'extrait aqueux a été faite par infusion à raison de 1g/10ml et 1.6 g/10 ml de poudre de romarin.

Les animaux testés sont répartis en 03 lots de 6 souris, souche : NMRI mâles dont le poids varie entre 20 et 24 g.

- **A T₀** : Les 03 solutions : eau physiologique, extrait aqueux de 10% et extrait aqueux de 16%, sont administrées par voie intra-péritonéale :
 - **Lot témoin** : chaque souris reçoit 0.5 ml d'eau physiologique.
 - **Lot essai 01** : chaque souris reçoit 0.5 ml d'infusé à 10%.
 - **Lot essai 02** : chaque souris reçoit 0.5 ml d'infusé à 16%.
- **Après 1heure** : la solution de carraghénine à 1% est injectée sous l'aponévrose plantaire des pattes postérieures droites à un volume de 0.025 ml à toutes les souris des différents lots expérimentation. Ces même souris reçoivent une injection de 0.025 ml d'eau physiologique dans les pattes postérieure gauches.
- **La lecture** : Le volume des pattes postérieures droites et gauches des 03 lots a été mesuré chaque 30 mn à l'aide d'un pied à coulisse.
- **Calcul du pourcentage de réduction d'œdème** :

Le pourcentage de réduction de l'œdème est calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ de réduction de l'œdème} = \frac{\% \text{ de l'œdème témoin} - \% \text{ de l'œdème essai}}{\% \text{ de l'œdème témoin}}$$

(Berkan et al, 1991).

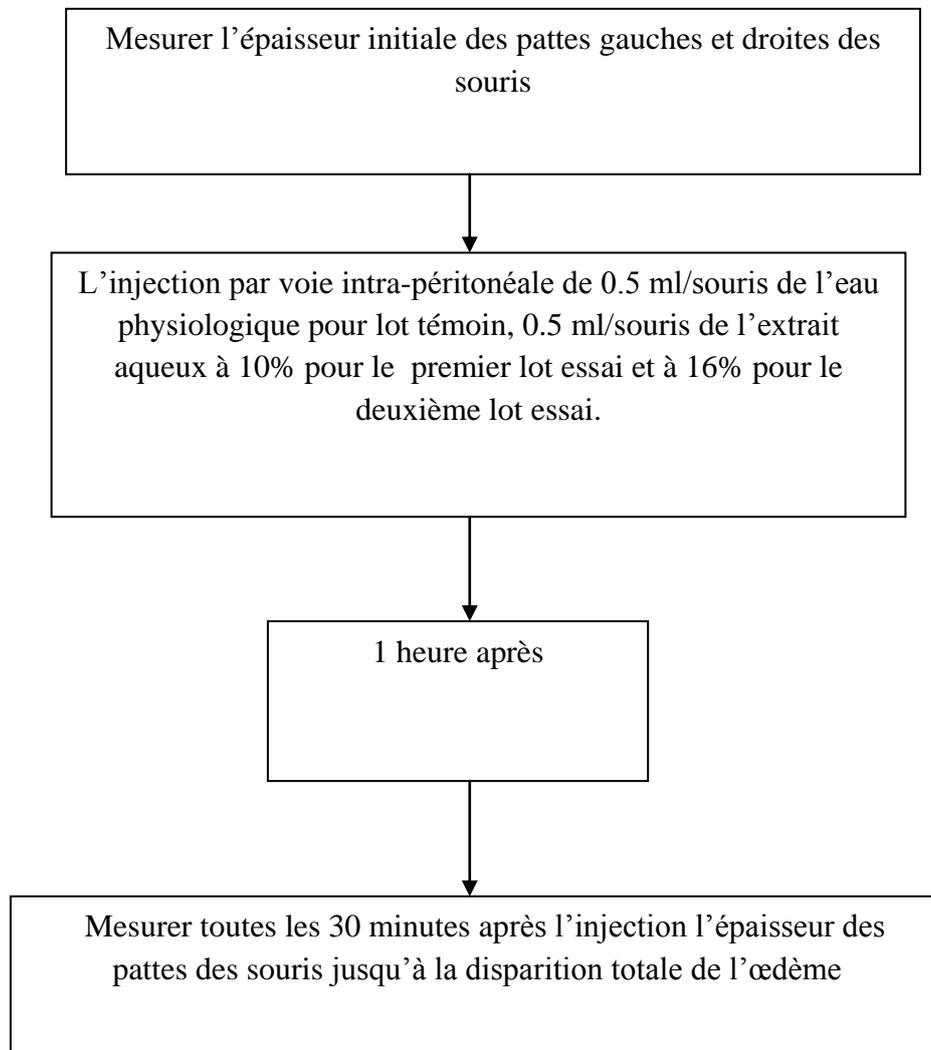


Figure 03 : Protocole expérimental du principe de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* à deux concentration différentes 10% et 16%.

II-4 Test de glycémie.

II-4-1 Principe.

Le principe consiste à mettre en évidence l'activité antidiabétique de l'extrait queue des feuilles, chez les rats rendus diabétique par alloxane monohydrate.

L'action principale de l'alloxane monohydrate sur le pancréas est la destruction des cellules B des îlots de langerhens, ce qui conduit par conséquence au diabète.

II-4-2 Mode opératoire.

- Déterminer la glycémie chez tous les rats.
- Mettre les rats à jeun 18 h avant l'essai, ensuite une mesure de la glycémie, après des infections de la partie inférieure de la queue par l'alcool chirurgical, par piquier pour la récupération d'une goutte de sang à déposer sur la bandelette introduite dans le glucomètre (On Call Plus, Hanover, Germany). En fin, la valeur de glycémie correspondante est affichée automatiquement sur l'écran de l'appareille.
- Selon takashi, (1956), injecter les rats 150 mg/kg d'alloxane, dilué dans une solution physiologique à 0.9% par rat, à raison de 1 ml par voie sous cutané de poids 250 g et 0.9 ml/ rat de poids 185g.
 - Dosage de la glycémie après 72 h sur des rats à jeun.
 - Sélectionner les rats ayant une glycémie supérieure 1.26 g/l.
 - 2 doses d'une infusion préparées à partir des feuilles séchées à l'ombre, ont été utilisées pour mettre en évidence l'activité hypoglycémiant de la plante.

❖ **Dose 01** : 5g/20ml.

❖ **Dose 02** : 2,5g/20ml

- Le pourcentage de réduction de la glycémie a été calculé selon la formule suivante :

$$P = \frac{Ci - Ce}{Ci} \times 100$$

(Dabis et al , 1984).

p : pourcentage de réduction de la glycémie.

Ci : Glycémie moyenne témoin (g/l).

Ce : Glycémie moyenne essai (g/l).

II-4-3 Répartition des lots.

Les expériences ont été conduites sur 12 rats femelles de souche Wistar, pesant entre 185 et 250g.

L'identification des animaux s'effectue au niveau des queues (par le marqueur au niveau d'extrémités) Pour faciliter le suivi des tests, les 12 rats sont répartis en 04 lots de 03 rats chacun :

- **Lots 01 (témoin1)** : animaux traités par l'alloxane monohydrate + eau physiologique.
- **Lots 02 (témoin2)** : animaux traités par l'alloxane monohydrate + médicament antidiabétique (Diabinil®).
- **Lot 03 (essai 01)** : animaux traités par l'alloxane monohydrate + extrait aqueux de romarin à dose 5g/20ml.
- **Lot 04 (essai 02)** : animaux traités par l'alloxane monohydrate + extrait aqueux de romarin à dose 2,5 / 20ml.

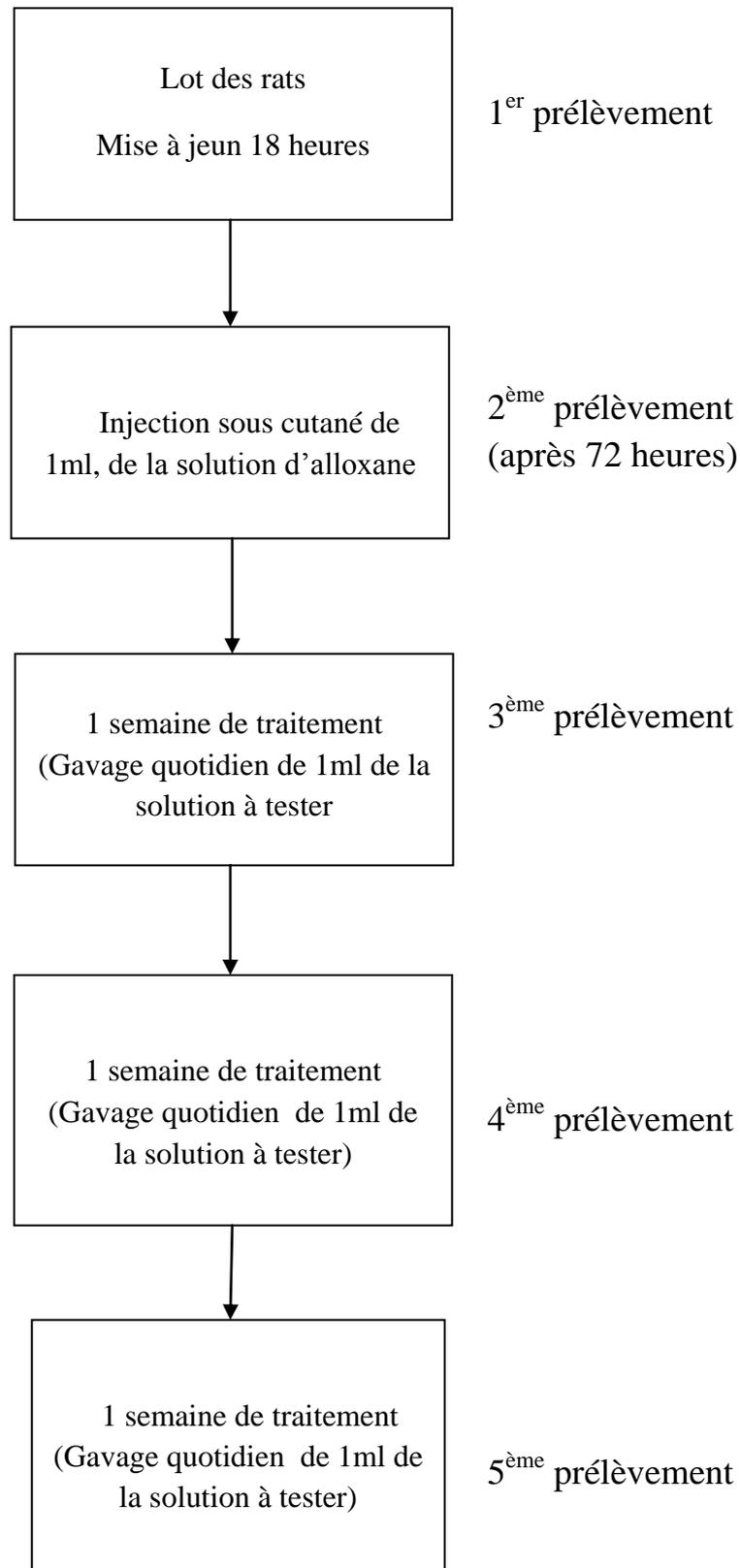


Figure 04 : protocole expérimentale du principe de l'activité hypoglycémiant

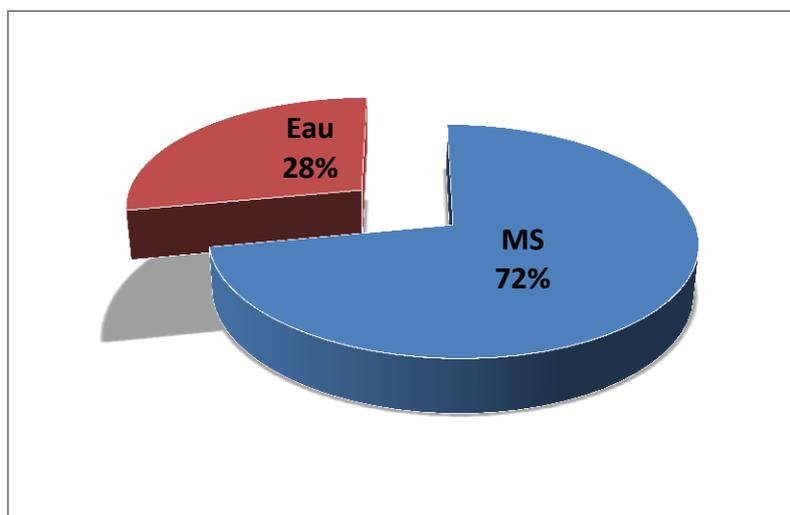
II-Résultats et discussion

I-Résultat de l'étude phytochimique.

I-1 Détermination de teneur en eau (Humidité).

Les résultats de la teneur en humidité des feuilles fraîches du romarin sont rapportés dans le tableau, et illustrés par la figure 08.

Les végétaux sont riches en eau, les analyses de nos échantillons ont révélé un taux d'humidité important 72% des feuilles fraîches de la plante. Cela signifie $\frac{3}{4}$ du poids des feuilles fraîches de la plante est constituée par l'eau. Nous constatons que le romarin est très riche en eau avec un taux environ 72% MF.



MS : matière sèche

Figure 05 : Teneur en humidité de *Rosmarinus officinalis*.

L'évolution du taux d'humidité au cours de séchage de *Rosmarinus officilis L.* (feuilles fraîches) est rapportée respectivement dans le tableau

Tableau IV: Evaluation du taux d'humidité de romarin au cours de séchage.

Temps (Heures)	0	1	2	4	8	12
Masse de MS (g)	150	93	42	42	42	42
H%	0	38	71,33	72	72	72

On remarque à partir de ce tableau qu'à une température de 60C°, il a fallu une durée de 4 heures pour avoir une stabilisation du taux d'humidité à une teneur de 72% des feuilles fraîches de la plante.

Le séchage à 60 C° a été poursuivi jusqu'à une durée de 12 heures pour assurer une parfaite stabilité.

D'après les résultats on remarque que :

La teneur en eau des feuilles est 72% donc elle est élevée, ce qui explique que l'eau est le composant majeur de notre plante vu que d'après (**Beloued, 2005**) elle est annuelle. Et qu'elle pousse spontanément dans les lieux incultes, chauds et secs (**Poletti, 1988**).

I-2 Identification des composants.

Les résultats des différentes réactions sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau V : Résultats des différentes réactions des tests phytochimique pour mettre en évidence quelques composants de l'extrait aqueux des feuilles de romarin.

composants	Tanins	Flavonoïdes	Saponosides	Glucosides	Anthocyanines	Coumarines	Alcaloïdes	Quinones libres	Quinones combinées
Couleur	Bleu noir	Rouge orange	Précipite blanc	Rouge brique violette	Rouge	Trouble	-Précipite rouge -Précipite blanc jaunâtre	Aucun	Aucun
Réaction	+	+	+	-	+	+	+	-	-

+ : Présence des composants.

- : Absences des composants.

D'après l'étude phytochimique menée sur l'extrait aqueux, les résultats obtenus ont démontré que notre matière végétale - en aspect qualitatif - contient plusieurs composants :

- Les Tanins.
- Les Flavonoïdes.
- Les saponosides.
- Les Anthocyanines.
- Les coumarines.
- Les alcaloïdes.

Cette confirmation chimique concorde avec celle publiée par (**Durate et al, 1993 ; Beloued, 2005**).

II-Résultat de l'étude de la toxicité anormale.

Après 48 h, le nombre des souris morts sont enregistrés dans le tableau ci-dessus :

Tableau VI : Résultats de l'administration de l'extrait aqueux de romarin.

Doses (g/ml)	5g/20ml	10g/20ml	15g/20ml
Nombre des souris	10	10	10
Nombre des souris morts	0	0	0

A partir de ce tableau nous remarquons qu'il n'y a pas de mortalités des souris. Les doses utilisées dans le test de toxicité anormale sont très fortes, donc on peut dire que le romarin est une plante non toxique quelque soit la dose utilisée.

Notre étude montre une absence de mortalité chez les souris, du fait que le romarin est une plante non toxique aux doses utilisées. En se référant au travail de Viala (1998) sur la DL50 des substances administrés par voie orale, l'extrait aqueux de romarin est considéré comme un élément non toxique.

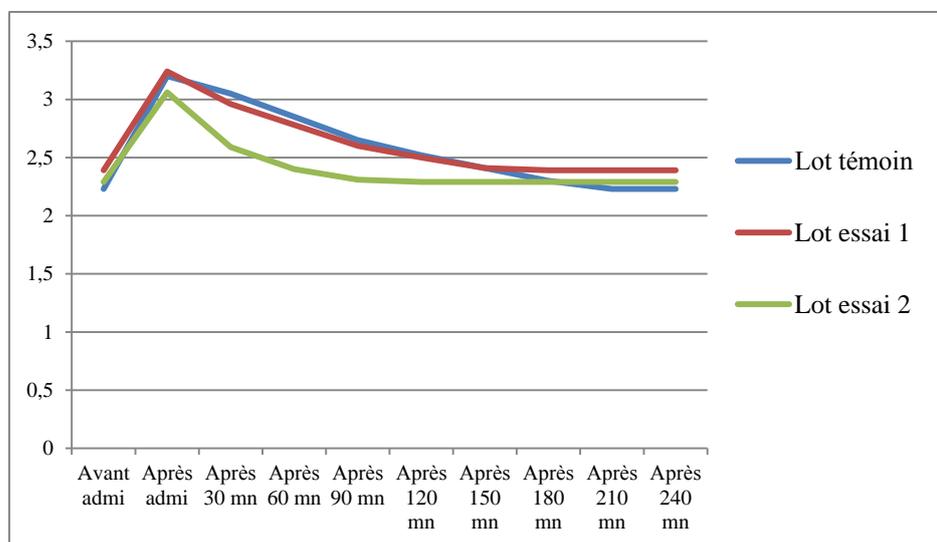
III-Résultat de l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux des feuilles de romarin.

L'administration de l'eau physiologique et des extraits aqueux de la plante à des souris, chez les quelles on a provoquée une inflammation par l'injection de la carraghénine à 1% dans la surface plantaire des pattes postérieures, et les estimations des épaisseurs des pattes postérieures (en mm). Le pourcentage de réduction des œdèmes sont indiqués dans les tableaux et la figure suivants :

Tableau VII : Evolution des épaisseurs moyennes des pattes droites des souris de chaque lot (en mm).

	avant admi	après admi	après 30mn	après 60mn	après 90mn	après 120mn	après 150mn	après 180mn	après 210mn	après 240mn
Témoin : eau physiologique + carraghénine	2,23 ± 0,09	3,20 ± 0,15	3,05 ± 0,09	2,85 ± 0,15	2,65 ± 0,15	2,52 ± 0,12	2,41 ± 0,14	2,3 ± 0,14	2,23 ± 0,09	2,23 ± 0,09
Essai 1: extrait aqueux à 10% + carraghénine	2,39 ± 0,13	3,24 ± 0,23	2,96 ± 0,16	2,78 ± 0,15	2,60 ± 0,1	2,50 ± 0,1	2,41 ± 0,11	2,39 ± 0,13	2,39 ± 0,10	2,39 ± 0,10
Essai 2: extrait aqueux à 16% + carraghénine	2,29 ± 0,14	3,06 ± 0,19	2,59 ± 0,12	2,40 ± 0,07	2,31 ± 0,11	2,29 ± 0,14	2,29 ± 0,14	2,29 ± 0,14	2,29 ± 0,14	2,29 ± 0,14

Epaisseur(mm)



Temps (mn)

Figure 06 : Graphe montrant l'évolution des épaisseurs moyennes des pattes droites des souris de chaque lot (en mm).

Les valeurs de réduction des œdèmes moyennes en pourcentage du chaque lot sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau VIII : Pourcentage de réduction de l'œdème des pattes postérieures droites des souris.

	après 30mn	après 60mn	après 90mn	après 120mn	après 150mn	après 180mn	après 210mn	après 240mn
% de réduction d'œdème des pattes chez lot témoin	4,68%	6,55%	7,01%	4,9%	4,36%	4,56%	3,04%	-
% de réduction d'œdème des pattes chez lot essai 01	12,5%	6,08%	6,47%	3,84%	3,6%	0,83%	-	-
% de réduction d'œdème des pattes chez lot essai 02	15,35%	7,33%	3,75%	0,86%	-	-	-	-

Après l'administration de la carraghénine au niveau des pattes postérieures des souris, on a observé la formation des œdèmes et une augmentation des épaisseurs chez toutes les souris des 03 lots.

Après 30mn de l'administration de la carraghénine on note une légère baisse des œdèmes chez le lot témoin traité par l'eau physiologique (pourcentage de réduction = **4,68 %**), la réduction de ces œdèmes est très lentes dans le temps car il n'atteint le point de stabilisation qu'après 210 mn de l'injection.

Pour les animaux du lot essai 01 dont la dose de l'extrait aqueux administrée est de 1g/ml une baisse importante des œdèmes est observée après 30 mn (pourcentage de réduction = **12,5%**), le temps de stabilisation étant de 180 mn de l'injection.

Pour les animaux du lot essai 02 dont la dose de l'extrait aqueux administré est de 1,6g/ml, une baisse très importante des œdèmes est observée (Pourcentage de réduction = **15,35%**), et la réduction de ces derniers est très rapide. Il atteint sa stabilisation après 120mn de l'injection.

D'après les résultats obtenus, on déduit que l'extrait aqueux de la poudre (feuilles) de romarin des deux doses a un effet anti-inflammatoire très marqué par rapport au lot témoin.

Le temps de l'expérimentation est largement suffisant pour atteindre le point de stabilisation des épaisseurs de toutes les pattes.

Plusieurs études ont été réalisées sur l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des huiles essentielles en utilisant d'autres méthodes.

Dongmo et al (2008) ont démontré que l'huile essentielle de *Citrus scinensis* présente un effet anti-inflammatoire remarquable. Les études ont portés sur l'inhibition de la lipoxygénase.

Dans le but, d'évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait aqueux lyophilisé de *Mangifera indica* obtenu à partir de la décoction, **Aouissa (2002)**, a suivi la méthode de Levy. L'extrait aqueux de la plante a donné de bons résultats.

Selon, **Wuyust (2003)**, l'extrait aqueux de la camomille allemande s'avère aussi être efficace contre l'œdème de l'oreille de souris.

Notre étude a montre que le romarin a un effet anti-inflammatoire remarquable.

Nos résultats concordent avec ceux de **Cheung.S et Tai.J (2007)** qui souligné l'effet inti-inflammatoire des extraits aqueux des feuilles de romain.

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux *Rosmarinus officinalis* peut être expliquée par leur richesse en composés phénoliques en particulier les flavonoïdes.

En effet, les flavonoïdes inhibent l'inflammation par diminution de la libération de certains médiateurs **Manuila et al (2004)**.

Leur efficacité pharmacologique, en tant que composés anti-inflammatoires, dépend de leur structure de base des résidus hydroxyles, ils exercent un effet

Suppresseur sur les médiateurs au niveau des tissus enflammés **Takano-Ishikawa et al (2006)**.

IV -Résultat de l'activité hypoglycémiant.

Les valeurs de la glycémie moyenne des rats du chaque lot sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau IX : Présentation des valeurs moyennes de la glycémie de chaque lot (g/l).

	T0	T1 :03jours l'injection de l'alloxane	T2 : après 07 jours de traitement	T3 : après 14 jours de traitement	T4 : après 21 jours de traitement
Lot témoin 1	1.08	1.92	1.81	1.76	1.64
Lot témoin 2	1.14	1.79	1.25	1.14	1.07
Lot essai 1	0.87	1.81	1.51	1.36	0.92
Lot essai 2	1.04	1.93	1.81	1.60	1.33

Les valeurs de réduction de la glycémie moyenne du chaque lot sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau X : Présentation des pourcentages de réduction de la glycémie de chaque lot.

	T2 : après 07 jours traitement	T3 : après 14 jours de traitement	T4 : après 21 jours de traitement
Lot témoin 1	5.72%	8.33%	14.58%
Lot témoin 2	30.16%	36.31%	40.22%
Lot essai 1	16.57%	28.86%	42.17%
Lot essai 2	6.21%	17.09%	31.08%

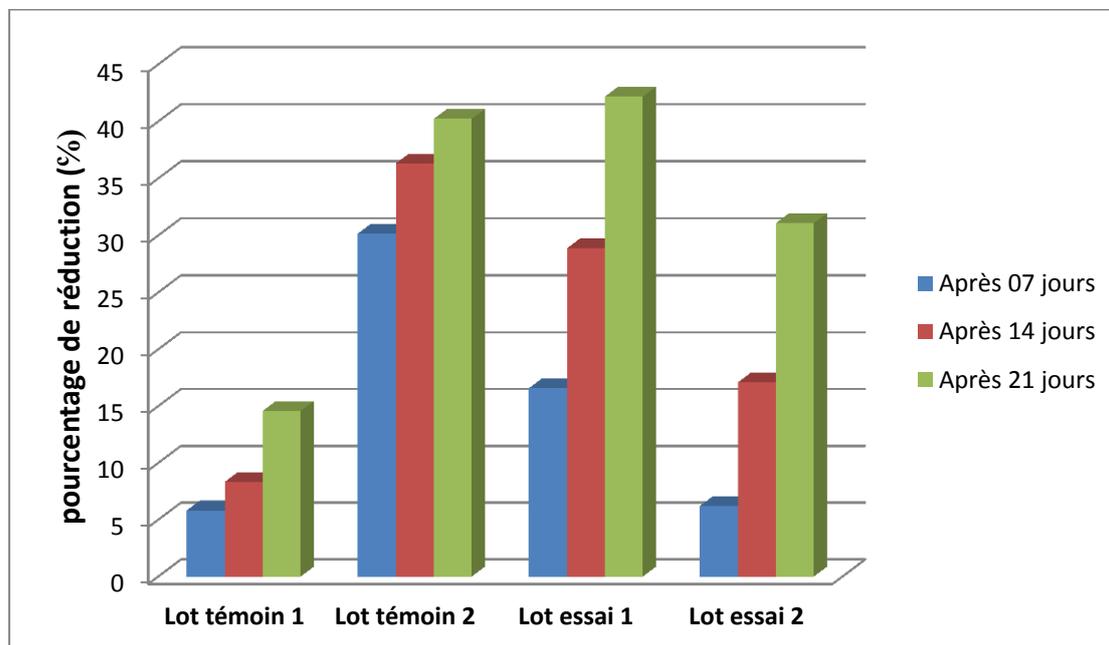


Figure 07 : Pourcentage de réduction de la glycémie de chaque lot g/l.

Après 03 jours d'injection de l'alloxane , les animaux diabétiques du lot témoin 1 non traités ni par l'extrait aqueux ni par le Diabinil ont présenté une glycémie élevée (1.29 g/l). La glycémie des animaux a connue une diminution par la suite est a atteint 1.64 g/l après 21 jours de traitement ,avec un pourcentage de réduction de glycémie de 14.58%. Cette diminution étant très faible par rapport aux autres lots (traité par le Diabinil ® et l'extrait aqueux).

La glycémie des animaux diabétiques du lot témoin 2 et après traitement par le Diabinil ® (médicament antidiabétique) a diminué subitement après le 7ème jour de traitement (1.25 g/l).

La diminution de la glycémie des animaux de ce lot continue à se poursuivre est a atteint 1.07 g/l) après 21 jours de traitement avec un pourcentage de réduction de glycémie de 40.22%

La diminution de la glycémie est due à l'action du Diabinil ® qui améliore et stimule le métabolisme glucidique de l'organisme.

L'administration des 2 doses de l'extrait aqueux de la plante a induit une diminution de glucose plasmatique dès la 1ère semaine de traitement chez les rats diabétiques des 02 lots essai.

Cette diminution est plus remarquable pour le lot essai 01 qui a enregistré une glycémie de 0.92 g/l et dont le pourcentage de réduction été de 42.17%.

L'extrait aqueux de notre plante à une concentration de 5g/20ml s'est avéré très efficace pour le rétablissement de la glycémie. L'effet hypoglycémiant de ce dernier dépasse celui du Diabinil ® à la 3ème semaine du traitement.

Pour rester dans le même contexte géographique ethnobotanique, une étude réalisée à Ankara (Turquie) par **Orhan et al (2006)**, utilisant l'extrait aqueux déshydraté de *Vitis vinifera* (vigne rouge) à raison de 250 mg/kg sur des rats diabétiques (stréptozotocine) a donné une baisse de la glycémie tout au long des 15 jours d'utilisation.

Une étude analogue a été réalisée par **Ahmed serir et Bouaicha (2008)**, utilisant l'extrait aqueux de 3 plantes (romarin, myrte et basilic) sur des rats diabétiques (alloxane) a donné une baisse de glycémie tout long des 3 semaines d'utilisation et donne un meilleur résultat pour le romarin que pour les autres.

Une étude analogue a été réalisée à Constantine (Algérie) par **Benhamza et al (2008)**, utilisant l'extrait aqueux *Erythraea centaurium L.* (petite centauree) sur des rats diabétiques induit par la streptozotocine. Le niveau du glucose sanguin est normalisé au 4^{ème} jour du traitement, mais il a été suivi d'une remontée graduelle jusqu'au 15^{ème} jour malgré le maintien d'une administration quotidienne de l'extrait aqueux.

Une autre étude réalisée par **Eddouk.M et al (2001)**, sur *Lépidium sativum L.* (craisson de jardin, hab el rechad) utilisant des rats Wistar diabétiques induit par la streptozotocine à raison de 20mg/kg/jour par voie orale. Les auteurs de cette recherche ont obtenu des résultats en cours plus significatifs comparativement aux notre sur une période de 15 jours.

Notre étude montre que le romarin a un effet hypoglycémiant remarquable.

Les plantes médicinales hypoglycémiantes agissent par l'intermédiaire d'une variété de mécanisme. Il n'est pas encore possible d'identifier le mécanisme exact de l'effet hypoglycémiant de *Rosmarinus officinalis L.*, qui peut être du a une stimulation de la sécrétion d'insuline comme il peut agir en renforçant l'utilisation du glucose dans le tissu périphérique (**Dabis et al ,1984**).

De nombreuses études ont largement confirmé les propriétés hypoglycémiantes de plus de 150 espèces végétales, selon la littérature. Des études analogues ont été réalisées à travers le monde, mais avec des variantes sur le modèle animal utilisé.

Globalement, des résultats similaires aux nôtre ont été obtenue.

Conclusion

Conclusion

Ce travail qui porte sur l'identification et caractérisation de l'extrait aqueux du romarin (*Rosmarinus officinalis L.*) et la détermination de leur effet toxique et de l'activité hypoglycémiant et l'activité anti-inflammatoire a montré les résultats suivants :

Le calcul du taux d'humidité de la plante étudiée nous a permis de constater que cette plante est riche en eau car sa teneur est importante avec un pourcentage de 72%.

L'étude des propriétés quantitatives nous a permis de caractériser l'extrait aqueux du romarin. La caractérisation par test phytochimique préliminaires, nous avons pu identifier les composants qui constituent de notre extrait aqueux. Les composants majoritaires de l'extrait aqueux du romarin sont : tanins, flavonoïdes, saponosides, anthocyanines, coumarines, alcaloïdes.

L'étude toxicologique a montré que l'extrait aqueux de romarin n'est pas toxique à la dose utilisée.

L'extrait aqueux présente une activité anti-inflammatoire importante et nettement remarquable à la dose 1.6 g/ml contre l'inflammation provoqué par la solution de carraghénine à 1% chez les souris.

L'activité pharmacologique la plus remarquable de l'extrait aqueux de la plante est sans doute l'activité hypoglycémiant.

L'administration par voie orale des doses de 2.5g/20ml et 5g/20ml de l'extrait aqueux de la plante chez des rats diabétiques a entraîné un abaissement important de la glycémie comparativement aux animaux diabétiques traités par le Diabinil® (médicament antidiabétiques).

Nos résultats obtenus ont démontré que l'extrait aqueux du romarin possède un effet hypoglycémiant et une activité anti-inflammatoire.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- **Anonyme ,2002 :**
Pharmacopée européenne.
- **Anonyme ,2005 :**
Pharmacopée européenne.
- **Ahmed serir et Bouaicha ,2008 :**
Activité hypoglycémisante des substances actives de trois plantes (romarin,myrte et basilic).Thèse d'état , UYFM.
- **Aouissa I.R ,2002 :**
Etude des activités biologiques de la toxicité aigue de l'extrait aqueux des feuilles de *Mangifera indicol* (anacardiaceae).Thèse de docteur en pharmacie,université de Bamaco.pp 127.
- **Baba aissa F,1990 :**
Encyclopédie des plantes utiles (flore d'Algérie et des Maghreb) ,
Rouiba :librairie moderne.pp 34,145,181,183,239.
- **Baba aissa F,1991 :**
Encyclopédie des plantes utiles,(flore d'Algérie et du Maghreb).copyright
librairie,Alger.pp 368.
- **Baba aissa F,1999 :**
Encyclopédie des plantes utiles Ed : librairie moderne Alger .pp 171,173.
- **Bellakhdar.R ,Claisse.J,Fleurentin and Younos.C, 1991 :**
Reportory of stardaw herbal drugs in the Moroccan pharmacopia . Journal of
Ethnopharmacology .pp 123,143.
- **Bellakhdar J,2006 :**
Plantes médicinales au Maghreb soin de base .Fennec , Casablanca (Maroc).
pp 3.

- **Bloued.A ,2005 :**
Plantes médicinales d'Algérie .Département : botanique à l'INA Algérie .
pp 196.

- **Béniston NT ,Ws, 2000 :**
Fleur d'Algie ,Entreprise national du livre ,3^{ème} édition 18823/98. PP 48 ,300.

- **Ben hamza L.2008 :**
Effet biologiques de la petite centaurée *Erythraea centaureum L.*Algerie.
pp 30,60,65.

- **Berkan .T ,Ostunes .I,Lermiolu. Fet Ozer .A ,1991 :**
Anti-inflammatory analgesic and antipyretic effects of an aquous extrat of
neute, planta medica .pp 357.

- **Bernadet Marcel ,1983 :**
La phyto-aromathérapie pratique,2^{ème} édition française :Dargles. pp 286.

- **Bézanger-Beauquesne L.,Pinkas M,Torck et Trotin F,1990 :**
Plantes médicinales des régions tempérées .Maloine. pp 105.

- **Bruneton Jean ,1999 :**
Pharmacognosie :phytochimie , plantes médicinales ,2^{ème} édition .pp 569.

- **Chaveron.H ,1999 :**
Introduction à la toxicologie nutritionnelle.Tec et Doc,Paris.pp 214.

- **Cheung.S et Tai.J , 2007 :**
Anti-proliferative and antioxidant propeties of rosmary
*Rosmarinus officinalis.**Oncology reports.***17**(6).pp 1525,1531.

- **Chiej.R,1982 :**
Les plantes médicinales.Scolar,Paris.pp 442.

- **Dabis.G , Michon.D, Gazenav.J et Ruffie.A,1984 :**
*La vie Médicale.*Intérets cliniques d'une stratégie biologiques adaptée au
diabéte sucré.Paris.pp 390.

- **Didier.M, Jean –Marie.P, 2007 :**
Les plantes comestibles, France. pp 28.

- **Dongmo, P.D.J, Kuate .J , Ngouana. V, Damesse. F, Sonwa, E. T., Henri. P, Zollo. A. Et Menut. C , 2008 :**
Comparaison des propriétés antiradicalaires et anti-inflammatoire des huiles essentielles de *Citrus reticulata* var .Madagascar et *Citrus sinensis* var. Casagrande du Cameroun. Fruits 63 :pp 201,208.

- **Drowin Jean, Bérengère arnal-Schnebelen, Paul Goetz, Michel , 2003 :**
Les médecines de la nature. 200 plantes pour se soigner. Reader's Digest , Montréal Paris , pp 315.

- **Durate. N, Callebaut. A , Ohba. T et Nagata. M , 1993 :**
Phytochemistry, Paris 2^{ème} édition, pp 539.

- **Elghozi. J , Duval. D , 1992 :**
Aide mémoire de pharmacologie 2^{ème} édition : Préface du professeur Phillippe Meyer . Médecine, Sciences : Flammarion , pp 698.

- **Fintelman. v et Weiss. R. F , 2004 :**
Manuel pratique de phytothérapie , Paris : Vigot, pp 1,2,235.

- **Fluck Hans, 1977 :**
Herbes médicinales, 3^{ème} édition : Delachaux et Nestlé, Paris. pp 158.

- **Gaucher. P, Pourer. J, Regent. D et Mainard. D, 1993 :**
Pharmacologie clinique, inflammation, imagerie ostéoarticulaire. Edition : Masson, Paris. pp 558.

- **Gazengel. J et Orecchioni. A. M, 1999 :**
Le préparateur en pharmacie. Guide théorique et pratique, 3^{ème} édition Tec et Doc, Paris. pp 1443.

- **Gheyouche. R et Hammiche. Y, 1998 :**
Plantes médicinales et thérapeutiques L'INA Algérie Vol :12 Tome :2. pp 68

- **Gilly. G, 2005 :**
Les plantes aromatiques et les huiles essentielles à Grasse : botanique culture , chimie, production . L'Harmattan , Paris. pp 35,42,52.

▪ **Gilly.G,2009 :**

Plantes et champignons, 2^{ème} édition ,Tome 2,Masson,Paris.pp 717.

▪ **Giraudet.P,Faure.A et Frot.J.C,1984 :**

La réaction inflammatoire.Physipatologie et explorationclinique.Vigot,Paris.
pp 260.

▪ **Grimaldi.A ,Jacqueminent,Heurtier.A,Bosquet.F et Masseboef.M,2005 :**

Guide pratique du diabète,édition :Masson,Paris.pp 247.

▪ **Herrero.M,Arraez-Roman.D ,Segura.A ,Kenndler.E,Gius.B,Raggi.M.A,**

Ibanez.E et Cifuentes.A ,2005 :

Pressurized liquid extraction -capillary electrophoresis-mass spectrophotometry for the analysis of polar antioxidants in rosmmary extracts. *Journal of chromatography A* **1084**.pp 54,62.

▪ **Hui-Hui.Z,Peng-Fei.T,Kan,Hui.W,Bao-Huai.W et Jing-Fen.L, 2001 :**

Antioxidant propertes of phenolic diterpens from *Rosmarinus officinalis* .*Acta pharmacologica Sinica* **12**.pp 1094,1098.

▪ **Janike .R ,1996:**

Phétothérapie.Edition : Flammation ,France.pp 213.

▪ **Kasibhatla.S ,Brunner.T,Genestiet.L,Echeveni.F,Mahboubi.A et**

Green.D.R,1998 :

DNA damaging agents induce expression of Fas and subsequent apoptosis in T lymphocytys via the activation of NF-KB and DAP.*Mol.Cel.***1**. PP 543,551.

▪ **Kosaka.K, et Yokoi.T, 2003 :**

Carnosic acid, a component of rosemary (*Rosmarinus officinalis L.*),Promotes synthesis of nerve growth factor in T 98 G Human glioplasma cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* **26**. pp 1620,1622.

▪ **Lacoste Sophie ,2006 :**

Les plantes qui guérissent , édition : Leuduc , 33 rue Linné 75005,Paris. pp 895.

▪ **Lais Erika , 2001 :**

L'ABCdaine des plantes aromatiques et médicinales ,édition :Flammation ,France.
pp 752.

▪ **Levy.L , 1969 :**

Carragenan paw edema in the mouse. *Life Sci* **8**. pp 60,606.

▪ **Lubinic.E, 2006 :**

Manuel pratique ,Aromathérapie.Les huiles essentielles et leur utilisation.Vigot.
pp 92,94.

▪ **Luc-sallé Jean ,1991 :**

Le totum en phytothérapie ,édition :Frison roche, Paris.pp 245.

▪ **Manuila.L ,Manuil.A, Lewalle.P ,Nicoulin.M et Pap.T, 2004 :**

Dictionnaire médicale Manuila.Masson ,Paris.pp 29.

▪ **Marin.S et Andriantsitohaina.R ,2006 :**

Mécanisme de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de
l'endothélium. *Annales de la cardiologie et d'angéiologie* **51**.pp 304,315

▪ **Messaoudis,2005 :**

250 plantes médicinales,Tunisie.pp 163,164.

▪ **Moatti.R , 1983 :**

La phytothérapie.Edition : Elipses ,Paris .pp 211.

▪ **Polleti.A ,1988 :**

Fleurs et plantes médicinales : Propriétés thérapeutiques de 153 fleurs et plantes
médicinales .Préparation usage des remèdes naturel pour tous les maladies Index
général des fleurs et des plantes , édition :Hachette . pp 187.

▪ **Prin.L ,Hachulla.E,Hennache.B ,Bonnotte.B ,Dubucquoi.S ,Abbal.G ,Faure.M
et Bouletreau.P , 2002 :**

Immunopathologie réaction inflammatoire aspects biologiques et cliniques :
conduite à tenir .Université de Lille 2. pp 104.

▪ **Quezeletal.P et Santa.S , 1962 :**

Nouvel flore de l'Algérie. Tome :édition : centre national de la recherche scientifique ,Paris. pp 560.

▪ **Ramawat K.G ,Merilion J.M ,2008 :**

Bioactive molecules and médicinal plants.Springer verlag Berlin Heidelberg , German. pp 106,326.

▪ **Roland.A , 2002 :**

La flore du pharmacie.Edition : Tec et Doc. pp 317.

▪ **Schamenberg.P et Ferdinand.M , 2006 :**

Guide des plantes médicinales ,édition :Deloiaux et Niestlé, Paris.

▪ **Simpson William.T , 1999 :**

Drying and control of Moisture content and Dimensional changer Gen.Tech. Rep. FPL-GTR-113.Madison , Forest Product Laboratory.pp 463.

▪ **Takano-Ishikawa.Y,Goto.M et Yamaki.K , 2006 :**

Structure activity relations of inhibitory effects of various flavonoides on lipopolysaccharide-induced prostaglandin E2 production in rat peritoneal macrophages.Comparison between substances of flavonoides.*Phytomedecine* 13. pp 310,317.

▪ **Tatai.J , 1995 :**

Plantes médicinales et aromatiques , perspective et développement , laboratoire ressources phytojenique, 1ér salon agropartenant , Annaba.pp 410.

▪ **Teucher.E ,Anton.R , Lobstein.A , 2005 :**

Plantes aromatiques : épices,aromates,condiments et huiles essentielle.Lavoisier .

▪ **Touitou.Yvan , 1993 :**

Pharmacologie ,7^{ème} édition , pp 351.

- **Twidwell E.K, Wagner J.J et Thiex Nancy.J , 2002 :**
Use a Microwave oven to determine moisture content of forages. Ex Ex 8077
pp 02.

- **Viala.A , 1998 :**
Elément de toxicologie , Techniques et Documentation. PP 312.

- **Vigneau.C , 1985 :**
Plantes médicinales. Thérapeutique-Toxicité. Masson, Paris. pp 17,19 et 222,224.

- **Weill.B et Batteux.F , 2003 :**
Immunopathologie et réactions inflammatoire. Deboek , Paris. pp 12,13.

- **Wichtl et Anton.R , 2003 :**
Les plantes thérapeutiques . Traditions , Pratiques officinales , Sciences et
thérapeutiques. Lavoisier. Tec et Doc, Paris.

- **Wuyuust.D , 2003 :**
Matricaria recutita. Revue Belge d'homoeopathie. pp 104.

- **Xavier.L , 1997 :**
Les médicaments, pour la sciences. Edition française de : Scientific american. pp 339.

Annexe

Annexe 01

I-Appareillages :

- Balance analytique de précision.
- Balance pour peser les animaux (marque GIBERTINI).
- Etuve à 60° (marque Heraeus).
- Bec benzène.
- Incubateur à 25 c°.
- Broyeur électrique.
- Glucomètre, Band de lette.
- Pied à coulisse.
- Résistance.

II-Verrerie et accessoires :

- Becher Erlenmeyer de 300 ml.
- Papier filtre.
- Matériel d'élevage habituel (biberon, cages de stabilisation pour les souris et les rats).
- Etiquettes.
- Coton.
- Bécher.
- Seringue en verre stérile de gavage.
- Seringue stérile en plastique (1 et 5 ml).
- Gants.
- Entonnoirs.
- Pipettes.
- Pipettes pasteurs.
- Portoirs pour les tubes.
- Spatule.
- Tamis.

- Tubes en verre à essai.
- Réfrigérant à reflux.
- Flacons en verre.

III-Produits et réactifs :

- Alloxane monohydrate.
- Carraghénine.
- Eau physiologique.
- Eau distillé.
- Ether.
- Ethanol.
- Diabénil 2.5 mg (sulfamide hypoglycémiant).
- Acétate de plomb.
- Acide sulfurique.
- Hcl.
- KOH.
- NH₄OH.
- Isobutanol.
- Chlorure de fer
- Trichloroforme.
- Alcool

Annexe 02

I-Activité anti-inflammatoire :

Tableau XI : Mesures des pattes postérieures droites (injectées par le carraghénine) enregistrées chez les souris de lot témoin.

Temps (mn)	Souris 1	Souris 2	Souris 3	Souris 4	Souris 5	Souris 6	La moyenne des épaisseurs
Avant administration	2.08	2.12	2.34	2.24	2.30	2.32	2.23
Après administration	3.10	3.12	3.40	3.14	3.30	3.16	3.20
Après 30mn	2.86	2.94	3.26	3.00	3.20	3.06	3.05
Après 60 mn	2.78	2.76	3.06	2.82	2.80	2.90	2.85
Après 90 mn	2.66	2.68	2.84	2.54	2.62	2.56	2.65
Après 120 mn	2.58	2.42	2.70	2.48	2.54	2.44	2.52
Après 150 mn	2.50	2.26	2.54	2.40	2.44	2.34	2.41
Après 180 mn	2.36	2.12	2.40	2.28	2.38	2.30	2.30
Après 210 mn	2.08	2.12	2.34	2.24	2.30	2.30	2.23
Après 240 mn	2.08	2.12	2.34	2.24	2.30	2.30	2.23

Tableau XII : Mesures des pattes postérieures gauches (injectées par l'eau physiologique) enregistrées chez les souris lot témoin.

Temps (mn)	Souris 1	Souris 2	Souris 3	Souris 4	Souris 5	Souris 6	La moyenne des épaisseurs
Avant Administration	2,14	2,12	2,20	2,20	2,24	2,30	2,20
Après Administration	3,10	3,00	3,28	3,12	3,18	3,22	3,15
Après 30mn	2,44	2,40	2,46	2,34	2,48	2,50	2,43
Après 60mn	2,28	2,32	2,36	2,20	2,38	2,30	2,30
Après 90mn	2,18	2,20	2,20	2,20	2,24	2,30	2,22
Après 120mn	2,14	2,12	2,20	2,20	2,24	2,30	2,20
Après 150mn	2,14	2,12	2,20	2,20	2,24	2,30	2,20
Après 180mn	2,14	2,12	2,20	2,20	2,24	2,30	2,20
Après 210mn	2,14	2,12	2,20	2,20	2,24	2,30	2,20
Après 240mn	2,14	2,12	2,20	2,20	2,24	2,30	2,20

Tableau XIII : Mesures des pattes postérieures droites (injectées par le carraghénine) enregistrées chez les souris de lot essai 1 (0.1 g/ml).

Temps (mn)	Souris 1	Souris 2	Souris 3	Souris 4	Souris 5	Souris 6	La moyenne des épaisseurs
Avant administration	2.46	2.22	2.26	2.28	2.18	2.32	2.28
Après administration	3.20	2.86	3.12	3.06	2.98	3.14	3.06
Après 30mn	2.66	2.48	3.72	2.60	2.50	3.56	2.75
Après 60 mn	2.48	2.42	3.46	2.38	2.34	2.34	2.57
Après 90 mn	2.46	2.30	2.26	2.32	2.22	2.32	2.31
Après 120 mn	2.46	2.22	2.26	2.28	2.18	2.32	2.28

Tableau XIV : Mesures des pattes postérieures gauches (injectées par l'eau physiologique) enregistrées chez les souris lot essai 1 (0.1 g/ml).

Temps (mn)	Souris 1	Souris 2	Souris 3	Souris 4	Souris 5	Souris 6	La moyenne des épaisseurs
Avant administration	2.42	2.10	2.28	2.30	2.20	2.22	2.22
Après administration	3.00	2.82	3.22	3.02	2.94	2.76	2.96
Après 30mn	2.52	2.42	2.64	2.70	2.44	2.40	2.52
Après 60 mn	2.48	2.38	2.46	2.40	2.38	2.32	2.40
Après 90 mn	2.42	2.20	2.28	2.30	2.26	2.22	2.28
Après 120 mn	2.42	2.10	2.28	2.30	2.20	2.22	2.22

Tableau XV: Mesures des pattes postérieures droites (injectées par le carraghénine) enregistrées chez lot essai 2 (0.16 g/ml).

Temps (mn)	Souris 1	Souris 2	Souris 3	Souris 4	Souris 5	Souris 6	La moyenne des épaisseurs
Avant administration	2.32	2.30	2.56	2.38	2.46	2.32	2.39
Après administration	2.96	3.10	3.24	3.32	3.40	3.42	3.24
Après 30mn	2.80	2.90	3.12	3.00	3.10	2.84	2.96
Après 60 mn	2.74	2.72	2.92	2.86	2.82	2.62	2.78
Après 90 mn	2.66	2.50	2.70	2.62	2.66	2.50	2.60
Après 120 mn	2.44	2.44	2.64	2.52	2.52	2.46	2.50
Après 150 mn	2.36	2.38	2.60	2.38	2.46	2.32	2.41
Après 180 mn	2.32	2.30	2.56	2.38	2.46	2.32	2.39

Tableau XVI : Mesures des pattes postérieures gauches (injectées par l'eau physiologique) enregistrées chez les souris lot essai 2 (0.16 g/ml).

Temps (mn)	Souris 1	Souris 2	Souris 3	Souris 4	Souris 5	Souris 6	La moyenne des épaisseurs
Avant administration	2.48	2.30	2.40	2.46	2.40	2.32	2.39
Après administration	3.12	3.04	3.34	3.36	3.24	3.30	3.23
Après 30mn	2.62	2.52	2.50	2.66	2.58	2.68	2.59
Après 60 mn	2.56	2.48	2.44	2.60	2.50	2.46	2.50
Après 90 mn	2.48	2.38	2.40	2.50	2.46	2.32	2.42
Après 120 mn	2.48	2.30	2.40	2.46	2.40	2.32	2.39
Après 150 mn	2.48	2.30	2.40	2.46	2.40	2.32	2.39
Après 180 mn	2.48	2.30	2.40	2.46	2.40	2.32	2.39

II- Activité hypoglycémiant :**Tableau XVII :** Présentation des valeurs de la glycémie de chaque rat pour chaque lot (g/l).

	Identification des rats	1 ^{er} prélèvement T0	2 ^{ème} Prélèvement après l'injection d'alloxane	3 ^{ème} prélèvement après une semaine de traitement	4 ^{ème} prélèvement après deux semaines de traitement	5 ^{ème} prélèvement après trois semaines de traitement
Lot Témoin 1	Rat 01	1.12	1.78	1.67	1.63	1.52
	Rat 02	0.98	2.15	2.02	1.97	1.83
	Rat 03	1.16	1.83	1.72	1.67	1.56
Lot témoin 2	Rat 01	1.14	1.73	1.20	1.10	1.03
	Rat 02	1.20	1.62	1.13	1.03	0.96
	Rat 03	1.09	2.03	1.41	1.29	1.21
Lot essai 1	Rat 01	0.9	1.80	1.50	1.28	1.04
	Rat 02	0.82	1.95	1.62	1.38	1.11
	Rat 03	0.89	1.69	1.41	1.20	0.97
Lot essai 2	Rat 01	0.93	1.93	1.81	1.60	1.33
	Rat02	1.18	2.13	1.99	1.76	1.46
	Rat 03	1.02	1.75	1.64	1.45	1.20

Annexe 03



Pied à coulisse (originale)



Glucomètre (originale)



Seringue de gavage (originale)



Seringue d'injection (originale)



Verrerie et Accessoires (originale)



Etuve (originale)



Incubateur à 25° C (originale)



Balance pour pesée des animaux (originale)



Balance analytique (originale)



Bec benzène (originale)



Résistance (originale)

Figure 08 : Matériel de laboratoires utilisés

Annexe 04



Réactif utilisé (originale)



Alloxane monohydrate (originale)



Diabénil 2,5mg (originale)

Figure 09 : Les produits et réactifs utilisés

Annexe 05



Souris de souche NMRI (originale 2012)



Rat de souche WISTAR (originale 2012)



Cage de stabilisation des souris (originale 2012)



Cage de stabilisation des rats (originale 2012)

Cage de stabilisation des rats (originale 2012)



Aliment et biberon (originale 2012)

Figure 10: Matériel animal



Injection intra-péritonéale Par l'extrait aqueux de romarin



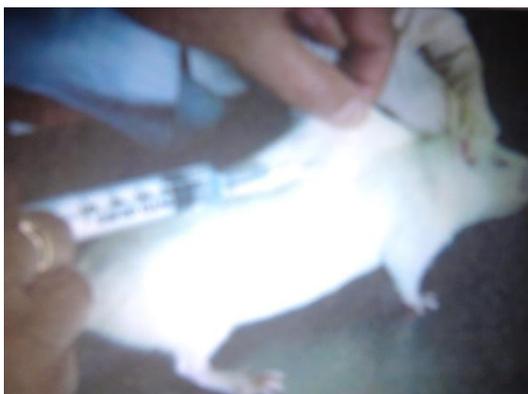
Injection des pattes gauches
Par l'eau physiologique

Injection des pattes droites
Par carraghénine



Mesure l'épaisseur de l'œdème
Par pied à coulisse

Figure 11 : Les différentes opérations de l'activité anti-inflammatoire (originale)



Injection d'alloxane sous-cutanée (originale)



Administration orale de produit « gavage » (originale)



Mesure de la glycémie (originale)

Figure 12 : Les différentes opérations de l'activité hypoglycémiante