

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

---

**Université Blida 1 « Saad Dahlab »**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie des Populations et des Organismes**

---

*Mémoire de fin d'études*  
*En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie*  
**Option : Phytothérapie et santé**

## **Thème**

**Evaluation des activités biologiques de l'extrait aqueux et de l'huile essentielle d'*Artemisia judiaca* L. récoltée dans la région de Tamanrasset**

**Présentées par :**

**Melle : Bekheti Rafika**

**Melle : Ghendouz Yamina**

**Soutenues le : 20 Septembre 2017**

**Devant le jury :**

**Mme : Amedjkouh H.**

**MAA**

**UB1 Présidente**

**Mr : Rouibi A.**

**MCA**

**UB1 Examineur**

**Mme : Benmanssour N.**

**MCB**

**UB1 Promotrice**

**2016/2017**

# Remerciements

*Nous remercions tous d'abord Dieu « Allah » le tout puissant de nous avoir donné le courage et la patience pour réaliser ce modeste travail.*

*La première personne que nous tenons à remercier est Mme Benmanssour N. Pour ses encouragements, ses conseils et sa disponibilité durant toutes les étapes de ce travail.*

*Nous adressons mes sincères remerciements à Melle Amedjkouh H., d'avoir accepté de présider le jury, et également mes vifs remerciements à Mr Rouibi A., l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'examiner ce mémoire.*

*A tous les enseignants que ce soit de primaire, moyenne, secondaire et universitaire qui nous ont donné tous leur savoir faire pendant tous notre cycle universitaire*

*Aux personnels du laboratoire d'hygiène de Blida Mr Tafahi Djamaal, pour leur aide, en particulier a Mr Tayab de laboratoire phytochimique et Mr Mohamad de laboratoire de pharmacotoxicologie de CRD de Média pour leur aide.*

*Mes sentiments de reconnaissance et mes remerciements vont également à l'encontre de toute personne qui a participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Je ne saurais remercier ici les personnes dont la collaboration a été essentielle pour la réalisation de certaines étapes de ce travail.*

*À tous les étudiants de mastère de la promotion 2017.*



# *Dédicaces*

*Je e dédie cette thèse*

*A mes parents*

*A mes sœurs et frères*

*A mes nièces*

*A toute ma famille, proche ou éloignée*

*A ma chere amie Yamina et que je souhaite  
tous le Bonheur et la belle vie*

*A mes amies ; Hadda, Faiza, Rofaida*

*Enfin je dédie ce mémoire à tous mes collègues de  
promotion « Phytothérapie et santé » 2017*

*Rafika*





# *Dédicaces*

*Je* dédie ce modeste travail :

*A*mes très chers parents qui m'ont guidé durant les moments les plus pénibles de ce long chemin, ma mère Fatima qui a été à mes côtés durant toute ma vie, et mon père Abed alkader « Allah yrahmo » qui a sacrifié toute sa vie afin de me voir devenir ce que je suis, merci mes parents.

*A* mes frères

*A* mes chères sœurs

*A* mes nièces

*A* ma chère amie Rafika et que je souhaite tous le Bonheur et la belle vie

*A* mes amies Fayza, Hamida, Zahra, Wahiba,

*Yamina*



## Table Des Matières

<b>Résumé</b>	
<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Liste des figures</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	
<b>Introduction générale.....</b>	<b>01</b>

### 1<sup>ère</sup> partie : Synthèse bibliographique

#### **Chapitre I : *Artemisia judaica L.***

<b>I-1- Répartition géographique.....</b>	<b>03</b>
<b>I-2- Systématique de l'espèce.....</b>	<b>04</b>
<b>I-3-Description botanique.....</b>	<b>04</b>
<b>I-4-Composition chimique.....</b>	<b>06</b>
<b>I-5-Propriétés et utilisations.....</b>	<b>07</b>

#### **Chapitre II : Evaluation des effets biologiques de *l'Artemisia judaica L.***

<b>II-1- Activité antioxydante.....</b>	<b>08</b>
<b>II-2- Activité anti-inflammatoire.....</b>	<b>11</b>
<b>II-3- Activité antispasmodique.....</b>	<b>13</b>

### 2<sup>ème</sup> partie : partie pratique

#### **Chapitre I : Matériel et Méthodes**

<b>I-1-Présentation de la zone d'étude.....</b>	<b>14</b>
<b>I-2- Choix et localisation de la station d'étude.....</b>	<b>15</b>
<b>I-3- Matériel utilisé.....</b>	<b>16</b>
<b>I-3-1- Matériel végétal.....</b>	<b>16</b>
<b>I-3-2- Animaux.....</b>	<b>16</b>
<b>I-3-3-Bactéries.....</b>	<b>16</b>
<b>I-4- Méthodes.....</b>	<b>17</b>
<b>I-4-1- Prélèvement des échantillons.....</b>	<b>17</b>
<b>I-4-2- Screening phytochimique.....</b>	<b>18</b>

I-4-3-Extraction des huiles essentielles (HE) par la méthode d'hydrodistillation.....	20
I-4-4--Etude de la toxicité aiguë.....	22
I-4-5- Evaluation des activités biologiques in vitro et in vivo.....	24
I-4-5-1-Activité antioxydant ( <i>in vitro</i> ).....	24
I-4-5-2-Activité anti-inflammatoire ( <i>in vivo</i> ).....	25
I-4-5-3- Activité antispasmodique ( <i>in vivo</i> ).....	27
I-4-5-4-Activité antimicrobienne.....	28
I-4-5-4-1-Méthode de diffusion par disque.....	28
I-4-5-4-2-Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI).....	30
I-4-5-4-3-Détermination de la Concentration Minimale Bactéricide (CMB) en milieu solide.....	31
 <b>Chapitre II: Résultats et discussion</b>	
II-1-Détermination des caractéristiques physicochimiques.....	32
II-2-Extraction des huiles essentielles (HE) par Hydrodistillation.....	32
II-3-Screening Phytochimique.....	33
II-4-Etude de la toxicité aiguë.....	36
II-5- Evaluation des activités biologiques in vitro et in vivo.....	37
II-5-Activité antioxydante des huiles essentielles ( <i>in vitro</i> ).....	37
II-5-2-Activité anti-inflammatoire des extraits ( <i>in vivo</i> ).....	40
II-5-3-Activité antispasmodique des extraits ( <i>in vivo</i> ).....	42
II-5-4-Activité antimicrobienne des huiles essentielles en milieu solide ( <i>in vitro</i> ).....	43
II-5-4-1-Méthode d'Antibiose.....	43
II-5-4-2- Méthode CMI et CMB.....	45
 <b>Conclusion générale et Perspectives.....</b>	
<b>Références Bibliographiques.....</b>	<b>51</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>58</b>

## Liste des Tableaux

<b>Tableau 01.</b> Localisation et texture du sol de la station d'étude.....	15
<b>Tableau 02.</b> Microorganismes cible utilisés et les principales maladies qu'ils peuvent causées.....	17
<b>Tableau 03.</b> Répartition des lots de souris et leur soumission au test de l'effet anti- inflammatoire.....	26
<b>Tableau 04.</b> Répartition des lots et leur soumission au test de l'effet antispasmodique.....	28
<b>Tableau 05.</b> Transcription des valeurs des diamètres d'inhibition (DI).....	30
<b>Tableau 06.</b> Propriétés organoleptiques de l'huile essentielle d' <i>Artemisia judaïca L.</i> de la région de Tamanrasset.....	32
<b>Tableau 07.</b> Résultats des tests phytochimiques de la partie aérienne d' <i>Artemisia judaïca</i> <i>L.</i> .....	34
<b>Tableau 08.</b> Comparaison des nombre de spasmes moyen et pourcentages de protection.....	42
<b>Tableau 9.</b> Détermination de la concentration minimale inhibitrice(CMI) des huiles essentielles d' <i>Artemisia judaïca L.</i> .....	46
<b>Tableau 10.</b> Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB) des huiles essentielles d' <i>Artemisia judaïca L.</i> .....	46
<b>Annexe</b>	
<b>Tableau 11.</b> Appareillage, Verreries et Réactifs.....	58
<b>Tableau 12.</b> Evolution moyenne des pattes postérieures gauches des souris de chaque lot (mm).....	59
<b>Tableau13.</b> Diamètre des zones d'inhibition (mm) montrant l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de l' <i>Atemisia judaïca L.</i> vis-à-vis des souches microbiennes.....	60

## Liste des figures

<b>Figure 01.</b> Touffes d' <i>Artemisia judaïca L.ssp sahariensis</i> .....	05
<b>Figure 02.</b> <i>Artemisia judaïca L.ssp sahariensis</i> .....	05
<b>Figure 03.</b> Cibles biologiques et endommagement oxydatifs induits par les espèces oxygénées réactives.....	09
<b>Figure 04.</b> Carte de localisation de la station de récolte.....	15
<b>Figure 5.</b> Dispositif de l'hydrodistillation de type Clevenger.....	21
<b>Figure 06.</b> Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH.....	30
<b>Figure 07.</b> Principe de la méthode de diffusion par disque.....	29
<b>Figure 08.</b> Influence du poids d' <i>Artemisia judaïca L. extraite</i> sur le rendement en huiles essentielles durant 3H d'extraction selon la méthode Clevenger.....	32
<b>Figure 09.</b> Pourcentage d'inhibition de l'huile essentielle et de l'acide ascorbique.....	38
<b>Figure 10.</b> Pourcentage d'inhibition de l'huile essentielle et de l'acide ascorbique.....	38
<b>Figure 11.</b> IC50 de l'huile essentielle et de l'acide ascorbique.....	39
<b>Figure 12.</b> Le pourcentage d'inhibition de l'œdème en fonction du temps.....	40
<b>Figure 13.</b> pourcentages d'inhibition de spasmes de Spasmodyl et de l'extrait aqueux d' <i>A judaïca L.</i> .....	42
<b>Figure 14.</b> Activité d'huile essentielle d' <i>Artemisia judaïca L.</i> sur les bactéries gram+ et sur les bactéries gram-.....	45

## Annexes

<b>Figure 15.</b> Huile essentielle récupérée de l' <i>Artemisia judaïca L.</i> .....	61
<b>Figure 16.</b> Dilution successives d' <i>Artemisia judaïca L.</i> pour la toxicité.....	61
<b>Figure 17.</b> Solution DPPH.....	61
<b>Figure 18.</b> Cage des souris de différent lots.....	61
<b>Figure 19.</b> Sonde gastrique.....	61
<b>Figure 20.</b> Solution de Carraghénine.....	62
<b>Figure 21.</b> Carraghénine poudre.....	62
<b>Figure 22.</b> Solution Diclofenac.....	62
<b>Figure 23.</b> Injection de la carragénine après 30 minutes.....	62
<b>Figure 24.</b> Gavage de différent concentrations d' <i>Artemisia judaïca L.</i> .....	62
<b>Figure 25.</b> Pied à coulisse digital.....	62
<b>Figure 26.</b> Etuve.....	63



<b>Figure 27.</b> Hydrodistillateur.....	63
<b>Figure 28.</b> Bain marie.....	63
<b>Figure 39.</b> Matériels antimicrobienne.....	63
<b>Figure 30.</b> L'eau physiologique.....	63
<b>Figure 31.</b> Balance analytique.....	64
<b>Figure.32.</b> Spectrophotomètre.....	64

## Liste des abréviations

**EOR** : espèces réactives de l'oxygène

**C.R** : crachat.

**PA** : plaie

**ECBU** : examen cytobactériologique des urines.

**Rt en HE** : Rendement en HE, exprimé en %

**P'** : le poids de l'HE, en gramme

**P** : le poids de la matière végétale, en gramme

**Abs** : Absorbance

**Lot T** : lot témoin

**Lot E** : lot essai

**% V t** : le volume de la patte au temps T.

**Vo** : le volume initial de la patte.

**%AUG** : le pourcentage d'augmentation de l'inflammation.

**INH** : le pourcentage d'inhibition de l'inflammation

**CMI** : concentration minimale inhibitrice

**CMB** : concentration minimale bactéricide

**T** : Témoin

**MH** : Muller Hinton

**HE** : Huile Essentielle

**E** : Essai.

**DI** : Diamètre d'inhibition.

**DL** : Dose létale

**DPPH** : Diphenyl-1-Picrylhydrazyl.

**E** : Escherichia.

**EC<sub>50</sub>** : Efficient Concentration 50.

**DL<sub>50</sub>** : Dose létale 50%

**DL<sub>100</sub>** : 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

## Résumé

Ce travail vise l'étude des activités biologiques (antibactérienne, antioxydant, anti-inflammatoire et antispasmodique) des extraits aqueux et de l'huile essentielle *d'Artemisia judaïca L.* récoltée en mois de janvier (2017) dans la région de l'oued de Talanteneche située à 6 km nord-est de la ville de Tamanrasset (ville située au sud de l'Algérie).

L'huile essentielle de la matière sèche des parties aériennes *d'Artemisia judaïca L.* extraite par la méthode Clevenger; révèle un rendement environ 0.67%.

Le screening phytochimique a mis en évidence la richesse de l'extrait aqueux en métabolites secondaires. Il montre une source importante de polyphénols. Cette classe regroupe essentiellement les tanins, les flavonoïdes et les anthocyanes.

La toxicité aiguë a été évaluée, des doses croissantes d'extrait aqueux, aucune mortalité n'a été signalée chez les souris.

L'activité antioxydant a été évaluée en utilisant la méthode de réduction du radical libre DPPH. L'huile essentielle *d'Artemisia judaïca L.* pouvait ramener le radical libre stable (DPPH) avec un IC50 de 0.2µg/ml. Il exhibe une activité antioxydant légèrement moindre à celle de l'acide ascorbique (0.16 µg/ml).

La détermination des deux méthodes antispasmodique et anti-inflammatoire de l'extrait aqueux nous a révélé que la concentration de l'extrait (200 mg/ml) est capable de réduire l'œdème jusqu'à 100 % et avec une dose d'extrait de 300 mg/ml a pu réduire le nombre de spasmes de la même façon que celle de la solution de Spasmodyl (80 mg) jusqu'à 100%.

La méthode d'Antibiogramme a montré que les bactéries à Gram positif (les *staphylocoques aureus*) et les levures (*Candida albicans*) étaient les souches les plus sensibles vis-à-vis de l'huile essentielle.

Les méthodes CMI et CMB, nous montre que notre huile essentielle possède un effet antibactérien très important. Le maximum d'action est noté sur les bactéries Gram + est surtout sur les *Candida albicans*.

Ces travaux nous révèlent que *l'Artemisia judaïca L.* peut être considéré comme un phytomédicament à usage thérapeutique qui devrait être sans danger à des doses inférieures 50 g/kg pour l'extrait aqueux.

**Mots clés :** *Artemisia judaïca L.*, huiles essentielles, extraits aqueux, toxicité et activités biologiques.

## ملخص :

يهدف هذا العمل إلى دراسة الأنشطة البيولوجية (المضاد للبكتيريا ومضادات الأكسدة والمضادة للالتهابات ومضاد التشنج) من المستخلصات المائية والزيت العطري من *Artemisia judaica L.* التي تم حصادها في يناير (كانون الثاني) 2017 في منطقة وادي تالانتينيش تقع على بعد 6 كم شمال شرق تمنراست (مدينة تقع في جنوب الجزائر) .

الزيوت الأساسية للمادة الجافة من الأجزاء الجوية من *Artemisia judaica L.* المستخرجة بطريقة Clevenger يكشف عن العائد من حوالي 0.67 % .

وكشف الفحص الفيتوشيميائي ثراء المستخلص المائي في الأيض الثانوية. فإنه يظهر مصدرا هاما من البوليفينول . وتشمل هذه الفئة أساسا العفص، الفلافونويد والأنتوسيانين.

تم تقييم السمية الحادة، وزيادة جرعات من المستخلص المائي، لم يبلغ عن وفيات في الفئران.

تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام طريقة تخفيض الجذور الحرة. DPPH الزيوت الأساسية *Artemisia judaica L.* يمكن أن تجلب مستقرة الجذور الحرة 2.2 ثنائي الفينيل-1-بيكريليهيدرازيل) ديف (إلى ديفنيلبيكريليهيدرازين الأصفر مع IC50 من 0.2µg / مل. فإنه يعرض نشاط أقل قليلا من مضادات الأكسدة من حمض الاسكوربيك 0.16 (ميكروغرام / مل).

تبين من تحديد طريقتين مضاد للتشنج ومضادة للالتهابات من المستخلص المائي أن تركيز مستخلص (200 ملغ / مل (قادر على الحد من وذمة تصل إلى 100 % وبجرعة من استخراج من 300 ملغ / مل كان قادرا على تقليل عدد تشنجات في نفس الطريقة التي حل سباسموديل (80 ملغ (إلى 100 %).

وأظهرت طريقة المضادات الحيوية أن البكتيريا إيجابية الجرام (*staphylocoques aureus*) والخمائر (*Candida albicans*) كانت سلالات الأكثر حساسية من الزيت العطري.

وتظهر أساليب CMI وCMB أن لدينا زيت أساسي له تأثير مضاد للجراثيم مهم جدا.

لوحظ العمل الأقصى على غرام + البكتيريا في الغالب على المبيضات البيض.

هذا العمل يكشف أن *Artemisia judaica L.* يمكن اعتبار مبيد الأعشاب العلاجية التي ينبغي أن تكون آمنة بجرعات أقل من 50 غ / كغ للاستخراج المائي.

الكلمات الدالة : *Artemisia judaica L.* الزيوت الأساسية، المستخلصات المائية، السمية والأنشطة البيولوجية.

## **Abstract**

This work aims to study the biological activities (antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory and antispasmodic) of aqueous extracts and essential oil of *Artemisia judaica* L. harvested in January (2017) in the region of the wadi of Talanteneche located 6 km northeast of the town of Tamanrasset (city located in the south of Algeria).

The essential oil of the dry matter of the aerial parts of *Artemisia judaica* L. extracted by the Clevenger method; reveals a yield of about 0.67%.

Phytochemical screening revealed the richness of the aqueous extract in secondary metabolites. It shows an important source of polyphenols. This class mainly comprises tannins, flavonoids and anthocyanins.

Acute toxicity was assessed, increasing doses of aqueous extract, no mortality was reported in mice.

The antioxidant activity was evaluated using the free radical reduction method DPPH. The essential oil of *Artemisia Judaica*. could bring the stable free radical (DPPH) with an IC<sub>50</sub> of 0.2 µg / ml. It exhibits slightly less antioxidant activity than ascorbic acid (0.16 µg / ml).

The determination of the two antispasmodic and anti-inflammatory methods of the aqueous extract revealed that the concentration of the extract (200 mg / ml) is capable of reducing the edema up to 100% and with a dose of extract of 300 mg / ml was able to reduce the number of spasms in the same way as that of the Spasmodyl solution (80 mg) to 100%.

The Antibiotic method showed that Gram-positive bacteria (*Staphylococcus aureus*) and yeasts (*Candida albicans*) were the most sensitive strains to the essential oil.

The CMI and CMB methods show that our essential oil has a very important antibacterial effect. The maximum action is noted on Gram + bacteria is mostly on *Candida albicans*.

This work reveals that *Artemisia Judaica* L. can be considered as a therapeutic herbicide which should be safe at doses below 50 g / kg for aqueous extract.

**Key words :** *Artemisia judaica* L., essential oils, aqueous extracts, toxicity and biological activities.

## *Chapitre I : Matériel et Méthodes*

## *Introduction générale*

## Introduction

Le monde des végétaux est plein de ressources et de vertus, d'où l'homme puise non seulement sa nourriture mais aussi des substances actives qui procurent souvent un bienfait à son organisme parfois affecté de troubles insidieux (**Kaddem salah-Eddin, 1990**).

Cependant, il y a une préoccupation concernant les effets indésirables des molécules synthétiques destinées à la lutte contre le stress oxydant et les infections bactériennes. Il semble donc important de trouver une alternative à l'utilisation des antioxydants synthétiques et des antibiotiques classiques. Les remèdes à base de plantes constituent une alternative dans les systèmes de soins primaires et donc, une voie prometteuse pour le développement des médicaments traditionnellement améliorés. Récemment, beaucoup de chercheurs s'intéressent aux plantes médicinales vue leur richesse en huiles essentielles (HE) connues depuis longtemps pour leur activité antiseptique et thérapeutique dans la médecine populaire (**Bruneton, 2009**) et en plus sont connues pour leur richesse en antioxydants naturels à savoir les polyphénols, les flavonoïdes, les tannins...etc, qui possèdent des activités antioxydants et antimicrobiennes. (**Baser et al., 2001, Deans et al., 1994**). De ce fait, l'exploitation de nouvelles molécules bioactives ayant des effets secondaires limités ou inexistantes depuis des sources naturelles et leur adoption comme une alternative thérapeutique aux molécules synthétiques sont devenues des objectifs prioritaires pour les recherches scientifiques et les industries alimentaires et pharmaceutiques.

L'Algérie possède une flore végétale riche et diversifiée. Parmi les plantes médicinales qui constituent le couvert végétal, se trouve le genre *Artemisia*, ce dernier est largement distribué surtout dans les régions semi arides et régions sahariennes. De nombreuses espèces de ce genre sont utilisées en médecine traditionnelle parce qu'elles renferment plusieurs molécules douées d'activités thérapeutiques, parmi les espèces les plus connues se trouve *Artemisia judaica* L. Plante répandue dans les lits sablonneux et sablonneux limoneux des oueds à Tadmayt dans le Hoggar, à Tefedest (Oued Gif Aman), Dans l'Oued Azemzi à Tamanrasset et aux environs d'In-Aménasse (**Quezel. et Santa., 1963**).

Cette plante largement utilisée pour traiter les troubles digestives, les ulcères, les brûlures, la diarrhée, le diabète...etc, a constitué le sujet de plusieurs études qui font déterminer leurs compositions chimiques (**Charchari, 2002 ; Dob et Chelghoum, 2006 ; Abdelgaleil et al ; 2008**), ainsi que les propriétés biologiques (**Charchari et al, 2002 ; Khaled et al, 2002**).



Ceci nous a amené à nous pencher sur l'étude des activités antioxydant et antibactérienne des huiles essentielles d'*Artemisia judiaca L.*

Ainsi ce manuscrit s'articule autour de trois parties :

**La première partie** présentera une synthèse bibliographique sur les généralités de *l'Artemisia judaica L.*, sur l'évaluation des activités antioxydants, anti-inflammatoire, antispasmodique, et antimicrobiennes.

**Dans la seconde partie**, nous détaillerons l'outil méthodologique utilisé :

- ✓ Extraction des huiles essentielles et préparation des extraits aqueux de la partie aérienne de la plante
- ✓ Etude phytochimique des extraits de la plante
- ✓ Etude de la toxicité aigue
- ✓ Evaluation de l'activité antioxydant des huiles essentielles par le test DPPH
- ✓ Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'extrait aqueux d'*Artemisia judaica L*
- ✓ Evaluation de l'activité antispasmodique d'extrait aqueux d'*Artemisia judaica L*
- ✓ Et évaluation de l'activité antimicrobienne vis-à-vis des souches de référence et vis à vis des souches bactériennes isolées cliniquement par les huiles essentielles d'*Artemisia judiaca L.*

**Dans la troisième partie** on exposera nos résultats de notre travail et leur Discussion.

*1<sup>ère</sup> partie : Synthèse bibliographique*

*Chapitre I: Artemisia judaica L.*

### **I-1- Réparation géographique**

Les armoises sont d'un genre polymorphe comportent près de 250 espèces dans le monde. Elles sont très répandues dans les terres arides, notamment à l'ouest des États-Unis, les steppes asiatiques et les parties arides du nord-ouest de la région himalayenne. On en trouve également en Afrique du Sud et en Amérique du Sud.

Les *Artemisia* étaient déjà employées comme anthelminthique et stomachique par les Grecs et les Romains. Sur les 47 taxons signalés par Ouyahia sur le pourtour du bassin méditerranéen, 20 sont présents au Maghreb et au Sahara (12 au Maroc, 10 en Algérie, 6 en Tunisie, 5 en Libye et 4 en Égypte). Ce sont d'abord les espèces communes aux rivages nord et sud du bassin méditerranéen : *Artemisia arborescens*, *A. herba-alba* Asso ; *A. absinthium*, *A. vulgaris*, *A. campestris* subsp. *glutinosa*, *A. verlotorumet*, *A. Scoparia* ; puis les espèces du rivage sud : *A. atlanticavar. typica*, *A. judaïca* subsp. *sahariensis*, *A. alba* subsp. *Chitachensis*, *A. atlanticavar. maroccana*, *A. flahautti*, *A. ifranensis*, *A. mesatlantica*, *A. negrei*, *A. reptans*, *A. alba* subsp. *Kabylica*, *A. varia-bilis* et *A. monosperma* (**Gast, 1989**).

*L'Artemisia judaïca L.* (famille des Asteraceae) ; appelée « Shih Balady ». C'est une plante vivace parfumée et un petit arbuste à feuilles pubescentes, qui se développe largement dans le désert du sud de l'Algérie, en Egypte (désert et côte) et au Moyen-Orient (péninsule du Sinaï, Israël, Jordanie et Arabie saoudite (**Quezel et Santa, 1963; Tackholm, 1974; Ozenda, 1985**).

Elle est répandue au Sahara Oriental, très présente au Sahara Central (Elle pousse en masse à Tamanrasset et à In-Amenas : Villes situées à 1900 km au sud d'Alger), mais elle se fait plus rare dans l'Est du Sahara septentrionale (**Ozenda, 1985**).

Au Sahara central, *Artemisia judaïca L.* subsp. *sahariensis* pousse dans la chaîne montagneuse du Hoggar de 1 200 à 1 800 mètres d'altitude. Elle a une très forte odeur qui embaume les lieux et se reconnaît parfois à plusieurs kilomètres. Elle est l'une des 11 espèces représentantes du genre *Artemisia L.* en Algérie où elle était connue chez les Touaregssous le nom berbère « Teherégélé » (**Quezel et Santa, 1963 ; Ozenda, 1983**).

Selon **Quezel et Santa (1963) et Ozenda (1983)**, Ce petit arbuste se développe dans des conditions désertiques avec une moyenne de 100mm pluie par an. Dans le Tassili, il ne pousse pas au-dessus de 1800 m. *L'Artemisia judaïca L.* est rencontrée dans les lits sablonneux et sablonneux- limoneux des oueds dans l'étage tropicale, elle monte parfois jusqu'à l'étage méditerranéen inférieur.

## **I-2- Systématique d'*Artemisia judaïca L. ssp sahariensis***

*Artemisia judaïca L.* appartient à la famille des Astéracées. Cette famille compte 20000 espèces et 1317 genres (**Guenin, 1988**). Elle est l'une des espèces communes du genre *Artemisia*.

D'après **Quezel et Santa (1963)** et **Dupont (2004)** la classification qu'occupe *Artemisia judaïca L.ssp sahariensis* est la suivante:

**Embranchement:** Phanérogames ou Spermaphytes.

**Sous-embranchement:** Angiospermes.

**Classe:** Eudicots.

**Sous classe:** Asteridées.

**Ordre:** Asterales.

**Famille:** Astéracées.

**Genre:** *Artemisia*.

**Espèce:** *Artemisia judaïca L.*

**Sous espèce:** *Artemisia judaïca L.ssp. Sahariensis*.

**Noms vernaculaires:**

***Artemisia*:** Le nom latin vient de Artemis (en bonne santé), qui était le nom grec Diana, la déesse de la lune; judaïca, de Judée.

**En Targui:** téharagélé.

**En Arabe:** Chouhiya, baatharam.

**En Français:** Armoise de Judée.

**En Anglais:** absinthe de Judée.

**Nom scientifique:** *Artemisia judaïca L. ssp. sahariensis* (**Quezel et Santa, 1963**).

## **I-3-Description botanique**

*L'Artemisia judaïca L.* est un arbrisseau vivace. Les petites feuilles très divisées sont couvertes d'un duvet argenté (**Quezelet Santa,1963**).

C'est un semi-arbuste vivace apparaissant parfois comme une herbe, densément ramifié, entre 50 à 80 cm de haut. Il forme de grosses touffes vertes bleutées (**figure 01**). Les tiges sont plus ou moins ligneuses. Il a des capitules jaunes bombées, jaunes pâles, assez grosses. Les feuilles sont petites, alternes, sessiles et disséquées, densément couvertes de poils blanchâtres fines qui donnent à la plante un aspect argenté. Les fleurs sont groupées en jaune pâle, discoïdes, têtes hémisphériques 5-10 mm de diamètre, entourées de bractées laineux et contenant 10 à 20 fleurons. Les fruits sont des akènes petits ne dépassant pas 5 mm en taille.

Le feuillage de la plante produit une odeur agréable quand on les écrase. Il fleurit au début du printemps (Quezel et Santa, 1963) (figure 02).



**Figure 01.** Touffes d'*Artemisia judaïca L.ssp sahariensis*



**Figure 02.** *Artemisia judaïca L.ssp sahariensis*

#### **I-4- Composition chimique**

**Salah et al. (1987)** ont mis en évidence Dix-sept glycosides de flavonoïdes dans les extraits des feuilles et des tiges d'*Artemisia judaïca L.* (7 glucoside, 7-glucuronide, 4-glucoside, 7-gentiobioside, 7-diglucuronide, 7-rutinoside, 7,3-diglucoside, 3-glucoside, 4-glucoside, 7-gentiobioside, 7,3-diglucoside, C-glycosides vicenin-2schaftoside, isoschaftoside, neoschaftoside et neoisoschaftoside) et 12 aglycones (casticin, apigenin, acacetin, hispidulin, pectolinarigenin, cirsimaritin, luteolin, chrysoeriol, jaceosidin, eupatilin, cirsilineolet 5,7,3-trihydroxy-4,5-trimethoxyflavone).

**Khafagy et al. (1988)** ont identifiés dans les parties aériennes de la plante huit nouvelles lactones sesquiterpéniques : deux eudesmanolides, deux seco-eudesmanolides et quatre lactones glucosides dont leurs structures ont été élucidées par la technique RMN à haut champ.

Après quelques années, l'analyse chimique de l'huile d'*Artemisia judaïca L. ssp. Saharensis* par la méthode CPG couplée à la Spectro-Masse a fait l'objet de quelques travaux permettant d'avancer l'existence de différents types chimiques.

D'autres travaux réalisés par **Khaled et al. (2002)** dans le nord de l'Egypte ont permis de détecter 25 composés dont le composé majoritaire est le piperitone (45%) suivie par le trans-éthyle cinnamate (20,8%) et l'éthyle-3-phényle propionate (11%), les autres composés sont le Spathulenol (6,27 %), le cis éthyle cinnamate (5,64%), le 2,6-diméthyle phénol (1,39%), le méthyle cinnamate (1,06%) et le camphre (0,38%).

En Algérie, **Charchari (2002)** a étudié la composition chimique d'huile essentielle d'*Artemisia judaïca L.*, récoltée pendant la floraison dans la région d'Oued Azemzi (région située à quelques kilomètres de la ville de Tamanrasset). Elle a identifié 95% de composants chimiques dont 03 principaux constituants le piperitone (53,5%), le chrysanthenone (9,8%) et l'acétate de cis-chrysanthenyl (7,4%).

Plus tard **Dob et chelghoum (2006)** ont analysé l'huile essentielle de la plante récoltée dans la région d'In-Amenas (ville située dans l'extrême sud d'Algérie). Ils ont trouvé 62 composés dont le composé majoritaire est le Piperitone (61,9%) suivie par terpinen-4-ol (4,6%) et le bornyl acétate (3%). D'autre part, Ils ont comparé leur résultat avec ceux trouvés sur la même espèce récoltée dans des sites géographiques différents du monde. Ils ont remarqué que l'espèce *Artemisia judaïca L.* peut être divisée en plusieurs chémotypes : type à *Artemisia* cétone (Israël/désert du Néguev, Israël/Lotan et Israël/Sapir); type à Alcool d'*Artemisia* (Israël/Beer Ashalim et Israël/Paaran); type à pipéritone-camphre (Israël/Wadi A-

dir et Israël/Farsh); type à pipéritone–camphre (Egypte); type à pipéritone–chrysanthenone (Algérie/Tamanrasset) et type à pipéritone–terpinène-4-ol (Algérie/In-Amenas).

### **I-5-Propriétés et utilisations**

*L'Artemisia Judaica L.* est appelée "absinthe", elle est traditionnellement utilisée comme herbe médicinale en Egypte. La plante a été utilisée pour traiter les troubles gastro-intestinaux, la mauvaise vue, les maladies cardiovasculaires, les troubles de la peau, le système immunitaire affaibli, l'athérosclérose, le cancer et l'arthrite. (**Abdalla et Abu-Zagra, 1987; Khafagy et al., 1988; Khafagy et Tosson, 1968; Saleh, 1985; Saleh et al., 1987**).

**Abdelgaleil et al., (2008) ; Katoh et al., (2006) ; Saleh et al., (2006) et Dubeya et al.,(2000)** ont publié de multiples travaux sur *l'Artemisia judaica L.* Ils ont montré que les deux composés chimiques pipéritone et trans-cinnamate d'éthyle (principaux constituants d'huile essentielle *d'Artemisia judaica L.*) possèdent une activité insecticide contre *Callosobruchus maculatus* et une activité antifongique contre les champignons pathogènes pour l'homme et les végétaux.

**Bratt et al. (2001)** ont révélé le pouvoir antifeedant du composé trans-cinnamate d'éthyle testé contre le troisième stade larvaire de *Spodopteralittoralis*.

**Bakry et al. (2011)** ont décrit pour la première fois l'activité molluscicide importante des extraits éthanoïques *d'Artemisia judaica L.* contre les escargots d'eau douce (*Biomphalaria alexandrina*) hôtes intermédiaires porteurs des parasites (verts plats) *Schistosoma mansoni* causant la schistosomiase humaine.



*Chapitre II : Evaluation des effets biologiques de l'Artemisia judaica L.*

## **II-1- Activité antioxydante**

On désigne par l'antioxydante toute substance qui lorsqu'elle est présente en faible concentration comparée à celle du substrat oxydable, retarde ou prévient de manière significative l'oxydation de ce substrat (**Diallo, 2005**).

### **II-1-1- Définition**

C'est une substance qui à de faibles concentrations comparées à celles des substances oxydables, prévient significativement ou retarde l'initiation du processus d'oxydation (**Beirão et Bernardo, 2006**).

Selon la définition générique, les antioxydants sont des substances qui, à une faible concentration, sont capables ou de retarder de manière significative les oxydations des molécules. Sachant que l'organisme, avec son pouvoir antioxydant, est capable dans une certaine mesure, de limiter les dommages dus aux radicaux libres, grâce à des mécanismes de défense enzymatiques et chimiques développés au cours de son évolution (**Hennebelle et al., 2004**).

Plusieurs substances peuvent agir en tant qu'antioxydants in vivo. Elles incluent la beta carotène, l'albumine, l'acide urique, les œstrogènes, les polymères, les flavonoïdes l'acide ascorbique, les composés phénoliques et la vitamine E. Elles peuvent stabiliser les membranes en diminuant leur perméabilité et elles ont également une capacité de lier les acides gras libres (**Svoboda et Hampson, 1999 ; Mohammedi, 2006**).

Il existe des antioxydants primaires et des antioxydants secondaires :

#### **a- Antioxydants primaires**

Ils englobent les composés qui interfèrent avec l'oxydation lipidique en convertissant les produits d'oxydation lipidique en produits plus stables, grâce à leur propriété de donneur de protons actifs (**Kim et al, 2004**).

#### **b- Antioxydants secondaires**

Selon **Gordon (1990)**, les antioxydants secondaires sont des composés qui retardent l'oxydation lipidique selon différents modes d'action :

- Absorption des radiations ultraviolettes
- Inactivation de l'oxygène singulet
- Chélation des métaux
- Et décomposition des hydro peroxydent.

L'activité antioxydant d'un composé correspond à sa capacité de résister à l'oxydation (Antolovich et al., 2002).

### II-1-2- Conséquences du stress oxydatif

L'accumulation des espèces réactives de l'oxygène (EOR), a pour conséquence l'apparition de dégâts cellulaires et tissulaires souvent irréversibles dont les cibles biologiques les plus vulnérables sont les protéines, les lipides et l'acide désoxyribonucléique (Figure 03).

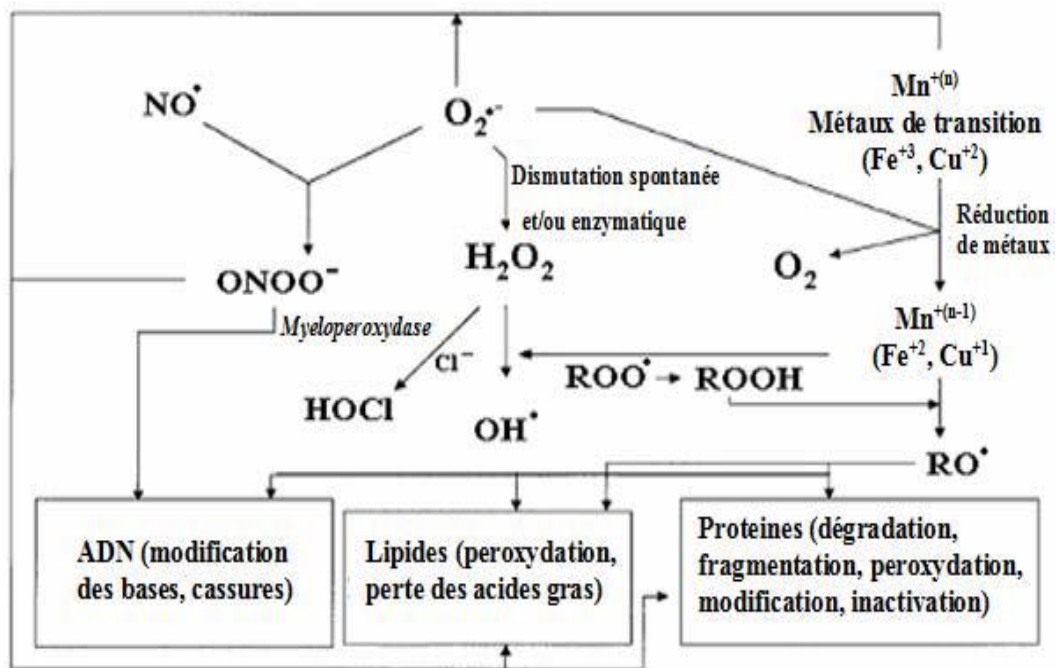


Figure 03. Cibles biologiques et endommagement oxydatifs induits par les espèces oxygénées réactives (Kohen et Nyska, 2002).

### II-1-3-Pathologies du stress oxydatif

L'oxydation des lipides et celle de l'ADN via la formation de dérivés toxiques de l'oxygène sont respectivement impliquées dans le développement de maladies cardiovasculaires et du cancer. Le rôle du stress oxydant dans la relation syndrome métabolique – diabète de type II – maladies cardiovasculaires est de plus en plus établi.

Parmi les pathologies les plus répandus à travers le monde :

➤ Les Pathologies chroniques Athérosclérose ; Cancer ; Diabète Cataracte ; maladie d'Alzheimer et Vieillessement.

➤ Les Pathologies aiguës : Lésions de reperfusion, post –ischémique (infarctus ; AVC greffe d’organes) Hyper oxygénation ; choc septique et inflammation (**Cillard, 2006**).

#### **II-1-4- Types d’antioxydants**

Les molécules ou les micro-constituants sont capables d’interférer avec les radicaux libres sont appelés antioxydants. Un bon antioxydant se devra de respecter quelques critères (**Valko et al., 2006**) :

- Être capable de piéger directement et spécifiquement les radicaux libres
- Chélateurs ions de métaux de transition (Fe<sup>2+</sup>, Cu<sup>+</sup>) d’importance biologique capables de promouvoir la production de radicaux libres par la réaction de Fenton.
- Interagir avec d’autres antioxydants, et dans la mesure du possible, les régénérer
- Avoir un effet positif sur l’expression génique
- Être rapidement absorbé
- Avoir une concentration qualifiée de «physiologique» dans les tissus et les fluides biologiques et efficace en milieu aqueux et/ou dans le milieu membranaire.

##### **II.1.4.1- Antioxydantes naturels**

Entre 1996 et 2005, une dizaine d’études portant sur plusieurs milliers de sujets ont mis en évidence une corrélation entre la consommation de légumes et des fruits et une moindre incidence des maladies cardio-vasculaires et des cancers. En effet, la consommation régulière d’ail et d’oignon est associée à une diminution de l’incidence de certains cancers.

Les composés soufrés de l’ail (sulfure d’allyle) et de l’oignon (sulfure d’alkyle) ont un effet anti-cancérogène puissant.

##### **II-1-4-2- Anti- oxydants artificiels**

En biologie, les toutes premières recherches sur les antioxydants ont montré leur capacité à réduire l’oxydation des acides gras insaturés et, donc, leur rancissement. Parmi les antioxydants les plus employés et qui ne suscitent aucune inquiétude puisqu’ils sont d’origine naturelle, on trouve :

- L’acide ascorbique (vitamine C) E 300 et ses dérivés : E 301, 302, 303, 304
- Les tocophérols (vitamines E) E 306, 307, 308 et 309
- Les lécithines E 322 qui sont aussi employés comme agent de texture

- L'acide citrique E 330 et ses dérivés E 331 à E 334 qui, comme son nom l'indique se trouve dans le citron.
- Et l'acide phosphorique E 338 et tous les phosphates E 339 à E 343.

Ils sont controversés du fait de la richesse parfois inquiétante de l'alimentation en phosphore. Ils sont très utilisés dans les sodas et autres boissons pétillantes et aussi dans les jambons et les charcuteries. Des effets toxiques à doses élevés ayant été démontrés, ils ont une DJA (Dose journalière admissible) particulièrement stricte. C'est pourquoi on trouve pas mal de "jambons sans phosphates" sur le marché. La vitamine C et E, malgré leurs effets bénéfiques sur l'organisme, ont aussi une limite officielle.

### **II-1-5-Plantes antioxydants**

Un ensemble de plantes à effet antioxydant est déjà répertorié, entre autres ; la Cannelle, le Cumin, le Curry, le Thym, le Gingembre, le Girofle, la Myrtille, l'Artichaut, la Mûre, la Framboise, l'Amande et le Citron.

A ce sujet, de nombreuses plantes ont fait l'objet d'étude sur l'activité antioxydant, parmi lesquelles, il en ressort :

- ✓ *l'Artemisia herba L. alba*. Asso, montre bien une forte activité antioxydant (**Boujellal, 2013 ; Akrou et al., 2010**)
- ✓ *Le Thymus vulgaris L.*, présente une grande capacité de réduction des radicaux libres (**Fasseas et al., 2007**).
- ✓ *Laurus nobilis L.*, semble avoir une bonne activité antioxydant (**Demo et al., 1998**), ainsi que *Lavandula officinalis L.* (**Laib , 2011**).

## **II-2-Activité anti-inflammatoire**

### **II-2-1-Définition anti-inflammatoires**

Ce sont des médicaments destinés à combattre un inflammatoire. Ils sont utilisés quand la réaction inflammatoire est exagérée et deviennent néfaste (**Bannwarth., 2001**). Le but des médicaments anti-inflammatoires est de suspendre ou de ralentir la réaction inflammatoire (**Gazengel., 2007**).

### **II-2-2-Définition de la réaction inflammatoire**

C'est l'ensemble des réactions tissulaires, vasculaires et humorales contre une agression ou une lésion non spécifique. Elle se déroule au niveau de tissu conjonctif. Parmi

les causes de la réaction inflammatoire : les infections (bactérie, virus, parasite, champignonne), agent chimiques, traumatisme, et autres.

L'inflammation est caractérisée par quatre symptômes (rougeur, douleur, chaleur, œdème) (**Annie et Françoise., 2001**).

### **II-2-3-Types de la réaction inflammatoire**

Il existe deux types de la réaction inflammatoire :

#### **II-2-3-1-L'inflammation aigue**

L'inflammation est aigüe lorsqu'elle implique une réaction immédiate et localisée. Elle permet d'éliminer l'agent agresseur et aboutit à une réparation des tissus (**Weill et Batteux., 2003**).

#### **II-2-3-2-Inflammation chronique**

L'inflammatoire chronique est une réaction inflammatoire prolongée. Ainsi la phase cellulaire de la réaction inflammatoire peut persister et donc évoluer vers une chronicité. L'inflammation chronique peut entrainer des troubles fonctionnels grave du tissu atteint et doit être chronique est due à une clairance incomplète du stimulus inflammatoire initial, et se caractérise par un changement progressif de l'infiltrat cellulaire par rapport à celui observé au cours de l'inflammation aigue (**Korganaw et al., 2002**).

### **II-2-4- Anti-inflammatoires d'origine végétale**

De nombreuses études ont démontré que les flavonoïdes déploient leur activité pharmacologique, notamment anti-inflammatoire par l'utilisation d'importantes enzymes de régulation. En effet, certains flavonoïdes exercent leur effet puissant par l'inhibition de la production de prostaglandines ; des molécules pro-inflammatoires très actives. Cet effet, serait dû à la réduction du métabolisme de l'acide arachidonique par l'inhibition de la lipoxigénase, de la cyclooxygénase et de l'iphospholipase. (**Manthey JM., 2000**).

Certaines kinases (PKC, la P13 Kinase et tyrosine kinase), impliqués dans la réponse de l'inflammation sont aussi touchés par les flavonoïdes. (**Middleton et al., 2000**).

La présence de la double liaison  $C_2=C_3$  dans le noyau des flavonoïdes paraît être essentielle dans leur activité anti-inflammatoire (**Kim et al., 1996**).

### **II-3-Activité antispasmodique**

Les spasmes sont des contractions durables et intenses des muscles lisses des organes creux, et qui s'accompagnent de douleurs intenses (**Combrisson et al., 2008**). La douleur apparaît à la suite d'une inflammation, d'une contraction musculaire d'un spasme vasculaire d'une infection locale (**Cohenet et fosquot, 2001**).

#### **II-3-1-Définition d'un antispasmodique**

Les antispasmodiques sont des substances d'origine naturelle ou synthétique utilisées dans le but de supprimer un spasme (contraction durable au niveau d'un muscle lisse ou d'un (sphincter)). Ils sont sédatifs et dans certains cas des dépresseurs du système nerveux central (**Pieri, 1992**).

#### **II-3-2-Antispasmodiques d'origine végétale**

L'effet antispasmodique serait lié à sa teneur en composés phénoliques tel que le carvacrol et les flavonoïdes. Ils agissent en bloquant les canaux de calcium. Les flavonoïdes agissent en inhibant la réponse des récepteurs spécifiques à l'action des stimulants (acétylcholine, noradrénaline) (**Saleh et al., 1985**).

D'autres composés sont aussi impliqués tels que ; l'acide caféique, le borneol, l'apigénine, le limonène, le linalool, le pinène et le terpène 4-ol (**Gharabi et al., 2008**).

Le mécanisme d'action est lié à la nature des composants aux propriétés lipophiles et de faible poids moléculaire qui s'intègrent de manière réversible aux membranes cellulaires des muscles lisses, ce qui inhibe l'entrée de  $Ca^{2+}$  dans les cellules et empêche à terme la contraction de ces organes. L'introduction des huiles essentielles sous forme diluée diminue les spasmes (**Bruneton, 2009**).

De nombreuses plantes sont douées de pouvoir antalgiques, entre autres ; l'*Artemisia campestris* L. (**Ali-Delille, 2010 ; Baba Aïssa, 2011**).

*2<sup>ème</sup> partie: Partie pratique*



Durant notre stage pratique nous avons évalué l'activité biologique de l'huile essentielle et de l'extrait aqueux de la plante *Artemisia judaica L.* poussant à l'état spontané dans la région de Tamanrasset. Notre stage pratique s'est étalé sur une période de 4 mois : mois de Février jusqu'au mois de mai 2017. Les différentes expérimentations ont été effectuées au niveau de :

- Laboratoire de Phytopharmacie de la faculté d'Agronomie de Blida (réaliser l'extraction de l'huile essentielle de la plante).
- Laboratoire de Pharmaco-toxico de CRD de MEDEA (effectuer des activités pharmacologiques).
- Laboratoire d'Hygiène (Etablissement Public de Santé) (effectuer des activités microbiologiques).

L'objectif de cette étude se base sur :

- L'analyse phytochimique de l'infusé d'*Artemisia judaica L.*
- L'extraction de l'huile essentielle d'*Artemisia judaica L.* par la méthode Clevenger.
- Et l'évaluation des activités biologiques de la plante : activités antimicrobiennes et antioxydants de l'huile essentielle et des activités anti-inflammatoires, antispasmodiques de l'extrait aqueux de la plante

### I-1- Présentation de la zone d'étude

L'Ahaggar (HOGGAR) est la partie la plus méridionale du Sahara algérien. Compris entre 21°-25° de latitude nord et entre 3°- 6° de longitude, il est limité au nord par le plateau du Tidikelt et la cuvette du Touat, à l'est par les falaises du Tassili n'ajjer, à l'ouest par la plaine du Tanezrouft, au sud-est par l'Adrar des Ifoghas. Couvrant une superficie d'environ 554.000 km<sup>2</sup> soit les ¼ de la surface globale de l'Algérie (Abdallah et Rabéa., 2004).



## I-3- Matériel utilisé

### I-3-1- Matériel végétal

Notre étude porte sur la plante d'*Artemisia judaïca L.* récoltée par un amie habitant à Tamanrasset, dans la station d'Oued Talanteneche (elle est située à 6 km Nord-est de la ville de Tamanrasset) durant le mois de février 2017.

### I-3-2- Animaux

#### ✚ Souris

Pour mener l'étude de la toxicité aiguë, l'activité anti-inflammatoire et l'activité antispasmodique de l'extrait aqueux d'*Artemisia judaïca L.*, 30 souris (*Mus musculus*, Muridae) de race SWISS ont été utilisées (mâles et femelles). Les animaux en provenance du CRD de Média, étaient âgés de 4 à 6 semaines pesaient environ avec un poids moyennes 20 grammes. 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, ont été acclimatées aux conditions de l'animalerie (température de laboratoires 25°C, éclairage : 10 heure) pendant sept jours avant le traitement et sont nourris à partir des granulés.

### I-3-3-Bactéries

Afin d'étudier le pouvoir antimicrobien des huiles essentielles d'*Artemisia judaïca L.*, nous avons utilisé 06 souches bactériennes et fongiques d'origine clinique.

Les souches microbiennes proviennent du laboratoire de Microbiologie privé de Blida. Elles sont isolées à partir de trois produits pathologiques différents (urines, pus et selles) appartenant aux différents patients âgés de 30ans à 60 ans (**Tableau 02**).

**Le Tableau 02**, donne la liste des germes cible, leur origine et les maladies qu'ils peuvent provoquer. Nous avons confirmé l'identification de ces germes en utilisant la galerie Api (La galerie Api est un test biochimique et c'est un ensemble de petits tubes prêts à l'emploi permettant l'identification de micro-organismes par la réalisation rapide et facile de tests biochimiques miniaturisés). Il existe différents types de galerie Api, selon le germe isolé :

- **Galerie Api 20 E** : pour l'identification des entérobactéries.
- **Galerie Api 20 NE** : pour les bacilles à Gram négatif oxydase positif
- **Galerie Api Staph** : pour les staphylocoques

- Galerie Api Strepto : pour les streptocoques

**Tableau 02.** Microorganismes cible utilisés et les principales maladies qu'ils peuvent causer.

Gemes-cible	N°G	P	Principales maladies pouvant être causées par ces germes
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	C.R	Septicémie, toxi-infections alimentaires, et entérocolites aiguës, inflammations locales et formation du pus et furoncles (infections cutano-muqueuses), entérites, vulvites (inflammation de l'épithélium vulvo-vaginal).
<i>E coli</i>	4	PA	Septicémie, infections urinaires, génitales, hépatobiliaires ou digestives, éningites, cholécystites et appendicites entérites, toxi-infections alimentaires, diarrhées et vomissements
<i>Proteus sp</i>	5	ECBU	Septicémie, infections urinaires, génitales, hépatobiliaires ou digestives, éningites, cholécystites et appendicites entérites, toxi-infections alimentaires, diarrhées et vomissements
<i>Enterococcus ssp</i>	11	ECBU	Infections génitales, biliaires et dentaires
<i>Enterobacter sp</i>			impliquées dans des cas de septicémie, des entérites, des cas des infections de la sphère urinaire.
<i>Candida albicans</i>		Vagin de la femme	Candidose cutanéomuqueuse chez l'immunocompétent et l'immunodéprimé

NG°= numéro de germe, P : nature de prélèvement. C.R : crachat. PA : plaie

ECBU : examen cytobactériologique des urines.

### I-4-Méthodes

#### I-4-1-Prélèvement des échantillons

Nous avons procédé à un échantillonnage subjectif. Nous avons choisies les parcelles après une prospection de la région d'étude puis nous avons coupé systématiquement tous les pieds d'*Artemisia judaica L.* sains, bien fournis et non pâturés qui se trouvent à l'intérieur de la parcelle.

Ainsi, dans la station d'Oued Talanteneche, la distribution spatiale des pieds d'*Artemisia judaica L.* est homogène. Le nombre de pieds d'*Artemisia judaica L.* à l'intérieur de 1 m<sup>2</sup> varie de

1 à 3 pieds. Nous avons donc récolté 1 échantillon (un échantillon correspondant à 100 pieds) sur un terrain de 10 x 10 m<sup>2</sup> durant le mois de janvier 2017.

Après récolte, les échantillons sont mis dans des sacs bien aérés, puis étalés sur du papier à l'ombre et à l'abri de l'humidité, à la température ambiante, jusqu'à ce qu'ils deviennent complètement secs. Par la suite, nous avons effectué des extractions des huiles essentielles (HE).

### **I-4-1-1-Préparation de l'extrait aqueux d'*Artemisia judaica* L.**

#### **A-Préparation**

**But :** Extraction des substances bioactives contenues dans la partie aérienne de l'*Artemisia judaica* L.

**Principe :** La préparation de l'extrait aqueux de 10% de notre plante est réalisée par additionnement de 10g de poudre de la partie aérienne à 100ml d'eau distillée bouillit, puis laissée 30 minutes en infusion avec agitation de temps en temps. L'extrait aqueux obtenu est ensuite centrifugé à 1000 tours/min pendant 10 minutes pour se débarrasser des débris de plantes puis filtré sur le papier filtre de type wattman N°3. Le filtrat est ensuite mis dans des petits flacons en verre (Ljubuncic et al., 2005).

### **I-4-2-Screening phytochimique**

**But :** Identification des substances bioactives contenues dans la partie aérienne de l'*Artemisia judaica* L. basée sur les réactions colorimétriques et de précipitation par différents réactifs.

**Selon Harborne (1983)**, en fonction de la turbidité, de la coloration du milieu et de l'intensité du précipité, les résultats phytochimiques sont classés comme suite : Réaction très positive (+++), Réaction moyennement positive (++) , Réaction louche (+), Réaction négative (-).

**A- Flavonoïdes :** La présence ou l'absence des flavonoïdes dans un extrait peut être mise en évidence par un test simple et rapide : test au magnésium (Karumi et al., 2004). On met quelques gouttes de HCl concentré (2N) et 0,5 g de Mg dans 5 ml de l'extrait aqueux. On laisse agir 3 minutes. L'apparition de la couleur orange ou rouge indique la présence des flavonoïdes.

**B- Tannins :** Mélange 1ml d'extrait aqueux de 10% avec 1ml d'eau distillée et 1 à 2 gouttes de solution de FeCl<sub>3</sub> diluée 10 %. Le test est considéré positif par l'apparition d'une

coloration verte foncée ou bleu-vert (**Bidie et al., 2011**).

**C- Les tannins galliques** : A 5ml d'infusé rajouter 2g d'acétate de sodium et quelque gouttes de  $\text{FeCl}_3$ . La présence des tannins galliques est montrée par la coloration bleue foncé.

**D-Anthocyanines** : On mélange 5ml d'extrait aqueux de 10% avec 4 ml d'hydroxyle d'ammoniac ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) concentré (30%). L'apparition d'une coloration rouge indique la présence des anthocyanines (**Bidie et al., 2011**).

**E-Coumarines** : Mettre 2g de poudre dans 20ml d'éthanol absolu. Bouillir pendant 15 minutes à reflux puis refroidir et filtrer. Ajouter 10 gouttes de KOH et quelques gouttes de HCl concentré (37%) dilué à (10%) dans 2 à 3 ml de filtrat dilué dans l'éthanol (10%) (**Bidie et al., 2011**). Le test est considéré positif par l'apparition d'une couleur rouge.

**F-Saponosides** : Mélanger 2ml d'extrait de 10% avec 2 ml d'une solution d'acétate de plomb à 1% (**Bidie et al., 2011**). Le test est considéré positif par l'apparition d'une précipitation.

**G-Alcaloïdes** : mélange 3ml d'acide sulfurique concentré (96%) et 5ml d'une solution d'iodomercurate de potassium dans 5ml d'extrait aqueux de 10% (**Bidie et al., 2011**). L'apparition d'une coloration blanc crème et maron indique la présence des alcaloïdes.

**H- Leuco-anthocyanes** : 2g de poudre végétale sont additionnées à 20 ml d'un mélange de propanol / acide chlorhydrique (v/v), ensuite le mélange est placé dans un bain marie bouillant pendant quelque minutes. Une coloration rouge se développe en présence des leuco-anthocyanes.

**I- Quinones libres** : 2g de poudre végétale humectées par 2ml d'HCl à 97%, sont mises en contacte pendant 3h dans 20ml de chloroforme puis filtrer le mélange. Le filtrat est agité avec 5ml d'ammoniaque. La formation d'une coloration rouge en présence des quinones libres.

**J-Quinones combinées** : 2g de poudre végétale sont additionnées avec 5ml d'acide sulfurique N et porter à reflux pendant 2 heures. La solution extractive est filtrée puis épuisée par 20ml de chloroforme ; cette solution chloroformique est évaporée à sec puis épuisée par l'ammoniaque. La coloration rouge nous montre la présence des quinones combinées.

**K-Sennosides** : Dans une fiole comique introduise 2,5g de poudre végétale, puis rajouter 50ml d'eau distillée et 2ml de HCl concentré à 97%, le mélange est chauffé dans un bain marie pendant 15 minutes. Après refroidissement agité avec 40ml d'éther. La couche étherée est séparée avec le sulfate de sodium anhydre, ensuite évaporer à siccité. Au résidu refroidi, rajouter 5ml d'Ammoniaque ½ diluée. Elle se développe une coloration jaune ou orange. Le chauffage de cette solution au bain marie pendant 2 minutes donne une coloration rouge en présence des Sennosides.

**L-Glucides** : Quelques gouttes de l'acide sulfurique N est ajoutées à 2g de poudre végétale. La coloration donne une coloration rouge brique ensuite violette à la présence des glucosides.

### **I-4-3-Extraction des huiles essentielles (HE) par la méthode d'hydrodistillation**

Le choix du procédé d'obtention de l'huile essentielle (HE) est en général limité par les normes liées à son utilisation. En effet, le mode technologique d'exploitation du matériel végétal peut avoir une influence importante sur la composition finale de l'huile essentielle.

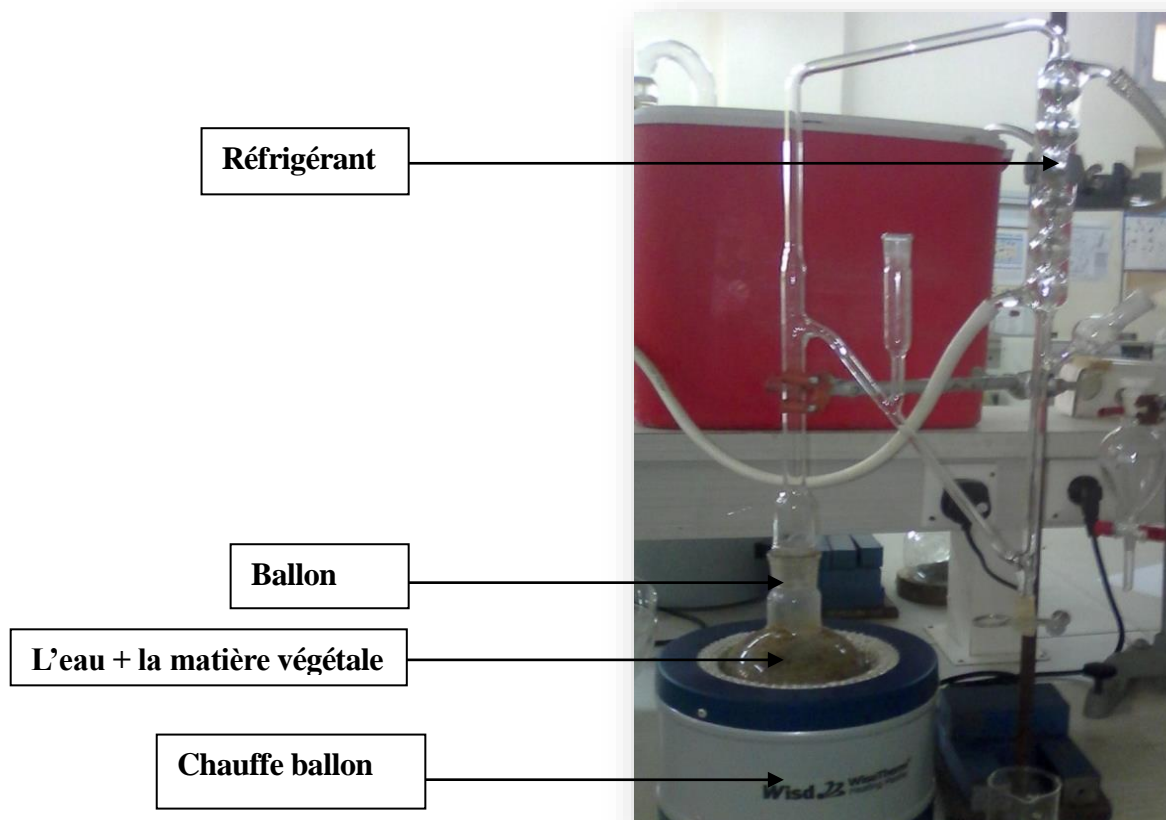
Dans notre étude, l'huile essentielle d'*Artemisia judaica* L. est obtenue par hydrodistillation à l'aide d'un appareil de type **Clevenger (Afnor, 2000)**.

#### **Principe :**

Le matériel végétal séché est soumis à une hydrodistillation au moyen d'un dispositif d'extraction type *Clevenger* (**Figure 06**). Cette technique se base sur le pouvoir que possède la vapeur d'eau à transporter les huiles essentielles. L'opération consiste à introduire 100 g de masse végétale séchée dans un grand ballon en verre, on y ajoute une quantité suffisante d'eau distillée sans pour autant remplir le ballon pour éviter les débordements de l'ébullition. Le mélange est porté à ébullition à l'aide d'une chauffe ballon. Les vapeurs chargées d'huile essentielle passent à travers le tube vertical puis dans le serpentin de refroidissement où aura lieu la condensation. Les gouttelettes ainsi produites s'accumulent dans le tube rempli auparavant d'eau distillée. L'huile essentielle de faible densité par rapport à l'eau, surnage à la surface de cette dernière. L'huile ainsi obtenue est récupérée puis traitée par un



déshydratant, le sulfate de sodium, pour éliminer le peu d'eau susceptible d'avoir été retenue dans l'huile et enfin elle est conservée dans des flacons opaques bien scellés à température basse (4-5°C). L'opération d'extraction dure trois heures à partir du début d'ébullition.



**Figure 5.** Dispositif de l'hydrodistillation de type Clevenger (Originale, 2017)

### I-4-3-1- Détermination du rendement en HE

Afin d'étudier l'influence de la masse de la matière végétale à traiter sur le rendement en HE, nous avons effectué une série d'essais en utilisant :

- Un vase à plante
- Masses de matières végétales (feuilles et fleurs, tiges) traitées : 50g ,100g, 150g et 200g.

Le rendement en HE est estimé avec le rapport suivant :

$$\text{Rdt en HE \%} = P / P.10$$

**Rt en HE :** Rendement en HE, exprimé en %



**P'** : le poids de l'HE, en gramme

**P** : le poids de la matière végétale, en gramme

### **I-5-Etude de la toxicité aiguë**

#### **A- Préparations des doses et des lots de souris**

##### **A-1- Extrait aqueux d'*Artemisia judaica* L.**

##### **a- Préparation de l'extrait aqueux brut**

30g de poudre de la partie aérienne d'*Artemisia judaica* L. mélangée dans 150 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 rotavapor puis à l'étuve à 60°C. La concentration de l'extrait final d'*Artemisia judaica* L. était de 1g/ml. L'extrait a été conservé au réfrigérateur dans un bocal stérile en verre hermétiquement fermé.

##### **b-Doses évaluées**

A partir de la solution mère (1g/ml), des dilutions successives sont préparées au 1/2, 1/4, 1/8 et au 1/10. Après avoir soumis les animaux à un jeûne de 12 heures, la solution mère (1000mg/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 1ml 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 50000 ; 25000 ; 12500; 6250 et 5000 mg/kg de poids corporel.

##### **c-Conditionnement et constitution des lots de souris pour l'évaluation de la toxicité aiguë**

Avant traitement, les animaux ont été soumis à un jeûne de 12 heures. Ils ont été répartis en six lots de 02 de la façon suivante :

- lot 01 : souris témoins ont reçu 0,5ml de solution physiologique NaCl (0,9%) (Groupe de contrôle)
- lot 02 : souris traitées avec l'extrait à 50000 mg/kg de poids corporel.
- lot 03 : souris traitées avec l'extrait à 25000 mg/kg de poids corporel.

-lot 04 : souris traitées avec l'extrait à 12500 mg/kg de poids corporel.

-lot 05 : souris traitées avec l'extrait à 6250 mg/kg de poids corporel.

-lot 06 : souris traitées avec l'extrait à 5000 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 aqueux d'*Artémisia judaïca 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 aqueux 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 :

$$DL50 = DL100 - \frac{\sum (a \times b)}{n}$$

**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

### I-4-5-Evaluation des activités biologiques in vitro et in vivo

#### I-4-5-1-Activité antioxydant de l'HE d'*Artemisia judaica L.* (in vitro)

**Principe :** Pour évaluer l'activité anti-oxydante d'*Artemisia judaica L.*, nous avons utilisé la méthode du DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) selon le protocole décrit par (Sanchez-Moreno et al., 1998).

La capacité antioxydant est mesurée en utilisant des radicaux libres plus stables. Le radical 1, 1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH) est un radical libre très stable à l'état cristallin et en solution, de coloration violette. Par cette méthode, on considère que l'activité antioxydant n'est autre que la capacité des antioxydants d'agir comme piègeur des radicaux libres. Ils agissent en transférant un atome d'hydrogène ce qui conduit à la disparition du DPPH au cours de la réaction et à un changement de coloration (jaune) dans la solution initiale (Brand-Williams et al., 1995)(figure 07).

50 microlitres d'huile essentielle d'*Artemisia judaica L.* à différentes concentrations (10mg/ml, 8mg/ml, 6mg/ml, 4mg/ml, et 2mg/ml) est ajoutée à 5 ml de la solution méthanoïque du DPPH (0,004%), (0,4g DPPH dans 100ml de méthanol).

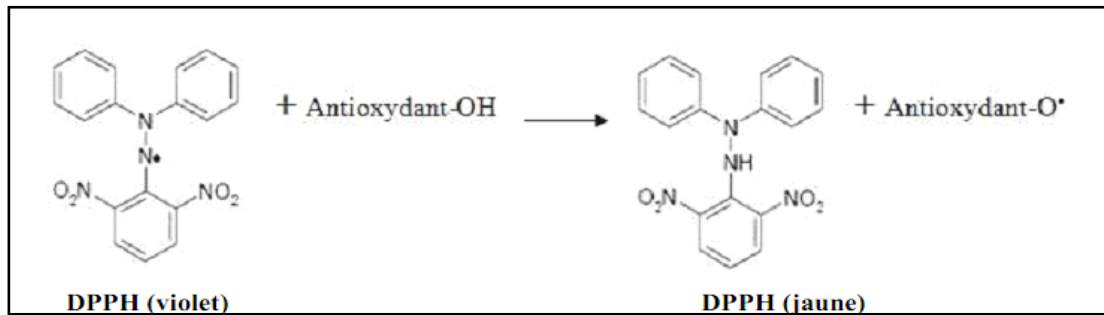
En parallèle, un contrôle négatif est préparé en mélangeant 50µl de méthanol avec 5 ml de la solution méthanoïque de DPPH.

Le réactif antioxydant synthétique, butyl-hydroxy-toluene (BHT) et l'acide ascorbique ont été utilisés comme témoins positifs

La lecture de l'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 517 nm après 30 minutes d'incubation à l'obscurité et à une température ambiante (Gürsoy et al., 2012).

L'activité anti-oxydante est estimée selon l'équation suivante :

$$\% \text{ d'activité anti-oxydante} = [\text{Abs}_{\text{contrôle}} - \text{Abs}_{\text{échantillon}} / \text{Abs}_{\text{contrôle}}] \times 100.$$



**Abs : Absorbance**

**Figure 06.** Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH

### A-IC50

IC50 (concentration inhibitrice de 50 %), aussi appelée EC50 (*Efficient concentration*50), est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% de radical DPPH. Il est inversement lié à la capacité anti-oxydante.

Les IC50 sont calculées graphiquement par des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des extraits testées (**Torres et al., 2006**).

### I-6-2-Activité anti-inflammatoire (*in vivo*)

**Principe :** L'inflammation de l'œdème de la souris est provoquée par application locale de carraghénine à 0.1%, peut être réduite par application de substances anti-inflammatoires. (**Rahman et al., 2005**).

Cette inflammation est la conséquence de l'augmentation de la perméabilité vasculaire qui est à l'origine de l'œdème suite à une diffusion liquidienne dans les tissus voisins. Le rôle du produit anti-inflammatoire est la limitation de la perméabilité vasculaire.

La mise en évidence de l'effet anti-inflammatoire a été réalisée selon la méthode de (**Levy, 1969**). Certaines étapes ont été complétées afin d'avoir le maximum de détails, en l'occurrence :

- Effet pro-inflammatoire de la carraghénine en comparaison avec l'eau physiologique.
- Effet anti-inflammatoire des produits testés par rapport aux témoins (Eau physiologique)
- Comparaison avec un anti-inflammatoire officinal le Diclofenac de sodium.
- Etudes séparées des effets de l'extrait aqueux suivis de comparaisons.
- Etablir une corrélation entre la dose et l'effet.

- Pharmacocinétique des effets de chaque composé et de chaque dose.

Les doses choisies sont : 0.20g/ml et 0.10g/ml et la répartition des lots sont représentés dans le (tableau 03).

**Tableau 03.** Répartition des lots de souris et leur soumission au test de l'effet anti-inflammatoire.

Désignation des lots	1	2	3	4
Nature du produit	Témoins		Extrait aqueux	
	Eau physiologique	Diclofénac de sodium		
Dose	-	4 mg/ml	0,20 gr/ml	0,10 gr/ml
Voie d'administration des produits	Voie orale		Voie orale	

Pour tester l'effet anti-inflammatoire nous avons réalisés les essais suivant :

- Administrer par voie orale 0.5ml d'eau physiologique aux souris du lot témoin négatif.
- Administrer par voie orale 0.5ml des produits à tester (Diclofenac aux souris du lot témoin positif, extrait aqueux à différentes concentrations aux souris des lots d'expériences).
- Après 30 minutes, injecter 0.02ml de la carraghinine à 0.1%, en solution dans l'eau physiologique, sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure gauche de la souris. Les souris sont gardées dans les conditions de stabulation habituelles au cours de l'expérience.
- La mesure du volume de la patte, avant, pendant et à l'issue de l'inflammation locale se fait à l'aide du pied à coulisse précis au 1150<sup>ème</sup> de millimètre. (Annexe 2)

Les mesures sont faites au niveau de l'articulation tarso-métatarsienne des pattes postérieures des souris, dans le sens antéropostérieur. Elles sont faites dans l'ordre suivant:

- Epaisseur initiale des pattes.

- Une mesure immédiatement après injection de la carraghénine, pour tenir compte de l'enflamment.
- Des mesures toutes les 30 minutes pour suivre l'évolution de l'inflammation jusqu'à 210 minutes.

L'importance de l'œdème a été appréciée par la détermination du pourcentage d'augmentation du volume de la patte (% AUG) de la souris.

$$\%AUG = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100$$

$V_t$  : le volume de la patte au temps T.

$V_o$  : le volume initial de la patte.

%AUG : le pourcentage d'augmentation de l'inflammation.

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée grâce au calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème (% INH).

$$\%INH = \frac{\%AUG \text{ témoin} - \%AUG \text{ traité}}{\%AUG \text{ témoin}} \times 100$$

%INH : le pourcentage d'inhibition de l'inflammation.

### Outil statistique

La comparaison des pourcentages moyens d'augmentation et d'inhibition inflammatoire a été faite avec un test (ANOVA) complété à test de Tukey, a été appliquée pour les évaluations statistiques des résultats par logiciel SATAISTICA, une différence significative est représentée par un  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ .

### I-5-4-Activité antispasmodique (*in vivo*)

**Principe:** L'injection d'acide acétique à 1 % par voie intra-péritonéale provoque chez les souris une réaction douloureuse, cette douleur se manifeste par des spasmes sous forme de mouvements de torsion de l'abdomen avec étirement des pattes postérieures. Cette réaction peut être réduite par une substance antispasmodique à la dose active (**Rahman et al., 2005**). La mise en évidence de l'effet antispasmodique sur les souris a été réalisée selon la méthode de (**Rahman et al., 2005**).

Certaines étapes ont été complétées afin d'avoir le maximum de détails, en l'occurrence: Les témoins ont été choisis afin de montrer :

- L'effet neutre de l'eau physiologique sur la réduction des spasmes chez les souris.
- L'effet d'un antispasmodique officinal de référence «Le spasmodyl 80mg» et l'effet de l'extrait aqueux sur la réduction de spasmes chez les souris.
- Etablir une corrélation entre la dose et l'effet.

La solution antispasmodique a été injectée par voie intra-péritonéale, à raison de 0,5ml/souris, suivie par l'administration de 0,2 ml d'acide acétique par injection en intra péritonéale 30 minutes après. Cinq minutes après l'injection de l'acide acétique, le nombre de spasmes a été comptabilisé durant 10 minutes (**Rahman et al., 2005**).

La répartition des lots est faite selon (**tableau 04**).

**Tableau 04.** Répartition des lots et leur soumission au test de l'effet antispasmodique.

	N° lot	Essais	Objectifs
Témoins	1	Solution physiologique : 0,5 ml puis 0,2 ml acide acétique.	Vérification de l'activité spasmodique de l'acide acétique.
	2	Solution de spasmodyl 80mg :0,5 ml puis 0,2ml acide acétique.	Vérification de l'effet antispasmodique de référence.
Essais de l'extrait Aqueux	3	Extrait aqueux à 0,30 gr/ml puis 0,2ml d'acide acétique	Mise en évidence de l'activité antispasmodique et de la relation entre la dose et l'effet.
	4	Extrait aqueux à 0,20 gr/ml puis 0, 2 ml d'acide acétique.	
	5	Extrait aqueux à 0,10 gr/ml puis 0, 2 ml d'acide acétique	

L'effet antispasmodique de l'extrait aqueux peut être évalué par le calcul du pourcentage de protection selon la formule suivante (**Alaoui et al., 1998**).

$$\%de\ protection = \frac{\text{moy des spasmes du lot T} - \text{moy des spasmes du lot E}}{\text{moy des spasmes du lot T}} \times 100$$

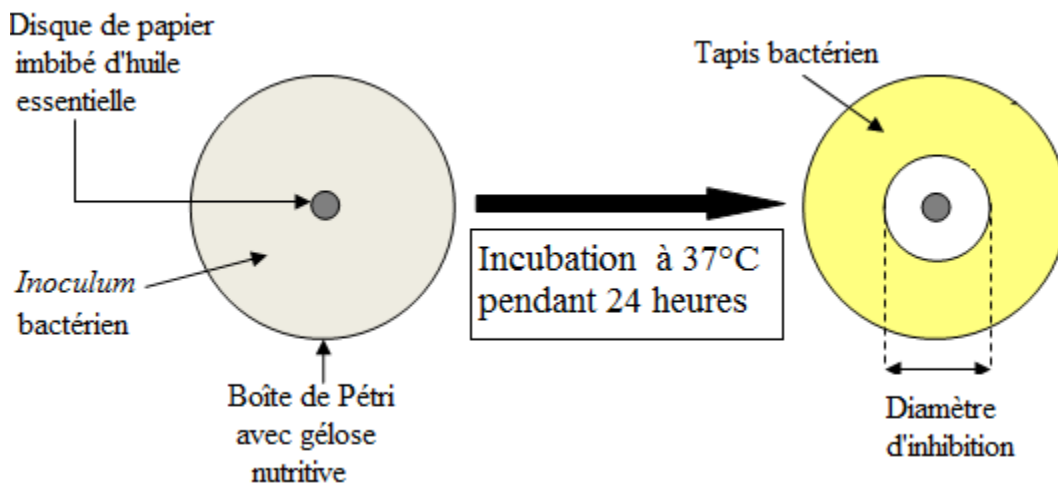
Lot T: lot témoin, Lot E: lot essai

#### I-4-5-4-Activité antimicrobienne des huiles essentielles en milieu solide

L'activité antimicrobienne des huiles essentielles a été évaluée en utilisant des souches microbiennes isolées d'infections cliniques.

### I-4-5-4-1-Méthode de diffusion par disque

Cette méthode permet d'évaluer l'activité antimicrobienne d'une huile essentielle. Bien qu'elle soit reconnue comme fiable et reproductible, elle est surtout utilisée en étape préliminaire à des études plus approfondies, car elle permet d'accéder à des résultats essentiellement qualitatifs. Elle consiste à déposer un disque stérile, imbibé d'huile essentielle, sur un tapis microbienne au tout début de sa croissance et de mesurer la zone où les bactéries n'ont pas pu se développer. Le diamètre d'inhibition, qui traduit l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle, est ainsi déterminé (**Figure 08**).



**Figure 07.** Principe de la méthode de diffusion par disque

Une suspension microbienne de densité équivalente au standard 0,5 de Mac Farland ( $108 \text{ UFC.ml}^{-1}$ ) est préparée et 20 ml de milieu gélosé milieu Mueller-Hinton sont coulés par boîte de Pétri et 500  $\mu\text{l}$  d'inoculum sont déposés sur chaque boîte. Après une imprégnation de 5 minutes, l'excédent d'inoculum est éliminé par aspiration. On dépose à la surface de chaque boîte, un disque de papier filtre stériles de 6mm de diamètre (bio Mérieux) imprégnés avec 5  $\mu\text{l}$  d'extrait d'HE.

Après diffusion de l'HE dans le milieu pendant 15mn à une température de 30°C, les boîtes sont incubées à 37°C. La lecture s'effectue après 24 H d'incubation par la mesure du diamètre de la zone d'inhibition du germe-cible.



Les diamètres des zones d'inhibition (mm) ont été mesurés, y compris le diamètre des disques. Cette mesure est transcrite dans différents symboles proportionnels à l'activité (**Tableau 05**) (**Ponce et al., 2003**). Tous les tests ont été effectués en triple.

**Tableau 05.** Transcription des valeurs des diamètres d'inhibition (DI)

Inhibition	Transcription	Sensibilité
$D < 8 \text{ mm}$	-	Résistante
$9 \text{ mm} \geq D \leq 14 \text{ mm}$	+	Sensible
$15 \text{ mm} \geq D \leq 19 \text{ mm}$	++	Assez sensible
$D \geq 20 \text{ mm}$	+++	Très sensible

#### **I-4-5-4-2-Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)**

Cette technique consiste à inoculer, par un inoculum standardisé, une gamme de concentration décroissante en huile essentielle. Après incubation, l'observation de la gamme permet d'accéder à la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI), qui correspond à la plus faible concentration en huile essentielle capable d'inhiber la croissance bactérienne.

2,5 ml de tween 80 (c'est une polysorbate, hydrophile qui oriente les émulsions dans le sens "huile dans l'eau", autrement dit qui disperse la phase huileuse dans la phase aqueuse de manière à obtenir une émulsion du type HE), sont ajoutés à 90 ml d'eau distillée. L'ensemble est stérilisé à 120°C pendant 15mn (solution A). On prépare ensuite une solution mère contenant 9 ml de la solution (A) et 1 ml d'HE.

Dans un tube à essai, on ajoute 13 ml du milieu Mueller-Hinton à 2 ml de la solution mère. A partir de cette dernière on réalise une série de dilution en cascade dans le milieu Mueller-Hinton de manière à obtenir une gamme de concentration comprise entre  $140 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  et  $4,5 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ .

Le tube témoin contenant 13.5ml du milieu Mueller-Hinton et 2ml de la solution A.

#### **A-Etape d'ensemencement**

13  $\mu$ l de l'inoculum bactérien, de densité équivalente au standard 0,5 de Mac Farland (108 UFC.mL<sup>-1</sup>), sont déposés (dans chaque tube à essai ainsi le tube témoin) lesquels sont ensuite placés à 37°C, sous agitation, pendant 24 heures. Après incubation, les tubes sont centrifugés à 5000g, pendant 5 minutes, à 20°C. La CMI de l'huile essentielle testée est déduite à partir du premier tube de la gamme dépourvu de croissance bactérienne. La technique est répétée trois fois.

### **I-6-4-3-Détermination de la Concentration Minimale Bactéricide (CMB) en milieu solide**

La Concentration Minimale Bactéricide (CMB) correspond à la plus faible concentration en huile essentielle capable de tuer plus de 99,9 % de l'inoculum bactérien initial (soit moins de 0,01% de survivants). Elle définit l'effet bactéricide d'une huile essentielle.

5  $\mu$ l prélevé de chaque tube dépourvu de culot bactérien et du tube témoin, est déposé «en strie» sur gélose MH. Les boîtesensemencées sont incubées à 37°C pendant 24 h. La CMB de l'huile essentielle est déduite à partir de la première boîte dépourvue de bactéries. La technique est répétée trois fois.

## *Chapitre II : Résultats et discussions*

### II-1-Détermination des caractéristiques physicochimiques

Les caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle d'*Artemisia judaïca L.* obtenue hydrodistillation sont représentées dans le (tableau 06).

D'après le tableau 06, l'huile essentielle d'*Artemisia judaïca L.* présente un aspect, limpide, jaune foncé et elle est caractérisée par une forte odeur.

**Tableau 06.** Propriétés organoleptiques de l'huile essentielle d'*Artemisia judaïca L.* de la région de Tamanrasset.

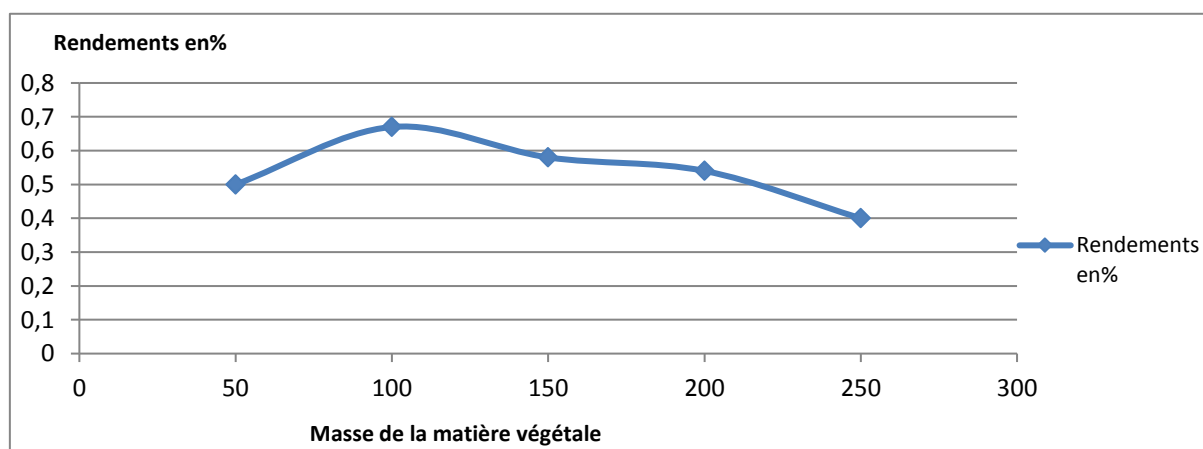
Nome	Origine	Aspect	Couleur	Odeur et saveur
<i>Artemisia judaïca L.</i>	Huile essentielle d' <i>Artemisia judaïca L.</i>	Liquide, mobile, limpide.	Jaune foncé	Dégagement d'une forte odeur

### II-2-Extraction des huiles essentielles (HE) par Hydrodistillation

#### II-2-1- Détermination de la rendement en HE

Le rendement en huile essentielle a été calculé en fonction de la matière végétale sèche de la partie aérienne de la plante.

D'après les résultats donnés par la figure 09, le rendement en huile essentielle varie en fonction de la masse de la matière végétale. Il atteint son maximum avec 100 g de la plante sèche avec un rendement d'environ 0.67% pendant une durée de 3H d'extraction. Ce rendement diminue rapidement jusqu'à environ 0.58% pour 150 g de la plante sèche puis décroît lentement.



**Figure 08 .** Influence du poids d'*Artemisia judaïca L.* extraite sur le rendement en huiles essentielles durant 3H d'extraction selon la méthode Clevenger

Les teneurs en huiles essentielles sont généralement très faibles. Ainsi, le rendement peut varier de 1 à 10% (**Bekhechi chahrazed et Abdelquahid djamel, 2010**).

L'huile essentielle *d'Artemisia judaïca L.* a été obtenue avec un rendement relativement moyen (0.67 % sur la base du poids sec). Ce rendement est probablement dû aux facteurs suivants :

Certaines différences de rendement ont été observées dans les échantillons *d'Artemisia judaïca L.* de différentes origines (**Abbes, 1985 ; Ravid et al.; Putievsky et al., 1992; Charchari, 1994 ; Charchari, 2002 ; Dob et Chelghoum, 2006**) : Egypte (0,6% et 0,91-4,0%); Israël (0,24-3,2%); désert Algérien (Tamanrasset) (1,4%) et désert d'In-Amenas (0,7%).

Selon (**Bekhechi chahrazed et Abdelquahid djamel, 2010**) La qualité des huiles essentielles dépend de plusieurs facteurs dont le procédé d'obtention, l'état de maturation, l'état de conservation et sa provenance. La méthode d'obtention des huiles essentielles intervient de façon déterminante dans le rendement en huiles et dans sa composition.

La différence en rendement entre les armoises de différentes provenances peut être attribuée à de nombreux facteurs : origine géographique, stade de croissance, conditions pédoclimatiques et édaphiques de la région, technique d'extraction et l'état de la matière végétale (**Fellah et Romdhane, 2006**).

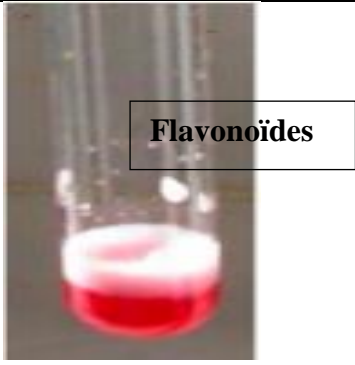

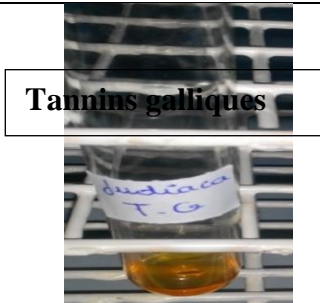

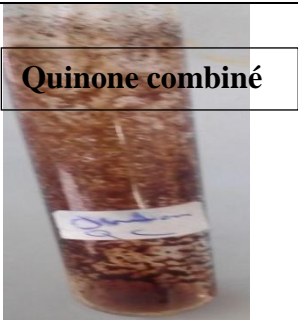
### II-3-Screening Phytochimique

Les résultats des tests phytochimiques réalisés sur la partie aérienne *d'Artémisia judaïca L.* sont résumés dans le **tableau 07**.


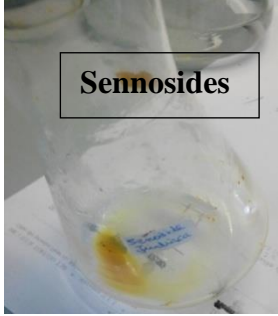
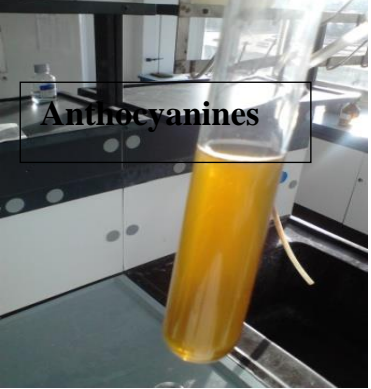
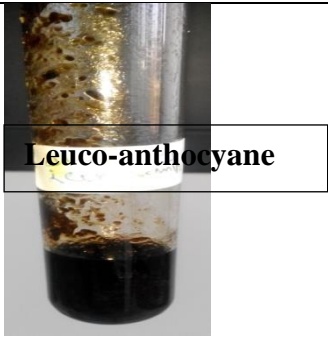
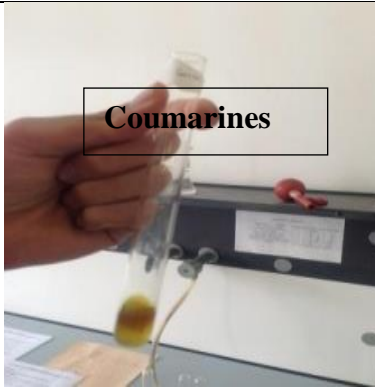
L'examen phytochimique réalisé sur la partie aérienne *d'Artemisia judaïca L.* a révélé la présence de douze familles chimiques, les flavonoïdes, les tannins, Tannins galliques, les alcaloïdes, leuco-anthocyanes, anthocyanes, Quinones libres, Quinones combinées, Saponosides, Sennosides, Glucides, Coumarines. Les polyphénols (les flavonoïdes, les tannins), les Saponosides et les alcaloïdes se présentent en quantité plus importante par rapport à d'autres familles chimiques.



## Chapitre II : Résultats et discussion

**Tableau 07.** Résultats des tests phytochimiques de la partie aérienne d'*Artemisia judaica* L.

Composés chimiques	Résultats	Photos
Flavonoïdes	Couleur rouge  +++	
Tanins	Couleur Bleu-noir  +++	
Tanins galliques	Précipitation rouge  +++	
Glucides	+	
Quinone combiné	Couleur rouge  +	

## Chapitre II : Résultats et discussion

Quinone libre	<b>Couleur rouge</b>  +	
Sennosides	<b>Couleur Rouge</b>  +	
Anthocyanines	<b>Couleur brun-rouge</b>  +++	
Leuco-anthocyane	<b>Rouge</b>  +	
Coumarines	<b>Couleur rouge</b>  +	

Saponosides	<p style="text-align: center;"><b>Apparition d`une précipitation</b></p> <p style="text-align: center;">+++</p>	
Alcaloïdes	<p style="text-align: center;"><b>L`apparition d`un précipité blanc et marron</b></p> <p style="text-align: center;">+++</p>	

L`extrait aqueux de la plante *Artemisia judaica L.* de la région de Tamarrasset comme d'autres espèces de la famille *Asteraceae*, sont riches en divers métabolites secondaires (Naili et al, 2010 ; Neffatiet al, 2008).

Le screening phytochimique de l`extrait divulgue une source importante de polyphénols (les flavonoïdes, les tannins et les anthocyanes) et d`alcaloïdes. Cependant la caractérisation chimique révèle la présence faible des coumarines. Ces hydroxy coumarines sont des composés typiques du genre *Artemisia* (*Artemisia herba alba* Asso.; *Artemisia campestris L.*) et représentent un caractère chimio taxonomique précieux (Akrouit et al, 2010).

### II-4-Etude de la toxicité aiguë

#### A-Signes cliniques notés après gavage de l`extrait

Quelques instants après gavage de l`extrait d`*Artemisia judaica L.*, 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 d`où (l`extrait de la plante semble exercer, à différentes doses, un effet stressant sur les souris).



L'administration de l'extrait *d'Artemisia judaïca L.* à des doses allant de 5000 à 50000 mg/kg, n'a marqué aucune mortalité chez les souris. Ce résultat est en accord avec **Salwa et al., (2009)** qui ont montré que l'extrait aqueux *d'Artemisia judaïca L.* n'exerce aucun effet létal sur les souris exposés à des doses allant de 5000 mg/kg jusqu'à 30000 mg/kg.

A notre connaissance, aucun travail sur la détermination de la DL50 d'huile essentielle n'a été réalisé sur *d'Artemisia judaïca L.* La seule étude a été effectuée sur des extraits alcooliques *d'Artemisia judaïca L.* récoltée dans la région d'Egypte par **Salwa et al., (2009)**. Ces derniers ont enregistré que l'extrait alcoolique *d'Artemisia judaïca L.*, administré à des doses allant de 5000 à 15000 mg/kg, a provoqué la mort des souris dont la DMT est de 5000 mg/kg et la DL50 est de 9170 mg/kg. Pour ce faire, sur l'échelle de classification de **Hodge et Sterner, Ocde, (2004)**, élaborée par **Cotonat (Cotonat, 1996)** l'extrait alcoolique *d'Artemisia judaïca L.* récoltée dans la région d'Egypte est classé comme substance presque toxique.

### II-5- Evaluation des activités biologiques in vitro et in vivo

#### II-5-1-Activité antioxydante (in vitro) d'huiles essentielle d'*Artemisia judaïca L.*(in vitro)

L'activité anti radicalaire des huiles essentielles d'*Artemisia judaïca L.* vis-à-vis du radical DPPH a été suivie par la méthode spectrophotométrie à 517 nm, en suivant la réduction de ce radical qui s'accompagne par le changement de couleur du violet au jaune. L'ampleur de la réaction dépendra de la capacité des antioxydants de donner l'hydrogènes (**Brand-Williams et al., 1995**)

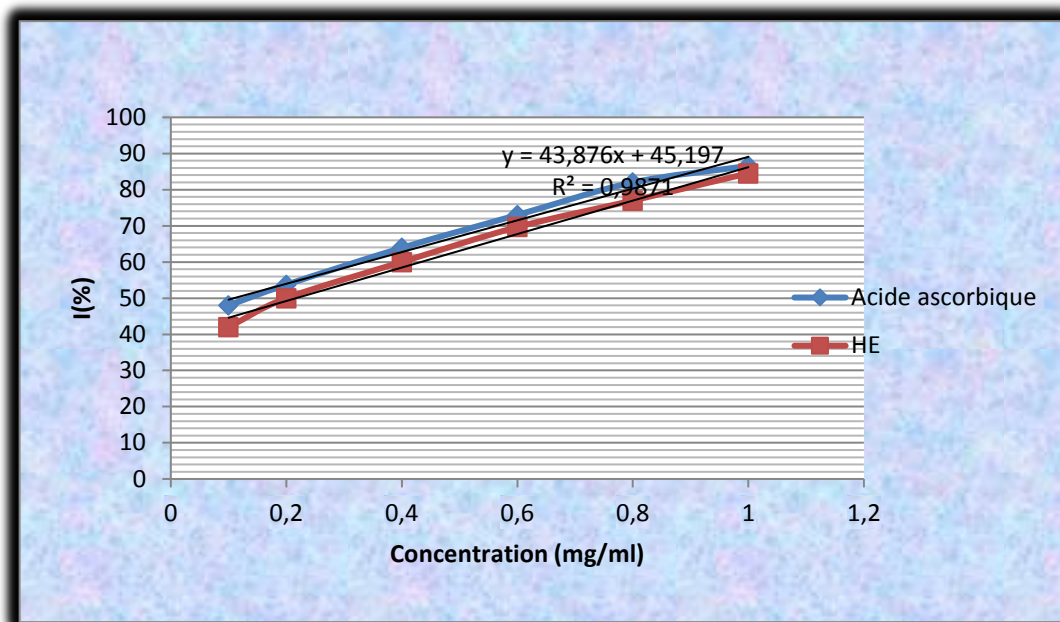
Les résultats sont exprimés en pourcentage de l'activité anti radicalaire, et peuvent également être exprimés en utilisant le paramètre IC50. L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif

#### II-5-1-1-Détermination du pourcentage d'inhibition

Les résultats obtenus lors du test de mesure de pourcentage d'inhibition du radical DPPH (1,1- Diphenyl-2-picrylhydrazyl) sont enregistrés dans la **figure 10**.

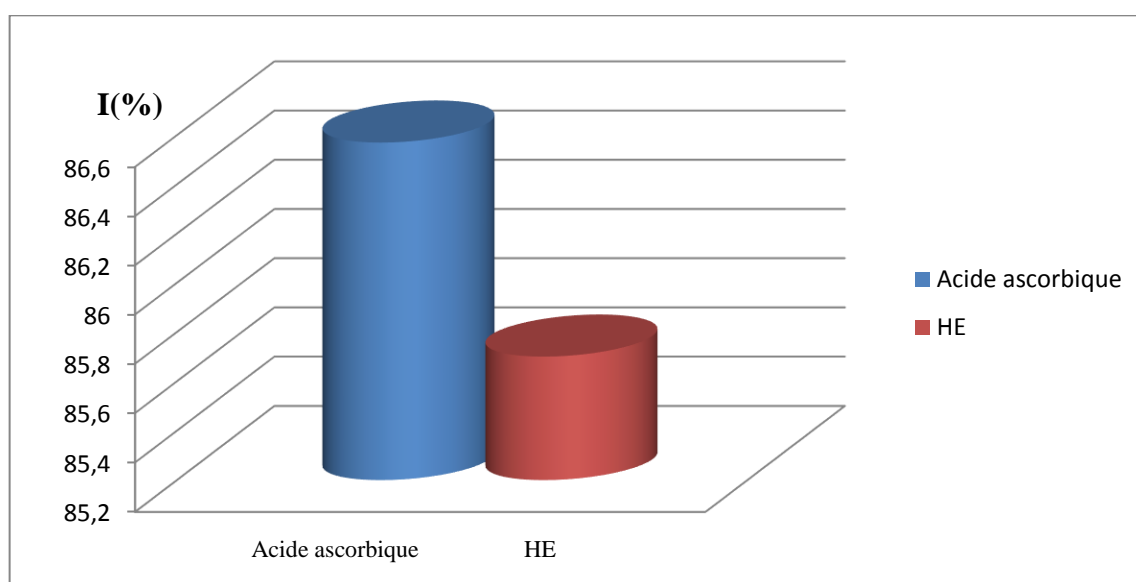
Nous constatons que le pourcentage d'inhibition du radical libre augmente avec l'augmentation de la concentration soit pour le produit de contrôle l'acide ascorbique ou pour l'huile essentielle d'*Artemisia judaïca L.*

On note que l'efficacité antioxydant augmente avec la concentration de l'huile essentielle. Cependant, le pourcentage d'inhibition du radical libre pour l'huile essentielle est légèrement inférieur à celui de l'acide ascorbique pour toutes les concentrations utilisées. Pour une concentration de 1000 $\mu$ g/ml, l'huile essentielle a révélé un pourcentage d'inhibition de DPPH de 85,8% tandis que l'acide ascorbique est de 86,6% (**Figure 11**).



**I(%) : Pourcentage d'inhibition**

**Figure 09.** Pourcentage d'inhibition de l'huile essentielle et de l'acide ascorbique



**I(%) : Pourcentage d'inhibition.**

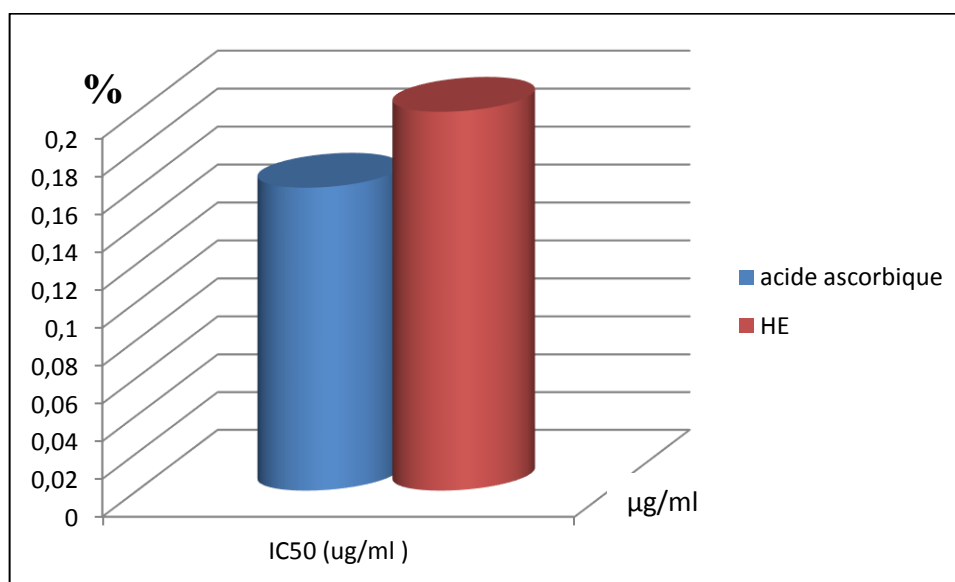
**Figure 10.** Pourcentage d'inhibition de l'huile essentielle et de l'acide ascorbique

### II-5-1-2- Détermination d'IC50

L'IC50 est inversement lié à la capacité antioxydant d'un composé. Elle exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50 %. Plus la valeur d'IC50 est basse, plus l'activité antioxydant d'un composé est grande.

Les valeurs d'IC50 d'huile essentielle et l'acide ascorbique sont indiquées dans la **Figure 12**.

L'huile essentielle d'*Artemisia judaïca L.* pouvait ramener le radical libre stable 2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) au diphenylpicrylhydrazine jaune coloré avec un IC50 de 0.20mg/ml. Il exhibe une activité antioxydant légèrement moindre à celle de l'acide ascorbique (0.16 mg/ml)



**Figure 11.** IC50 de l'huile essentielle et de l'acide ascorbique

L'activité de piégeage des radicaux libres huile essentielle *A. judaïca L.* se montre légèrement inférieure à celle de l'acide ascorbique, connu comme un antioxydant synthétique très efficace et largement utilisé dans la technologie alimentaire (**Potterat, 1997**).

Il semble que cette activité est liée à la présence des composés phénoliques dans l'huile essentielle. Ils sont connus comme de puissants antioxydants (**Shahidi et al, 1992**) et comme des réducteurs des radicaux libres (**Villano et al., 2007**). Les composés phénoliques sont des constituants très important dans les extraits et leur capacité de balayage des radicaux libres est due à leurs groupes d'hydroxyles (**Hanato et al., 1989**).

**Farag et al., (1989)** ont indiqué qu'il existe une relation entre l'inhibition de la formation de l'hydroperoxyde et la présence d'un noyau phénolique dans certaines huiles essentielles (carvone, le camphre, le bornéol, l'eugénol, le thymol). Donc l'activité antioxydant de l'huile essentielle *d'Artemisia judaïca L.* est due probablement à la présence de Thymol (0.94%) et d'Eugenol (0.05). Ces composés minoritaires peuvent interagir d'une façon synergique ou antagoniste pour créer un système efficace vis-à-vis des radicaux libres (**Lu et Foo, 2001 ; Singh et al., 2006**).

En outre, **Khaled et al., (2002)** ont dévoilé que l'activité antiradicalaire de l'huile essentielle *d'A.judaïca L.* récoltée dans la région d'Egypte est légèrement inférieure à celles des antioxydants synthétiques (BHT et TBHQ).

De même, des observations différentes au sujet des extraits et des huiles essentielles provenant d'espèces du genre *Artemisia* ont également été rapportés.

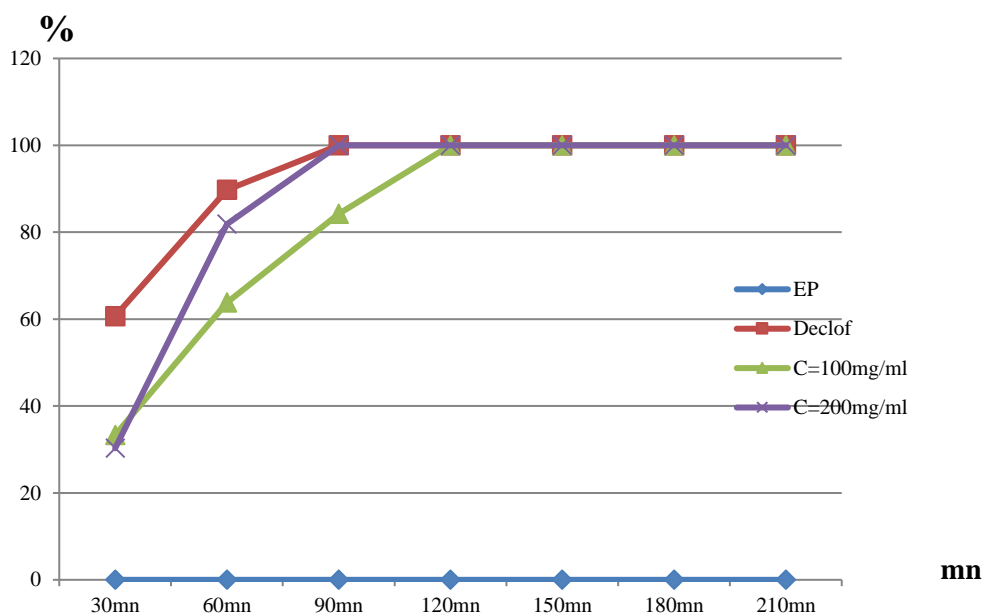
**Laouini et al., (2016)**, ont montré que les extraits d'acétate d'ethyle *d'Artemisia herba alba ASSO* récoltée dans la région sud est d'Algérie possèdent un pouvoir antioxydant ( $IC_{50}=51.28 \pm 1.05 \mu\text{g/ml}$ ) inférieur à celui du BHT ( $IC_{50}= 85.84 \pm 1.82 \mu\text{g/ml}$ ). De plus, **Khebri (2011)** a révélé que les huiles essentielles *d'Artemisia herba alba Asso.* (30%) et *A.camprétis* (18%) et l'huile essentielle *d'Artemisia absinthium* (80%) ont témoigné l'activité antiradicalaire moins importante par rapport à celle du BHT (100%).

Suite à ces résultats, on peut juger que l'huile essentielle *d'Artemisia judaïca L.* présente probablement une activité antioxydant plus importante par rapport à celle des espèces appartenant à la même la famille des *Astéracées*.

### II-5-2-Activité anti-inflammatoire in vivo

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire est réalisée par la technique de l'œdème de la patte de la souris provoqué par la carraghénine (**Winter et al., 1962**). Et exprimée par le pourcentage de la réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport au témoin négatif (non traité).

Les résultats de pourcentages d'inhibition de l'œdème des pattes des souris en fonction du temps sont mentionnés dans le tableau (**annexe**) et la **Figure 13**.



**Figure 13.** Le pourcentage d'inhibition de l'œdème en fonction du temps.

L'administration préventive de Diclofénac et de notre extrait aqueux d'*A.judaica L.* à deux concentrations différentes se traduit par une réduction de l'œdème d'une façon progressive.

Le Diclofénac et notre extrait aqueux à la concentration de 200 mg/ml réduisent l'inflammation à partir de la 1<sup>ère</sup> heure et atteignent leur maximum à la 90<sup>ème</sup> minute avec un pourcentage d'inhibition de 100%.

La concentration de 100 mg/ml inhibe l'inflammation à partir de la 1<sup>ère</sup> heure et n'atteint son maximum qu'à partir de la 2<sup>ème</sup> heure.

L'évaluation du pourcentage d'inhibition montre que l'extrait aqueux d'*Artemisia judiaca L.* possède une activité anti-inflammatoire. A la 1<sup>ère</sup> heure, l'extrait aqueux à la dose de 100 et 200mg/ml montrent respectivement un pourcentage d'inhibition de (63,78% et 81,89%) proche de celui du Diclofénac (89,77%). Après 90mn, l'extrait aqueux à 200mg/ml a inhibé totalement (100%) l'œdème

A 60 mn, il existe une différence significative ( $P < 0.05$ ) entre le témoin positif (Diclofénac) et notre échantillon à 200mg/ml. Ceci démontre que notre extrait aqueux a une activité anti-inflammatoire plus marquée et significativement différente du produit de référence.

En revanche après 210mn, aucune réduction de l'inflammation n'a été notée pour tous les lots. Ceci a été vérifié avec l'étude statistique (ANOVA suivie par Tukey de comparaison par paires) où aucune différence significative ( $P > 0.05$ ) n'est à mentionner.

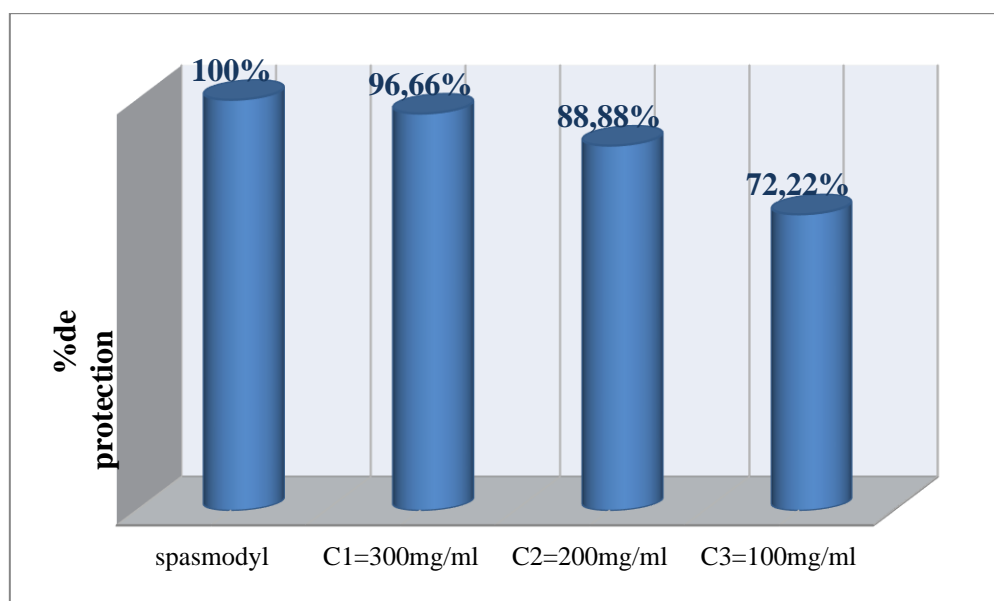
Selon (Saleh et al., 1985, Saleh et al., 1987), les flavonoïdes peuvent être à l'origine de l'effet anti-inflammatoire. Notre extrait aqueux d'*Artemisia judaica L.* contient des flavonoïdes. Donc on peut expliquer l'effet anti-inflammatoire de notre extrait par la présence de ces métabolites secondaires.

### II-5-3-Activité antispasmodique in vivo

Les résultats concernant le nombre de spasmes et le pourcentage de protection après administration de l'eau physiologique et les différentes doses de l'extrait aqueux sont reportés dans le **Tableau 08** suivant et la (**Figure 14**).

**Tableau 08.** Comparaison des nombre de spasmes moyen et pourcentages de protection.

Lots	Nombres moyens de spasmes	Pourcentages de protection (%)
Témoin négatif : Eau physiologique	90	0
Témoin positif : Spasmodyl	0	100
Extrait aqueux =300 mg/ml	3	96.66
Extrait aqueux =200 mg/ml	10	88.88
Extrait aqueux =100 mg/ml	25	72.22



**Figure 13.** Pourcentages d'inhibition de spasmes de Spasmodyl et de l'extrait aqueux d'*A. judaica L.*

Ces résultats nous ont révélé que la dose 300 mg/ml (la plus forte) provoque la diminution des spasmes presque de la même façon que celle de la solution de Spasmodyl à 0.22 %. Avec la plus faible concentration (100 mg/ml), le pourcentage de protection diminue et présente un effet moins important que celui de la plus forte concentration, donc l'extrait aqueux d'*Artemisia judaica L.* un effet antispasmodique mais celui-ci dépend de la concentration utilisée.

L'efficacité de l'*Artemisia judaica L.* contre les contractions sera liée à sa teneur en composés phénoliques tel que le carvacrol et les flavonoïdes. Ils agissent en bloquant les canaux de calcium. Les flavonoïdes agissent également en inhibant la réponse des récepteurs membranaires spécifiques à l'action des stimulants (acétylcholine, noradrénaline) (Saleh et al., 1985 ; Saleh et al., 1987).

D'autres composés peuvent être à l'origine de cette activité antispasmodique remarquable et qui font partie de la composition de la plante étudiée, ce sont l'acide caféique, le borneol, l'apigénine, limonène, linalool, pinène et terpène-4-ol (Gharabi et al., 2008).

### II-5-4-Activité antimicrobienne des huiles essentielles en milieu solide

L'activité antimicrobienne d'huile essentielle d'*Artemisia judaica L.*, a été évaluée contre 05 bactéries et un champignon d'origine clinique.

Nous avons étudié la sensibilité des germes-cibles vis à vis d'huile essentielle d'*Artemisia judaica L.* en utilisant trois techniques différentes.

- La méthode d'Antibiose.
- La méthode CMI (Concentration Minimale Inhibitrice).
- Et la méthode CMB (Concentration Minimale Inhibitrice).

#### II-5-4-1-Méthode d'Antibiose

L'activité antimicrobienne de l'huile essentielle d'*Artemisia judaica L.* a été évaluée par la méthode de diffusion par disque. Les résultats relatifs à l'activité d'HE envers les bactéries sont rapportés dans le **Tableau12 (annexe)** et sont présentés dans la (**Figure 15**) (les diamètres des zones d'inhibitions nous ont permis d'évaluer la sensibilité ou la résistance des germes-cibles vis-à-vis de l'huile essentielle d'*Artemisia judaica L.*)

Selon **Ponce et al., (2003)** les huiles essentielles sont considérées comme actives si elles produisent des diamètres d'inhibition supérieurs ou égaux à 21 mm. De ce fait, l'huile essentielle d'*Artemisia judaica L.* présente une forte action antibactérienne contre les

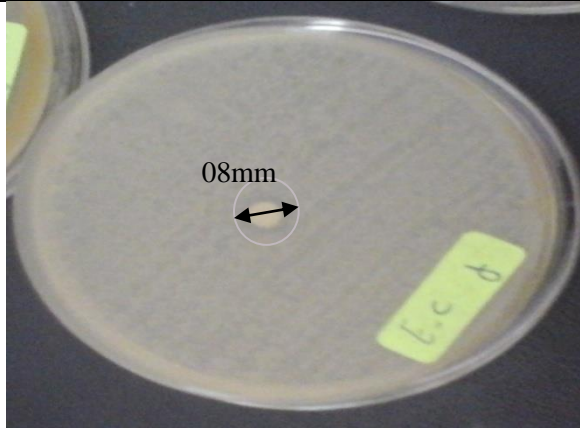
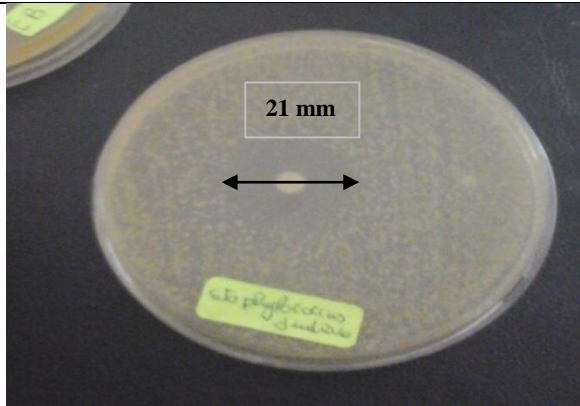
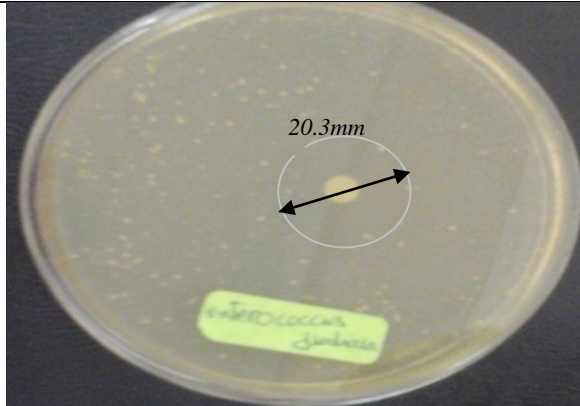


## Chapitre II : Résultats et discussion

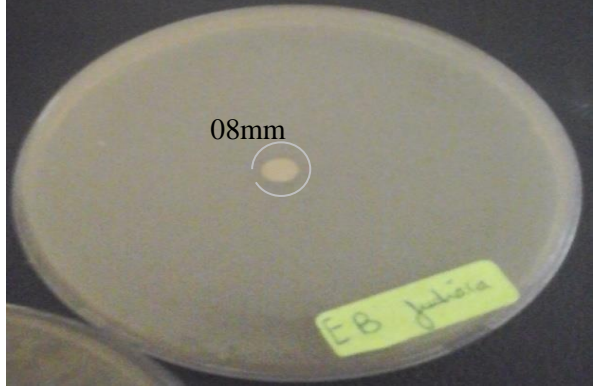
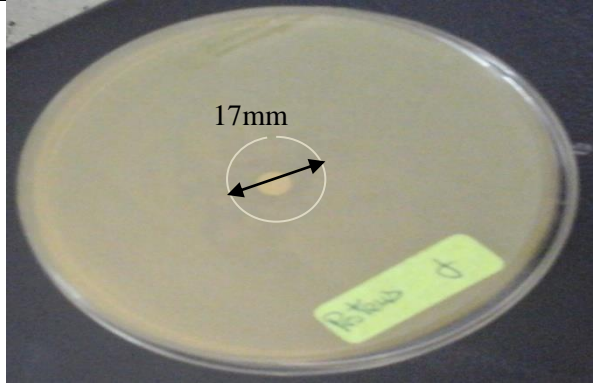
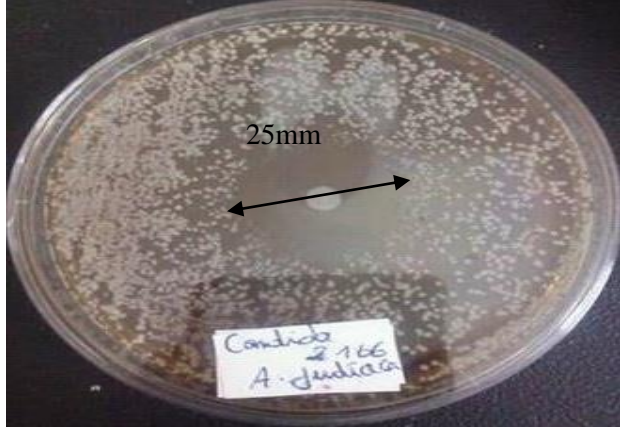
bactéries Gram+ et la levure *Candida albicans* : *Staphylococcus aureus* (21mm), *Enterococcus sp* (20,3mm) et *Candida albicans* (25 mm). La bactérie *Proteus sp* se montre assez sensible avec un diamètre d'inhibition égale à . (Figure 15)

Le reste des bactéries Gram- : *Escherichia coli* (8 mm) et *Enterobacter sp* (8 mm) se montrent résistantes à l'encontre de l'action inhibitrice de l'huile essentielle.

Sur la base de l'activité antibactérienne importante, nous avons déterminé la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) et la CMB (Concentration Minimale Inhibitrice) de l'huile essentielle d'*Artemisia judaica L.* pour caractériser son mode d'action sur les bactéries gram- et les bactéries gram+.

	<i>Escherichia-coli</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Entérocoques</i>



	<p><i>Enterobacter</i></p>
	<p><i>Proteus sp</i></p>
	<p><i>Candida albicans</i></p>

**Figure 14.** Activité d'huile essentielle d'*Artemisia judaica* L. sur les bactéries gram+ et sur les bactéries gram -.

#### II-5-4-2- Méthode CMI et CMB

Des tests de détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et de la concentration minimale bactéricide (CMB) ont été réalisés afin de préciser le caractère bactériostatique ou bactéricide de l'huile essentielle d'*Artemisia judaica* L.

Les résultats des CMI d'huile essentielle sur les bactéries sont rapportés dans le (Tableau 09).

**Tableau 9.** Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) des huiles essentielles d'*Artemisia judaica* L.

## Chapitre II : Résultats et discussion

	100%	1/10	1/100	1/1000	1/10000	Témoins
<i>Escherichia coli (EC)</i>	–	3 colonies	+	+	+	+
<i>Enterobacter sp</i>	–	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	+	+	+	+
<i>Entérocooccus sp</i>	–	–	+	+	+	+
<i>Proteus sp</i>	–	–	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-	+	+

Les valeurs de CMI obtenus, ont montré que l'huile essentielle possède un pouvoir inhibiteur important sur les bactéries (*Staphylococcus aureus* et *Enterococcus sp* et *Proteus sp*) avec des CMI de  $10^{-1}$ V. Le maximum d'action est noté sur la levure *Candida albicans* (la CMI est la plus faible par rapport à celles des autres bactéries soit  $10^{-3}$  V). Les bactéries Gram- : *Escherichia coli* et *Enterobacter sp* se montrent douées avec pouvoir inhibiteur faible supérieur à  $10^{-1}$ V.

Les valeurs de CMI et de CMB sont respectivement égales pour toutes les souches testées (Tableau 10).

**Tableau 10.** Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB) des huiles essentielles d'*Artemisia judaica L.*

	100%	1/10	1/100	1/1000	1/10000	Témoins
<i>Escherichia coli (EC)</i>	–	3 colonies	+	+	+	+
<i>Enterobacter sp</i>	–	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	+	+	+	+
<i>Entérocooccus sp</i>	–	–	+	+	+	+
<i>Proteus sp</i>	–	–	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-	+	+

Le rapport CMB/CMI permet de définir le caractère bactériostatique ou bactéricide d'une huile essentielle. Lorsque ce rapport est inférieur à 4, l'huile est considérée comme bactéricide. Les rapports CMB/CMI de l'huile essentielle d'*Artemisia judaica L.* sont égaux à 1. L'huile essentielle d'*Artemisia judaica L.* étudiée semble donc exercer à la fois une action bactériostatique et une action bactéricide contre *Candida albicans* et les bactéries Grams+.

Les résultats des trois méthodes employées pour l'activité antibactérienne sont similaires (la méthode de diffusion, et les méthodes CMI et CMB). Toutefois, les valeurs des CMI et les valeurs des CMB étaient les plus basses. Ceci suggère que la taille de la zone d'inhibition ne

reflète pas la réelle efficacité antibactérienne d'un composé, étant donné qu'il est affecté par la solubilité de l'huile, la plage de diffusion dans la gélose, l'évaporation, etc (**Cimanga et al., 2002**).

En utilisant des procédés de diffusion et de dilution, l'huile essentielle montre un effet bactéricide sur les bactéries gram+ et surtout sur les levures *Candida albicans* (CMI égale à  $10^{-3}$  V). Par ailleurs les bactéries *Gram-* se sont avérées les plus résistantes par rapport à tous les germes-cibles avec des diamètres d'inhibitions égales à 8 mm dans la méthode d'antibiogramme. Par contre, dans la méthode CMI, elles se sont montrées très résistantes vis-à-vis de l'action inhibitrice de l'huile avec des CMI supérieures à  $10^{-1}$  V.

La présente étude a montré que l'activité antibactérienne de l'huile volatile a été plus prononcée contre les bactéries Gram+ que bactéries Gram-. Ce résultat est en accord avec de nombreuses études effectuées sur d'autres espèces végétales (**Saïdana et al., 2008**).

L'activité antibactérienne des huiles essentielles ainsi que leur mode d'action sont directement influencés par la nature et la proportion de leurs constituants qui entrent dans leur composition. Les composés majoritaires sont souvent responsables de l'activité antibactérienne observée (**Dormans et Deans, 2000 ; Kalemba et Kunicka, 2003**). Donc le pouvoir inhibiteur important de l'huile essentielle d'*A. judaïca* L. contre les germes-cibles pouvaient être attribués à la teneur élevée en pipéritone ( $72,68 \pm 0,61\%$ ), qui a présenté une bonne activité antibactérienne (**Mahboubiain et Hadji, 2008**), une activité insecticide (**Ketoh et al., 2006**), une activité antifeedante (**Abdelgaleil et al, 2008**) et une activité antifongique contre les champignons pathogènes pour l'homme et les végétaux (**Saleh et al., 2008**).

Certaines études ont montré que l'ensemble des fractions volatiles ont une activité antibactérienne plus grande par rapport aux composants principaux. Ceci suggère que les composés présents dans les proportions les plus grandes sont responsables de l'activité, mais les constituants moins abondants doivent être envisagés. Pour ce faire, les effets synergiques de la diversité des constituants majeurs et mineurs présents dans les huiles essentielles doivent être pris en considération vue leur activité biologique (**Burt, 2004**).

L'activité antimicrobienne de l'huile essentielle peut être expliquée par le caractère lipophile des mono terpènes contenus dans l'huile essentielle. Les mono terpènes agissent en perturbant la membrane cytoplasmique microbienne, ce qui provoque une déstabilisation de la structure et une augmentation de la perméabilité membranaire (**Sikkema et al., 1994**). Ces modifications entraînent une fuite d'ions et des composés intracellulaires (**Carson et al.,**

**2002; Ultee et al., 2002).** Si la perte de matériel est trop importante à la survie de la bactérie, cela entraîne la mort cellulaire.

L'huile essentielle d'*Artemisia judaïca* L. possède une forte activité antibactérienne contre les 03 souches testées. Des observations similaires au sujet des extraits et des huiles essentielles provenant d'espèces du genre *Artemisia* ont également été rapportés. *A. douglassiana* est utilisé pour ses propriétés antifongiques et ses activités antibactériennes. Cette espèce a été également utilisée comme un agent bactéricide topique de brûlures de la peau. En outre, *A. annua* et *A. herba alba* Asso. sont bien connus pour leurs propriétés antimicrobiennes (**Lopes-Lutz et al., 2000**).

## *Conclusion générale et Perspectives*

De nos jours, un grand nombre de plantes aromatiques et médicinales possède des propriétés biologiques très importantes qui trouvent de nombreuses applications dans divers domaines à savoir en médecine, en pharmacie, en cosmétologie et en agriculture. Ce regain d'intérêt vient d'une part du fait que les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances bioactives, et d'autre part les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs qui se retournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme.

Nous avons opté pour *Artemisia judaïca L.*, choisie sur la base de sa large utilisation en médecine traditionnelle locale (elle est utilisée particulièrement par les citoyens de la ville de Tamanrasset et de la ville d'In-Amenas). Plusieurs aspects d'*Artemisia judaïca L.* ont été étudiés: les propriétés phytochimiques, la toxicité aiguë et les activités biologiques.

Le screening phytochimique a mis en évidence la richesse de l'extrait aqueux en alcaloïdes et surtout en polyphénols (les flavonoïdes, les tannins et les anthocyanes).

L'extraction de la partie aérienne de la plante a permis d'obtenir un rendement environ 0.65%. Ce rendement est important par rapport à celui de certaines plantes exploitées industriellement comme source d'huiles essentielles.

En ce qui concerne la toxicité aiguë, l'extrait aqueux d'*Artemisia judaïca L.* administrée à des doses allant de 5000 à 50000 mg/kg, n'a marqué aucune mortalité chez les souris.

L'huile essentielle d'*Artemisia judaïca L.* se révèle avec une activité antioxydant élevée puisque elle a montré une très forte activité anti-radicalaire vis-à-vis du radical DPPH légèrement inférieur à celle de l'acide ascorbique.

La détermination des deux méthodes antispasmodique et anti-inflammatoire de l'extrait aqueux nous a révélé que notre extrait est capable de réduire des œdèmes et les spasmes avec des concentrations allant jusqu'à 300mg/ml.

Concernant l'évaluation de l'activité antibactérienne des huiles essentielles par la méthode d'antibiose, l'huile essentielle s'avère active contre les bactéries d'origine clinique surtout contre les bactéries à Gram positif et contre *Candida albicans*.

Les méthodes CMI et CMB ont dévoilé et ont prouvé que l'huile essentielle possède à la fois un effet bactériostatique et un effet bactéricide (la relation CMB/CMI est égal à 1). Le maximum d'action est noté sur les *Candida albicans*

Ainsi, ces résultats demeurent prometteurs, et pourraient servir de base pour des études cliniques ultérieures afin de confirmer l'efficacité antimicrobienne de ces produits naturels et de proposer leur utilisation en tant qu'agents antimicrobiens, palliant aux effets secondaires

des antibiotiques et aux résistances bactériennes accrues. Toutefois, plusieurs points sont à prendre en considération avant l'étape de l'essai clinique, à savoir :

-L'étude de la cytotoxicité des huiles testées :

Les résultantes de CMI et CMB obtenues pour nos huiles étudiées contre l'huile essentielle sont intéressantes. Cependant ces concentrations ont été testées *in vitro* et peuvent s'avérer toxiques sur des cellules vivantes *in vivo*. Ainsi, il serait nécessaire de réaliser au préalable des essais de toxicité *in vitro* pour tester ces concentrations sur des cellules vivantes en culture. L'étude de la toxicité de cette huile par des expérimentations *in vivo* sur des animaux de laboratoire serait également judicieuse, en testant la toxicité aigue.

Et l'étude *in vitro* de l'activité antimicrobienne des composants majoritaires et mineurs de ces huiles sur les bactéries multirésistantes :

Etant donné que l'activité antimicrobienne des huiles essentielles est étroitement liée à leur composition chimique, il serait intéressant de fractionner l'huile essentielle, tester chaque fraction à part pour déterminer les principes actifs et réaliser des études approfondies sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de ces principes actifs seraient utiles pour la détermination des doses préventives et thérapeutiques.

Une fois toutes ces étapes réalisées, des essais cliniques suivant un protocole bien établi approuvé par le comité d'éthique seront effectués chez des patients infectées par bactéries multi résistantes, et ce afin d'évaluer l'efficacité réelle de ces agents antimicrobiens d'origine naturelle.

## *Références bibliographiques*



1. **Abbas Saleh M. 1985.** *Biochem. Syst Ecol*, 13, 265–269.
2. **Abdalla SS, Abu-Zagra MH. 1987.** Effects of cirsimaritin, a flavone isolated from *Artemisia judaica*, on isolate guinea-pig ileum. *Planta Med.* 53, 322–324.
3. **Abdallah et Rabéa sahki, 2004,** le Hoggar, Atelier ésope – Lyon/Chamonix, Algérie, p 8.
4. **Abdelgaleil SAM, Abbassy MA, Belal ASH, Abdel Rasoul MAA. 2008.** Bioactivity of two major constituents isolated from the essential oil of *Artemisia judaica* L. *Bioresource Technology*. Volume 99, p5947–5950.
5. **Afnor, 2000,** Huiles essentielles. Echantillonnage et méthodes d'analyse. Tome 1. Edition touer Europ. Paris, p93.
6. **Akrouit A, El Jani H, Amouri S, Neffati M, 2010.** Screening of antiradical and antibacterial activities of essential oils of *Artemisia campestris* L., *Artemisia helba* Alba Asso, and *Thymus capitatus* Hoff. Et Link. Growing wild in the southern of Tunisia. *Recent Res Sci Technol*, 2 (1), 29–39.
7. **Alaoui J.F, Lagorce Y, Cherrah M, Amarouche H et Roquehert M., 1998.,** Annales pharmaceutiques Françaises. 220-228.
8. **Ali-Delille, 2010.** Les plantes médicinales d'Algérie, édition BERTI., 40 p.
9. **Annie C., Françoise., P., 2001.** Le préparateur en pharmacie dossier 4 ( microbiologie-immunologie) 82,115.
10. **Antolovitch, Prenzler P.D., Patsalides E., McDONALD S. & Ardestani, A., Yazdanparast, R. (2002)** Antioxidant and free radical scavenging potential au moyen d'huile essentielle. Thèse de Doctoral. Polytechniques Fédérale de Lausanne.
11. **Baba aissa Farid. (2011) :** Encyclopédie des plantes utiles ( Flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique, d'orient et d'occident. Edition El-Maarifa, p204-205.
12. **Bakry FA, Ragaa TM, El-Hommosany K. 2011.** Biological and biochemical responses of to some extracts of *Biomphalaria alexandrina* of the plants *Solanum siniacum* and *Artemisia judaica* L. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 174–180.
13. **Bannwarth ., 2001.** Anti-inflammatoire non stéroïdiens, principe et règles d'utilisation revu Pra(Paris)., tome , 48, 77-83.
14. **Basser K.H.C., Ozek T., Tumen G. and Sezik E., 2001,** Composition of the essential oils of Turkish organoum species with commercial importance. *Journal of Essential oil Research*, 5619-623.

15. **Beirão A.R.B. and Bernardo-Gil M.G., 2006.** Antioxidants from *Lavandula luisieri*. 2<sup>nd</sup> Mercosur Congress on Chemical Engineering. Portugal ; 8p.
16. **Bekhechi chahrazed et M<sup>r</sup> Abdelouahid Djamel eddine, 2010 :** les huiles essentielles. Office des publications universitaires, Alger. P 9, 11, 38, 40.
17. **Bidie A.P, Guessan B.B, Yapo A.F, Guessan J.D et Djaman A.J, 2011.** Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. Science et nature, vol 8 N=°1, 1-11.
18. **Boujellal A., 2013 ;** Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (*Ajuga iva*, *Artemisia herba alba* Asso, et *Marrubium vulgare* L.) de la région msila , Algérie. Thèse de doctorat, Univ. Badji Mokhtar Annaba.
19. **Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. 1995.** Use of a free radical method to evaluate antioxydant activity. *Lebensmittel-Wissenschaft und technologie*, (28): 25-30.
20. **Bratt K, Sunnerheim K, Nordenhem H, Nordlander G, Langstrm B. 2001.** Pine weevil (*Hylobiusabietis*) antifeedants from lodgepolepine (*Pinuscontorta*). *J ChemEcol*, 27, 2253–2262.
21. **Bruneton J. 2009.** Pharmacognosie: Phytochimie. Plantes médicinales. *Tec & Doc Lavoisier*, 1269 pages.
22. **Burt S. 2004.** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods a review. *Int. J. Food Microbiol.* **94**: 223-253
23. **Carson CF, Mee BJ, Riley TV. 2002.** Mechanism of action of *Melaleucaalternifolia*(tea tree) oil on *Staphylococcus aureus*determined par time-kill, lysis, leakage and salt tolerance assays and electron microscopy. *Antimicrob Agents Chemother*, 46: 1914-1920.
24. **Charchari S. 2002** The Essential Oil of *Artemisia judaïca* L. from Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 14, 16-17.
25. **Charchari S. 1994,** Contribution à la connaissance de l'huile essentielle de deux espèces d'Artemisia; *A. herba alba* Asso.et *A. judaïca* L. Aspect technologiques de l'extraction de cette huile et de leur concrète. Thèse de Doctorat d'état, E.N.A., Alger.
26. **Cillard J., Cillard P., 2006.** Mécanisme de la peroxydation lipidique et des antioxydations. Laboratoire de biologie cellulaire et végétale, Paris, vol n°13,8p.
27. **Cimanga K, Hermans N, Apers S, Van Miert S, Van den Heuvel H., Claeys M, Pieters L, Vlietinck A. 2002.** "Complement-Inhibiting Iridoids from *Morinda morindoides*. *Journal of Natural Products*, 66, 97-102.
28. **Cohenet et fosquot, (2001).** Pharmacologie.5<sup>ème</sup> édition, Paris. 350p.

29. **Combrisson, H. Barbaroux, S.Tavoillo, T (2008).** Les antispasmodiques. Cours n°5 de la pharmacologie generale. Ecole vétérinaire, Alfort.
30. **Deans S.G., Svoboda K.P., 1994.** Antibacterial activity of summer savory (*Satureja hortensis* L.) essential oil and its constituents. *Journal of Horticultural Science*, 64,205-210.
31. **Demo., Petrakis C., Kefalas P., Bosliou D.,1998,** Nutrient antioxidants in some herbs and mediterranean plants leaves. *Food Research international*. 31 (5): 351-354.
32. **Diallo A-M. 2005.,** Etude des plantes médicinales de niafunke (region Tombouctou) Phytochimie et pharmacologie de *Maerua crassifolia* Forsk. (Capparidacée).Thèse de Doctorat. Université de Bamako.125p.
33. **Dob T., Dahmane D., BerramdaneT., and Chelghoum C. (2005).** Chemical Composition of the Essential Oil of *Artemisia campestris* L. from Algeria. *J. Pharm. Bio.* 43(6): 512–514.
34. **Dob T, Chelghoum C. 2006.**Chemical composition of the essential oil of *Artemisia judaica*L. from Algeria. *Flavour and Fragrance Journal*, volume 21, p343–347.
35. **Dorman HJ, Deans SG. 2000.** Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J ApplMicrobiol*, 88: 308-316.
36. **Dubeya NK, Tiwaria TN, Mandinb D, Andriamboavonjyc H, Chaumontb J. 2000.** Antifungal properties of *Ocimumgratissimum*essential oil (ethyl cinnamatechemotype). *Fitoterapia*, 71, 567–569.
37. **Dupont F. 2004.** Botanique - Systématique Moléculaire. *Ed Masson*, 110-125.
38. **Farag RS, Badei AZMA, El-Baroty GSA. 1989.** Antioxidant activity of some spice essential oils on linoleic acid oxidation in aqueous media. *Journal of the American Oil Chemists, Society*, 66, 800–804.
39. **Fasseas M.K. Mountzouris K.C., Tarantilis P.A., Polission M. and Zervas G. (2007).** Antioxidant activity in meat treated with Oregano and Sage essential oils. *Food Chemistry*, 106, 1188-1194.
40. **Fellah M, Romdhane MA. 2006.** Extraction et étude des huiles essentielles de la *Salvia officinalis*.L cueillie dans deux régions différentes de la Tunisie. *Journal de la société algérienne de chimie*, 16(2), 193-202.
41. **Gast M. 1989.**« Armoise », in *6 Antilopes – Arzuges*, Aix-en-Provence, *Edisud*, « Volumes », no 6, p. 905-908.
42. **Gaznegel.,J.M., 2007.** Parmacologie, 51-52.

43. **Gharabi Z.T. et SAND R. L., 2008** *Artemisia herba alba* Asso. A guide to medicinal plants in North Africa, 49 p.
44. **Gordon M.H., 1990.** The mechanism of antioxidant in vitro. "food antioxidants": Ed. Hudson B.J.F.PP: 1-18.
45. **Guenin A. 1988.** La botanique appliquée à l'horticulture. *Ed Lavoisier 3eme édition*, p 207-229.
46. **Gürsoy N, TEPE B, AKPULAT H.A, 2012,** Chemical composition and antioxidant activity of the essential oils of *Salvia palastina* and *S.ceratophylla* L. *Rec. Nat. prod* .6 (3), 278-287.
47. **Hanato T, Edamatsu R, Hiramatsu R, Mori A, Fugita Y, Yasuhara T. 1989** Effect of the interaction of tannin with co-existing substances VI. Effect of tannins and related polyphenols on superoxide anion radical. *Chem Pharm.Bull*, 37, 2016-2021.
48. **Harborne JB, 1983.** *Phytochemical Methods*. Chapman and Hall, London, 288.
49. **Hennebelle T., SAHPAZ S. et BAILLEUL F., 2004,** Polyphénols végétaux, sources, utilisation et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie* Numéro 1, 2-5p.
50. **Kaddem salah-Eddin, 1990,** les plantes médicinales en Algérie. Alger. p 5.
51. **Kalemba D, Kunicka A.2003.** Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Curr Med Chem*, 10: 813-829
52. **Karumi Y, Onyeyili PA, Ogugbuaja VO. 2004.** «Identification of actives principles of *M. balsamia* (Balsam Apple). Leaf Extract. *J Med Sci*, 4(3), 179-182.
53. **Ketoh, G.K., Koumaglo, H.K., Glitho, I.A., Huignard, J., 2006.** Comparative effects of *Cymbopogonschoenanthus* essential oil and piperitone on *Callosobruchusmaculatus* development. *Fitoterapia* 77, 506–510.
54. **Khafagy SM, Tosson S. 1968.** Crystallographic optical and chromatograph studies of judaicin bitter, principle of *Artemisiajudaica*L. *Planta Med*, 16, 446–449.
55. **Khafagy SM, El-Din AA, Jakupovic J, Zdero C, Bohlmann F. 1988.** Glaucolide-like sesquiterpene lactones from *Artemisia judaica*. *Phytochemistry*, 27, 1125–1128.
56. **Khaled F. El-Massry Ahmed, El-Ghorab H, Farouk Amr. 2002.** Antioxidant activity and volatile components of Egyptian *Artemisia judaica* L. *Food Chemistry* volume79 p331–336.
57. **Khebri S. 2011.** Étude chimique et biologique des huiles essentielles de trois *Artemisia*. Diplôme Magister. Spécialité : Chimie Organique, 107.
58. **Kim HP, Son kh, Chang HW and Kuang SS., 1996.** Flavonoids : Potential anti-inflammatory agents. *Nat Prod Sci.*, 2(1), 1-8.

59. **Kim, D-O., Seung, W. J., Lee, 2004.** Antioxidant and antimicrobial activities of crude sorghum extract. *Food Chem.* 115: 1234-1239 p.
60. **Kohen R, Nyska A. 2002.** Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants redox reactions and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology*, 30, p: 620-650.
61. **Korganaw .A.S, Martin. T,Pasquali, J.L., 2002,** reaction inflammatoires : Aspects biologique et Clinique.
62. **Laib I., 2011.** Etude des activités antioxydante et antifongique de l'huile essentielle des fleurs sèches de *Lavandula officinalis* sur les moisissures des légumes secs. Diplôme de Magister en Sciences alimentaires, Option : Technologie alimentaire, Université de MENTOURI-CONSTANTINE.
63. **Laouini SE, Ouahrani MR, Segni L. 2016** Influence of solvent extraction on phenolic content, antioxidant and anti-inflammatory activities of aerial parts extract from Algerian *Artemisia Herba alba*. *Journal of Pharmacy Research*,10(1), 58-64.
64. **Levy SB., 1969.** Plasmid-determined tetracycline resistance involves new transport systems for tetracycline. *Nature*, 276: 90-92.
65. **Ljubuncic P, Song H, Cogan U, et Azaizeh Hamd Bomzon A., 2005.** The effects of aqueous extracts prepared from the leaves of *Pistacia lentiscus* in experimental liver disease. *Journal of Ethnopharmacology*, 100, 198-204.
66. **Lopes-Lutz D., Alviano D., Alviono C. S. and Kolodziejczyk P.P. (2000).** Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia* essential oils. *Phytochemistry*. 69:1732-1738.
67. **Lu F, Foo LY. 2001.** Antioxidant activity of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food Chemistry*, 75, 197-202.
68. **Manthey JM., (2000).** Biological properties of flavonoids pertaining to inflammation. *Microcirc*, 7, 28-34.
69. **Middleton and Elliott J. (2000).** Biological properties of plant flavonoids an overview. *Int. J. Pharmacol.* 34 (5): 344-348.
70. **Mohammedi Z., 2006.** Etude de pouvoir antibactérien et antioxydant de quelques plantes de la région de Tlemcen. Thèse de magister. Option: produit naturels, activité biologique et synthèses. Faculté des science Université AAB. Tlemcen .Algérie.
71. **Naili MB, Alghazeer RO, Saleh NA, Al-Najjar AY. 2010.** Evaluation of antibacterial and antioxidant activities of *Artemisia campestris* (Astraceae) and *Ziziphus lotus* (Rhamnaceae). *Arabian Journal of Chemistry*, 3, 79–84.

72. Neffati A, Skandrani I, Sghaier MB, Bouhlel I, Kilani S, Ghedira K, Neffati M, Cherif I, Hammami M, Chekir-Ghedira L. 2008. Chemical composition, muta-genic and antimutagenic activities of essential oils from (Tunisian) *Artemisia campestris* and *Artemisia herba-alba*. *J Essent Oil Res*, 20 (5), 471–477.
73. Ozenda, 1983, flore de sahara Ed. centre national de recherche scientifique, 2éme édition ; Paris, P 622, 441.
74. Ozenda P. 1985, Flore du Sahara Septentrional et Central, CNRS, Paris.
75. Pieri, F. (1992). **Pharmacologie et thérapeutique. Nelipses, Paris.**
76. Ponce AG, Fritz R, del Valle C, Roura SI. 2003. Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *Society of foof Science and Technology*, 36(7), 679-684.
77. Potterat O. 1997. Antioxidants and free radical scavengers of natural origin. *Current Organic Chemistry*, (1), 415.
78. Putievsky E, Ravid U, Dudai N. 1992. *Flavour Fragr J.*, 7, 253–257.
79. Quezel P, Santa S. 1963. Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales, tome 2. CNRS, Paris.
80. Rahman, Choudhary .M.I; Thomson.W.J, 2005, bioassay techniques for drug development, Taylor and Francis, Amsterdam, 203p, 12-17-94-77-78).
81. Ravid U, Putievsky E, Katzir I. 1992. *Flavour Fragr. J.*, 7, 69–72.
82. Saleh MA. 1985. Volatile components of *Artemisia monosperma* and *Artemisia judaica* L. growing in the Egyptian deserts. *BiochemSystEcol*, 13, 265–269.
83. Saleh Nam, El-Ghazooly SI, Abou-Zaid MM. 1987. Flavonoid of *Artemisia judaica*, A. *monosperma* and A. *herba-alba*. *Phytochemistry*, 26, 3059–3064.
84. Saleh MA, Belal MH, El-Baroty G. 2006. Fungicidal activity of *Artemisia herbaalba* (Asteraceae). *J Environ Sci Health B*, 41, 237–244.
85. Saleh MA, Belal MH, El-Baroty G. 2008. Fungicidal activity of *Artemisia herbaalba* (Asteraceae). *J Environ Sci Health B*, 41, 237–244.
86. Salwa MN, Sawsan SM, Ramadan A., Soliman GA, Rehab F. 2009. Anti-Diabetic Effect of *Artemisia judaica* Extracts. *Research Journal of Medicine and Medical Sciences*, 4(1), 42-48.
87. Sanchez-Moreno, Larrani JA. 1998. Main methods used in lipid oxidation determination. *Food Science and Technology International*, 4, 391-399.
88. Shahidi F, Wanasundara D, Hong C. 1992. In phenolic compounds in foods and their effects on Health. *American Chemical Society*, Washington, DC, 214-222.

- 89. Sikkema J, de Bont JAM, Poolman B. 1994.** Interactions of cyclic hydrocarbons with biological membranes. *J BiolChem*, 269: 8022-8028.
- 90. Singh SB, Barrett JF. 2006.** Empirical antibacterial drug discovery foundation in natural products. *BiochemPharmacol*, 71: 1006-1015.
- 91. Svoboda K. P., Hampson J.B. (1999).** Bioactivity of essential oils of selected temperate aromatic plants: antibacterial, antioxidant, anti inflammatory and other related pharmacological activities. Plant Biology Department, SAC Auchincruive, Ayr, Scotland, UK., KA6 5HW.
- 92. Tackholm V. 1974.** *Student Flora of Egypt 2nd ed.* Cairo University Press, Cooperative printing Co, Beirrut, Lebanon, p581.
- 93. Ultee A, Bennik MH, Moezelaar R. 2002.** The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Appl EnvironMicrobiol*, 68: 1561-1568.
- 94. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M., Mazur M., Telser J., 2006.** Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human diseases. *Biocell*. Vol 39, p-p 44-84.
- 95. Villano D, Fernandez-Pachon MS, Moya ML, Troncoso AM, Garcia-Parrilla MC. 2007.** Radical scavenging ability of polyphenolic compound towards DPPH free radical. *Talanta*, (71), 230 235.
- 96. Weill et Batteux., 2003,** Immuno-pathologie et réaction inflammatoire.
- 97. Winter C. A., Risley E. A., Nuss G. W., et al. 1962.** Carrageenin-induced oedema in hind paw of the rat assay for anti-inflammatory drugs. *Proc. Soc. Biol. Med*, 111: 544-547 p.

## *Annexes*



## Tableaux

Tableau 11. Appareillage, Verreries et Réactifs.

Appareillages	Verreries et autres	Réactifs et solutions
-Balance analytique	-Béchers	-Eau distillé
- Réfrigérant	- Ampoule a décantation	-Eau physiologique
- Bain marie	- Pipettes graduées	- ammoniacque
- Bec bunzen	- Flacons en verre	- propanol
- Etuve d'incubation	- Sonde de gavage	- acide chlorhydrique
- Plaque chauffante	- Boites de pétri	- fecl <sub>3</sub>
- Hydrodistillateur de type clevenger	- Disque en papier	- acétate de sodium
-Agitateur magnétique	- Ecouvillons	- Hcl
-sonde gastrique	- Pince de laboratoire	- chloroforme
- Spectrophotomètre	- Pipette pasteur	- acide sulfurique
	- Tube à essai	- acide chlorhydrique
	-Pied à coulisse	- réactif dragendroff
	-Fiole	- acétate de plomb
	- Seringue	- éther
		- éthanol
		-Méthanol
		- sulfate de sodium anhydre
		- solution alcoolique de KOH
		-Tween 80
		-DPPH
		- Carragénine
		-Muller-Hinton (MH)
		-Gélose de Sabouraud (SAB)

**Tableau 12.** Evolution moyenne des pattes postérieures gauches des souris de chaque lot (mm).

Temps (min)	Eau physiologique		Diclofénac		Lot 3 C1=0,1 g/ml		Lot 4 C2=0,2 g/ml		Lot 5 C3=0,3 g/ml		La Moyenne des épaisseurs
après injection	1,64	1,64	1,66	1,65	1,63	1,62	1,65	1,63	1,64	1,62	1,638
après 30 min	1,98	1,90	1,76	1,80	1,65	1,63	1,68	1,65	1,66	1,69	1,74
après 60 min	2,22	1,99	1,70	1,75	1,66	1,66	1,80	1,88	1,68	1,80	1,814
après 90 min	2,26	2,20	1,68	1,70	1,78	1,70	1,82	1,90	1,76	1,90	1,87
après 120 min	2,38	2,35	1,66	1,68	1,88	2,16	1,90	1,92	1,98	1,98	1,989
après 150 min	2,49	2,68	1,66	1,66	1,70	1,89	1,79	1,85	1,95	1,90	1,957
après 180 min	2,41	2,39	1,66	1,65	1,68	1,65	1,70	1,70	1,83	1,81	1,848
après 210 min	1,94	1,93	1,66	1,65	1,65	1,63	1,67	1,64	1,64	1,62	1,703

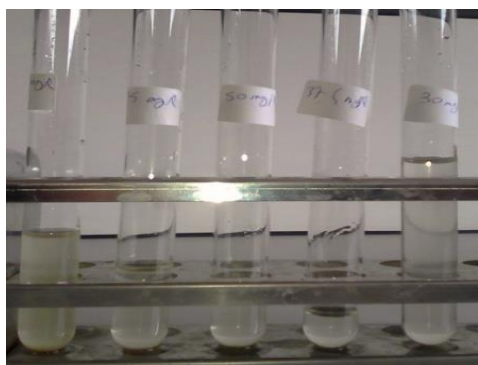
**Tableau13.** Diamètre des zones d'inhibition (mm) montrant l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de l'*Atemisia judaica L.* vis-à-vis des souches microbiennes.

<b>Souches microbiennes utilisées</b>	<b>Diamètre d'inhibition (DI) en (mm)</b>
<b>Escherichia coli</b>	8
<b>Enterobacter</b>	8
<b>Staphylococcus aureus</b>	21
<b>Entérocooccus</b>	20,3
<b>proteus</b>	17
<b>Candida albicans</b>	25
<b>Champignon filamenteuse</b>	14

FIGURES



**Figure 15.** Huile essentielle récupérée de l'*Artemisia judaica L.* (Originale 2017)



**Figure 16.** Dilution successives d'*Artemisia judaica L.* pour la toxicité (Originale 2017)



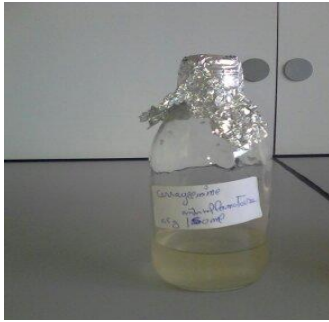
**Figure 17.** Solution DPPH (Originale 2017)



**Figure 18.** Cage des souris de différent lots



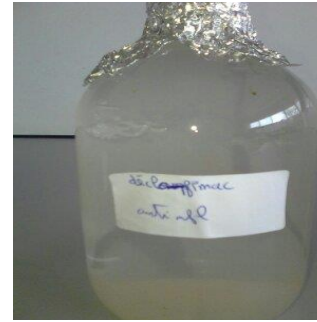
**Figure 19.** Sonde gastrique (Original 2017)



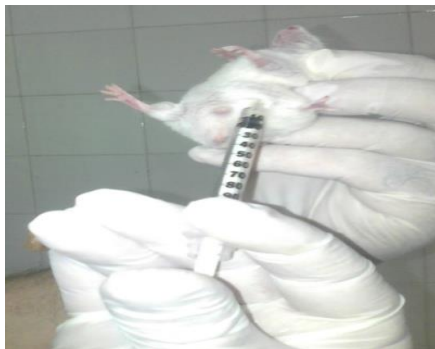
**Figure 20.** Solution de Carraghénine (Originale 2017)



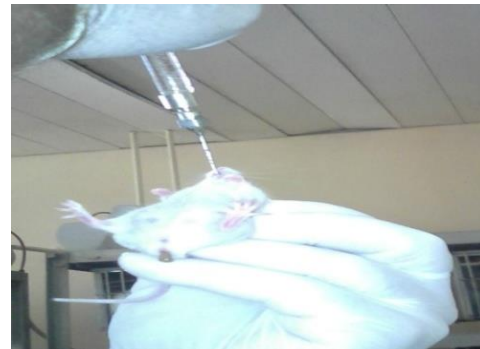
**Figure 21.** Carraghénine poudre (Originale 2017)



**Figure 22.** Solution Diclofenac (Originale 2017)



**Figure 23.** Injection de la carraghénine après 30 minutes (Original 2017)



**Figure 24.** Gavage de déférent concentrations d'*Artemisia judaica* L. (Originale 2017)



**Figure 25.** Pied à coulisse digital (Original 2017)



**Figure 26. Etuve (Originale 2017)**



**Figure 27. Hydrodistillateur (Originale 2017)**



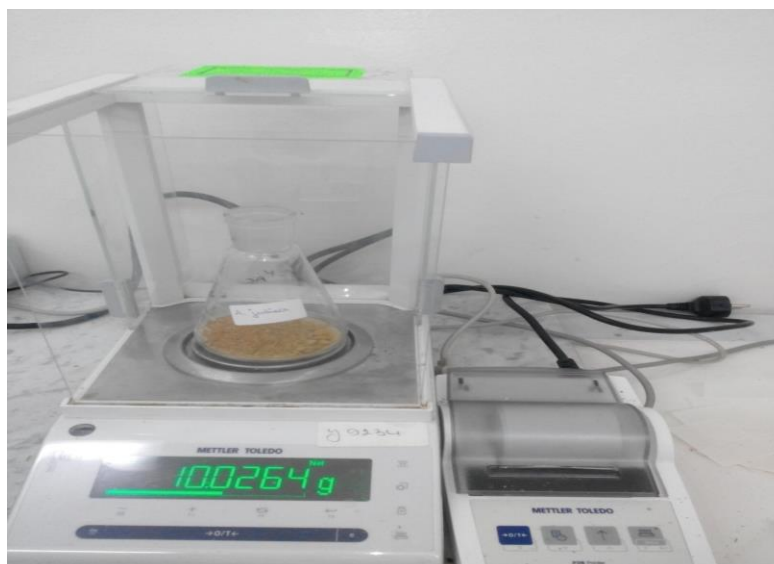
**Figure 28. Bain marie (Originale 2017)**



**Figure 29. Matériels antimicrobienne (Originale 2017)**



**Figure 30. L'eau physiologique (Originale 2017)**



**Figure 31. Balance analytique (Originale 2017)**



**Figure.32. Spectrophotomètre (Originale, 2017).**