

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La
Recherche Scientifique

جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakhdar D'el Oued

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département De Biologie Cellulaire Et Moléculaire



Mémoire de Master

Pour l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème

Etude phytochimique et biologique des extraits des fruits de *Illicium verum*

Présentée par :

AMOURI Houda

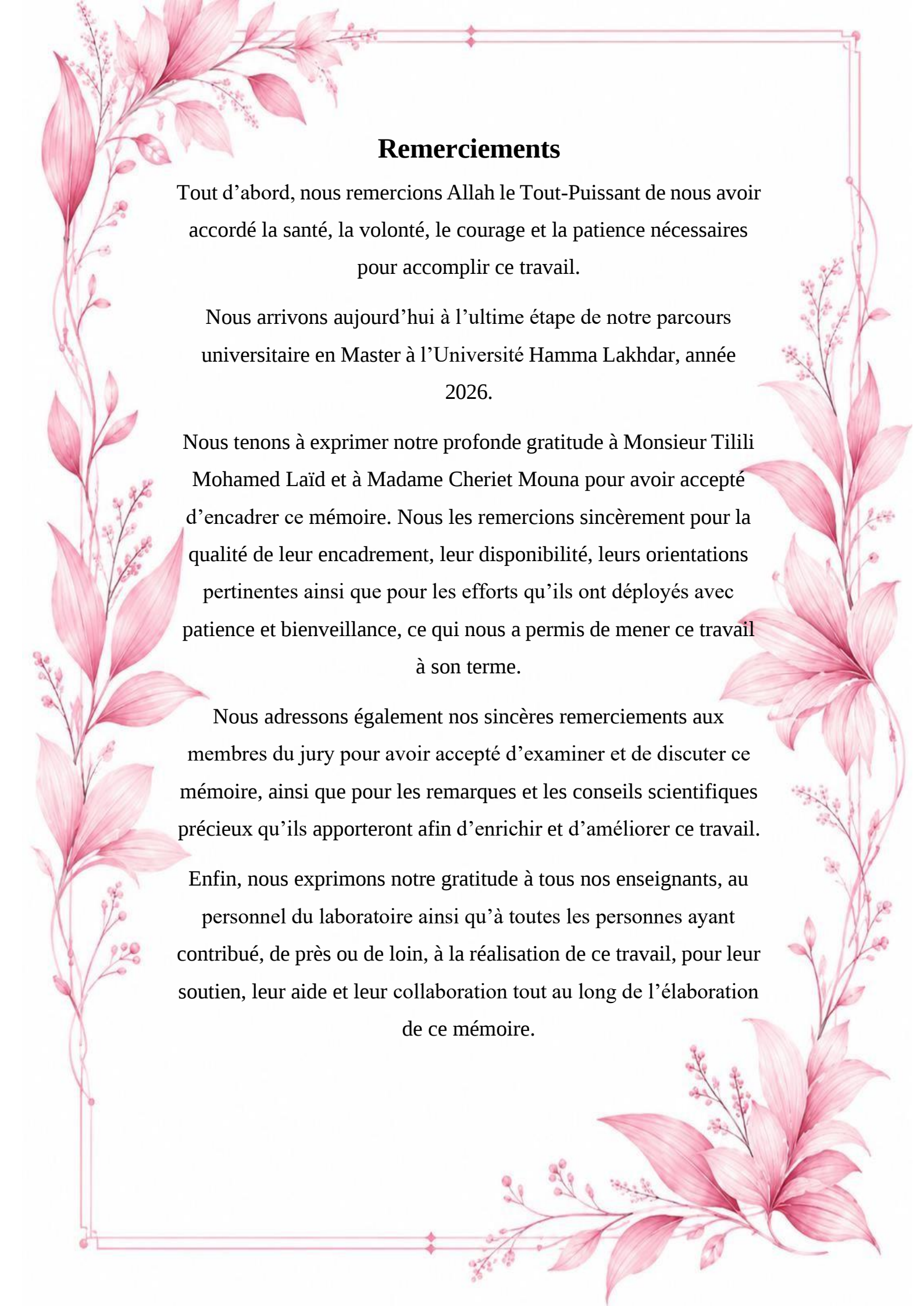
CHERIET Nour Elhouda

HAMIDA Aroua

Devant le jury :

PRESIDENT	KIRAM Abderrazak	MAA	Université de El Oued
EXAMINATEUR	MEHELLOU Zineb	MCB	Université de El Oued
PROMOTEUR	TLILI Mohammed Laid	MCA	Université de El Oued
Co- promotrice	CHERIET Mouna	Ingénieur	Université de El Oued

Année Universitaire : 2025-2026



Remerciements

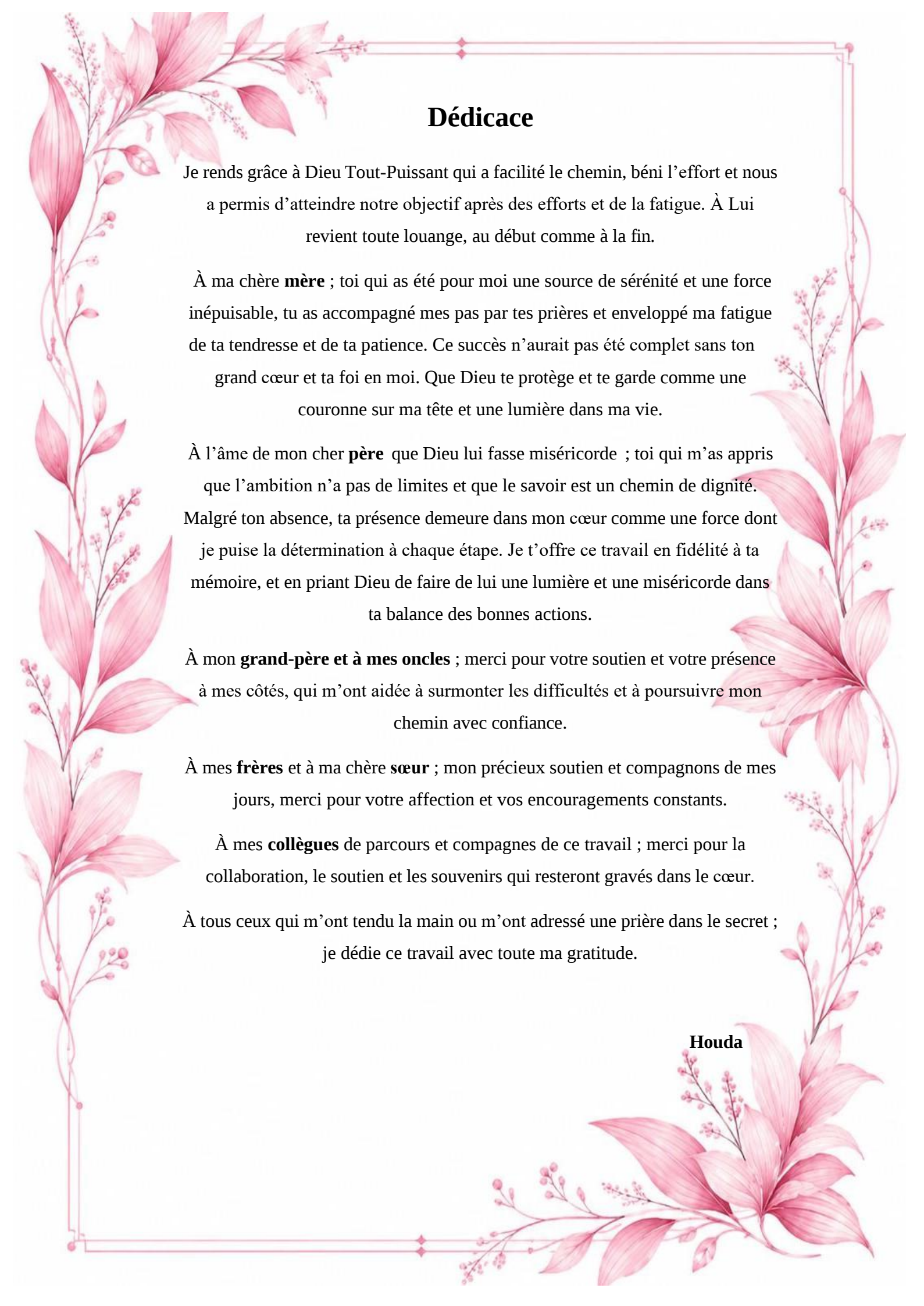
Tout d'abord, nous remercions Allah le Tout-Puissant de nous avoir accordé la santé, la volonté, le courage et la patience nécessaires pour accomplir ce travail.

Nous arrivons aujourd'hui à l'ultime étape de notre parcours universitaire en Master à l'Université Hamma Lakhdar, année 2026.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à Monsieur Tilili Mohamed Laïd et à Madame Cheriet Mouna pour avoir accepté d'encadrer ce mémoire. Nous les remercions sincèrement pour la qualité de leur encadrement, leur disponibilité, leurs orientations pertinentes ainsi que pour les efforts qu'ils ont déployés avec patience et bienveillance, ce qui nous a permis de mener ce travail à son terme.

Nous adressons également nos sincères remerciements aux membres du jury pour avoir accepté d'examiner et de discuter ce mémoire, ainsi que pour les remarques et les conseils scientifiques précieux qu'ils apporteront afin d'enrichir et d'améliorer ce travail.

Enfin, nous exprimons notre gratitude à tous nos enseignants, au personnel du laboratoire ainsi qu'à toutes les personnes ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail, pour leur soutien, leur aide et leur collaboration tout au long de l'élaboration de ce mémoire.



Dédicace

Je rends grâce à Dieu Tout-Puissant qui a facilité le chemin, béni l'effort et nous a permis d'atteindre notre objectif après des efforts et de la fatigue. À Lui revient toute louange, au début comme à la fin.

À ma chère **mère** ; toi qui as été pour moi une source de sérénité et une force inépuisable, tu as accompagné mes pas par tes prières et enveloppé ma fatigue de ta tendresse et de ta patience. Ce succès n'aurait pas été complet sans ton grand cœur et ta foi en moi. Que Dieu te protège et te garde comme une couronne sur ma tête et une lumière dans ma vie.

À l'âme de mon cher **père** que Dieu lui fasse miséricorde ; toi qui m'as appris que l'ambition n'a pas de limites et que le savoir est un chemin de dignité. Malgré ton absence, ta présence demeure dans mon cœur comme une force dont je puise la détermination à chaque étape. Je t'offre ce travail en fidélité à ta mémoire, et en priant Dieu de faire de lui une lumière et une miséricorde dans ta balance des bonnes actions.

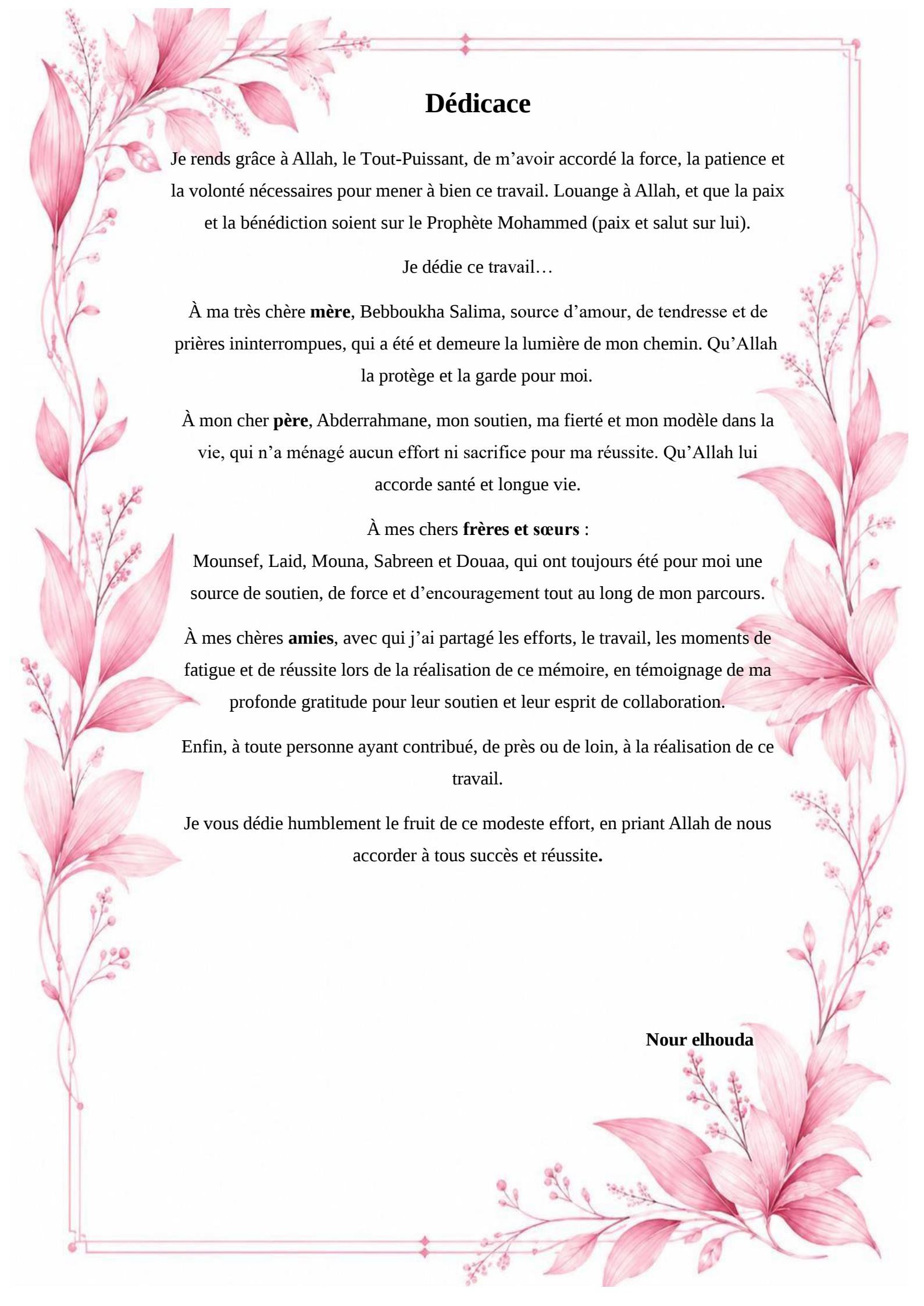
À mon **grand-père et à mes oncles** ; merci pour votre soutien et votre présence à mes côtés, qui m'ont aidée à surmonter les difficultés et à poursuivre mon chemin avec confiance.

À mes **frères** et à ma chère **sœur** ; mon précieux soutien et compagnons de mes jours, merci pour votre affection et vos encouragements constants.

À mes **collègues** de parcours et compagnes de ce travail ; merci pour la collaboration, le soutien et les souvenirs qui resteront gravés dans le cœur.

À tous ceux qui m'ont tendu la main ou m'ont adressé une prière dans le secret ; je dédie ce travail avec toute ma gratitude.

Houda



Dédicace

Je rends grâce à Allah, le Tout-Puissant, de m'avoir accordé la force, la patience et la volonté nécessaires pour mener à bien ce travail. Louange à Allah, et que la paix et la bénédiction soient sur le Prophète Mohammed (paix et salut sur lui).

Je dédie ce travail...

À ma très chère **mère**, Bebboukha Salima, source d'amour, de tendresse et de prières ininterrompues, qui a été et demeure la lumière de mon chemin. Qu'Allah la protège et la garde pour moi.

À mon cher **père**, Abderrahmane, mon soutien, ma fierté et mon modèle dans la vie, qui n'a ménagé aucun effort ni sacrifice pour ma réussite. Qu'Allah lui accorde santé et longue vie.

À mes chers **frères et sœurs** :

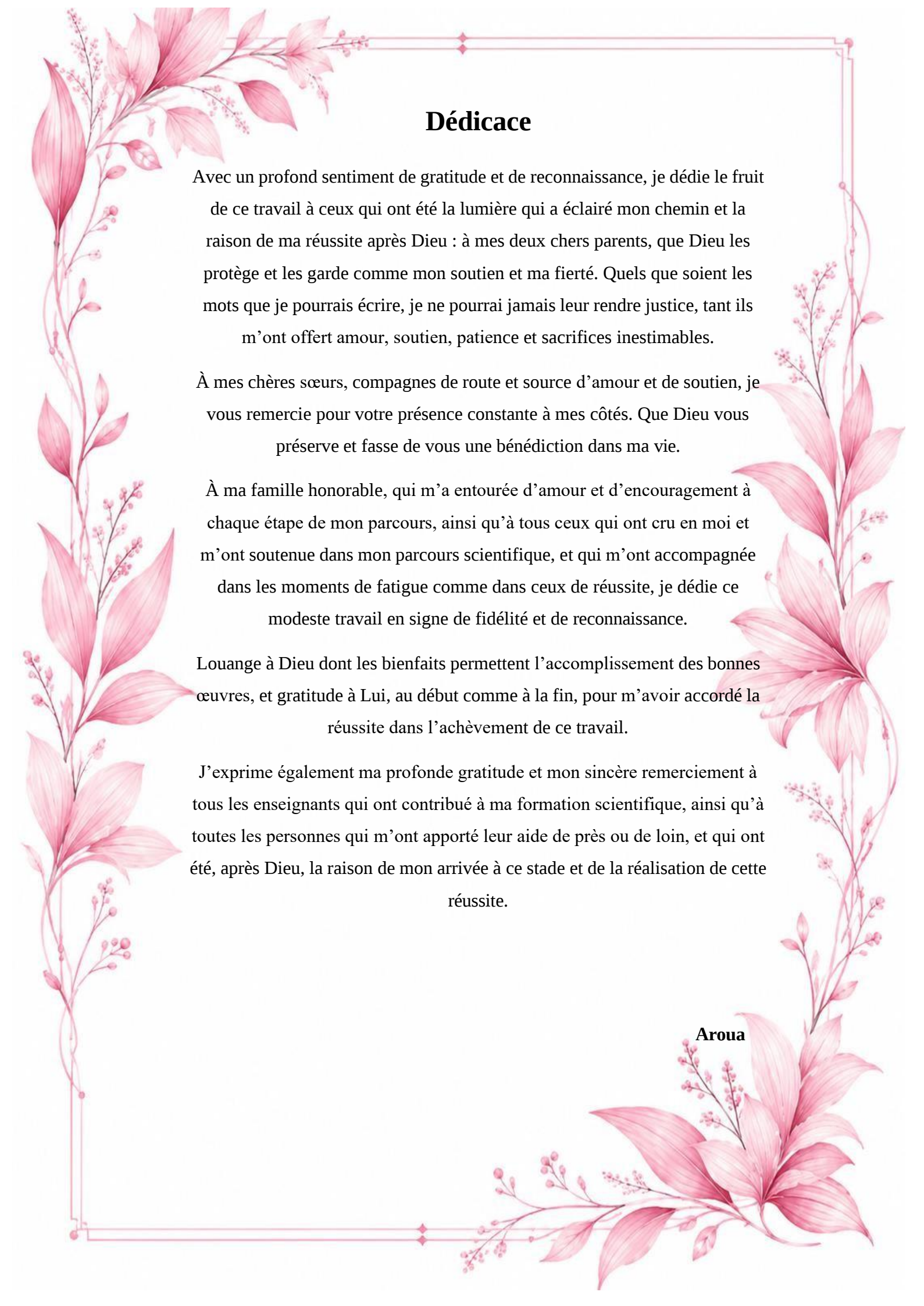
Mounsef, Laid, Mouna, Sabreen et Douaa, qui ont toujours été pour moi une source de soutien, de force et d'encouragement tout au long de mon parcours.

À mes chères **amies**, avec qui j'ai partagé les efforts, le travail, les moments de fatigue et de réussite lors de la réalisation de ce mémoire, en témoignage de ma profonde gratitude pour leur soutien et leur esprit de collaboration.

Enfin, à toute personne ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Je vous dédie humblement le fruit de ce modeste effort, en priant Allah de nous accorder à tous succès et réussite.

Nour elhouda



Dédicace

Avec un profond sentiment de gratitude et de reconnaissance, je dédie le fruit de ce travail à ceux qui ont été la lumière qui a éclairé mon chemin et la raison de ma réussite après Dieu : à mes deux chers parents, que Dieu les protège et les garde comme mon soutien et ma fierté. Quels que soient les mots que je pourrais écrire, je ne pourrai jamais leur rendre justice, tant ils m'ont offert amour, soutien, patience et sacrifices inestimables.

À mes chères sœurs, compagnes de route et source d'amour et de soutien, je vous remercie pour votre présence constante à mes côtés. Que Dieu vous préserve et fasse de vous une bénédiction dans ma vie.

À ma famille honorable, qui m'a entourée d'amour et d'encouragement à chaque étape de mon parcours, ainsi qu'à tous ceux qui ont cru en moi et m'ont soutenue dans mon parcours scientifique, et qui m'ont accompagnée dans les moments de fatigue comme dans ceux de réussite, je dédie ce modeste travail en signe de fidélité et de reconnaissance.

Louange à Dieu dont les bienfaits permettent l'accomplissement des bonnes œuvres, et gratitude à Lui, au début comme à la fin, pour m'avoir accordé la réussite dans l'achèvement de ce travail.

J'exprime également ma profonde gratitude et mon sincère remerciement à tous les enseignants qui ont contribué à ma formation scientifique, ainsi qu'à toutes les personnes qui m'ont apporté leur aide de près ou de loin, et qui ont été, après Dieu, la raison de mon arrivée à ce stade et de la réalisation de cette réussite.

Aroua

A decorative pink floral frame with ornate scrollwork and leaf motifs surrounding the central text.

Résumé

Résumé

Ce travail s'inscrit dans la valorisation des plantes médicinales et aromatiques et porte sur l'étude phytochimique et biologique de *Illicium verum* (anis étoilé). L'objectif principal est d'évaluer et de comparer les activités biologiques de l'extrait hydroéthanolique et de l'huile essentielle issus de cette plante, à travers des approches in vitro et in vivo.

L'étude phytochimique a permis de déterminer la teneur en composés phénoliques et en flavonoïdes, ainsi que d'évaluer l'activité antioxydante par les tests DPPH et FRAP. Les résultats ont mis en évidence une activité antioxydante notable des deux extraits, corrélée à leur richesse en métabolites secondaires bioactifs.

Les extraits ont également montré une activité photoprotectrice intéressante, traduite par des valeurs variables du facteur de protection solaire (SPF).

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée in vitro par le test BSA et confirmée in vivo par le modèle d'œdème induit par la carraghénane. Par ailleurs, l'activité analgésique a été étudiée à l'aide du test de la plaque chauffante, révélant un effet significatif de réduction de la douleur.

Dans l'étude in vivo, utilisant un modèle d'ulcère gastrique induit par l'éthanol, un effet gastroprotecteur a été observé, se traduisant par une amélioration des marqueurs du stress oxydatif (MDA, GSH, CAT), ainsi que par des analyses histopathologiques de la muqueuse gastrique. L'étude a également inclus des examens histopathologiques du foie et des reins, lesquels ont révélé des modifications structurelles notables entre les groupes traités et le groupe témoin, reflétant l'effet protecteur des extraits sur les organes vitaux.

Enfin, l'activité antimicrobienne a révélé une efficacité des huiles essentielles contre plusieurs souches bactériennes Gram positives et Gram négatives. Ces résultats confirment le potentiel pharmacologique prometteur de *Illicium verum* en tant que source naturelle de composés bioactifs à intérêt thérapeutique, notamment antioxydant, anti-inflammatoire, analgésique et gastroprotecteur.

Mots-clés : *Illicium verum*, activité antioxydante, stress oxydatif, ulcère gastrique, activité analgésique, carraghénane.

Abstract

This work is part of the valorization of medicinal and aromatic plants and focuses on the phytochemical and biological investigation of *Illicium verum* (star anise). The main objective is to evaluate and compare the biological activities of the hydroethanolic extract and the essential oil obtained from this plant using in vitro and in vivo approaches.

The phytochemical analysis involved the determination of total phenolic and flavonoid contents, as well as the assessment of antioxidant activity using DPPH radical scavenging and FRAP assays. The results demonstrated significant antioxidant activity for both extracts, which can be attributed to their richness in bioactive secondary metabolites.

The extracts also exhibited interesting photoprotective activity, as reflected by variable sunscreen protection factor (SPF) values.

The anti-inflammatory activity was evaluated in vitro using the BSA protein denaturation assay and confirmed in vivo through the carrageenan-induced edema model. In addition, the analgesic activity was assessed using the hot plate test, showing a significant reduction in pain response.

In the in vivo study using an ethanol-induced gastric ulcer model, a gastroprotective effect was observed, evidenced by improvements in oxidative stress markers (MDA, GSH, CAT), as well as histopathological analysis of the gastric mucosa. The study also included histopathological examinations of the liver and kidneys, which revealed marked structural differences between the treated groups and the control group, reflecting the protective effect of the extracts on vital organs.

Finally, the antimicrobial activity demonstrated the effectiveness of the essential oils against several Gram-positive and Gram-negative bacterial strains. These findings confirm the promising pharmacological potential of *Illicium verum* as a natural source of bioactive compounds with antioxidant, anti-inflammatory, analgesic, and gastroprotective properties.

Keywords: *Illicium verum*, antioxidant activity, oxidative stress, gastric ulcer, analgesic activity, carrageenan.

الملخص

يأتي هذا العمل في إطار تبيين النباتات الطبية والعطرية، ويركز على الدراسة الفيتوكيميائية والبيولوجية لنبات اليانسون النجمي (*Illicium verum*)، ويهدف بشكل أساسي إلى تقييم ومقارنة الأنشطة البيولوجية للمستخلص الهيدروإيثانولي والزيت العطري المستخلصين من هذا النبات، باستخدام منهجيات داخل المختبر (in vitro) وداخل الجسم الحي (in vivo) .

شملت الدراسة الفيتوكيميائية تحديد المحتوى الكلي من المركبات الفينولية والفلافونويدية، بالإضافة إلى تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستعمال اختبار DPPH واختبار القدرة الاختزالية للحديد (FRAP). وقد أظهرت النتائج نشاطاً مضاداً للأكسدة معتبراً لكلا المستخلصين، يُعزى إلى غناهما بالمركبات الثانوية النشطة حيويًا .

كما أظهرت المستخلصات نشاطاً واقياً من الأشعة فوق البنفسجية، من خلال تسجيل قيم متفاوتة لعامل الحماية من الشمس (SPF).

وتم تقييم النشاط المضاد للالتهاب مخبرياً باستخدام اختبار تمسخ البروتين (BSA) ، وتم تأكيد ذلك داخل الجسم الحي باستعمال نموذج الوذمة المستحثة بالكاراجينان (Carraghénane). كما تم تقييم النشاط المسكن للألم باستخدام اختبار الصفيحة الساخنة، والذي أظهر تأثيراً ملحوظاً في تقليل الاستجابة للألم. وأظهرت الدراسة داخل الجسم الحي، باستخدام نموذج القرحة المعدية المستحثة بالإيثانول، تأثيراً واقياً للمعدة، تجلّى في تحسن مؤشرات الإجهاد التأكسدي (MDA)، GSH، CAT، إضافة إلى التحاليل النسيجية للغشاء المخاطي المعدي. كما شملت الدراسة تحاليل نسيجية مجهرية (histopathological examination) للكبد والكلى، والتي بينت اختلافات واضحة في البنية النسيجية بين المجموعات المعالجة والمجموعة الشاهدة، مما يعكس التأثير الوقائي للمستخلصات على الأعضاء الحيوية.

كما بيّنت النتائج أن الزيوت العطرية تمتلك فعالية مضادة للميكروبات ضد عدة سلالات بكتيرية موجبة وسالبة الغرام. وتؤكد هذه النتائج إمكانات الدوائية الواعدة لنبات *Illicium verum* كمصدر طبيعي للمركبات النشطة حيويًا ذات خصائص مضادة للأكسدة، ومضادة للالتهاب، ومسكنة للألم، وواقية للمعدة .

الكلمات المفتاحية: اليانسون النجمي *Illicium verum* ، النشاط المضاد للأكسدة، الإجهاد التأكسدي، القرحة المعدية، النشاط المسكن للألم، الكاراجينان،

Sommaire

Remerciements	
Résumé	
Liste de figure	
Liste de tableau	
Abréviation	
Sommaire	
Introduction	
Partie I : Synthèse bibliographique	
Chapitre 1 : Généralités sur <i>Illicium verum</i>	
1.Généralités sur <i>Illicium verum</i>	23
1.1 Classification botanique de <i>Illicium verum</i>	24
1.2 Origine, distribution géographique et culture de <i>Illicium verum</i>	24
1.3 Composition phytochimique de <i>Illicium verum</i>	26
1.3.1. Huile essentielle de <i>Illicium verum</i>	27
1.3.1.1. Propriétés physiques et applications	27
1.3.1.2. Le trans-anéthole	27
1.3.1.3. Influence des techniques d'extraction1	28
1.3.1.4. Composés volatils secondaires	28
1.3.2. Composés phénoliques et flavonoïdes	28
1.3.2.1 Flavonoïdes (<i>Flavonoids</i>)	28
1.3.2.2 Phénylpropanoïdes et lignanes	29
1.3.2.3 Acide shikimique (<i>Shikimic Acid</i>)	29
1.3.3. Terpènes et composés à effet neuroactif	30
1.3.4. Autres constituants chimiques	30
1.3.5. Répartition chimique selon les organes végétaux	30
1.4 <i>Illicium verum</i> : utilisations traditionnelles, thérapeutiques et industrielles	31
1.4.1. Utilisations traditionnelles et historiques	31
1.4.2. Utilisations thérapeutiques modernes	32
1.4.3. Utilisations alimentaires et industrielles	32

1.5 Toxicologie	33
2. Propriétés biologiques et pharmacologiques de <i>Illicium verum</i>	34
2.1 Activité antioxydante	34
2.2 Activité antimicrobienne	34
2.3 Activité anti-inflammatoire	35
Chapitre II : Ulcère gastrique	
1 Physiopathologie gastrique et ulcère gastrique	38
1.1 Anatomie et histologie de l'estomac	38
1.1.1. Définition de l'estomac	38
1.1.2 .Anatomie gastrique	38
1.1.3. Histologie gastrique	39
1.2. Physiologie gastrique	39
1.2.1. Sécrétion gastrique	39
1.2.2. Motricité gastrique	39
1.2.3. Régulation neuro-hormonale	40
1.3. Ulcère gastrique	40
1.3.1. Définition	40
1.3.2. Facteurs agressifs et mécanismes physiopathologiques	40
1.3.3. Manifestations cliniques	42
1.3.4. Traitement	43
1.4. Évaluation expérimentale de l'activité gastroprotectrice	43
1.4.1. Modèle expérimental d'ulcère induit par l'éthanol	43
2. Stress oxydatif et systèmes antioxydants	43
2.1. Définition du stress oxydatif	43
2.2. Espèces réactives de l'oxygène et radicaux libres	44
2.3. Conséquences biologiques du stress oxydatif	44
2.4. Systèmes de défense antioxydante	45
2.4.1. Défenses antioxydantes enzymatiques	45

2.4.2. Défenses antioxydantes non enzymatiques	45
2.5. Intérêt pharmacologique des antioxydants naturels	46
Partie II : Etudes expérimentales	
Chapitre III : Matériels et Méthodes	
1. Matériels	49
1.1. Matériel végétale	49
1.2. Matériels Animal	50
1.3. Matériel microbien	50
2. Méthodes	51
2.1. Préparation de l'extrait brut hydroéthanolique	51
2.2. Extraction des huiles essentielles	52
2.3. Détermination du rendement	53
2.4. Dosage des composés phénoliques	53
2.4.1. Détermination des flavonoïdes totaux	53
2.4.2. Dosage des tanins totaux	53
2.4.3. Détermination des composés phénoliques totaux	54
2.5. Évaluation de l'activité antioxydante	54
2.5.1. Évaluation de l'activité antioxydante par le test DPPH	54
2.5.2. Évaluation de l'activité antioxydante par le test de réduction du fer (FRAP)	55
2.6. Détermination du facteur de protection solaire (SPF)	55
2.7. Évaluation de l'activité antibactérienne d' <i>Illicium verum</i>	56
2.8. Activité anti-inflammatoire in vitro : inhibition de la dénaturation protéique	57
2.9. Test de toxicité aiguë	57
2.10. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo	58
2.11. Test de la plaque chauffante (Hot-plate test)	58
2.12. Évaluation de l'activité antiulcéreuse (gastroprotectrice) in vivo	59
2.13. Analyses hématologiques et biochimiques	60

2.13.1 Paramètres hématologiques	60
2.13.2 Paramètres biochimiques	60
2.14 Dosage des paramètres du stress oxydatif	60
2.14.1 Méthode de dosage des Malondialdéhyde (MDA) tissulaires	60
2.14.2 Dosage de glutathion (GSH)	61
2.14.3 Activité de la catalase (CAT)	61
2.15 .Technique histologique	62
Chapitre IV : Résultats et Discussion	
1 .Rendement	64
2 .Analyse et discussion des composés phénoliques de l'extrait d' <i>Illicium verum</i>	64
3.Activité antioxydante de <i>Illicium verum</i>	65
3.1. Activité antioxydante par la méthode DPPH (IC ₅₀)	65
3.2. Test de réduction du fer (FRAP)	67
4. Evaluation de l'activité photo-protectrice	69
5. Analyse de l'activité antibactérienne d' <i>Illicium verum</i>	70
6. Inhibition de la dénaturation de la BSA par <i>Illicium verum</i>	72
7. Test Toxicité	73
8.Activité anti-inflammatoire in vivo	73
9.Évaluation de l'activité analgésique par le test de la plaque chauffante (Hot Plate Test)	75
10. Evaluation de l'activité antiulcéreuse (gastro protectrice)	76
Concluions	
Références	

Liste des figures

N	Titre	Page
01	<i>Illicium verum</i>	23
02	L'origine géographique de <i>Illicium verum</i> et sa répartition à travers le monde	25
03	Schéma morphologique et reproductif de <i>Illicium verum</i>	26
04	Structures chimiques des principaux composés phytochimiques de <i>Illicium verum</i>	31
05	<i>Illicium verum</i> et <i>Illicium anisatum</i>	33
06	Anatomie de l'estomac	38
07	Aspect macroscopique d'un ulcère gastrique	40
08	Stress oxydatif et implication des radicaux libres dans la pathogenèse des ulcères du tractus gastro-intestinal	42
09	Déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les systèmes antioxydants	44
10	Fruit de <i>Illicium verum</i>	49
11	Rats albinos Wistar utilisés dans cette étude	50
12	Protocole d'extraction des extraits bruts	51
13	Protocole de préparation de l'extrait des 'huile	52
14	Illustration de la technique de gavage intragastrique chez le rat	59
15	Comparaison des valeurs de l'IC ₅₀ (mg/ml) obtenues lors du test DPPH de <i>Illicium verum</i>	66
16	Comparaison du pouvoir réducteur (FRAP) entre l'extrait et l'huile essentielle	67
17	Valeurs du facteur de protection solaire (FPS) de l'extrait et de l'huile essentielle d' <i>Illicium verum</i>	69
18	Effet de l'extrait et de l'huile essentielle sur les diamètres d'inhibition des antibiotiques	70
19	Pourcentage d'inhibition de la BSA par <i>Illicium verum</i>	72
20	Évolution du temps de réaction dans le test de la plaque chauffante chez les groupes traités	75
21	Morphologie générales de l'estomac	77
22	Coupes histologiques du foie des différents groupes	81
23	Coupes histologiques du rein des différents groupes	82

Liste des tableaux

N	Titre	Page
01	Situation botanique de l'espèce <i>Illicium verum</i>	24
02	Fonction produit normalisée utilisée dans le calcul du SPF	56
03	Catégories de crèmes solaires en fonction de la valeur du SPF	56
04	Rendements d'extraction de l'extrait hydroéthanolique et de l'huile essentielle des fruits d' <i>Illicium verum</i>	64
05	Teneurs en composés phénoliques de l'extrait d' <i>Illicium verum</i>	64
06	Effet de l'huile essentielle et de l'extrait d' <i>Illicium verum</i> sur le pourcentage d'inhibition (%) de l'œdème induit chez les rats par injection de carraghénane	73
07	Effet des différents traitements sur la surface ulcérée et le taux de protection gastrique.	78
08	Comparaison des paramètres biochimiques et hématologiques	79
09	Biomarqueurs du stress oxydatif hépatique	80

Liste des abbreviations

AA: Ascorbic Acid (Acide ascorbique)

A 0.5: Absorbance at 0.5

BSA: Bovine Serum Albumin

CAT: Catalase

CRP: C-Reactive Protein

DMSO: Dimethyl Sulfoxide

DPPH: 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl

ETH: Ethanol

ETH + OME: Ethanol + Omeprazole

FRAP: Ferric Reducing Antioxidant Power

GSH: Reduced Glutathione

GLYC: Glycemia

HE: Essential Oils (Huiles Essentielles)

HCT: Hematocrit

HGB: Hemoglobin

IC50: Median Inhibitory Concentration

Lymph: Lymphocytes

MDA: Malondialdehyde

NaCl: Sodium Chloride

PLT: Platelets

RBC: Red Blood Cells

ROS: Reactive Oxygen Species

SOD: Superoxide Dismutase

SPF: Sun Protection Factor

TGO: Glutamate Oxaloacetate Transferase

TGP: Glutamate Pyruvate Transferase

A decorative pink floral frame with ornate scrollwork and leaf patterns surrounding the central text.

Introduction

Introduction

Les plantes médicinales et aromatiques constituent une source importante de métabolites secondaires biologiquement actifs, tels que les composés phénoliques, les flavonoïdes et les huiles essentielles, reconnus pour leurs nombreuses propriétés pharmacologiques, notamment antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. Leur utilisation demeure largement répandue dans les systèmes de santé traditionnels et modernes, ce qui suscite un intérêt croissant pour leur valorisation dans le développement de nouvelles approches thérapeutiques (**Sharafan et al., 2022 ; Alqub et al., 2024**).

L'intérêt accordé aux produits naturels s'est renforcé au cours des dernières décennies en raison des limites et des effets indésirables associés à certains médicaments de synthèse. Dans ce contexte, les extraits végétaux et les huiles essentielles font l'objet de nombreuses recherches visant à identifier des alternatives thérapeutiques efficaces et plus sûres (**Assiry et al., 2021 ; Outemsaa et al., 2022**).

Le stress oxydatif joue un rôle majeur dans la physiopathologie de nombreuses maladies chroniques. Il résulte d'un déséquilibre entre la production des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les systèmes de défense antioxydants, entraînant des dommages cellulaires qui favorisent notamment l'apparition de troubles digestifs tels que l'ulcère gastrique (**Majali, 2021**). Le modèle expérimental d'ulcère gastrique induit par l'éthanol est largement utilisé pour évaluer les effets gastroprotecteurs des substances naturelles à travers l'étude de biomarqueurs du stress oxydatif et l'analyse histopathologique des tissus (**Zidan et al., 2023**).

Parmi les plantes médicinales les plus étudiées figure *Illicium verum* Hook. f. (anis étoilé), une espèce aromatique largement utilisée en médecine traditionnelle et dans l'industrie alimentaire. Cette plante est riche en composés bioactifs, notamment en composés phénoliques, flavonoïdes et huile essentielle dominée par le trans-anéthole, auquel sont attribuées plusieurs activités biologiques, telles que les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes (**Assiry et al., 2021 ; Majali, 2021 ; Zou et al., 2023**).

Malgré les nombreuses recherches consacrées à *Illicium verum*, les études comparatives portant simultanément sur son extrait hydroéthanolique et son huile essentielle demeurent limitées, en particulier concernant leurs activités biologiques et leur potentiel gastroprotecteur. Les relations entre leur composition phytochimique, leur efficacité thérapeutique et leur innocuité biologique restent également insuffisamment explorées.

La problématique de cette étude consiste donc à déterminer si les différences de composition entre l'extrait hydroéthanolique et l'huile essentielle d'*Illicium verum* influencent leurs activités biologiques et leur effet gastroprotecteur, et à identifier lequel présente le meilleur potentiel thérapeutique.

Dans cette perspective, le présent travail vise à comparer les caractéristiques phytochimiques et les activités biologiques de l'extrait hydroéthanolique et de l'huile essentielle d'*Illicium verum*. L'étude porte sur la quantification des composés phénoliques et flavonoïdiques, l'évaluation des activités antioxydante, anti-inflammatoire, antimicrobienne, photoprotectrice et analgésique, ainsi que sur l'analyse de leur effet gastroprotecteur dans un modèle d'ulcère gastrique induit par l'éthanol chez le rat. Des analyses biochimiques et histopathologiques ont également été réalisées afin d'évaluer leur efficacité thérapeutique et leur innocuité biologique

A decorative pink floral frame with symmetrical scrollwork and leaf motifs surrounding the central text.

Partie I :

Synthèse bibliographique



Chapitre I :

Généralités sur *Illicium verum*

1. Généralités sur *Illicium verum*

Illicium verum, communément appelé anis étoilé ou badiane chinoise, est une plante aromatique persistante appartenant à la famille des Illiciaceae (ou Schisandraceae selon les classifications phylogénétiques récentes). Originaire principalement du sud de la Chine et du Vietnam, cette espèce est largement cultivée pour ses usages alimentaires et médicinaux. La plante se caractérise par ses fruits brun rougeâtre en forme d'étoile, dotés d'un arôme anisé caractéristique. Ces fruits sont particulièrement riches en huile essentielle, notamment en trans-anéthole, composé majoritaire responsable de son odeur typique ainsi que de nombreuses propriétés biologiques (Wang *et al.*, 2011).

Depuis plusieurs siècles, *Illicium verum* occupe une place importante dans la médecine traditionnelle asiatique pour le traitement de divers troubles, notamment les douleurs gastriques, les désordres digestifs et les inflammations. Par ailleurs, cette plante constitue une source naturelle majeure d'acide shikimique, précurseur essentiel utilisé dans la synthèse de l'oseltamivir, un antiviral indiqué principalement dans le traitement de la grippe saisonnière et de la grippe aviaire. Grâce à sa richesse en composés bioactifs tels que les flavonoïdes, les polyphénols et les terpènes, *Illicium verum* suscite un intérêt croissant dans les recherches phytochimiques et pharmacologiques visant à évaluer ses différentes activités biologiques. L'aspect général et les caractéristiques morphologiques de *Illicium verum* sont présentés dans la figure (01).



Figure 01: *Illicium verum* (THOR, 2010)

1.1 Classification botanique de *Illicium verum*

Tableau 01 : Situation botanique de l'espèce *Illicium verum*.

Classification de Royal Botanic Gardens, Kew. Plants of the World Online (POWO), 2025.	
Règne	Plantae
Embranchement	Streptophyta
Classe	Equisetopsida
Sous-classe	Magnoliidae
Ordre	Austrobaileyales
Famille	Schisandraceae
Genre	<i>Illicium</i>
Espèce	<i>Illicium. verum</i>

1.2 Origine, distribution géographique et culture de *Illicium verum*

Illicium verum est une espèce aromatique originaire d'Asie, principalement du sud de la Chine et du Vietnam, où elle se développe naturellement dans les forêts tropicales et subtropicales humides. Elle a été introduite en Europe à la fin du XVII^e siècle, où son utilisation s'est progressivement étendue aux domaines alimentaire et médicinal (**Brown et al., 1992**). Adaptée aux climats chauds et humides, cette espèce peut également tolérer certaines conditions tempérées chaudes dans des zones spécifiques. Ses fruits, connus sous le nom de badiane ou anis étoilé, constituent la partie la plus utilisée de la plante.

À l'échelle mondiale, la distribution de *Illicium verum* est principalement concentrée en Asie du Sud-Est, qui assure environ 80 % des ressources disponibles, la Chine occupant la position de principal producteur, suivie par le Vietnam, le Cambodge et le Myanmar (**Dzamic et al., 2009**). La localisation géographique de *Illicium verum* et de ses principales zones de production est présentée dans la figure (02).

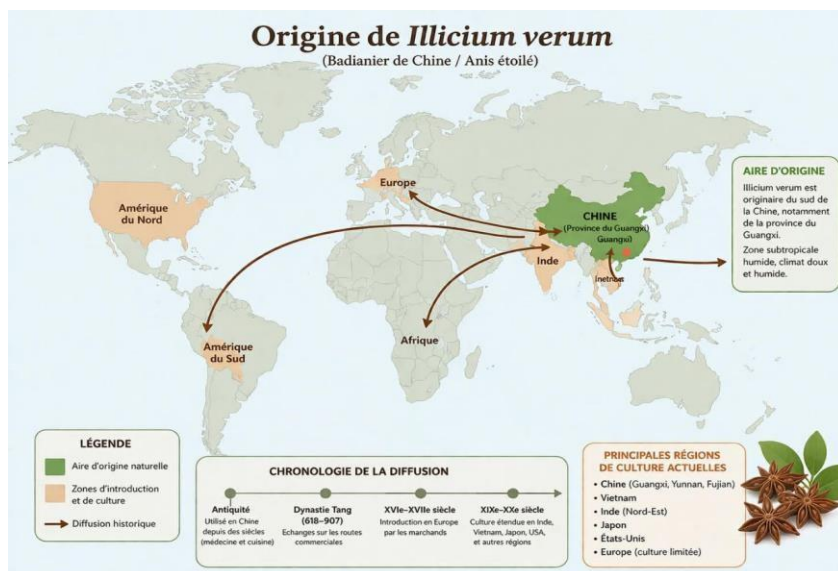


Figure 02 : L'origine géographique de *Illicium verum* et sa répartition à travers le monde (Kew Science, POWO).

Cette dominance confirme le rôle central de la région asiatique dans la production mondiale de cette espèce aromatique et médicinale.

Au niveau national, la production chinoise est fortement localisée dans la province du Guangxi, notamment dans les régions de Baise, Nanning, Qinzhou, Wuzhou et Yulin, où la culture est généralement pratiquée entre 200 et 700 mètres d'altitude. Cette province assure à elle seule plus de 90 % de la production nationale, ce qui lui confère le statut de principal centre de production de l'anis étoilé. La culture s'étend également à la province du Yunnan, où l'espèce est implantée dans des zones correspondant à son aire écologique naturelle, pouvant atteindre jusqu'à 1600 mètres d'altitude.

La culture de *Illicium verum* est généralement réalisée au printemps ou en automne, principalement par semis. Il s'agit d'un arbre à feuillage persistant nécessitant des conditions écologiques spécifiques, notamment des sites ombragés et protégés des vents, favorisant ainsi son développement végétatif.

Sur le plan édaphoclimatique, l'espèce préfère des sols limoneux ou sablo-limoneux, acides, profonds, fertiles et bien drainés. Sa croissance est cependant limitée dans les environnements secs, arides ou sujets à l'inondation. Par ailleurs, elle présente une sensibilité aux températures inférieures à -5 °C, ce qui peut nécessiter, dans certaines régions froides, des systèmes de culture protégés.

La floraison débute généralement au mois de mai, donnant naissance à des fleurs fortement aromatiques. Les fruits, qui constituent la principale partie utilisée pour leurs propriétés médicinales, aromatiques et alimentaires, sont récoltés deux fois par an, au printemps et en automne, lorsqu'ils sont

encore verts, puis séchés naturellement au soleil, ce qui leur confère leur coloration brun-rouge caractéristique.

Enfin, les huiles essentielles extraites des fruits de *Illicium verum* présentent une activité biologique notable, notamment antifongique, attribuée à leur richesse en composés phénoliques, en particulier le trans-anéthole (Huang *et al.*, 2010 ; Dzamic *et al.*, 2009). Ces propriétés justifient son utilisation traditionnelle en phytothérapie ainsi que son importance croissante dans les industries pharmaceutique et agroalimentaire. Les caractéristiques morphologiques et reproductives de *Illicium verum* sont illustrées dans la figure (03).



Figure 03 : Schéma morphologique et reproductif de *Illicium verum* (Köhler, 1887).

1.3 Composition phytochimique de *Illicium verum*

La composition chimique de l'anis étoilé (*Illicium verum* Hook. f.) a suscité un grand intérêt scientifique au cours des dernières décennies. Les études phytochimiques ainsi que les analyses chromatographiques modernes ont mis en évidence la richesse de cette plante en métabolites secondaires (*seconder métabolites*) ainsi que leur grande diversité structurale et fonctionnelle. De nombreux composés chimiques ont été isolés et caractérisés à partir des différentes parties de la plante, notamment les fruits, les feuilles et les racines, ce qui explique ses multiples usages alimentaires, pharmaceutiques et traditionnels (Zou *et al.*, 2023).

Ces composés comprennent principalement les huiles essentielles, les phénylpropanoïdes, les flavonoïdes, les lignanes, les terpènes, les acides organiques, ainsi que certains composés aromatiques et hydrocarbures. Le genre *Illicium* se caractérise particulièrement par la présence de composés

spécifiques, notamment les sesquiterpènes de type *Seco-prezizaane* et les néolignanes, considérés comme des marqueurs chimio taxonomiques caractéristiques de ce genre végétal (Zou *et al.*, 2023).

1.3.1. Huile essentielle de *Illicium verum*

L'huile essentielle extraite des fruits de *Illicium verum* constitue l'un des composants chimiques les plus importants et les plus étudiés, en raison de sa richesse en composés aromatiques à forte activité biologique (Huang *et al.*, 2010).

1.3.1.1. Propriétés physiques et applications

Selon la Pharmacopée chinoise, l'huile essentielle de *Illicium verum* est un liquide limpide, incolore ou jaune pâle, caractérisé par une odeur aromatique intense rappelant celle de la réglisse. Elle présente une forte solubilité dans l'éthanol et la capacité de former des cristaux à basse température en raison de sa richesse en anéthole.

Cette huile essentielle est largement utilisée dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques. Elle entre notamment dans la fabrication des boissons, des confiseries, des savons et des dentifrices grâce à ses propriétés aromatiques et à sa capacité à masquer les odeurs indésirables (Zou *et al.*, 2023).

1.3.1.2. Le trans-anéthole

Le *trans-anethole* constitue le principal composé de l'huile essentielle, représentant généralement entre 72 % et 92 % de sa composition chimique totale (Huang *et al.*, 2010). Ce composé appartient au groupe des phénylpropanoïdes et serait responsable d'une grande partie des propriétés biologiques de la plante, notamment les activités antioxydantes, antibactériennes et antifongiques.

L'huile essentielle contient également d'autres composés secondaires en plus faibles proportions, parmi lesquels :

- *Estragole* : environ 2 %
- *Limonene* : environ 2 %
- *Cis-anethole* : environ 0,5 %

Des études ont montré que l'activité antifongique de l'huile essentielle est principalement liée à sa forte teneur en *trans-anethole* (Huang *et al.*, 2010).

1.3.1.3. Influence des techniques d'extraction

Le rendement de l'huile essentielle ainsi que sa composition chimique dépendent directement de la technique d'extraction utilisée. Les études ont montré que l'extraction par fluide supercritique (*Supercritical Fluid Extraction, SCFE*) figure parmi les méthodes les plus efficaces, permettant d'obtenir une teneur élevée en *trans-anethole* tout en préservant la stabilité des composés aromatiques.

La distillation à la vapeur (*Steam Distillation*) demeure l'une des méthodes les plus utilisées à l'échelle industrielle grâce à sa simplicité d'application et à son faible coût, tandis que l'hydrodistillation présente généralement un rendement plus faible en composé principal (Zou *et al.*, 2023).

1.3.1.4. Composés volatils secondaires

Outre le *trans-anethole*, l'huile essentielle contient plusieurs autres composés aromatiques appartenant principalement aux monoterpènes et sesquiterpènes, parmi lesquels :

- *α-pinene*
- *p-cymene*
- *Linalool*
- *Eugenol*
- *β-caryophyllene*
- *Camphene*

Ces composés contribuent aux propriétés aromatiques et biologiques de la plante, notamment à ses activités antioxydantes et antimicrobiennes (Okely et Grundon, 1971 ; Okely et Grundon, 1981).

1.3.2. Composés phénoliques et flavonoïdes

Outre l'huile essentielle, *Illicium verum* renferme plusieurs composés phénoliques d'une grande importance biologique, notamment les flavonoïdes, les phénylpropanoïdes et les lignanes.

1.3.2.1 Flavonoïdes (*Flavonoids*)

Les fruits de *Illicium verum* contiennent une grande diversité de flavonoïdes, généralement sous forme de glycosides liés à des sucres. Ces composés sont considérés comme d'importants antioxydants naturels présents dans la plante (Shang et Shi, 2016).

Parmi les principaux aglycones isolés figurent :

- *Quercetin*
- *Kaempferol*
- *Isorhamnetin*

Certaines études ont montré que ces composés possèdent des activités biologiques importantes, notamment dans la lutte contre le stress oxydatif et l'inflammation. Certains flavonoïdes ont également présenté une activité inhibitrice contre certaines lignées cellulaires cancéreuses avec de faibles valeurs de CI_{50} (IC_{50}) (Liang *et al.*, 2016 ; Li *et al.*, 2022).

D'autres composés flavonoïdiques ont également été identifiés dans différents extraits de la plante, notamment les extraits éthanoliques et aqueux (Zhu, 2011).

1.3.2.2 Phénylpropanoïdes et lignanes

Les phénylpropanoïdes et les lignanes constituent des composés majeurs de *Illicium verum* et se distinguent par leur diversité structurale ainsi que par leurs propriétés biologiques. Plusieurs lignanes et néolignanes ont été isolés à partir des fruits et des feuilles, certains ayant montré des effets anti-inflammatoires et inhibiteurs de la production de médiateurs inflammatoires lors d'études *in vitro* (Lee *et al.*, 2003).

Des études récentes ont également mis en évidence la présence de composés possédant des activités antivirales et antioxydantes appartenant à cette classe chimique (Li *et al.*, 2022).

Par ailleurs, plusieurs composés phénoliques et phénylpropanoïdes ont été caractérisés à partir de différentes parties de la plante grâce à des techniques chromatographiques et spectroscopiques (Yuan *et al.*, 2010 ; Du, 2018 ; Chen, 2019 ; Shuai, 2019).

1.3.2.3 Acide shikimique (*Shikimic Acid*)

L'acide shikimique représente l'un des composés les plus importants de l'anis étoilé sur les plans médical et économique. Il est utilisé comme précurseur dans la synthèse de l'oseltamivir phosphate, commercialisé sous le nom de *Tamiflu* et utilisé dans le traitement de certaines formes de grippe (Edmonds et Payne, 2005 ; Estevez et Estevez, 2012).

Illicium verum est considéré comme l'une des sources naturelles les plus riches en acide shikimique, ce qui lui confère une grande importance dans l'industrie pharmaceutique (Qiu *et al.*, 2009). Ce composé a été identifié dans les plantes du genre *Illicium* dès les premières études chimiques réalisées sur ce genre végétal (Eijkman, 1885).

1.3.3. Terpènes et composés à effet neuroactif

La plante *Illicium verum* contient plusieurs composés terpéniques, notamment des sesquiterpènes de type *Seco-prezizaane*, caractérisés par des propriétés chimiques et biologiques particulières (**Song et al., 2007**).

Certaines de ces molécules ont montré diverses activités pharmacologiques, tandis que d'autres ont présenté des effets neurotoxiques à fortes doses. Des études ont également montré que certains sesquiterpènes peuvent posséder des activités antivirales ou anti-inflammatoires selon leur structure chimique (**Liu et al., 2016**).

1.3.4. Autres constituants chimiques

En plus des principales familles chimiques précédemment citées, *Illicium verum* contient d'autres composés présentant des structures chimiques variées, isolés à partir de différentes parties de la plante, notamment les fruits et l'huile essentielle. Ces composés comprennent des alcools et des aldéhydes simples contribuant aux propriétés aromatiques de la plante, ainsi que des esters et des glycosides phénoliques présents à des proportions variables dans les extraits polaires et impliqués dans certaines activités biologiques, notamment l'activité antioxydante (**Song et al., 2009 ; Zhu, 2011**).

La plante contient également certains alkylglucosides (*Alkylglucosides*), reflétant l'importante diversité chimique de *Illicium verum* et expliquant la multiplicité de ses propriétés biologiques et de ses applications alimentaires et pharmaceutiques.

1.3.5. Répartition chimique selon les organes végétaux

La nature des composés chimiques varie selon la partie végétale étudiée. L'huile essentielle est principalement concentrée dans les fruits, tandis que les feuilles et les racines renferment divers composés phénoliques et terpéniques (**Song et al., 2009**).

Les principaux composés isolés de la plante comprennent :

- *Trans-anethole*
- *Acide shikimique*
- *Quercétines*
- *Kaempferol*
- *Limonene*
- *Linalool*

- Estragole
- Sesquiterpènes

L'ensemble de ces composés contribue aux multiples propriétés biologiques et pharmacologiques de *Illicium verum*, notamment ses activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes. Les structures chimiques des principaux composés phytochimiques identifiés chez *Illicium verum* sont présentées dans la figure 04.

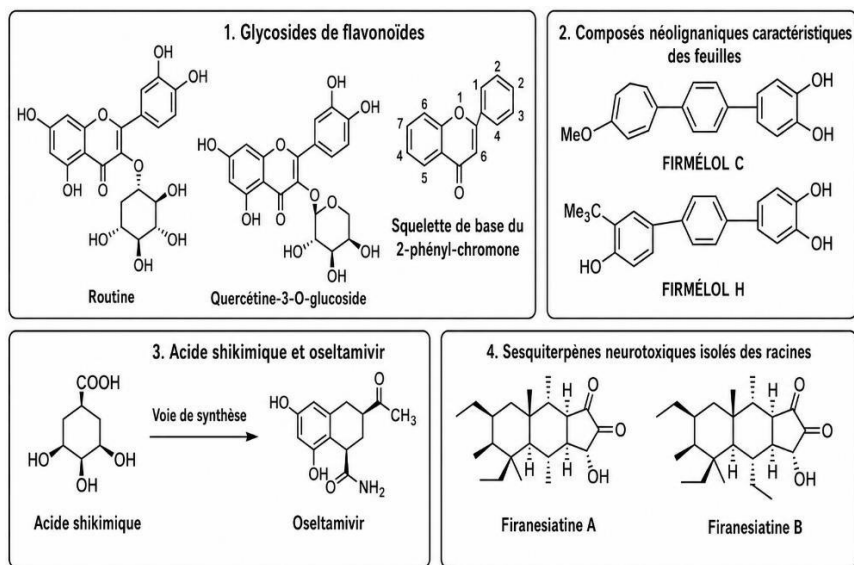


Figure 04 : Structures chimiques des principaux composés phytochimiques de *Illicium verum* (Zou et al., 2023)

1.4 *Illicium verum* : utilisations traditionnelles, thérapeutiques et industrielles

1.4.1. Utilisations traditionnelles et historiques

Illicium verum Hook. f., connu sous le nom de badiane chinoise ou anis étoilé, est une plante aromatique largement utilisée depuis plusieurs siècles dans la médecine traditionnelle asiatique, en particulier la médecine traditionnelle chinoise. Elle est classée comme une plante de nature « chaude » et a été intégrée dans de nombreuses préparations thérapeutiques destinées au traitement de divers troubles physiologiques.

Les sources ethnopharmacologies rapportent son emploi dans la prise en charge des douleurs abdominales, des hernies, des troubles digestifs, ainsi que de certaines affections douloureuses telles que les céphalées et les douleurs dentaires. Par ailleurs, elle a été traditionnellement associée à des

effets tonifiants, notamment sur la vitalité générale et certaines fonctions neuromusculaires (**Zou et al., 2023**).

Ces usages témoignent de l'importance historique de *Illicium verum*, souvent incorporé dans des formulations polyherbales complexes utilisées en phytothérapie traditionnelle.

1.4.2. Utilisations thérapeutiques modernes

Les études pharmacologiques contemporaines ont confirmé plusieurs activités biologiques de *Illicium verum*, attribuées principalement à sa richesse en composés phénoliques et en huile essentielle, dominée par l'anéthole.

Sur le plan digestif, la plante présente des propriétés antispasmodiques et carminatives, contribuant à la réduction des ballonnements, des coliques et des troubles dyspeptiques. Plusieurs travaux lui attribuent également des effets gastroprotecteurs et anti-inflammatoires, en lien avec son activité antioxydante.

Au niveau respiratoire, ses extraits sont traditionnellement utilisés pour faciliter l'expectoration et soulager certaines affections bronchiques bénignes.

En outre, diverses études ont mis en évidence des activités antimicrobiennes, antifongiques et antioxydantes significatives. Toutefois, malgré ces effets prometteurs, l'utilisation de l'huile essentielle nécessite des précautions, en raison de possibles effets toxiques en cas de surdosage ou d'usage inapproprié (**Zou et al., 2023**).

1.4.3. Utilisations alimentaires et industrielles

En plus de ses usages médicaux, *Illicium verum* occupe une place importante dans les secteurs agroalimentaire, cosmétique et industriel.

Dans l'industrie alimentaire, il est largement utilisé comme épice aromatique, notamment dans les mélanges d'épices tels que le « Five-spice powder », ainsi que comme agent aromatisant naturel dans divers produits alimentaires (**Zou et al., 2023**).

Dans le domaine cosmétique, son huile essentielle est employée dans la fabrication de parfums, savons, dentifrices et produits d'hygiène.

Par ailleurs, des études récentes ont mis en évidence son potentiel en tant qu'agent bioactif naturel, notamment comme insecticide et fongicide, ce qui ouvre des perspectives intéressantes pour la protection des cultures et la conservation des aliments (**Abdelkader et Bouchakour, 2018 ; Zou et al., 2023**).

1.5 Toxicologie

L'anis étoilé (*Illicium verum*) est largement utilisé dans le domaine alimentaire ainsi qu'en médecine traditionnelle. Toutefois, son huile essentielle doit être employée avec prudence en raison de sa forte teneur en composés biologiquement actifs. Par conséquent, il est déconseillé d'appliquer l'huile essentielle directement sur la peau ou au niveau des yeux.

Par ailleurs, certains constituants naturels de cette huile essentielle peuvent provoquer des irritations cutanées ou des réactions allergiques chez les sujets sensibles, notamment lors de son utilisation dans les préparations cosmétiques ou en cas de dilution insuffisante, conformément à la réglementation européenne relative aux produits cosmétiques (EC/2003/15).

Une vigilance particulière est également recommandée chez les nourrissons et les jeunes enfants, ceux-ci étant plus sensibles aux effets indésirables potentiels liés à une utilisation inappropriée des huiles essentielles.

D'autre part, il existe plusieurs espèces d'anis étoilé. L'anis étoilé chinois (*Illicium verum*) représente l'espèce alimentaire et médicinale la plus utilisée, tandis que certaines autres espèces toxiques, notamment l'anis étoilé japonais (*Illicium anisatum*), renferment des composés neurotoxiques susceptibles d'affecter le système nerveux central. Il est donc essentiel de bien différencier ces espèces afin d'éviter toute confusion pouvant entraîner des cas d'intoxication (**Sijelmassi, 1991 ; Bekhechi et Abdelouahid, 2010**). La figure (05) illustre les différences morphologiques entre *Illicium verum* et *Illicium anisatum*.



Figure 05 : *Illicium verum* et *Illicium anisatum* (Fritz et al., 2008).

2. Propriétés biologiques et pharmacologiques de *Illicium verum*

2.1 Activité antioxydante

Les antioxydants sont des molécules capables d'inhiber ou de ralentir les processus d'oxydation biologique induits par les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène (ROS). Ils jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'équilibre oxydatif cellulaire et dans la protection des biomolécules, telles que les lipides, les protéines et l'ADN, contre les dommages oxydatifs. Le déséquilibre entre les systèmes pro-oxydants et antioxydants, connu sous le nom de stress oxydatif, constitue un facteur impliqué dans le développement de nombreuses pathologies.

Les antioxydants peuvent être classés en deux catégories principales : les antioxydants primaires et les antioxydants secondaires. Les antioxydants primaires agissent par interruption des réactions radicalaires en cédant des électrons aux radicaux libres afin de les stabiliser, tandis que les antioxydants secondaires interviennent indirectement en limitant la formation des espèces réactives, notamment par chélation des ions métalliques pro-oxydants ou réduction de la disponibilité de l'oxygène réactif.

Les fruits de *Illicium verum* constituent une source importante de composés bioactifs à activité antioxydante, notamment les polyphénols, les flavonoïdes et le trans-anéthole, principal constituant de son huile essentielle. Plusieurs études ont démontré que les différents extraits de cette plante, notamment les extraits aqueux, éthanoliques, les poudres végétales et les huiles essentielles, possèdent une forte capacité de neutralisation des radicaux libres.

Cette activité antioxydante a été confirmée par plusieurs essais *in vitro*, tels que le test DPPH et le système β -carotène/acide linoléique, mettant en évidence une importante activité de piégeage des radicaux libres (Graça Miguel, 2010 ; Auddy *et al.*, 2003 ; Narayanasamy *et al.*, 2020).

Par ailleurs, certaines études ont montré que l'extrait aqueux de *Illicium verum* est capable de protéger l'ADN contre les dommages oxydatifs induits par le peroxyde d'hydrogène et de réduire les altérations observées au niveau des lymphocytes humains, traduisant ainsi un effet protecteur à l'échelle cellulaire. Cette activité serait principalement liée à l'action synergique des composés phénoliques, des flavonoïdes et du trans-anéthole (Dinesha *et al.*, 2014 ; Yang, 2012 ; Wong *et al.*, 2014).

2.2 Activité antimicrobienne

Les propriétés antimicrobiennes des plantes médicinales suscitent un intérêt croissant en raison de l'augmentation de la résistance bactérienne aux antibiotiques conventionnels. Dans ce contexte, les plantes aromatiques représentent une source importante de molécules bioactives à potentiel thérapeutique.

Les agents antimicrobiens agissent principalement en ciblant des structures essentielles des microorganismes, telles que la paroi cellulaire, la membrane plasmique, les ribosomes ou encore l'ADN bactérien, entraînant ainsi l'inhibition de leur croissance ou leur destruction (**Tortora et al., 2003**).

Les plantes médicinales et aromatiques sont reconnues depuis longtemps pour leurs propriétés antimicrobiennes, attribuées principalement à leur richesse en métabolites secondaires, notamment les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins et les huiles essentielles (**Heath, 1981**). Les composés phénoliques exercent leurs effets par différents mécanismes, tels que l'inhibition enzymatique, la chélation des métaux essentiels comme le fer, ainsi que l'altération de l'intégrité des membranes cellulaires microbiennes (**Cowan, 1999 ; Milane, 2004**).

Parmi ces plantes, *Illicium verum* figure parmi les espèces les plus étudiées pour son activité antimicrobienne. Son huile essentielle présente une activité inhibitrice à large spectre contre plusieurs bactéries et champignons pathogènes. De plus, différentes études ont montré que les extraits issus des racines, des feuilles, des écorces et des rameaux possèdent des propriétés antibactériennes et antifongiques significatives, avec des taux d'inhibition dépassant 50 % contre certains champignons phytopathogènes tels qu'*Helminthosporium maydis* et *Rhizoctonia cerealis* (**Wu et al., 2008 ; Wang et al., 2019**).

D'autres travaux ont également rapporté une activité antifongique contre *Aspergillus flavus* et *Candida albicans*, associée à de faibles concentrations minimales inhibitrices (CMI) (**Dzamic et al., 2009**). Cette activité biologique est principalement attribuée au trans-anéthole, considéré comme le principal composé actif de l'huile essentielle de *I. verum* (**Huang et al., 2010**).

Par ailleurs, plusieurs études ont mis en évidence une activité antivirale contre le virus de l'herpès (HSV-1 et HSV-2), certaines souches du virus de la grippe ainsi que le VIH, confirmant ainsi le large spectre biologique de cette plante (**Song et al., 2007 ; Liu et al., 2020**).

2.3 Activité anti-inflammatoire

L'inflammation constitue une réponse biologique essentielle du système immunitaire visant à préserver l'intégrité tissulaire face aux agressions d'origine infectieuse, chimique ou physique. Cette réaction est déclenchée par la reconnaissance des signaux de danger associés aux lésions cellulaires ou à la présence d'agents pathogènes, conduisant à l'activation coordonnée des médiateurs inflammatoires et des cellules immunitaires (**Ahmed, 2011**).

Selon son évolution, l'inflammation peut être classée en inflammation aiguë ou chronique. L'inflammation aiguë représente une réponse rapide et transitoire caractérisée par des modifications vasculaires et cellulaires destinées à éliminer l'agent causal et initier les mécanismes de réparation tissulaire (**Hannoodie et Nasuruddin, 2020 ; Rathinam et Fitzgerald, 2016**). En revanche, l'inflammation chronique résulte de la persistance du stimulus inflammatoire ou d'un dysfonctionnement de la réponse immunitaire, entraînant des lésions tissulaires progressives ainsi que des phénomènes de fibrose et de cicatrisation pathologique (**Hajjaj, 2017**).

Les processus inflammatoires sont impliqués dans de nombreuses pathologies, notamment les lésions gastriques, où le déséquilibre entre les facteurs agressifs et les mécanismes de défense de la muqueuse gastrique favorise le développement des ulcères. L'éthanol, le stress oxydatif, l'infection à *Helicobacter pylori* ainsi que l'utilisation prolongée des anti-inflammatoires non stéroïdiens figurent parmi les principaux facteurs impliqués dans ces altérations (**Amaral et al., 2013**).

Dans ce contexte, les plantes médicinales représentent une source importante de composés bioactifs à potentiel anti-inflammatoire. Parmi celles-ci, *Illicium verum* a fait l'objet de plusieurs investigations scientifiques. Les extraits aqueux de cette plante ont montré une capacité significative à réduire l'œdème et les réactions inflammatoires dans différents modèles expérimentaux *in vivo* (**Du et al., 2016**). De plus, les extraits méthanoliques et éthanoliques de *Illicium verum* présentent une activité anti-inflammatoire notable, caractérisée par l'inhibition de la dénaturation des protéines impliquées dans la réponse inflammatoire ainsi qu'une réduction importante de l'œdème dans différents modèles animaux (**Chandhrakanthan et al., 2021 ; Tuseef et al., 2021**). Ces résultats suggèrent que *Illicium verum* possède un potentiel prometteur dans la modulation des processus inflammatoires, ce qui renforce son intérêt pharmacologique et thérapeutique.



Chapitre II :

Ulcère gastrique

1 Physiopathologie gastrique et ulcère gastrique

1.1 Anatomie et histologie de l'estomac

1.1.1. Définition de l'estomac

L'estomac est une portion dilatée du tube digestif située entre l'œsophage et le duodénum. Il assure principalement le stockage temporaire des aliments ainsi que leur digestion mécanique et chimique grâce à la sécrétion du suc gastrique contenant l'acide chlorhydrique, la pepsine et différentes substances protectrices telles que le mucus gastrique (**Standring et al., 2005**).

Il joue également un rôle essentiel dans la régulation du transit alimentaire vers l'intestin grêle et participe à l'élimination de nombreux microorganismes grâce à son environnement fortement acide. La figure (06) présente l'anatomie de l'estomac.

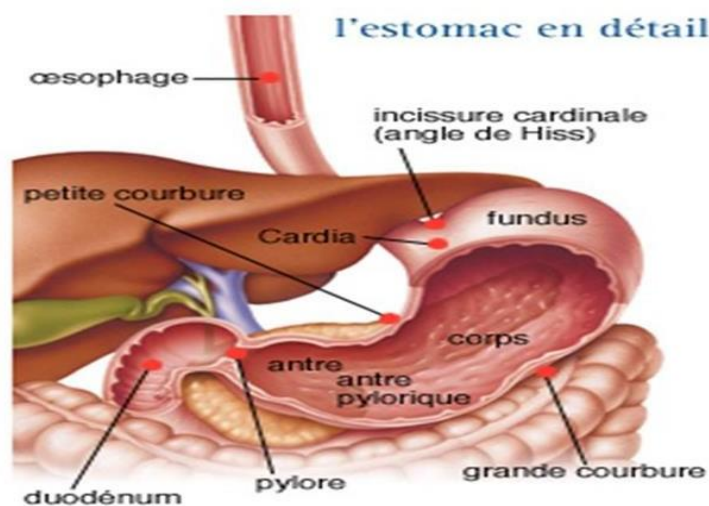


Figure 06 : Anatomie de l'estomac (Aracgy, 2018).

1.1.2 .Anatomie gastrique

Sur le plan anatomique, l'estomac est subdivisé en plusieurs régions principales (**Moore et al., 2014**):

- Le cardia: zone de jonction entre l'œsophage et l'estomac contenant le sphincter œsophagien inférieur qui limite le reflux gastro-œsophagien.
- Le fundus: partie supérieure servant principalement de réservoir temporaire pour les aliments et les gaz.
- Le corps gastrique: région principale impliquée dans le brassage des aliments et la sécrétion gastrique.

- L'antre pylorique: partie distale participant au broyage des aliments et au contrôle de leur passage vers le duodénum à travers le pylore.

La paroi gastrique possède une grande capacité de distension et de contraction, permettant l'adaptation du volume gastrique selon la quantité d'aliments ingérés.

1.1.3. Histologie gastrique

La paroi de l'estomac est constituée de quatre couches histologiques principales (**Young *et al.*, 2013**) :

- La muqueuse : couche interne composée d'un épithélium cylindrique simple contenant les cellules muqueuses, pariétales et principales responsables des sécrétions gastriques.
- La sous-muqueuse : tissu conjonctif riche en vaisseaux sanguins et en fibres nerveuses.
- La musculuse : formée de trois couches de muscles lisses assurant les mouvements gastriques.
- La séreuse : couche externe protectrice correspondant au péritoine viscéral.

La muqueuse gastrique représente une barrière protectrice essentielle grâce à la sécrétion du mucus et des bicarbonates, protégeant ainsi les cellules gastriques contre l'action corrosive de l'acide chlorhydrique et des enzymes digestives.

Cette organisation histologique assure la protection et le maintien de l'intégrité fonctionnelle de la muqueuse gastrique face aux agressions chimiques et mécaniques.

1.2. Physiologie gastrique

La physiologie gastrique regroupe l'ensemble des mécanismes impliqués dans la digestion et le fonctionnement de l'estomac (**Johnson et Gerwin, 2007**).

1.2.1. Sécrétion gastrique

L'estomac sécrète différents constituants essentiels à la digestion, notamment l'acide chlorhydrique, la pepsine et le mucus protecteur. L'acide chlorhydrique assure l'activation enzymatique et maintient un pH acide favorable à la digestion des protéines ainsi qu'à l'élimination des microorganismes (**Johnson et Gerwin, 2007 ; Guyton et Hall, 2016**).

1.2.2. Motricité gastrique

La motricité gastrique correspond aux contractions musculaires permettant le brassage des aliments avec les sécrétions gastriques et la progression du chyme vers le duodénum (**Guyton et Hall, 2016**).

1.2.3. Régulation neuro-hormonale

Les fonctions gastriques sont régulées par des mécanismes nerveux et hormonaux impliquant principalement le système nerveux autonome ainsi que plusieurs hormones digestives, notamment la gastrine, la sécrétine et la motiline (**Johnson et Gerwin, 2007**). Dans les conditions physiologiques normales, l'intégrité gastrique repose sur un équilibre dynamique entre les facteurs agressifs et les mécanismes de défense de la muqueuse gastrique (**Malfertheiner et al., 2016**).

1.3. Ulcère gastrique

1.3.1. Définition

L'ulcère gastrique est une lésion localisée de la muqueuse de l'estomac pouvant atteindre les couches profondes de la paroi gastrique. Cette affection résulte d'un déséquilibre entre les facteurs agressifs et les mécanismes de protection de la muqueuse gastrique (**Gibson et al., 2014**).

Il s'agit d'une pathologie fréquente du système digestif pouvant évoluer vers des complications sévères telles que l'hémorragie ou la perforation gastrique. L'aspect macroscopique d'un ulcère gastrique est illustré dans la figure (07).

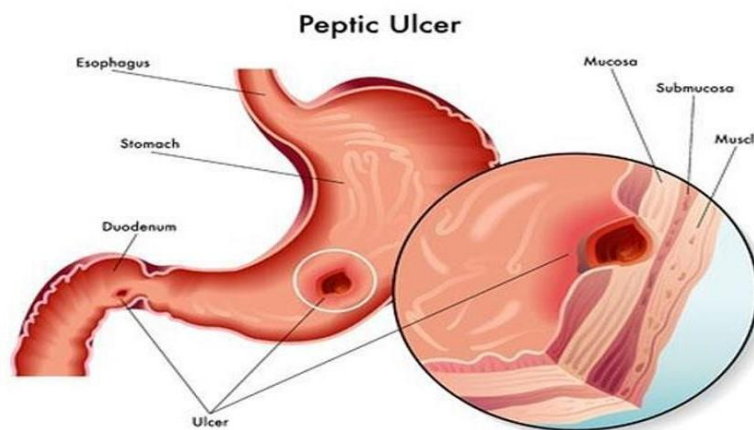


Figure 07 : Aspect macroscopique d'un ulcère gastrique (Biasini, 2015)

1.3.2. Facteurs agressifs et mécanismes physiopathologiques

La muqueuse gastrique est continuellement exposée à plusieurs facteurs agressifs susceptibles d'altérer son intégrité :

- L'acide chlorhydrique (HCl) : son excès favorise les lésions tissulaires et l'altération de la barrière muqueuse.
- La pepsine : enzyme protéolytique pouvant participer à la dégradation des tissus gastriques.
- L'éthanol : agent ulcérogène provoquant des lésions épithéliales, une diminution du mucus protecteur et une augmentation du stress oxydatif.
- Le stress physiologique : pouvant réduire le flux sanguin gastrique et augmenter la sécrétion acide (Malfertheiner et al., 2016).
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : responsables d'une diminution des prostaglandines protectrices de la muqueuse gastrique.
- Helicobacter pylori : bactérie impliquée dans le développement des ulcères gastriques et duodénaux.

Rôle du stress oxydatif dans la physiopathologie de l'ulcère gastrique

Le tractus gastro-intestinal constitue l'une des principales sources de production des espèces réactives de l'oxygène (ROS), malgré la présence de mécanismes antioxydants assurant la protection de la barrière muqueuse et épithéliale. Toutefois, l'exposition à des agents pathogènes ou irritants induit l'activation de la réponse inflammatoire par stimulation des cellules épithéliales ainsi que des cellules immunitaires, notamment les polynucléaires neutrophiles (PMN) et les macrophages. Cette activation entraîne la libération de médiateurs inflammatoires contribuant à l'altération de l'intégrité de la muqueuse gastrique et à l'initiation des lésions ulcéreuses.

Au niveau cellulaire, le « Explosion respiratoire » des cellules phagocytaires représente la principale source de ROS. Ce processus s'accompagne d'une consommation importante d'oxygène ainsi que de l'activation des enzymes NADPH oxydase et xanthine oxydase, conduisant à la production excessive d'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) et de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), des molécules hautement réactives capables d'endommager directement les constituants cellulaires (Bhattacharyya et al., 2014).

Lors d'une infection à Helicobacter pylori, ce phénomène est davantage amplifié. En effet, l'interaction entre le H_2O_2 et les ions chlorure conduit à la formation d'acide hypochloreux et de ses dérivés tels que l'hypochlorite (OCl^-). Ce dernier réagit ensuite avec l'ammoniac produit par l'activité de l'uréase bactérienne pour former la monochloramine (NH_2Cl), un composé caractérisé par une forte capacité de diffusion transmembranaire. La monochloramine induit une peroxydation des lipides membranaires, une oxydation des protéines cellulaires ainsi qu'un dysfonctionnement profond des cellules épithéliales gastriques.

Par ailleurs, certaines enzymes produites par *H. pylori*, notamment la γ -glutamyltransférase (GGT), participent également à l'aggravation des dommages oxydatifs en perturbant l'équilibre métabolique intracellulaire et en diminuant l'efficacité des systèmes antioxydants de l'hôte. Cette situation favorise l'augmentation du stress oxydatif et accentue la vulnérabilité cellulaire, aboutissant à l'activation des voies de mort cellulaire programmée (apoptose) ou de nécrose (Mezdour et al., 2017). Ainsi, le stress oxydatif représente un mécanisme physiopathologique majeur dans la pathogenèse de l'ulcère gastrique, en établissant un lien étroit entre l'inflammation, le déséquilibre oxydatif et l'altération de la barrière muqueuse gastrique.

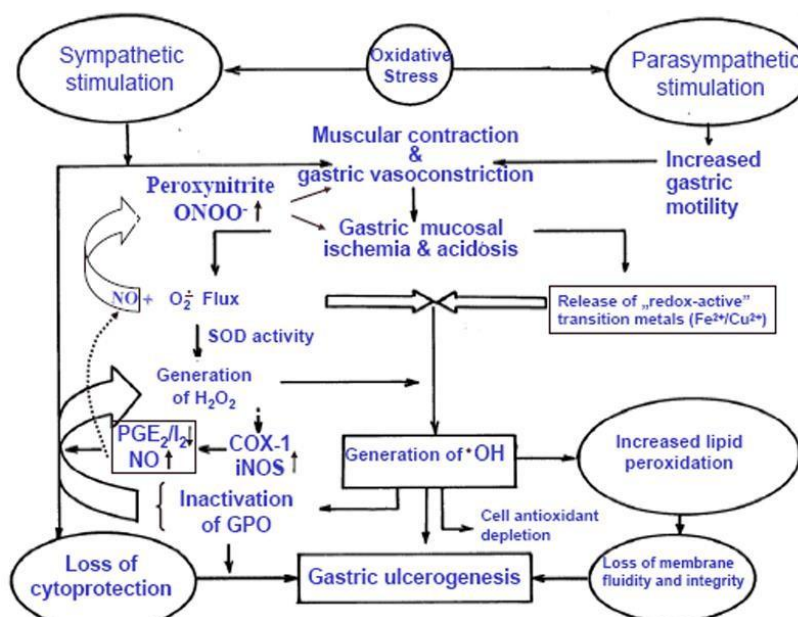


Figure 08 : Stress oxydatif et implication des radicaux libres dans la pathogenèse des ulcères du tractus gastro-intestinal (Czesnikicz-guzik et al., 2007)

1.3.3. Manifestations cliniques

Les symptômes les plus fréquents de l'ulcère gastrique comprennent des douleurs épigastriques, des brûlures gastriques, des nausées, des vomissements, une diminution de l'appétit ainsi qu'une perte de poids. Dans certains cas sévères, des hémorragies digestives peuvent survenir, se manifestant notamment par un méléna (Chey et Leontiadis, 2017).

1.3.4. Traitement

La prise en charge thérapeutique de l'ulcère gastrique repose principalement sur l'utilisation d'antisécrétoires gastriques, d'antiacides et d'agents cytoprotecteurs visant à réduire l'acidité gastrique et favoriser la cicatrisation de la muqueuse (**Malfertheiner et al., 2016**).

Dans cette perspective, l'intérêt pour les composés naturels à propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires ne cesse de croître dans le domaine de la gastroprotection.

Par ailleurs, certaines plantes médicinales possédant des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires peuvent être utilisées comme approche complémentaire dans la prévention des lésions gastriques (**Gulcin et al., 2003 ; Shahrjabin et al., 2019**).

1.4. Évaluation expérimentale de l'activité gastroprotectrice

1.4.1. Modèle expérimental d'ulcère induit par l'éthanol

L'évaluation des effets gastroprotecteurs des substances naturelles repose sur différentes approches expérimentales incluant les études *in vitro*, *in vivo* ainsi que les investigations pharmacologiques.

Les modèles animaux d'ulcère gastrique induit par l'éthanol figurent parmi les modèles expérimentaux les plus utilisés pour l'étude des lésions gastriques et l'évaluation des effets protecteurs des extraits végétaux.

L'éthanol induit rapidement des dommages de la muqueuse gastrique par des mécanismes impliquant le stress oxydatif, l'inflammation et l'altération de la barrière muqueuse, reproduisant ainsi plusieurs caractéristiques physiopathologiques observées chez l'Homme.

2. Stress oxydatif et systèmes antioxydants

2.1. Définition du stress oxydatif

Le stress oxydatif correspond à un déséquilibre entre la production des espèces pro-oxydantes et les systèmes de défense antioxydants de l'organisme. Cette situation résulte soit d'une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (Réactive Oxygène Species, ROS), soit d'une diminution des capacités antioxydantes cellulaires, entraînant des altérations des structures biologiques et des mécanismes de signalisation cellulaire (**Picchi et al., 2006 ; Sies et Jones, 2007**). Ce déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les systèmes antioxydants est illustré dans la figure (09).

Plusieurs facteurs exogènes peuvent favoriser l'apparition du stress oxydatif, notamment le tabagisme, l'alcool, la pollution, certaines radiations ainsi que divers agents chimiques et médicamenteux (**Valko et**

al., 2005 ; Valko *et al.*, 2006). Le stress oxydatif est impliqué dans le vieillissement cellulaire et dans la physiopathologie de nombreuses maladies inflammatoires, cardiovasculaires, neurodégénératives et cancéreuses (Stocker et Keane, 2004 ; El Assar *et al.*, 2013).

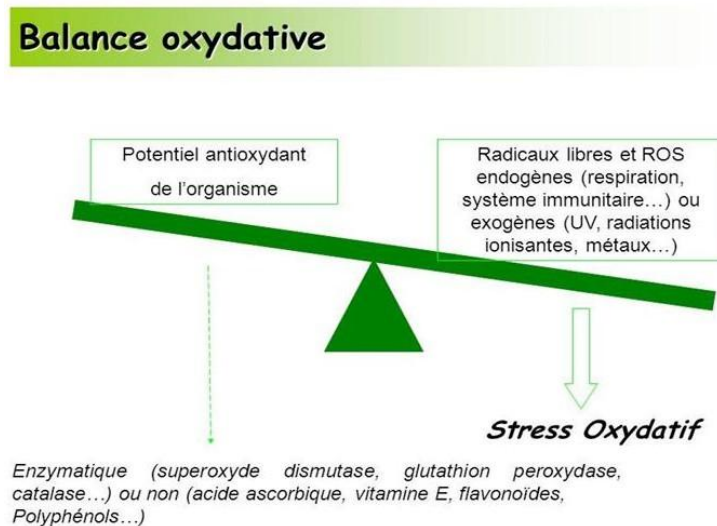


Figure 09 : Déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les systèmes antioxydants (Amra, 2020).

2.2. Espèces réactives de l'oxygène et radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques possédant un ou plusieurs électrons non appariés, ce qui leur confère une forte réactivité chimique. Ils peuvent interagir avec différents constituants cellulaires, notamment les lipides membranaires, les protéines et l'ADN, provoquant ainsi des dommages oxydatifs (Halliwell et Gutteridge, 2007).

Les mitochondries représentent la principale source intracellulaire de ROS. Lors de la chaîne respiratoire mitochondriale, une faible proportion de l'oxygène consommé est transformée en espèces réactives à la suite de fuites électroniques au niveau des complexes mitochondriaux (Chance *et al.*, 1979).

Les ROS peuvent être générées à partir de sources endogènes telles que les mitochondries et les réactions inflammatoires, ou de sources exogènes comme les rayonnements UV, les pesticides, le tabac et l'alcool.

2.3. Conséquences biologiques du stress oxydatif

L'excès de ROS entraîne des altérations cellulaires importantes affectant les lipides, les protéines et les acides nucléiques. La peroxydation lipidique constitue l'une des principales conséquences du stress

oxydatif, provoquant une altération des membranes cellulaires et une perturbation des fonctions biologiques. Le stress oxydatif participe également au développement des processus inflammatoires et des lésions tissulaires. Au niveau gastrique, il joue un rôle majeur dans l'apparition des ulcères en favorisant la dégradation de la muqueuse gastrique et en réduisant les mécanismes de défense cellulaire (Amaral *et al.*, 2013).

2.4. Systèmes de défense antioxydante

Afin de limiter les effets délétères des ROS, l'organisme dispose de systèmes de défense antioxydants enzymatiques et non enzymatiques.

2.4.1. Défenses antioxydantes enzymatiques

Les principales enzymes antioxydantes sont :

- La superoxyde dismutase (SOD), qui catalyse la transformation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène
- La catalase (CAT), qui décompose le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène
- La glutathion peroxydase (GPx), qui réduit les hydroperoxydes lipidiques et le peroxyde d'hydrogène grâce au glutathion réduit (Afonso *et al.*, 2007 ; Catapano, 1997).

Ces enzymes agissent de manière complémentaire afin de maintenir l'équilibre redox cellulaire. Ces biomarqueurs antioxydants sont fréquemment utilisés dans les études expérimentales afin d'évaluer l'état du stress oxydatif tissulaire.

2.4.2. Défenses antioxydantes non enzymatiques

Les défenses non enzymatiques regroupent plusieurs molécules capables de neutraliser les radicaux libres, parmi lesquelles :

- Le glutathion réduit (GSH)
- La vitamine C
- La vitamine E
- Les caroténoïdes
- Les polyphénols et flavonoïdes.

La vitamine E constitue le principal antioxydant liposoluble des membranes cellulaires, tandis que la vitamine C agit dans les milieux aqueux et participe à la régénération de la vitamine E oxydée (**Buettner, 1993 ; Frei et Ames, 1992**).

Les composés phénoliques d'origine végétale occupent également une place importante dans la protection contre les dommages oxydatifs grâce à leur capacité à piéger les radicaux libres et à inhiber les réactions de peroxydation lipidique.

2.5. Intérêt pharmacologique des antioxydants naturels

Les antioxydants naturels issus des plantes médicinales suscitent un intérêt croissant en raison de leurs propriétés biologiques et de leur potentiel thérapeutique. Plusieurs études ont montré que les extraits végétaux riches en polyphénols et flavonoïdes possèdent des activités antioxydantes importantes, contribuant à la protection cellulaire contre les dommages induits par les ROS.

Dans ce contexte, *Illicium verum* représente une source naturelle intéressante de composés bioactifs, notamment le trans-anéthole et différents composés phénoliques responsables de ses propriétés antioxydantes et protectrices. Ces activités pourraient contribuer à ses effets gastroprotecteurs et anti-inflammatoires rapportés dans plusieurs études pharmacologiques (**Gulcin *et al.*, 2003 ; Wang *et al.*, 2011 ; Shahrajabian *et al.*, 2019**). L'ensemble de ces données met en évidence l'implication majeure du stress oxydatif dans les lésions gastriques et souligne l'intérêt thérapeutique potentiel des composés naturels antioxydants dans la prévention et la protection contre les dommages induits au niveau de la muqueuse gastrique (**Lobo *et al.*, 2010**).

A decorative pink floral frame with symmetrical scrollwork and leaf motifs on the left and right sides, and fleur-de-lis-like ornaments at the top and bottom.

Partie II :

Etudes expérimentales



Chapitre III :

Matériels et Méthodes

1. Matériels :

La présente étude a été réalisée au sein des laboratoires pédagogiques de la Faculté des sciences de la nature et de la vie de l'Université d'El Oued. Elle porte sur l'étude d'une plante aromatique d'origine naturelle à travers l'évaluation de ses propriétés physico-chimiques et biologiques. L'activité biologique a été évaluée par différentes méthodes *in vitro* et *in vivo* visant à déterminer les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antibactériennes ainsi que le potentiel photo-protecteur de la plante étudiée.

1.1. Matériel végétale :

Les fruits de l'anis étoilé (*Illicium verum* Hook. f.), tels que présentés dans la figure (10), ont été achetés au marché local de la ville d'El Oued. Il convient de préciser que la matière végétale utilisée est d'origine chinoise. L'échantillon a fait l'objet d'une sélection rigoureuse selon des critères de qualité, notamment l'intégrité structurale et l'absence d'impuretés, afin de garantir la fiabilité et la précision des résultats analytiques ultérieurs.

L'anis étoilé est un arbre persistant à longévité élevée. Sa durée de vie est généralement comprise entre 50 et 100 ans, avec une capacité de production qui peut se maintenir pendant plusieurs décennies dans des conditions culturales optimales. La validation et la vérification des plantes ont été effectuées par le Pr. Chouikh Atef au département de botanique de l'université d'El Oued.



Figure 10 : Fruit de *Illicium verum*

1.2 Matériels Animal

Des rats mâles albinos de souche Wistar ont été utilisés dans une étude *in vivo* visant à évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *Illicium verum*. Les animaux ont été sélectionnés avec un poids compris entre 186 et 194 g, afin d'assurer l'homogénéité du lot expérimental, de réduire la variabilité biologique et de garantir une meilleure reproductibilité des résultats.

Les rats ont été maintenus dans des conditions d'élevage contrôlées et standardisées, incluant une température ambiante stable ainsi qu'un cycle lumière/obscurité de 12 h/12 h. Ces conditions expérimentales ont été respectées afin d'assurer le bien-être des animaux et de garantir la fiabilité ainsi que la validité des résultats obtenus Figure (11).



Figure 11. Rats albinos Wistar

1.3 Matériel microbien :

Le matériel microbien utilisé dans cette étude comprend des souches bactériennes de référence ATCC, sélectionnées afin d'évaluer l'activité antibactérienne de l'extrait végétal étudié.

Les souches choisies sont *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella* sp. ATCC 700503 et *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Ces bactéries sont fréquemment impliquées dans diverses infections humaines et présentent un intérêt microbiologique et clinique important.

Escherichia coli et *Klebsiella pneumoniae*. Sont des bacilles Gram négatif appartenant à la famille des Enterobacteriaceae, tandis que *Bacillus subtilis* est un bacille Gram positif de la famille des Bacillaceae. Ces souches peuvent présenter une résistance aux antibiotiques et être responsables d'infections opportunistes ou alimentaires. Elles ont été conservées dans des conditions appropriées au laboratoire (Dong *et al.*, 2022).

2. Méthodes :

2.1 Préparation de l'extrait brut hydroéthanolique

L'extraction des composés bioactifs a été réalisée à partir des fruits de l'anis étoilé (*Illicium verum*) selon une méthode de macération hydroéthanolique rigoureusement contrôlée.

Une quantité de 20 g de poudre de fruits secs a été pesée à l'aide d'une balance électronique de précision. La matière végétale a ensuite été mise en contact avec un mélange hydroéthanolique composé de 140 mL d'éthanol et 60 mL d'eau distillée (Rebiai *et al.*, 2014).

Le mélange a été introduit dans un flacon hermétiquement fermé et recouvert de papier aluminium afin de le protéger de la lumière et de préserver les composés sensibles. La macération a été réalisée à température ambiante sous agitation occasionnelle pendant 72 heures.

À l'issue de cette étape, le mélange a été filtré afin d'éliminer les résidus solides. Le filtrat obtenu a ensuite été concentré à l'aide d'un évaporateur rotatif afin d'éliminer le solvant et d'obtenir l'extrait brut.

Enfin, l'extrait a été séché dans une étuve à 45 °C pendant 24 heures afin d'éliminer les traces résiduelles de solvant. L'extrait sec a été conservé à l'abri de la lumière jusqu'à son utilisation ultérieure.

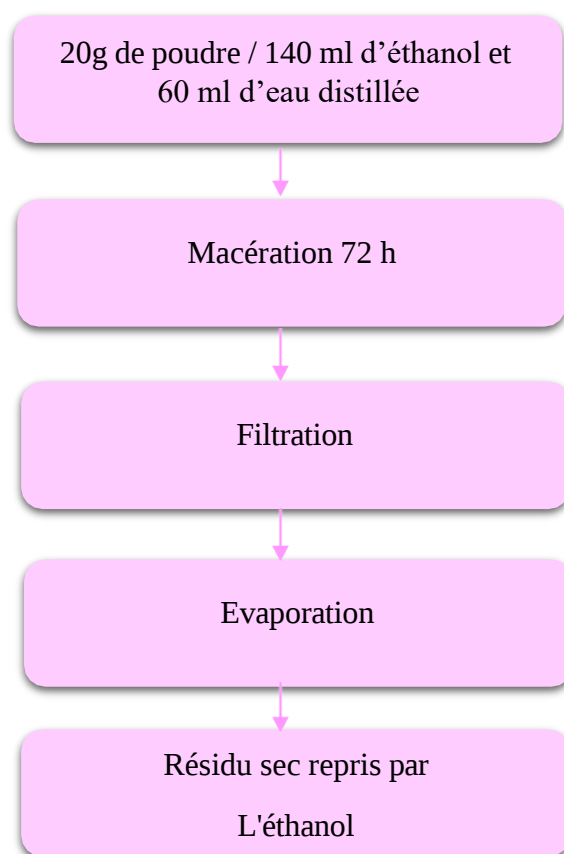


Figure 12 : Protocole d'extraction des extraits bruts.

2.2. Extraction des huiles essentielles :

L'objectif de cette étape est d'extraire l'huile essentielle à partir des fruits de l'anis étoilé (*Illicium verum*) par hydrodistillation. Cette méthode repose sur le principe de l'hydrodistillation décrit dans la littérature.

Dans le cadre de ce travail, la technique d'hydrodistillation a été adoptée pour l'extraction de l'huile essentielle des fruits de l'anis étoilé (*Illicium verum*), à l'aide d'un appareil de Clevenger. Environ 50 g de matériel végétal sec ont été introduits dans un ballon, puis un volume de 750 mL d'eau distillée a été ajouté, ce volume étant suffisant pour assurer l'immersion complète du matériel végétal. Le mélange a ensuite été porté à ébullition à l'aide d'un chauffe-ballon, et la distillation a été maintenue pendant 3 heures, conformément aux conditions standards de ce type d'extraction (Benkherara, 2010).

La vapeur d'eau entraînant les composés volatils traverse le tube de liaison pour atteindre le réfrigérant, où elle se condense grâce à une circulation continue d'eau froide. Le distillat obtenu est ensuite recueilli dans le tube gradué du dispositif de Clevenger, permettant la séparation de l'huile essentielle de la phase aqueuse en raison de leur différence de densité. L'huile essentielle, formant une phase surnageante, est ainsi isolée puis récupérée à l'aide du robinet prévu à cet effet. L'apparition d'une phase huileuse dans le dispositif constitue un indicateur de la présence d'huile essentielle dans l'échantillon étudié.

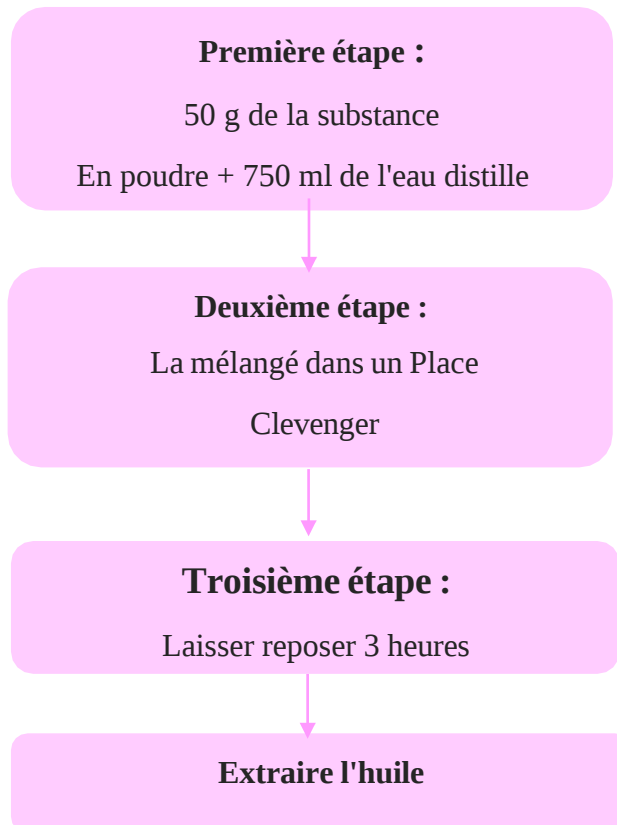


Figure 13 : Protocole de préparation de l'extrait des 'huile

2.3. Détermination du rendement

Le rendement d'extraction est défini comme le pourcentage de produit obtenu à partir de la plante *Illicium verum*. Il est calculé selon la formule suivante :

$$R (\%) = (P1 - P) * 100$$

- R : rendement
- P : Poids du flacon vides
- P1 : Poids du flacon contenant l'extrait ou l'huile essentielle

2.4. Dosage des composés phénoliques

Cette section est consacrée à la quantification des principaux composés phytochimiques, notamment les flavonoïdes, les tanins et les composés phénoliques totaux, en utilisant des méthodes colorimétriques spécifiques.

2.4.1. Détermination des flavonoïdes totaux

La teneur en flavonoïdes totaux a été déterminée par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$), selon la méthode décrite par (**Chang et al, 2002**), avec quelques modifications. Un volume de 1 ml d'extrait a été introduit dans une fiole jaugée de 10 ml, puis mélangé avec 4 ml d'eau distillée. Ensuite, 0,3 ml de nitrite de sodium ($NaNO_2$) à 5 % a été ajouté. Après 5 minutes, 0,3 ml de chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) à 10 % a été incorporé. Après 5 minutes supplémentaires, 2 ml de solution d'hydroxyde de sodium ($NaOH$, 1 M) ont été ajoutés., puis le volume a été complété à 10 ml avec de l'eau distillée.

L'absorbance a été mesurée à 510 nm contre un blanc.

Une gamme étalon de quercétine (20–100 µg/ml) a été utilisée pour l'étalonnage.

Les résultats sont exprimés en mg équivalent quercétine par gramme d'extrait (mg QE/g).

2.4.2. Dosage des tanins totaux

La teneur en tanins a été déterminée selon la méthode colorimétrique de Folin–Ciocalteu adaptée pour les tanins, selon (**Makkar, 2000**).

Un volume de 0,1 ml d'extrait a été mélangé à 7,5 ml d'eau distillée, puis 0,5 ml de réactif de Folin–Ciocalteu a été ajouté. Après agitation, 1 ml de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 35 % a été incorporé et le volume a été ajusté à 10 ml. Le mélange a été incubé à température ambiante pendant 30 minutes.

L'absorbance a été mesurée à 725 nm contre un blanc.

Une courbe étalon d'acide gallique a été utilisée.

Les résultats sont exprimés en mg équivalent acide gallique par gramme d'extrait (mg GAE/g).

2.4.3. Détermination des composés phénoliques totaux

La teneur en composés phénoliques totaux a été déterminée par la méthode de Folin–Ciocalteu selon (Singleton et Rossi, 1965), avec certaines modifications.

Un volume de 1 ml d'extrait a été ajouté à 9 ml d'eau distillée dans une fiole jaugée de 25 ml. Ensuite, 1 ml de réactif de Folin–Ciocalteu a été ajouté. Après 5 minutes, 10 ml de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7 % ont été ajoutés, et le volume a été ajusté à 25 ml. Le mélange a ensuite été incubé à température ambiante pendant 90 minutes. L'absorbance a été mesurée à 760 nm contre un blanc. Une courbe étalon d'acide gallique a été utilisée.

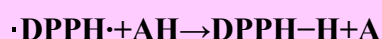
Les résultats sont exprimés en mg équivalent acide gallique par gramme d'extrait (mg GAE/g).

2.5. Évaluation de l'activité antioxydante :

L'activité antioxydante *in vitro* a été évaluée à l'aide de deux méthodes complémentaires : le test du DPPH (activité de piégeage des radicaux libres) et le test de réduction du fer (FRAP).

2.5.1. Évaluation de l'activité antioxydante par le test DPPH

La capacité des extraits à piéger le radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) a été déterminée selon la méthode décrite par (Brand-Williams *et al.* 1995).



Une solution de DPPH a été préparée en dissolvant 4 mg de DPPH dans 100 mL de méthanol. Ensuite, 1 mL de cette solution a été mélangé à 1 mL d'extrait à différentes concentrations diluées dans le méthanol. Le mélange a été incubé à température ambiante et à l'obscurité pendant 20 à 30 minutes. L'absorbance a été mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible. Un blanc contenant uniquement du méthanol et un contrôle constitué de DPPH + méthanol ont été utilisés.

L'acide ascorbique a été utilisé comme standard antioxydant de référence afin de comparer l'activité des extraits.

Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH a été calculé selon la formule suivante :

$$I \% = [(A_c - A_s) / A_c] 100$$

Où :

Ac (Abs contrôle) : absorbance de la solution de DPPH seule mesurée à 517 nm.

As (Abs test) : absorbance de la solution de DPPH en présence de l'échantillon à 517 nm. Les valeurs d' IC_{50} (concentration nécessaire pour inhiber 50 % du radical DPPH) ont été déterminées à partir des courbes de régression linéaire représentant le pourcentage d'inhibition en fonction des concentrations

2.5.2 Évaluation de l'activité antioxydante par le test de réduction du fer (FRAP)

L'activité antioxydante des extraits a été évaluée par la méthode du pouvoir réducteur du fer, basée sur la réduction du fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}), selon la méthode décrite par **(Oyaizu Bougandoura, N., & Bendimerad, N. 2013)**.

Dans des tubes à essai, un volume de 1 mL de l'extrait a été mélangé à 2,5 mL d'une solution de ferricyanure de potassium ($K_3Fe(CN)_6$) à 1 % (m/v) et à 2,5 mL d'un tampon phosphate (0,2 mol/L ; pH = 6,6). Après homogénéisation, les tubes ont été incubés au bain-marie à 50 °C pendant 20 minutes.

La réaction a été arrêtée par l'ajout de 2,5 mL d'acide trichloracétique à 10 %, suivi d'une centrifugation à 3000 tr/min pendant 10 minutes. Ensuite, 2,5 mL du surnageant ont été prélevés et mélangés à 2,5 mL d'eau distillée et à 0,5 mL d'une solution de chlorure ferrique ($FeCl_3$) à 0,1 % (m/v).

L'absorbance a été mesurée à 700 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, contre un blanc préparé dans les mêmes conditions en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée. Une augmentation de l'absorbance traduit une augmentation du pouvoir réducteur, indiquant ainsi une activité antioxydante plus élevée des extraits testés



L'activité antioxydante par la méthode FRAP a été évaluée en mesurant l'absorbance à 700 nm. Une augmentation de l'absorbance indique une forte capacité réductrice des échantillons.

2.6 Détermination du facteur de protection solaire (SPF)

Le spectre d'absorption des échantillons a été déterminé à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible, en utilisant l'éthanol à 96 % comme blanc. Les absorbances ont été mesurées dans la gamme de longueurs d'onde comprise entre 290 et 320 nm, avec un intervalle de 5 nm. Le facteur de protection solaire (SPF) a été calculé selon la méthode de **Mansur et al. (1986)**, basée sur l'équation suivante

$$SPF = CF \times \sum [EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)]$$

Où :

CF : facteur de correction (égal à 10)

EE(λ) : effet érythémateux relatif à chaque longueur d'onde

I(λ) : intensité solaire spectrale

Abs(λ) : absorbance de l'échantillon à chaque longueur d'onde

Les valeurs de EE $\times$ I sont des constantes prédéfinies pour chaque longueur d'onde (**Sayre et al., 1979 ; Schalka et Reis, 2011**)

Tableau 02. Fonction produit normalisée utilisée dans le calcul du SPF

Longueur d'onde (nm)	EE x I (normalisé)
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0837
320	0.0180
Total	1

Tableau 03. Catégories de crèmes solaires en fonction de la valeur du SPF

Niveau de protection	Valeur SPF
Maximum	50 >
Haut	30-50
Moyen	15-30
Faible	2-15

2.7 Évaluation de l'activité antibactérienne d'*Illicium verum*

L'activité antimicrobienne des extraits et de l'huile essentielle d'*Illicium verum* a été évaluée par la méthode de diffusion sur disque en milieu gélosé, selon la technique de Kirby–Bauer (**Bauer et al., 1966**).

Les souches bactériennes ont étéensemencées à la surface de la gélose Mueller–Hinton à l'aide d'un écouvillon stérile, à partir d'une suspension microbienne ajustée à 0,5 McFarland.

Des disques de papier Wattman stériles (5 mm de diamètre) ont été imprégnés de 20 µL de chaque échantillon, puis déposés à la surface des boîtes de Pétriensemencées. Des disques imprégnés de DMSO (solvant) ont été utilisés comme témoins négatifs.

Les boîtes ont été maintenues à 4 °C pendant une courte période afin de permettre une pré-diffusion, puis incubées à 37 °C pendant 18 à 24 heures.

Après incubation, les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés en millimètres. Une zone d'inhibition plus importante traduit une activité antimicrobienne plus élevée (**Baydar et al., 2006**)

2.8 Activité anti-inflammatoire in vitro : inhibition de la dénaturation protéique

L'inflammation est souvent associée à la dénaturation des protéines. Le présent essai repose sur la dénaturation thermique de l'albumine sérique bovine (BSA), utilisée comme modèle expérimental afin de simuler ce phénomène. La capacité d'un extrait ou d'un composé à inhiber cette dénaturation est considérée comme un indicateur de son potentiel anti-inflammatoire. Une solution de BSA à 1 % a été préparée dans un tampon phosphate approprié. Les solutions du composé testé ont été préparées à différentes concentrations (10, 50, 100, 250 et 500 µg/ml) dans un solvant adapté (**Modi et al., 2019**).

Dans des tubes d'essai, 0,2 ml de chaque solution ont été mélangés avec 2,8 ml de solution de BSA, tandis que le groupe témoin a été préparé dans les mêmes conditions en remplaçant la solution testée par le solvant. Le diclofénac sodique a été utilisé comme contrôle positif.

Les mélanges ont été incubés à 37 °C pendant 20 minutes afin de favoriser les interactions.

La dénaturation des protéines a ensuite été induite par chauffage à 70–72°C pendant 5 minutes.

Après refroidissement à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 660 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible.

Le pourcentage d'inhibition a été calculé selon la formule suivante :

$$I \% = [1 - (\text{Absorbance de l'échantillon} / \text{Absorbance du contrôle})] \times 100$$

2.9 Test de toxicité aiguë

La toxicité aiguë de l'extrait végétal et de l'huile essentielle de *Illicium verum* (anis étoilé) a été évaluée selon les recommandations de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE, 2001, ligne directrice 423). Les rats ont été répartis en groupes expérimentaux et ont reçu une dose unique de 200 mg/kg de l'extrait ainsi que de l'huile essentielle. Les animaux ont été observés pendant plusieurs jours afin de détecter tout signe de toxicité, notamment les modifications comportementales, la mortalité et les signes cliniques apparents.

2.10 Évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo

Dans le cadre de cette étude, les propriétés anti-inflammatoires de l'huile essentielle et de la poudre de *Illicium verum* (anis étoilé) ont été évaluées expérimentalement.

L'inflammation a été induite par un œdème de la patte chez la souris, provoqué par injection sous-cutanée de 0,1 ml de carraghénane à 1 % (p/v) dans la face plantaire de la patte arrière droite.

Le diamètre de la patte a été mesuré avant l'injection de carraghénane, puis à intervalles réguliers (chaque heure pendant 4 heures), ainsi qu'après 24 heures.

Les souris ont été réparties aléatoirement en quatre groupes (n = 16) :

- Groupe 1 (témoin) : solution saline normale.
- Groupe 2 (standard) : diclofénac (25 mg/kg).
- Groupe 3 : traité avec l'huile essentielle d'*Illicium verum* (200 mg/kg).
- Groupe 4 : traité avec l'extrait d'*Illicium verum* (200 mg/kg). (Azza et Oudghiri 2015)

Les traitements ont été administrés par voie orale.

Les animaux ont été maintenus dans des conditions standard de laboratoire (température contrôlée et cycle lumière/obscurité de 12 h). Ils ont été prétraités une heure avant l'injection de la carraghénane afin d'évaluer l'effet préventif des traitements sur l'inflammation induite.

Le modèle expérimental utilisé (rat) est présenté dans la (figure 5) ci-dessous.

Le pourcentage d'inhibition de l'œdème a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{d'inhibition\%} = [(A_t - A_{tr}) / A_t] \times 100$$

2.11 Test de la plaque chauffante (Hot-plate test)

L'activité analgésique a été évaluée à l'aide du test de la plaque chauffante, selon une méthode décrite dans la littérature (Daniel *et al.*, 2009 ; Eddy et Leimbach, 1953).

Les rats ont été réparties en quatre groupes (n = 4 par groupe) :

- Groupe 1 (témoin) : solution saline normale.
- Groupe 2 (traité) : avec la morphine (10 mg/kg) comme référence.
- Groupe 3 : traité avec l'extrait d'*Illicium verum* (200 mg/kg)
- Groupe 4 : traité avec l'huile essentielle d'*Illicium verum* (200 mg/kg).

Les traitements ont été administrés par voie orale.

La plaque chauffante a été maintenue à une température de (54±1°C).

Le temps de latence, correspondant à l'intervalle entre le dépôt de la souris sur la plaque et l'apparition d'une réponse nociceptive (léchage de la patte postérieure ou saut), a été mesuré en secondes.

Les temps de réaction ont été enregistrés à différents intervalles (0, 30, 60 et 90 minutes après administration).

Un temps limite (Cut-off) de 25 secondes a été fixé afin d'éviter toute lésion des pattes ; au-delà de cette durée, l'animal est retiré de la plaque.

2.12. Évaluation de l'activité antiulcéreuse (gastroprotectrice) in vivo

Cette étude a été réalisée afin d'évaluer l'activité gastroprotectrice de l'extrait et de l'huile essentielle de *Illicium verum* chez le rat.

2.12.1 .Préparation des solutions

Des solutions ont été préparées à partir de l'extrait et de l'huile essentielle de *Illicium verum*.

Les doses ont été exprimées en mg/kg de poids corporel. Une dose de 200 mg/kg a été retenue sur la base de données bibliographiques antérieures.

Les solutions ont été préparées dans du diméthylsulfoxyde (DMSO) utilisé à faible concentration ($\leq 5\%$) comme solvant.

2.12.2 .Préparation du contrôle positif

Le contrôle positif a été préparé à partir de l'oméprazole (20 mg/kg), dissous dans une solution saline physiologique (NaCl 0,9 %).

Les rats ont été mis à jeun pendant 24 heures avant l'expérimentation, avec libre accès à l'eau. Ils ont été répartis aléatoirement en cinq groupes (n = 16, soit 4 rats par groupe):

- Groupe 1 : solution saline (témoin);
- Groupe 2 : DMSO (témoin négatif);
- Groupe 3 : oméprazole (20 mg/kg);
- Groupe 4 : extrait de *Illicium verum* (200 mg/kg);
- Groupe 5 : huile essentielle de *Illicium verum* (200 mg/kg).

Les traitements ont été administrés par voie intragastrique à l'aide d'une sonde de gavage, comme illustré dans la figure (14).



Figure 14 : Illustration de la technique de gavage intragastrique chez le rat

2.12.3 .Induction de l'ulcère gastrique

L'ulcère gastrique a été induit par administration intragastrique d'éthanol absolu ($\approx 98\%$, 1 ml/rat), selon la méthode décrite par (**Robert et al.1979**) .

Une heure après le prétraitement, l'éthanol a été administré.

Deux heures plus tard, les animaux ont été sacrifiés.

Les estomacs ont été prélevés, ouverts le long de la grande courbure, puis rincés avec une solution saline froide (NaCl 0,9 %).

Les lésions gastriques ont été évaluées macroscopiquement à l'œil nu et à l'aide d'une loupe binoculaire. Les échantillons ont été conservés dans du formol à 10 % pour une analyse histopathologique ultérieure.

L'indice ulcéreux a été déterminé pour chaque animal, et le pourcentage d'inhibition des lésions gastriques a été calculé afin d'évaluer l'effet gastroprotecteur des traitements.

2.13 Analyses hématologiques et biochimiques

2.13.1 Paramètres hématologiques

Les paramètres hématologiques ont été déterminés à l'aide d'un automate d'hématologie (ERMA) à partir de prélèvements sanguins et comprenaient une numération formule sanguine complète (NFS/CBC).

2.13.2 Paramètres biochimiques

Les paramètres biochimiques ont été déterminés à l'aide de kits de réactifs commerciaux et analysés dans un laboratoire hospitalier à l'aide d'un auto-analyseur. Les paramètres analysés comprenaient la glycémie, les enzymes hépatiques [TGO (AST) et TGP (ALT)] ainsi que la protéine C-réactive (CRP).

2.14 Dosage des paramètres du stress oxydatif

Préparation des homogénats

Un gramme de chaque organe (foie et reins) a été homogénéisé dans 10 mL de solution tampon Tris salin (TBS, pH 7,4). Les homogénats obtenus ont été centrifugés à 5000 tours/min pendant 15 minutes à 4 °C. Le surnageant récupéré a été utilisé pour la détermination des paramètres du stress oxydatif et de l'activité antioxydante.

2.14.1 Méthode de dosage des Malondialdéhyde (MDA) tissulaires

Le dosage du malondialdéhyde (MDA), marqueur de la peroxydation lipidique, repose sur la réaction des composés carbonylés avec l'acide thiobarbiturique (TBA), formant un complexe coloré rose mesurable par spectrophotométrie à 532 nm (**Yagi, 1976**). Le réactif TBA a été préparé en dissolvant 20 g de TCA (20 % P/V), 375 mg de TBA (0,375 % P/V) et 0,01 g de BHT (0,01 % P/V) dans 25 mL de HCl 1 N et 50 mL d'eau distillée. Le mélange a été chauffé à 40 °C au bain-marie jusqu'à

dissolution complète, puis ajusté à 100 mL avec de l'eau distillée. Pour l'analyse, 100 μL d'échantillon ont été mélangés à 400 μL de ce réactif dans des tubes hermétiquement fermés, puis incubés au bain-marie à 100 °C pendant 15 minutes. Après refroidissement dans un bain d'eau froide pendant 30 minutes (tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz), les échantillons ont été centrifugés à 3000 tours/min pendant 5 minutes. L'absorbance du surnageant a été mesurée à 532 nm. La concentration en substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) a été calculée en utilisant le coefficient d'extinction molaire du MDA ($\epsilon = 1,53 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et exprimée en $\mu\text{mol/L}$, rapportée à la teneur en protéines.

2.14.2 Dosage de glutathion (GSH)

Le dosage du glutathion réduit (GSH) a été effectué selon la méthode de **(Weckbeker et Cory 1988)**, basée sur la réduction de l'acide 5,5'-dithio-bis-(2-nitrobenzoïque) (DTNB, réactif d'Ellman) par les groupements thiols (-SH) du GSH, conduisant à la formation d'un composé coloré jaune, mesurable par spectrophotométrie à 412 nm. Préalablement, une étape de déprotéinisation a été réalisée afin d'éliminer les protéines interférentes, en ajoutant 0,2 mL d'acide sulfosalicylique (0,25 %) à 0,8 mL d'homogénat. Le mélange a été agité, maintenu pendant 15 minutes dans un bain de glace, puis centrifugé à 1000 tours/min pendant 5 minutes. Par la suite, 0,5 mL du surnageant ont été prélevés et mélangés à 1 mL de tampon Tris-HCl/EDTA (0,02 M ; pH = 9,6) ainsi qu'à 0,025 mL de DTNB (0,01M) dissous dans le méthanol absolu. Après une incubation de 5 minutes à température ambiante, la densité optique a été mesurée à 412 nm. La concentration en GSH a été déterminée en utilisant le coefficient d'extinction molaire ($\epsilon = 13\,100 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), en tenant compte des volumes utilisés lors des différentes étapes, et les résultats ont été exprimés en fonction de la teneur en protéines ($\mu\text{mol/mg}$ de protéines), nécessitant ainsi un dosage préalable des protéines.

2.14.3 Activité de la catalase (CAT)

L'activité de la catalase (CAT) est mesurée à 240 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible, en suivant la variation de la densité optique liée à la décomposition du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau et en oxygène. Les catalases sont des enzymes tétramériques, contenant chacune un groupement hème et une molécule de NADPH, et jouent un rôle essentiel dans la défense cellulaire contre le stress oxydatif **(Aebi, 1984)**.

La réaction est réalisée dans un tampon phosphate (100 mM, pH 7,4) pendant 1 minute à 25°C, en faisant réagir 200 μL de H_2O_2 (500 mM) avec 20 μL d'homogénat enzymatique. La lecture est effectuée à 240 (560) nm après 15 secondes de délai et pendant 60 secondes. L'absorbance est mesurée contre un blanc réactif constitué de tampon phosphate + H_2O_2 , sans ajout d'échantillon enzymatique. La concentration protéique de l'homogénat doit être comprise entre 1 et 1,5 mg/mL.

L'activité enzymatique décroît rapidement, il est donc essentiel de respecter strictement le temps de pipetage et le délai avant la lecture.

L'activité de la catalase est exprimée en μmoles de H_2O_2 décomposé par minute et par mg de protéines, en utilisant un coefficient d'extinction molaire de $0,043 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

2.15. Technique histologique

L'analyse histologique a été réalisée selon la méthode décrite par **(Houlot 1984)**. Après le sacrifice des animaux, les reins et le foie ont été immédiatement prélevés puis fixés dans du formol à 10 % pendant 12 heures afin d'assurer la conservation et la stabilisation des structures cellulaires.

Les échantillons ont ensuite été placés dans des cassettes spécifiques et traités par le liquide de Bouin alcoolique (formol, acide acétique, acide picrique et eau distillée) afin d'assurer une bonne fixation et imprégnation tissulaire. Les fragments tissulaires ont été préparés avec des dimensions d'environ $1 \text{ à } 2 \text{ cm}^2$ et une épaisseur proche de $1,5 \text{ mm}$

Les échantillons ont ensuite subi une déshydratation progressive par passage dans une série de bains d'éthanol de concentrations croissantes (70 %, 80 %, 90 % et 100 %) pendant au moins 12 heures afin d'éliminer toute trace d'eau.

Les tissus ont été ensuite imprégnés et inclus dans de la paraffine liquide sous l'effet de la chaleur, puis moulés en blocs solides permettant leur coupe.

Les blocs de paraffine ont été sectionnés à l'aide d'un microtome en coupes de $4 \text{ à } 5 \mu\text{m}$ d'épaisseur. Les rubans obtenus ont été déposés sur des lames porte-objet, étalés puis fixés à l'aide d'une eau gélatineuse chauffée à 40°C , avant d'être séchés à l'étuve à 100°C pendant 1 heure.

Les coupes ont ensuite été déparaffinées, réhydratées par passage successif dans des bains d'alcool de concentrations décroissantes, puis dans l'eau distillée. La coloration a été réalisée selon la méthode hématoxyline-éosine-safran (HES), permettant de mettre en évidence les différentes structures tissulaires.

Enfin, les coupes ont été montées entre lame et lamelle à l'aide d'une résine synthétique et observées au microscope optique (Olympus C41) à des grossissements de $10\times$ et $40\times$.

A decorative pink floral frame with ornate scrollwork and leaf motifs surrounding the central text.

Chapitre IV :

Résultats et Discussion

1. Rendement

Dans le cadre de l'évaluation du potentiel phytochimique d'*Illicium verum*, il est essentiel d'estimer l'efficacité des procédés d'extraction appliqués afin de quantifier la richesse en composés bioactifs et en constituants volatils de la matrice végétale. Cette étape permet également de situer les résultats obtenus par rapport aux données rapportées dans la littérature scientifique. L'extraction des composés bioactifs a été réalisée selon deux procédés complémentaires, à savoir l'extraction hydroéthanolique et l'hydrodistillation à l'aide d'un appareil de Clevenger. Les rendements obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 04 : Rendements d'extraction de l'extrait hydroéthanolique et de l'huile essentielle des fruits d'*Illicium verum*

	Extrait	Huile essentielle
Rendement	43,74 %	6 %

Le rendement de l'extrait hydroéthanolique d'*Illicium verum* (43,74 %) est inférieur à celui rapporté chez *Malva sylvestris* (73 %) (**Chekroun et Boukli Hacène, 2021**), mais supérieur à la valeur obtenue pour la même espèce végétale dans des conditions expérimentales similaires (19,81 %) (**Mohd Idris et al., 2024**).

Concernant l'huile essentielle, le rendement obtenu (6 %) est supérieur à celui observé chez *Rosmarinus officinalis* (2,49 %) (**Khaldoun et Moussaoui, 2022**) ainsi qu'à celui signalé pour *Illicium verum* dans une autre étude (4,13 %) (**Outemsaa et al., 2021**).

Le rendement relativement élevé enregistré dans notre étude pourrait être lié à la durée prolongée de macération (72 h), favorisant une meilleure solubilisation et diffusion des métabolites secondaires, ainsi qu'à l'efficacité du mélange hydroéthanolique dans l'extraction des composés bioactifs. Par ailleurs, les variations observées entre les différentes études peuvent être attribuées à plusieurs facteurs, notamment les conditions expérimentales, la méthode d'extraction utilisée, l'origine géographique de la plante, ainsi que la variabilité du profil phytochimique de la matière végétale (**Ruesgas-Ramón et al., 2020 ; Zou et al., 2023**).

2. Analyse et discussion des composés phénoliques de l'extrait d'*Illicium verum*

Dans cette partie, le dosage des principaux composés phytochimiques de l'extrait d'*Illicium verum* est présenté afin de quantifier sa richesse en polyphénols, flavonoïdes et tanins. Les résultats obtenus sont présentés dans la Tableau (05)

Tableau 05 : Teneurs en composés phénoliques de l'extrait d'*Illicium verum*

Composés	Polyphénol	Flavonoid	Tannin
Extrait	3.36±0.41	0.46±0.007	1.65±0.17

Globalement, les résultats obtenus montrent que l'extrait d'*Illicium verum* est riche en polyphénols ($3,36 \pm 0,41$ mg GAE/g), suivis des tanins ($1,65 \pm 0,17$ mg GAE/g), tandis que les flavonoïdes restent minoritaires ($0,46 \pm 0,007$ mg QE/g). Cette répartition met en évidence la prédominance des composés phénoliques non flavonoïdiques dans la composition de l'extrait.

La comparaison avec la poudre de datte Ajwa révèle des différences importantes dans le profil phytochimique. En effet, cette dernière présente une teneur plus élevée en polyphénols totaux (3,645 mg GAE/g) par rapport à *Illicium verum* (3,36 mg GAE/g). De plus, une différence marquée est observée pour les flavonoïdes, nettement plus abondants dans la poudre de datte Ajwa (3,605 mg QE/g) que dans l'extrait étudié (0,46 mg QE/g), ce qui indique une variation importante dans la composition phénolique entre les deux matrices végétales **Belbachir et Belaid., (2021)**.

Par ailleurs, la comparaison avec les données de travaux sur *Illicium verum* de **Yang et al., (2012)** montre une quantité en polyphénols similaire de l'ordre de 3,19 mg GAE/g, tandis que la teneur beaucoup plus élevée en flavonoïdes (6,63 mg QE/g contre 0,46 mg QE/g), traduisant une différence notable dans le profil phytochimique.

Les différences observées entre les échantillons pourraient être attribuées à des variations qualitatives du profil phytochimique, notamment dans la répartition des composés phénoliques, des flavonoïdes et des tanins. Des études récentes sur *Illicium verum* ont montré que cette espèce renferme une diversité importante de métabolites secondaires dont la composition varie selon le solvant d'extraction, la partie végétale utilisée ainsi que les conditions environnementales. Ces variations structurales peuvent influencer la réactivité chimique des extraits et, par conséquent, leurs propriétés biologiques (**Zou et al., 2023 ; Idris et al., 2024**).

3. Activité antioxydante de *Illicium verum*

3.1. Activité antioxydante par la méthode DPPH (IC₅₀)

L'activité antioxydante des échantillons étudiés a été évaluée à l'aide du test DPPH, par la détermination de la concentration inhibitrice à 50 % (IC₅₀), qui correspond à la concentration nécessaire pour neutraliser 50 % des radicaux libres. Ce test est l'une des méthodes les plus utilisées pour estimer la capacité de piégeage des radicaux libres, car il repose sur la capacité des composés antioxydants à céder un atome d'hydrogène ou un électron afin de réduire le radical DPPH•. Ainsi, des valeurs faibles d'IC₅₀ indiquent une activité antioxydante plus élevée. Les résultats sont présentés dans la figure (15).

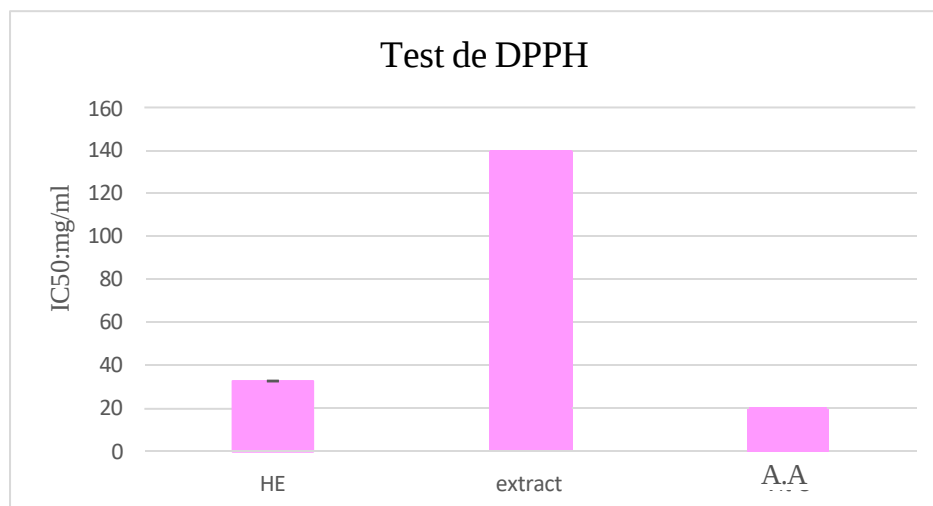


Figure15 : Comparaison des valeurs de l'IC₅₀ (mg/ml) obtenues lors du test DPPH de *Illicium verum*.

Les résultats du test DPPH montrent que l'extrait hydroéthanolique d'*Illicium verum* présente une valeur d'IC₅₀ de $142,5 \pm 0,31$ mg/mL, tandis que l'huile essentielle affiche une valeur de $32,88 \pm 0,2$ mg/mL. L'acide ascorbique enregistre la valeur la plus faible avec $21,78 \pm 0,41$ mg/mL.

La comparaison avec l'acide ascorbique (standard de référence) montre que les fractions naturelles d'*Illicium verum* présentent une activité antioxydante inférieure, avec une efficacité plus élevée de l'huile essentielle par rapport à l'extrait hydroéthanolique.

Par ailleurs, la comparaison avec une étude réalisée sur *Cymbopogon citratus* selon le même test DPPH (**Chérait et al., 2023**) montre une tendance similaire à celle observée dans la présente étude sur *Illicium verum*. En effet, dans les deux cas, l'acide ascorbique présente la plus forte activité antioxydante (IC₅₀ la plus faible), suivi de l'huile essentielle, tandis que l'extrait montre l'activité la plus faible. Cette concordance suggère la fiabilité du protocole DPPH et met en évidence que les différences d'activité sont principalement liées à la composition chimique des échantillons plutôt qu'à la méthode utilisée.

La comparaison de nos résultats avec ceux rapportés dans des études portant sur *Illicium verum* met en évidence des différences significatives de l'activité antioxydante évaluée par le test DPPH entre les extraits et les huiles essentielles.

Concernant l'extrait végétal, notre étude a enregistré une valeur d'IC₅₀ de 142,5 mg/mL, contre 0,130 mg/mL rapportée par (**Khan et al. 2022**). Étant donné que l'IC₅₀ est inversement proportionnelle à l'activité antioxydante, les résultats de l'étude de référence indiquent une activité antioxydante plus élevée.

En revanche, l'huile essentielle analysée dans notre étude a présenté une valeur d'IC₅₀ de 32,88 mg/mL, tandis qu'une valeur de 286,19 mg/mL a été rapportée par (**Outemsaa et al. 2021**). Cette différence suggère que l'huile essentielle de notre étude possède une activité antioxydante plus importante que celle décrite dans l'étude de référence.

Les différences observées entre les échantillons dans l'activité antioxydante évaluée par le test DPPH pourraient être attribuées à des variations du profil phytochimique, notamment dans la teneur en composés phénoliques, flavonoïdes, tanins et composés terpéniques. Des études récentes ont montré que *Illicium verum* renferme une grande diversité de métabolites secondaires bioactifs, dont la composition varie selon le solvant d'extraction, la partie végétale utilisée et les conditions environnementales. Les extraits riches en composés phénoliques et flavonoïdes présentent généralement une capacité élevée à neutraliser les radicaux libres grâce à leur pouvoir de donation d'hydrogène ou d'électrons. En revanche, les huiles essentielles dominées par des composés terpéniques, notamment le trans-anéthole, peuvent présenter une activité antioxydante différente selon leur composition chimique. Par ailleurs, les méthodes d'extraction influencent fortement la nature et la concentration des molécules bioactives, ce qui peut expliquer les variations observées dans l'activité antioxydante des différents échantillons (Zou *et al.*, 2023 ; Wu *et al.*, 2022 ; Lama-Muñoz *et al.*, 2022)

3.2. Test de réduction du fer (FRAP):

L'activité antioxydante de l'huile essentielle et de l'extrait brut hydroéthanolique d'*Illicium verum* a été évaluée par la méthode FRAP, une méthode simple, rapide et reproductible. Cette technique repose sur la capacité des composés réducteurs présents dans les échantillons à réduire le fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}), entraînant l'apparition d'une coloration bleue dont l'intensité augmente avec la capacité réductrice des échantillons. Ainsi, l'augmentation de l'absorbance mesurée à 700 nm reflète l'intensité de l'activité antioxydante des échantillons étudiés. Les résultats relatifs à cette méthode sont représentés dans la figure (16).

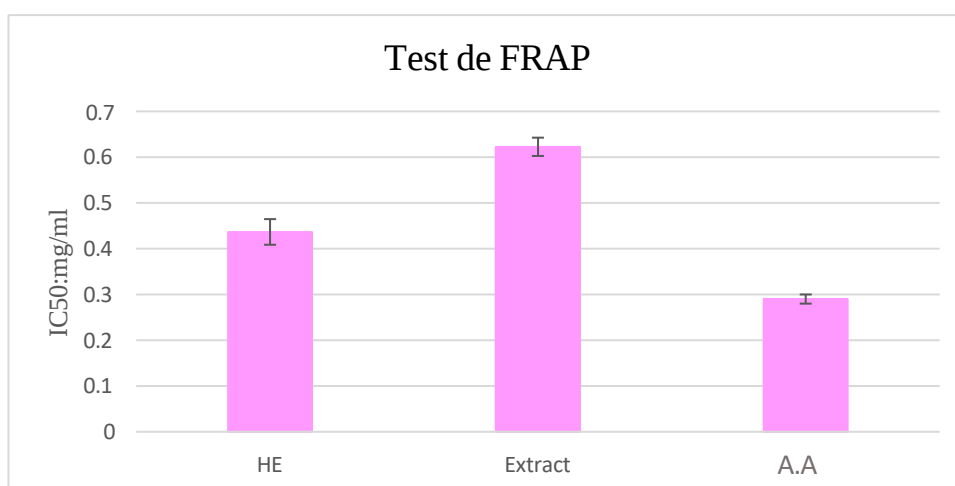


Figure 16 : Comparaison du pouvoir réducteur (FRAP) entre l'extrait et l'huile essentielle.

Les valeurs de A0.5 obtenues par la méthode FRAP montrent que l'huile essentielle d'*Illicium verum* a présenté une valeur de $0,4366 \pm 0,028$ mg/mL, tandis que l'extrait brut hydroéthanolique a

enregistré une valeur de $0,6227 \pm 0,02$ mg/mL, alors que l'acide ascorbique a montré une valeur de $0,29 \pm 0,01$ mg/ml.

Les résultats obtenus par la méthode FRAP montrent que l'huile essentielle d'*Illicium verum* présente une activité antioxydante plus élevée que l'extrait brut hydroéthanolique, avec des valeurs de A0.5 de $0,4366 \pm 0,028$ mg/ml contre $0,6227 \pm 0,02$ mg/ml respectivement. En comparant les deux extraits à l'acide ascorbique, il apparaît que ce dernier présente une activité nettement supérieure, enregistrant la valeur de A0.5 la plus faible ($0,29 \pm 0,01$ mg/ml), ce qui confirme son rôle de composé de référence à forte activité antioxydante.

La comparaison des valeurs de A0.5 obtenues par le test FRAP avec les résultats rapportés par **(Benmansour 2020)** montre que l'huile essentielle d'*Illicium verum* possède une activité antioxydante plus élevée que celle de *R. pentaphylla*, avec une A0.5 de $0,4366 \pm 0,028$ mg/mL contre $0,72 \pm 0,04$ mg/ml. En revanche, l'extrait hydroéthanolique d'*Illicium verum* présente une activité antioxydante comparable à celle de l'extrait méthanolique de *R. pentaphylla*, avec des valeurs de A0.5 de $0,6227 \pm 0,02$ mg/ml et $0,65 \pm 0,01$ mg/ml respectivement. Ces variations peuvent être liées aux différences de composition chimique des extraits, notamment en composés phénoliques et autres métabolites secondaires impliqués dans le pouvoir réducteur. Par ailleurs, l'acide ascorbique a présenté les valeurs de A0.5 les plus faibles dans les différentes études, confirmant ainsi son fort potentiel antioxydant.

Dans notre étude, l'extrait d'*Illicium verum* a également montré une activité antioxydante importante par le test FRAP, nettement inférieure à celle rapportée par **(Ganeshan et Rismy 2019)**, qui ont obtenu une valeur de 320,476 mg/mL pour le même végétal. Cette différence indique une capacité réductrice plus élevée de notre extrait. De même, notre l'huile essentielle a présenté une valeur inférieure à celle rapportée par **(Miranda et al. 2022)**, estimée à 0,778 mg/mL, traduisant une meilleure activité antioxydante dans nos conditions expérimentales. Dans l'ensemble des études comparées, l'huile essentielle a montré une activité antioxydante supérieure à celle de l'extrait, ce qui pourrait être attribué à sa richesse en composés volatils bioactifs à fort pouvoir réducteur.

Les différences observées dans l'activité antioxydante des extraits et des huiles essentielles d'*Illicium verum* peuvent être expliquées principalement par la variabilité de leur composition chimique, notamment en composés phénoliques, flavonoïdes et molécules volatiles bioactives impliquées dans le pouvoir réducteur **(Sharafan et al., 2022 ; Mutlu-Ingok et al., 2020)**. L'activité plus élevée de l'huile essentielle par rapport à l'extrait hydroéthanolique pourrait être liée à sa richesse en composés terpéniques et aromatiques, tels que le trans-anéthole, reconnus pour leur capacité à transférer des électrons et à réduire les ions ferriques dans le test FRAP **(Sharafan et al., 2022 ; Nguyen et al., 2021)**. Par ailleurs, les écarts observés entre notre étude et les travaux antérieurs peuvent également être attribués à plusieurs facteurs, notamment l'origine géographique de la plante, les conditions climatiques et environnementales, le stade de récolte, la méthode d'extraction, la nature du

solvant utilisé ainsi que les conditions expérimentales du test (**Ruesgas-Ramón et al., 2020 ; Diao et al., 2021**). Enfin, l'acide ascorbique a présenté une activité réductrice élevée, confirmant son fort pouvoir antioxydant et son utilisation comme composé de référence dans les essais FRAP **Prior et al., (2018)**.

4. Evaluation de l'activité photo-protectrice

L'évaluation du facteur de protection solaire (FPS) constitue une étape essentielle dans l'étude du potentiel photoprotecteur des extraits naturels vis-à-vis des rayonnements ultraviolets. Dans ce cadre, l'activité de l'huile essentielle et de l'extrait d'*Illicium verum* a été évaluée afin de déterminer leur capacité de protection solaire. Les résultats obtenus sont présentés dans la figure (17).

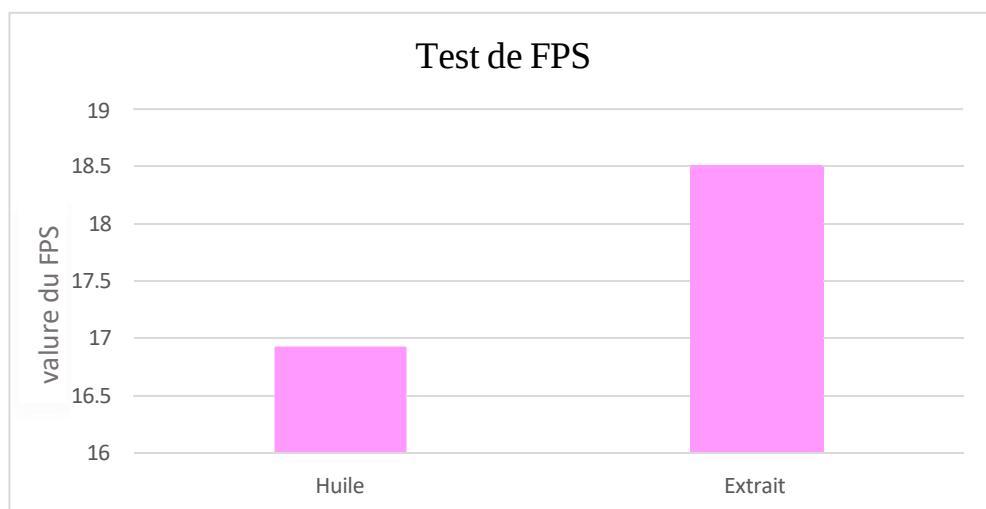


Figure 17 : Valeurs du facteur de protection solaire (FPS) de l'extrait et de l'huile essentielle d'*Illicium verum*.

Les valeurs du facteur de protection solaire (FPS) obtenues montrent que l'extrait d'*Illicium verum* présente une valeur de 18,53, qui est plus élevée par rapport l'huile essentielle qui affiche une valeur de 16,92.

L'huile de chia ($23,65 \pm 0,35$) présente une activité photoprotectrice plus élevée que l'huile de *Illicium verum* (16,92), tandis que l'extrait de *Illicium verum* (18,53) présente une valeur supérieure à celle de l'extrait de chia ($11,62 \pm 0,15$) **Gourari et Belegrib, (2025)**.

Par ailleurs, la comparaison avec les résultats de **Vella et al., (2021)**, portant également sur *Illicium verum*, révèle que l'huile essentielle de notre étude (16,92) présente une valeur de FPS plus élevée que celle rapportée dans l'étude précédente (9,28), ce qui suggère une variabilité de l'activité photoprotectrice selon les conditions expérimentales et l'origine des échantillons.

Globalement, les différences observées entre l'extrait et l'huile essentielle d'*Illicium verum* peuvent être attribuées à la spécificité de leur composition chimique (**Sharafan et al., 2022**). L'extrait, particulièrement riche en composés phénoliques et en flavonoïdes dotés de structures aromatiques conjuguées, présente une excellente capacité d'absorption des rayonnements ultraviolets. Cette

propriété découle directement de la présence de ces systèmes électroniques délocalisés, permettant une protection efficace contre les rayonnements UVA et UVB (**Pérez-Sánchez *et al.*, 2018**). En plus de cet effet d'écran physique par absorption, ces biomolécules contribuent activement à l'activité photoprotectrice par le biais de leur pouvoir antioxydant, en neutralisant les espèces réactives de l'oxygène (ROS) générées lors de l'exposition aux UV (**Yahia *et al.*, 2021 ; Svobodová *et al.*, 2019**). En revanche, l'huile essentielle, constituée majoritairement de composés volatils de nature terpénique, présente une efficacité photoprotectrice plus limitée. Cela s'explique par l'absence de structures fortement conjuguées au sein de ses constituants majeurs, ce qui restreint considérablement sa capacité d'absorption lumineuse ainsi que son potentiel antioxydant global (**Bakkali *et al.*, 2021**).

5. Analyse de l'activité antibactérienne d'*Illicium verum*

L'évaluation de l'activité antibactérienne constitue une étape essentielle pour apprécier le potentiel biologique des extraits naturels. Dans ce contexte, l'étude de *Illicium verum* permet de mettre en évidence son efficacité vis-à-vis de différentes souches bactériennes. Les résultats obtenus montrent des variations du pouvoir inhibiteur selon les échantillons testés, comme illustré dans la Figure (18).

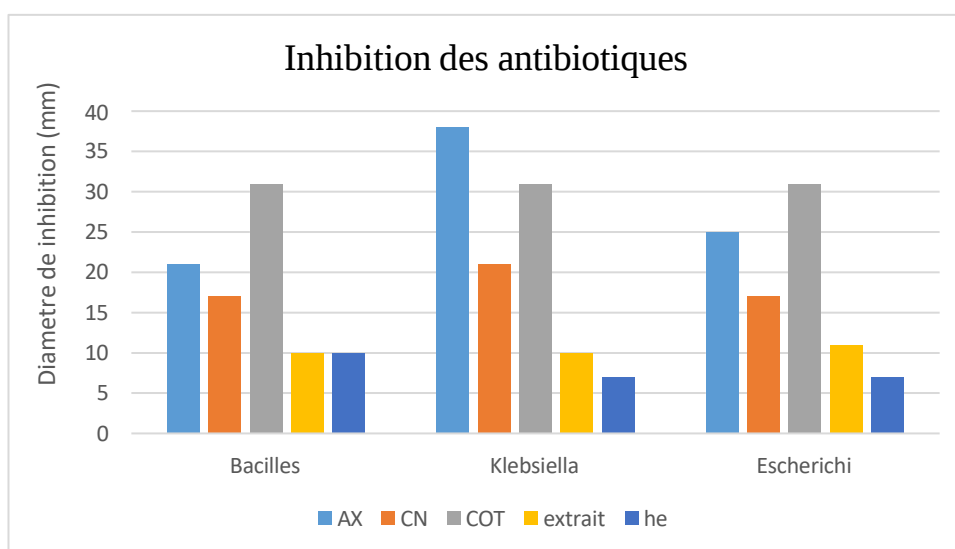


Figure 18 : Effet de l'extrait et de l'huile essentielle sur les diamètres d'inhibition des antibiotiques.

Les résultats du test de diffusion sur gélose ont révélé une variation des diamètres d'inhibition selon les souches bactériennes et les échantillons testés. Les antibiotiques de référence ont présenté les activités antibactériennes les plus importantes. L'AX a enregistré des diamètres d'inhibition de 21 mm, 38 mm et 25 mm respectivement contre *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*. Le CN a montré des diamètres de 17 mm, 21 mm et 17 mm contre les mêmes souches, tandis que le COT a présenté un diamètre d'inhibition uniforme de 31 mm pour l'ensemble des bactéries testées. Concernant les échantillons végétaux, l'extrait d'*Illicium verum* a montré des diamètres d'inhibition de 10 mm contre *Bacillus subtilis* et *Klebsiella pneumoniae*, et de 11 mm contre *Escherichia coli*. Quant

à l'huile essentielle, elle a présenté des diamètres d'inhibition de 10 mm contre *Bacillus subtilis* et de 7 mm contre *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*.

Les résultats obtenus mettent en évidence une activité antibactérienne des extraits d'*Illicium verum*, variable selon la souche bactérienne étudiée et la nature de l'échantillon testé. L'extrait végétal a montré une activité inhibitrice relativement supérieure à celle de l'huile essentielle contre *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*, tandis que les deux échantillons ont présenté une efficacité comparable contre *Bacillus subtilis*. Ces observations suggèrent que les extraits d'*Illicium verum* possèdent un pouvoir inhibiteur appréciable vis-à-vis des bactéries étudiées, probablement lié à la présence de composés bioactifs à potentiel antimicrobien.

Par comparaison avec les études antérieures, l'huile essentielle d'*Illicium verum* a présenté une activité antibactérienne variable selon les souches bactériennes étudiées. Les diamètres d'inhibition obtenus contre *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* (7 mm) étaient inférieurs aux valeurs rapportées dans certaines études portant sur d'autres extraits végétaux, notamment *N. amethystina* et *Moringa oleifera* (Touami, 2017 ; Bouguerra et Menouar, 2025). Concernant *Bacillus subtilis*, notre huile essentielle a présenté un diamètre d'inhibition de 10 mm, inférieur aux valeurs rapportées dans certaines études (20 mm), mais comparable aux résultats observés par (Noumi et al. 2023).

En revanche, notre extrait d'*Illicium verum* a montré une activité inhibitrice supérieure à celle rapportée par (Eveline et Novita 2020) contre *Escherichia coli* et *Bacillus subtilis*, tandis qu'une activité plus faible a été observée contre *Klebsiella pneumoniae* comparativement aux résultats de (Velmurugan et al. 2024).

Les résultats montrent que l'efficacité des échantillons varie nettement selon le type bactérien, les souches à Gram négatif (*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*) étant généralement moins sensibles que *Bacillus subtilis*. Cette différence peut s'expliquer par la présence, chez les bactéries à Gram négatif, d'une membrane externe riche en lipopolysaccharides (LPS), constituant une barrière supplémentaire limitant la pénétration des composés antimicrobiens et réduisant ainsi leur efficacité (Breijyeh et al., 2020 ; Silhavy et al., 2018). De plus, les variations observées entre les échantillons végétaux peuvent être attribuées à la nature chimique de leurs composés bioactifs, notamment leur capacité à traverser la paroi cellulaire bactérienne, à perturber l'intégrité membranaire et à interagir avec des cibles intracellulaires essentielles, influençant directement l'intensité de l'activité inhibitrice (Nazzaro et al., 2018 ; Borges et al., 2019). Ces résultats confirment ainsi que la structure de la paroi cellulaire bactérienne constitue un facteur déterminant majeur dans le degré de sensibilité aux extraits et aux huiles essentielles étudiés.

6. Inhibition de la dénaturation de la BSA par *Illicium verum*

Dans cette partie, les résultats de l'inhibition de la dénaturation de la BSA sont présentés afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle et de l'extrait d'*Illicium verum* en comparaison avec le diclofénac (témoin de référence). Les résultats obtenus sont présentés dans Figure (19)

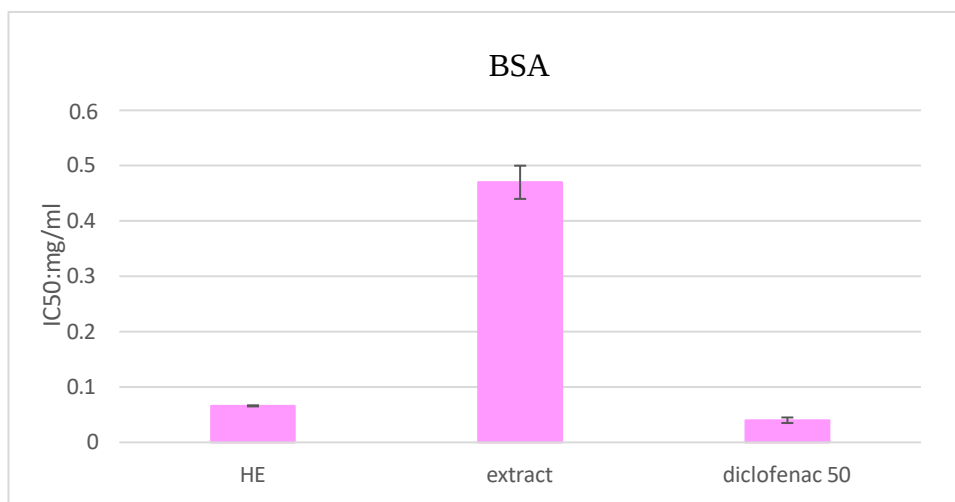


Figure 19 : Pourcentage d'inhibition de la BSA par *Illicium verum*.

Les valeurs d'IC₅₀ obtenues montrent que le diclofénac à une concentration de 50 mg présente la plus faible valeur (0,04 ± 0,005 mg/mL), suivi de l'huile essentielle d'*Illicium verum* (0,066 ± 0,001 mg/mL), tandis que l'extrait présente la valeur la plus élevée (0,47 ± 0,03 mg/mL), indiquant une activité anti-inflammatoire plus faible.

La comparaison des résultats met en évidence une activité anti-inflammatoire plus importante de l'huile essentielle par rapport à l'extrait d'*Illicium verum*, bien que le diclofénac demeure le composé le plus actif parmi les échantillons étudiés.

Par ailleurs, la comparaison avec les études antérieures montre que l'huile essentielle d'*Illicium verum* présente une activité supérieure à celle rapportée pour *Foeniculum vulgare* subsp. *piperitum* (0,0959 mg/mL) selon **Marrelli et al. (2020)**, ainsi qu'à celle de l'extrait d'*Echium plantagineum* (1,44 mg/mL) rapportée par **Harouat et Hattab (2024)**, ce qui confirme son intérêt pharmacologique.

De même, la comparaison avec l'étude de **Luís et al. (2019)** révèle que l'huile essentielle étudiée présente une activité anti-inflammatoire nettement plus élevée, avec une valeur d'IC₅₀ de 0,066 ± 0,001 mg/mL contre 12,03 mg/mL dans l'étude de référence, suggérant ainsi une efficacité biologique supérieure dans les conditions expérimentales de notre étude.

Globalement, ces résultats confirment le potentiel anti-inflammatoire d'*Illicium verum*, en particulier celui de son huile essentielle, tout en mettant en évidence l'influence des conditions expérimentales sur les valeurs obtenues.

Par ailleurs, les divergences observées par rapport aux travaux antérieurs, qu'il s'agisse d'autres matrices végétales ou de la même espèce, peuvent être attribuées à la variabilité du profil phytochimique de *Illicium verum*. Cette variabilité est étroitement liée aux conditions environnementales, à l'origine géographique, au stade de récolte, ainsi qu'au procédé d'extraction et à la polarité du solvant utilisé, qui influencent directement la nature et la concentration des métabolites secondaires bioactifs (Sharifi-Rad *et al.*, 2020 ; Zou *et al.*, 2023). Les composés phénoliques, flavonoïdes, phénylpropanoïdes et dérivés terpéniques présents dans les extraits et huiles essentielles possèdent des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires importantes grâce à leur capacité à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène et à interagir avec les macromolécules protéiques. Ces interactions contribuent à limiter la dénaturation thermique des protéines, modulant ainsi l'activité anti-inflammatoire globale mise en évidence dans le test du BSA (Dias *et al.*, 2021 ; Zou *et al.*, 2023).

7. Test Toxicité

Les résultats du test de toxicité aiguë ont montré que l'extrait hydroéthanolique ainsi que l'huile essentielle d'*Illicium verum*, administrés à une dose de 200 mg/kg, n'ont induit aucun effet toxique apparent chez les souris expérimentales durant toute la période d'observation. Aucune modification comportementale, perturbation motrice ou digestive, ni aucun signe clinique anormal ou cas de mortalité n'a été observé après l'administration des deux extraits.

Les animaux traités ont conservé une activité physiologique normale ainsi qu'un état général stable tout au long de l'expérimentation, traduisant une bonne tolérance de l'extrait hydroéthanolique et de l'huile essentielle à la dose étudiée. Ces résultats suggèrent que les deux extraits d'*Illicium verum* présentent une faible toxicité aiguë dans les conditions expérimentales adoptées, ce qui soutient leur utilisation potentielle dans les études biologiques et pharmacologiques ultérieures.

8. Activité anti-inflammatoire in vivo

Dans le but d'évaluer l'activité anti-inflammatoire d'*Illicium verum*, le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le carraghénane a été mesuré à différents intervalles de temps, afin de comparer l'effet de l'huile essentielle et de l'extrait avec celui du médicament de référence et de déterminer leur capacité à réduire la réponse inflammatoire. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau (06).

Tableau 06 : Effet de l'huile essentielle et de l'extrait d'*Illicium verum* sur le pourcentage d'inhibition (%) de l'œdème induit chez les rats par injection de carraghénane.

Temps	1H	2H	3H	4H	24H
Médicament	9.76	19.58	26.9	26.9	19.58
Extrait	13.07	23.84	35.07	35.99	24.31
Huile	13.04	22.33	29.06	35.57	26.49

Les résultats obtenus montrent une augmentation progressive du pourcentage d'inhibition de l'œdème chez les groupes traités par l'extrait et l'huile essentielle d'*Illicium verum* jusqu'à la 4^e heure, avec des valeurs maximales respectives de 35,99 % et 35,57 %, suivie d'une diminution après 24 heures. Le médicament de référence a également présenté une augmentation progressive de l'activité anti-inflammatoire au cours du temps, avec des valeurs variant de 9,76 % à 26,9 %.

La comparaison avec le groupe témoin inflammatoire traité uniquement par la carraghénane met en évidence un effet inhibiteur de l'extrait et de l'huile essentielle d'*Illicium verum* sur l'œdème induit, traduisant une activité anti-inflammatoire significative. Toutefois, le médicament de référence demeure le traitement le plus efficace parmi les groupes étudiés.

Par comparaison avec les données de la littérature, *Illicium verum* a montré une activité anti-inflammatoire notable dans le modèle d'œdème induit par la carraghénane. Le pourcentage d'inhibition obtenu dans notre étude (35,99 %) reste inférieur à celui rapporté pour *Rosmarinus officinalis*, dont l'activité inhibitrice a atteint près de 100 % **Bedra et al. (2024)**, mais supérieur à celle observée avec l'extrait des écorces de grenade, qui n'a pas dépassé 22,61 % **Sahraoui et Ba. (2024)**. Par ailleurs, nos résultats sont proches de ceux rapportés par **Khan et al. (2018)** pour la même plante, avec une inhibition de 38 %, confirmant ainsi le potentiel anti-inflammatoire important d'*Illicium verum*.

L'activité anti-inflammatoire observée pourrait être liée à la richesse d'*Illicium verum* en composés bioactifs, notamment les polyphénols, les flavonoïdes et certains composés volatils tels que le trans-anéthole. Ces substances sont reconnues pour leur capacité à inhiber la libération des médiateurs pro-inflammatoires impliqués dans la réaction inflammatoire, tels que les prostaglandines, l'histamine et certaines cytokines (**Kim et al., 2017 ; Sharafan et al., 2022**). De plus, les propriétés antioxydantes des composés phénoliques pourraient contribuer à réduire le stress oxydatif associé aux processus inflammatoires. Les différences observées entre notre étude et certaines données bibliographiques peuvent être attribuées à plusieurs facteurs influençant le profil phytochimique de la plante, notamment l'origine géographique, les conditions environnementales, le stade de récolte ainsi que le procédé d'extraction utilisé (**Ruesgas-Ramón et al., 2020 ; Zou et al., 2023**).

9.Évaluation de l'activité analgésique par le test de la plaque chauffante (Hot Plate Test)

Afin d'évaluer l'activité analgésique des différents traitements, le test de la plaque chauffante a été réalisé à différents intervalles de temps.

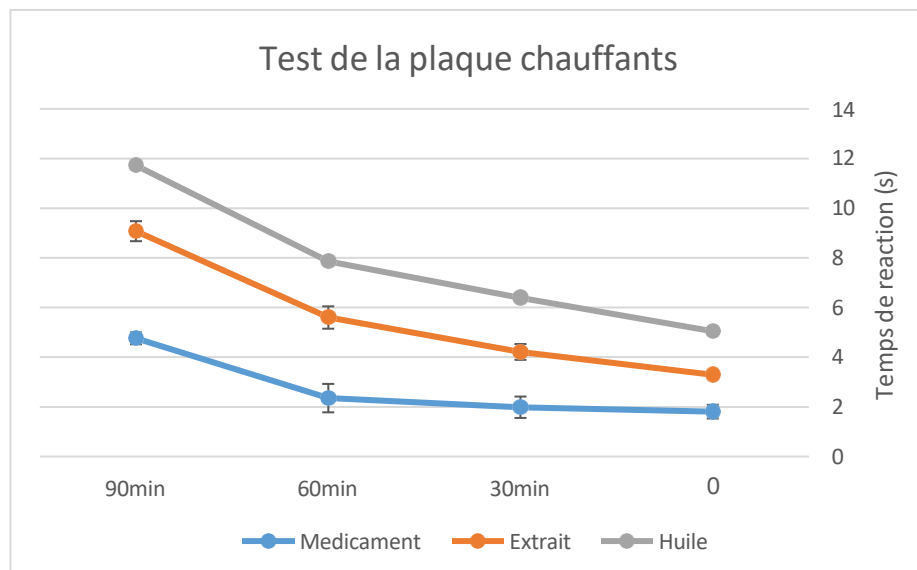


Figure 20 : Évolution du temps de réaction dans le test de la plaque chauffante chez les groupes traités

Ce graphique représente les résultats du test de la plaque chauffante, illustrant l'évolution du temps de réaction à la douleur chez les groupes traités par le médicament, l'extrait et l'huile à différents intervalles de temps (0, 30, 60 et 90 min).

Les résultats montrent une augmentation progressive du temps de réaction au cours du temps dans tous les groupes, indiquant un effet analgésique. Le groupe traité par l'huile a présenté les temps de réaction les plus élevés durant toute la période expérimentale, suivi du groupe traité par l'extrait, tandis que le groupe médicament a enregistré les valeurs les plus faibles. Ces résultats suggèrent que l'huile possède une activité analgésique plus importante comparativement aux autres traitements, notamment à 90 minutes où l'effet observé était maximal.

Par comparaison avec l'étude précédente sur la même plante **Tuseef et al., (2021)**, nos résultats sont en accord avec ceux rapportés concernant l'activité analgésique de l'extrait éthanolique de *Illicium verum* dans le test de la plaque chauffante, avec une similarité dans le profil d'effet observé dans les deux études.

Les résultats du test de la plaque chauffante montrent une augmentation progressive et significative du temps de réponse à la douleur chez les groupes traités par l'extrait et l'huile essentielle de *Illicium verum*, avec un effet maximal observé à 90 minutes, particulièrement dans le groupe traité par l'huile essentielle, traduisant une activité analgésique à prédominance centrale. Cet effet peut s'expliquer par

la richesse de l'huile essentielle en composés volatils bioactifs, notamment le trans-anéthole, principal constituant de *Illicium verum*, qui exercerait son action analgésique par inhibition de la transmission des signaux nociceptifs au niveau du système nerveux central, via la modulation des voies des neurotransmetteurs impliqués dans la douleur et la diminution de la production de médiateurs inflammatoires, en particulier les prostaglandines, impliquées dans la sensibilisation nociceptive. Par ailleurs, l'augmentation progressive du temps de réaction pourrait refléter la cinétique d'absorption et de distribution graduelle des composés actifs vers les sites d'action centraux, entraînant une potentialisation de l'effet analgésique au cours du temps. Ces résultats sont en accord avec la littérature scientifique ayant mis en évidence les propriétés analgésiques et anti-inflammatoires des extraits végétaux riches en composés phénoliques et terpéniques (**Rajan *et al.*, 2011 ; Zeghad *et al.*, 2020 ; Madi *et al.*, 2023**), et concordent également avec l'étude de **Tuseef *et al.* (2021)**, qui a démontré une activité analgésique significative de l'extrait éthanolique de *Illicium verum* dans le test de la plaque chauffante.

10. Evaluation de l'activité antiulcéreuse (gastro protectrice)

Les ulcères gastriques résultent d'un déséquilibre entre les facteurs agressifs et les mécanismes de défense de la muqueuse gastrique. Dans ce contexte, cette étude vise à évaluer l'activité gastroprotectrice de l'extrait hydroéthanolique et de l'huile essentielle d'*Illicium verum* contre les lésions gastriques induites expérimentalement, à travers le pourcentage de protection, les paramètres hématologiques et biochimiques, ainsi que l'analyse histologique.

L'examen macroscopique des estomacs a été réalisé afin d'évaluer visuellement les lésions gastriques induites par l'éthanol et d'apprécier l'effet protecteur des différents traitements, comme illustré dans la figure (21).



Ethanol



Oméprazole



Extrait



Huile essentielle

Figure 21 : Morphologie générales de l'estomac

L'examen macroscopique de l'estomac a révélé une muqueuse gastrique intacte chez le groupe témoin, tandis que l'éthanol a induit des lésions ulcéreuses marquées. En revanche, les traitements par l'extrait et l'huile essentielle d'*Illicium verum* ont entraîné une réduction notable de la sévérité des lésions, avec une amélioration visible par rapport au groupe traité à l'éthanol. Le médicament de référence a présenté le meilleur effet gastroprotecteur.

Dans le cadre de l'évaluation de l'activité gastroprotectrice des différents traitements, la surface ulcérée ainsi que le taux de protection gastrique ont été déterminés chez les différents groupes expérimentaux. Ces paramètres permettent d'apprécier de manière quantitative le degré de lésions gastriques induites ainsi que l'efficacité des traitements appliqués. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 07 : Effet des différents traitements sur la surface ulcérée et le taux de protection gastrique.

Groupe	Témoin	Éthanol	Éthanol + Oméprazole	Éthanol +extrait	Éthanol +huile essentielle
Surface ulcérée%	0	5.7165±0	0.498±0.1285	2.3±0.8427	1,54625±0.1995
Protection %	100	0	91.28	59.76	72.95

L'examen macroscopique de l'estomac a révélé une muqueuse gastrique intacte chez le groupe témoin négatif, alors que le groupe traité à l'éthanol a présenté des ulcérations gastriques importantes avec une absence totale de protection (0 %). En revanche, les groupes traités ont montré une diminution des lésions gastriques, avec un pourcentage de protection de 91,28 % pour le médicament de référence, 72,95 % pour l'huile essentielle et 59,76 % pour l'extrait végétal.

La comparaison entre les groupes montre que le traitement à l'éthanol a induit les lésions gastriques les plus sévères, tandis que les groupes traités ont présenté une réduction des ulcérations avec une amélioration du pourcentage de protection gastrique. Le médicament de référence a montré l'effet protecteur le plus élevé, suivi de l'huile essentielle puis de l'extrait végétal.

L'huile essentielle de *Illicium verum* a présenté une activité gastroprotectrice plus importante que les huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis* dans l'étude de référence, **Bedra et al., (2024)** avec une surface ulcéreuse plus faible (1,54625±0.1995) comparativement aux valeurs observées pour le *Rosmarinus*, soit 16,52 % (Oued Souf) et 29,93 % (Souk Ahras).

Par comparaison à l'extrait d'écorce de *Punica granatum*, ayant présenté un pourcentage de protection gastrique de 73,24 % (**Bouchicha et Bounamis, 2018**), l'extrait de *Illicium verum* étudié dans notre travail a montré une activité gastroprotectrice de 59,76 %. Cette différence suggère que l'extrait de grenade possède un effet anti-ulcéreux plus élevé, probablement en raison de sa richesse plus importante en composés phénoliques et en tanins à forte activité antioxydante.

Les résultats des paramètres biochimiques, notamment la glycémie et les transaminases hépatiques, ainsi que des paramètres hématologiques, sont présentés dans le tableau 08. Ce tableau met en évidence les variations observées entre les différents groupes expérimentaux et facilite l'analyse descriptive des données obtenues.

Tableau 08 : Comparaison des paramètres biochimiques et hématologiques.

	Lymph ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	HGB ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	HCT (%)	PLT ($10^9/\text{l}$)	GLYC (g/l)	CRP (mg/l)	TGP (U/L)	TGO (U/L)
Témoin	2.7 $\pm$ 0	6.14 $\pm$ 0	14.2 $\pm$ 0	37.7 $\pm$ 0	979 $\pm$ 0	0.69 $\pm$ 0.09	6 $\pm$ 0	105.82 $\pm$ 14.82	146.77 $\pm$ 24.03
ETOH	5.9 $\pm$ 1.1	6.715 $\pm$ 0.24	11.49 $\pm$ 0.15	39.15 $\pm$ 0.15	824 $\pm$ 171	0.87 $\pm$ 0.14	6 $\pm$ 0	77.53 $\pm$ 11.9	145.56 $\pm$ 22.26
Oméprazole	5.16 $\pm$ 0.25	5.64 $\pm$ 0.22	15.55 $\pm$ 2.81	36.23 $\pm$ 2.17	938.33 $\pm$ 85.11	1.17 $\pm$ 0.33	6 $\pm$ 0	102.16 $\pm$ 19.62	141.02 $\pm$ 10.42
Extrait	5.35 $\pm$ 1	6.77 $\pm$ 0.40	15.72 $\pm$ 0.52	39.65 $\pm$ 2	846.5 $\pm$ 34.75	0.86 $\pm$ 0.13	6 $\pm$ 0	128.29 $\pm$ 13.90	187.35 $\pm$ 31.83
Huile	8.05 $\pm$ 0.33	6.18 $\pm$ 0.02	14.42 $\pm$ 0.66	35.87 $\pm$ 1.43	1042.5 $\pm$ 64	1.2425 $\pm$ 0.15	8 $\pm$ 2.66	135.16 $\pm$ 11.58	201.07 $\pm$ 10.15

Les résultats de la glycémie montrent une variation entre les différents groupes expérimentaux. Le groupe traité par l'éthanol présente une valeur de 0.87 ± 0.14 , contre 0.69 ± 0.09 dans le groupe témoin. Le groupe traité par l'extrait affiche une glycémie de 0.86 ± 0.13 , tandis que le groupe traité par l'huile essentielle présente la valeur la plus élevée avec 1.24 ± 0.15 .

Les résultats des transaminases hépatiques montrent des variations entre les groupes étudiés. Le groupe traité par l'éthanol présente une augmentation des niveaux de TGO et de TGP. Le groupe témoin présente les valeurs les plus faibles. Le groupe traité par le médicament de référence présente des valeurs proches de celles du groupe témoin, tandis que le groupe traité par l'extrait présente des valeurs intermédiaires. Le groupe traité par l'huile essentielle présente les valeurs les plus élevées avec TGO (201.07 ± 10.15) et TGP (135.16 ± 11.58).

Les paramètres hématologiques (RBC, HGB, HCT, PLT et lymphocytes) présentent des variations entre les différents groupes expérimentaux. Le groupe traité par l'éthanol montre une diminution de certains paramètres, notamment l'hémoglobine, par rapport au groupe témoin. Les groupes traités par le médicament de référence, l'extrait et l'huile essentielle présentent des valeurs globalement proches de celles du groupe témoin, avec des variations modérées selon les paramètres étudiés.

La comparaison des groupes expérimentaux montre que le groupe ETOH présente les altérations les plus importantes, marquées par une augmentation de la glycémie et des transaminases hépatiques ainsi qu'une diminution de certains paramètres hématologiques par rapport au témoin. Le médicament de référence a montré un effet protecteur important en rétablissant des valeurs proches du témoin. L'extrait a également amélioré plusieurs paramètres, contrairement à l'huile essentielle qui a présenté des variations plus marquées, notamment au niveau de la glycémie et des transaminases hépatiques.

Après l'induction expérimentale de l'ulcère gastrique par l'éthanol, les biomarqueurs du stress oxydatif hépatique ont été évalués afin d'étudier l'effet hépatoprotecteur des extraits et de l'huile essentielle d'*Illicium verum* contre la toxicité hépatique induite. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau (09).

Tableau 09 : Biomarqueurs du stress oxydatif hépatique.

	MDA (nmol/mg)	GSH (μmol/mg)	CAT (μmol de H ₂ O ₂ détruit /min/mg de protéine)
Témoin	0.727±0.082	1.375±0.002	0.0659±0
ETOH	1.853±0.112	0.613±0.011	0.03±0
Oméprazole	1.222±0.049	1.103±0.010	0.0403±0
Extrait	1.077±0.056	1.4105±0.035	0.045±0.011
Huile	1.228±0.062	1.546±0.002	0.487±0.076

Les résultats obtenus montrent que le groupe ETOH présente la valeur la plus élevée de MDA (1.853±0.112) par rapport au témoin (0.727±0.082), traduisant une augmentation importante du stress oxydatif et de la peroxydation lipidique. Parallèlement, les taux de GSH et de CAT ont diminué respectivement à (0.613±0.011) et (0.03±0), indiquant une altération du système antioxydant.

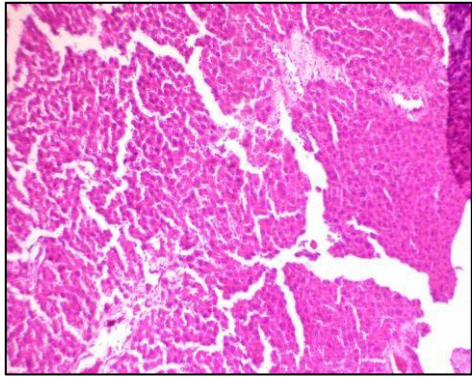
Concernant le groupe Extrait, une réduction plus marquée du MDA (1.077±0.056) a été observée, avec une augmentation du GSH à (1.4105±0.035), témoignant d'une bonne efficacité dans la limitation des dommages oxydatifs et le renforcement des défenses antioxydantes.

Le groupe Huile a présenté la valeur la plus élevée de GSH (1.546±0.002) ainsi que l'activité la plus importante de CAT (0.487±0.076), avec une diminution relative du MDA, traduisant une forte capacité à améliorer le statut antioxydant et à atténuer les effets toxiques induits par l'éthanol.

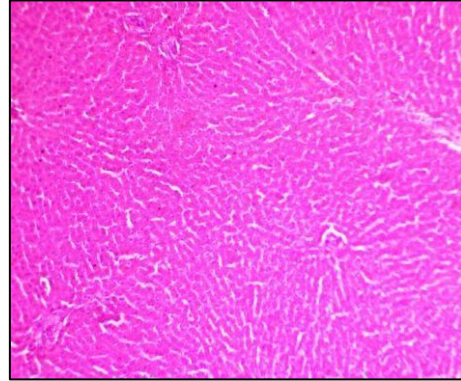
Par comparaison au groupe ETOH, les groupes traités par le médicament, l'extrait et l'huile ont montré une amélioration des paramètres oxydatifs. Toutefois, l'huile s'est révélée la plus efficace pour augmenter les niveaux de GSH et de CAT, tandis que l'extrait a montré la meilleure réduction du MDA. Le médicament, quant à lui, a présenté un effet protecteur modéré par rapport aux deux traitements d'origine végétale.

Par comparaison avec l'étude de référence **Tadiofo et al., (2023)**, notre extrait a présenté une activité antioxydante moins importante, caractérisée par une diminution de l'activité de la catalase et une capacité plus faible à réduire les niveaux de MDA. Cette différence pourrait être partiellement attribuée à la dose plus faible utilisée dans notre étude par rapport à celle de l'étude de référence.

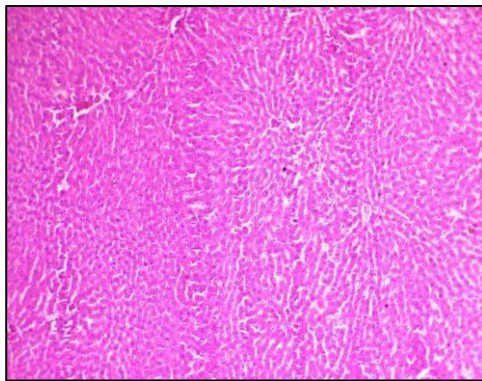
L'étude histopathologique du foie et du rein a été réalisée afin d'évaluer les altérations tissulaires induites par l'éthanol ainsi que l'effet protecteur des traitements administrés. Des coupes histologiques du foie et du rein ont été préparées après fixation au formol, inclusion en paraffine et coloration à l'hématoxyline-éosine (H&E), puis observées au microscope optique.



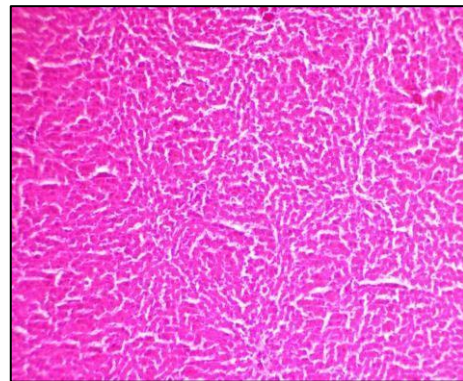
Ethanol



Oméprazole



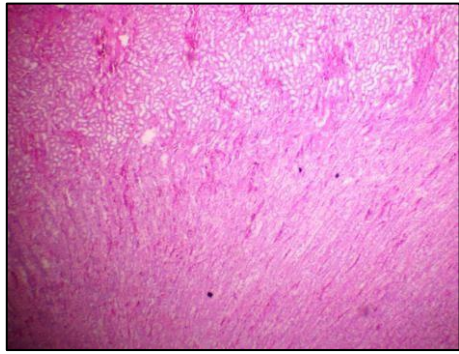
Extrait



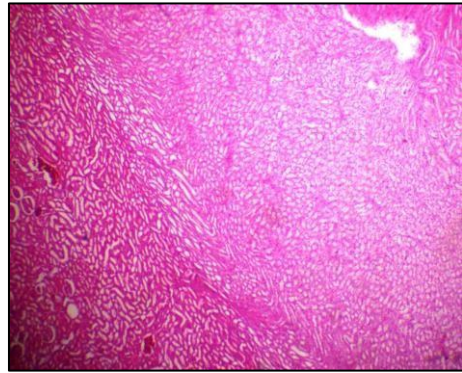
Huile essentielle

Figure 22 : Coupes histologiques du foie des différents groupes

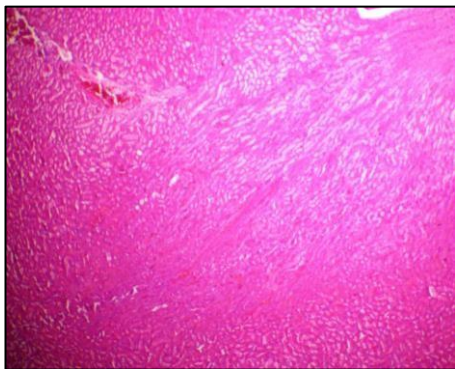
Le groupe traité par l'éthanol a présenté d'importantes altérations histologiques caractérisées par une désorganisation des hépatocytes, une congestion vasculaire et une infiltration inflammatoire. En revanche, les groupes traités par le médicament, l'huile essentielle et l'extrait ont montré une amélioration notable de l'architecture hépatique avec une réduction des lésions tissulaires observées.



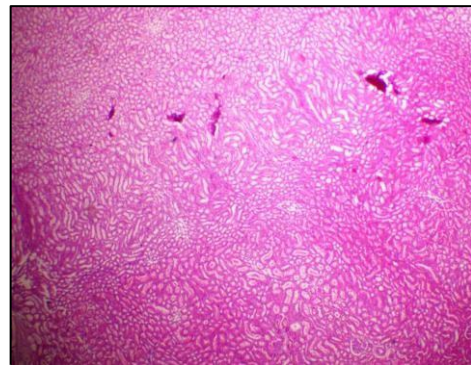
Ethanol



Oméprazole



Extrait



Huile essentielle

Figure 23 : Coupes histologiques du rein des différents groupes

Le groupe traité par l'éthanol a révélé des modifications histopathologiques rénales marquées, notamment une altération des tubules rénaux, une congestion vasculaire ainsi qu'une infiltration inflammatoire. À l'inverse, les groupes traités par le médicament, l'huile essentielle et l'extrait ont présenté une nette amélioration du tissu rénal avec une atténuation des lésions observées.

Les modifications observées au niveau des paramètres hématologiques, biochimiques et macroscopiques entre les différents groupes expérimentaux peuvent être interprétées à la lumière des effets physiopathologiques de l'éthanol, reconnu pour sa forte capacité à perturber l'équilibre physiologique général de l'organisme, notamment par l'induction d'un stress oxydatif systémique et d'une réponse inflammatoire aiguë accompagnant le développement des lésions tissulaires **(Beiranvand et Bahramikia, 2020 ; Beiranvand et al., 2021)**.

Sur le plan hématologique, la diminution relative du taux d'hémoglobine (HGB) et du nombre de plaquettes (PLT) chez les rats du groupe intoxiqué (traité uniquement par l'éthanol) reflète l'effet toxique direct de l'alcool sur le processus d'hématopoïèse, associé à la survenue d'hémorragies microscopiques gastriques et à une consommation accrue des plaquettes dans le contexte inflammatoire aigu. Ces résultats confirment que l'éthanol induit des perturbations hématologiques étroitement liées au stress oxydatif et aux dommages cellulaires, affectant négativement la stabilité fonctionnelle des cellules sanguines **(Ogo et al., 2016)**. En revanche, le maintien ou l'amélioration relative du nombre des globules rouges (RBC) et de l'hématocrite (HCT) chez les groupes traités par l'extrait végétal et l'huile essentielle d'*Illicium verum* suggère une réelle efficacité des composés bioactifs dans la protection de l'intégrité membranaire des érythrocytes contre l'hémolyse induite par l'alcool **(Odo, 2016 ; Zangeneh et al., 2018)**. De même, l'augmentation observée du pourcentage des lymphocytes (%Lymph) et du taux de glycémie (GLYC) dans le groupe éthanol traduit l'activation de la réponse immunitaire et du stress métabolique aigu induits par les lésions gastriques **(Ogo et al., 2016)**, tandis que la diminution de ces paramètres et leur rapprochement des valeurs normales chez les animaux traités témoignent d'un excellent effet régulateur attribué aux propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices des composés phénoliques de la plante **(Alauddin et al., 2018 ; Beiranvand et al., 2021)**.

Cette régulation systémique est étroitement corrélée à l'évaluation macroscopique gastrique ; en effet, l'éthanol provoque des ulcérations et des lésions gastriques sévères à travers une perturbation directe de l'équilibre entre les facteurs agressifs et les mécanismes naturels de défense de la muqueuse. Cependant, le traitement prophylactique par l'extrait et l'huile essentielle d'*Illicium verum* améliore significativement la protection gastrique, comme en témoigne la réduction marquée de la surface ulcérée et l'augmentation du pourcentage de protection cytoprotectrice, avec une efficacité comparable à celle du médicament de référence, l'oméprazole. Cet effet protecteur est principalement attribué à la richesse de la plante en composés phénoliques et flavonoïdes connus pour leur forte capacité à piéger les radicaux libres et à protéger les cellules **(Nordin et al., 2014 ; Ulusoy et al., 2016)**. De plus, cette activité peut être expliquée par des mécanismes complémentaires synergiques incluant l'inhibition des médiateurs inflammatoires (tels que l'histamine et les leucotriènes), la modulation de la sécrétion acide gastrique, ainsi que la stimulation des prostaglandines et de l'oxyde nitrique (NO), deux facteurs

essentiels dans l'amélioration de la microcirculation et le maintien de l'intégrité de la paroi gastrique (Alcaraz et Hoult, 1985 ; Tsukimi et Okabe, 2001 ; Abd El-Hady *et al.*, 2013).

Sur le plan biochimique, ces processus destructeurs au niveau de la muqueuse s'accompagnent d'un stress oxydatif sévère ; en effet, l'activation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) intensifie la peroxydation lipidique, principal mécanisme responsable de la dégradation des membranes cellulaires, ce qui se traduit par une augmentation critique des taux de malondialdéhyde (MDA). En parallèle, un effondrement du système de défense enzymatique et non enzymatique cellulaire est observé, illustré par une diminution significative des niveaux de glutathion réduit (GSH) et de l'activité de la catalase (CAT) (Olaleye et Farombi, 2006 ; José *et al.*, 2011 ; Abourehab *et al.*, 2015). À ce niveau, l'intervention thérapeutique par les produits d'*Illicium verum* interrompt cette cascade destructrice ; les métabolites secondaires de la plante interviennent directement dans la neutralisation des ROS avant l'oxydation des lipides membranaires (Ayala *et al.*, 2014), entraînant ainsi une réduction importante des taux de MDA, une restauration de l'activité enzymatique de la CAT et une reconstitution des réserves en GSH. Cette stabilisation membranaire permet de limiter les dommages cellulaires et de rétablir l'équilibre antioxydant intracellulaire dans les tissus ciblés (Aleem *et al.*, 2023).

L'examen histopathologique des coupes hépatiques et rénales vient confirmer visuellement ces données biochimiques et hématologiques, mettant en évidence un effet destructeur sévère chez le groupe intoxiqué non traité. Au niveau hépatique, le métabolisme de l'éthanol entraîne une production excessive de radicaux libres ainsi qu'une accumulation d'acétaldéhyde toxique, provoquant une désorganisation de l'architecture lobulaire hépatique, des altérations profondes des hépatocytes et une rupture des travées cellulaires suite à la peroxydation lipidique membranaire (Dogan et Celik, 2012). Au niveau rénal, la toxicité se manifeste par des altérations histologiques marquées touchant les structures tubulaires et glomérulaires, résultant de l'activation locale du cytochrome CYP2E1, lequel amplifie la production des radicaux libres et exacerbe la réponse inflammatoire aiguë rénale (Latchoumycandane *et al.*, 2014 ; Eteng *et al.*, 2020). Ces lésions organiques sévères contribuent directement aux perturbations physiologiques générales observées au niveau sanguin (Zangeneh *et al.*, 2018).

À l'inverse, les groupes traités par l'extrait végétal, l'huile essentielle ou l'oméprazole ont montré une amélioration notable de l'organisation histologique hépatique et rénale, caractérisée par une restauration visible de l'architecture tissulaire et une réduction significative de la nécrose cellulaire. Cette protection hépatique et rénale est attribuée à l'activité de piégeage des radicaux libres et à la stabilisation membranaire assurées par les composés phénoliques, flavonoïdes et terpènes présents dans la plante (Al-Snafi *et al.*, 2019 ; Aleem *et al.*, 2023). Il convient de souligner que l'huile essentielle a présenté un effet protecteur plus prononcé comparativement à l'extrait hydroalcoolique, probablement en raison de sa richesse en composés volatils à forte biodisponibilité, notamment le trans-anéthole

(*trans-anethole*). Ce constituant majeur exerce une puissante activité cytoprotectrice en modulant les enzymes de détoxification de phase I et II et en favorisant la régénération des réserves de GSH (**Pandit et al., 2021**), en plus de son rôle dans l'inhibition de l'expression des voies de signalisation moléculaire impliquées dans les processus inflammatoires aigus, notamment les voies *NF- κ B* et *STAT3* (**Bonetti et al., 2022 ; Seker et al., 2024**).

En conclusion, l'ensemble de ces résultats confirme que l'extrait végétal et l'huile essentielle d'*Illicium verum* possèdent un potentiel thérapeutique multi-mécanistique (antioxydant, anti-inflammatoire, cytoprotecteur et anti-sécrétoire) capable de restaurer l'intégrité structurale et fonctionnelle des organes vitaux face à la toxicité aiguë induite par l'éthanol.



Concluions

Conclusion

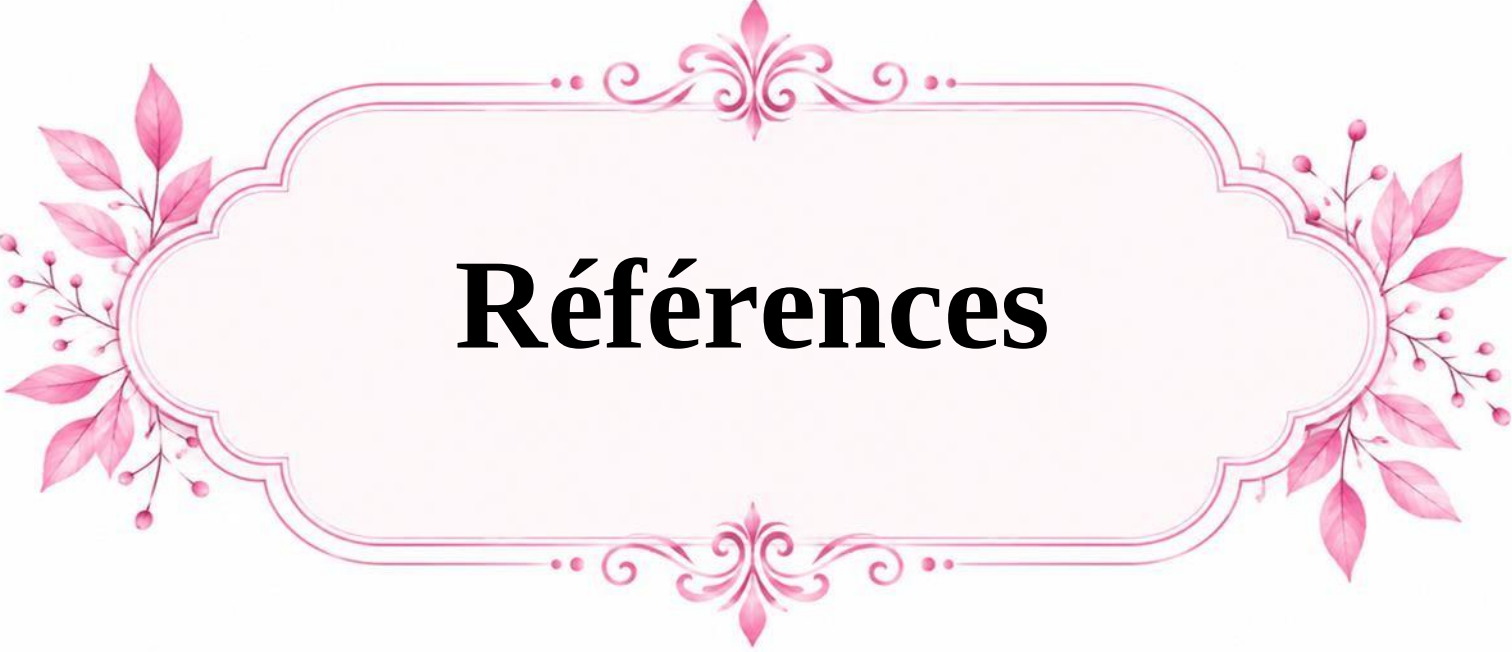
Cette étude s'inscrit dans le cadre de la recherche de nouvelles sources naturelles riches en composés bioactifs susceptibles de constituer des alternatives thérapeutiques prometteuses dotées d'une activité biologique significative. Elle a eu pour objectif d'évaluer et de comparer les propriétés phytochimiques ainsi que les activités biologiques de l'extrait hydroéthanolique et de l'huile essentielle d'*Illicium verum*, à travers l'étude de leur composition chimique et l'évaluation de leurs effets biologiques par des approches *in vitro* et *in vivo*.

Les résultats obtenus ont montré que l'extrait hydroéthanolique et l'huile essentielle d'*Illicium verum* constituent une source importante de composés bioactifs, notamment des composés phénoliques, des flavonoïdes et des composés aromatiques, ce qui explique la diversité des activités biologiques observées. Les extraits étudiés ont présenté des activités antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires à des degrés variables, confirmant ainsi le potentiel thérapeutique remarquable de cette plante.

L'étude *in vivo*, réalisée à l'aide d'un modèle d'ulcère gastrique induit par l'éthanol, a mis en évidence un effet gastroprotecteur significatif des extraits étudiés sur la muqueuse gastrique. Cet effet s'est traduit par une amélioration des paramètres biochimiques associés au stress oxydatif, notamment une diminution du taux de malondialdéhyde (MDA) ainsi qu'une augmentation des niveaux de glutathion réduit (GSH) et de l'activité de la catalase (CAT). Ces résultats ont été corroborés par l'examen histopathologique, qui a révélé une réduction notable des lésions gastriques et une amélioration de l'intégrité structurale de la muqueuse par rapport aux groupes non traités.

Par ailleurs, les analyses biochimiques et les examens histopathologiques du foie et des reins ont permis d'évaluer l'innocuité des extraits étudiés. Les résultats n'ont révélé aucun signe de toxicité significative dans les conditions expérimentales adoptées, ce qui soutient leur utilisation potentielle comme source naturelle relativement sûre de composés bioactifs.

Au regard de l'ensemble des résultats obtenus, *Illicium verum* peut être considéré comme une source naturelle prometteuse présentant un intérêt thérapeutique considérable et pouvant être valorisée dans le développement de produits pharmaceutiques ou nutraceutiques d'origine végétale. Toutefois, des investigations complémentaires demeurent nécessaires afin d'isoler et d'identifier les molécules responsables des activités biologiques observées, d'élucider plus précisément leurs mécanismes d'action et d'étendre les études précliniques et cliniques pour confirmer leur efficacité thérapeutique ainsi que leur innocuité à long terme.

A decorative pink floral frame with ornate scrollwork and leaf motifs surrounding the central text.

Références

Références

1. Abd El-Hady, F. K., El-Awdan, S. A., & Ibrahim, A. M. (2013). Anti-ulcerative potential of Egyptian propolis against oxidative gastric injury induced by indomethacin in rats. *Asian Journal of Medical and Pharmaceutical Researches*, 3(2), 35–42.
2. Aebi.1984. Catalase, methods in enzymology. In: L. Packer (Ed).Academic pres, Orlando. 105: 121-125.
3. Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P., & Lomri, A. (2007). Reactive oxygen species and superoxide dismutases: Role in joint diseases. *Joint Bone Spine*, 74(4), 324-329.
4. Ahmed, A. U. (2011). An overview of inflammation: mechanism and consequences. *Frontiers in Biology*, 6(4), 274-281.
5. Alcaraz, M. J., & Hoult, J. R. S. (1985).Flavonoids and prostaglandin modulation in inflammation. *Biochemical Pharmacology*, 34(14), 2477–2482.
6. Amaral, G. P., de Carvalho, N. R., Barcelos, R. P., Dobrachinski, F., de Lima Portella, R., da Silva, M. H., ... & Fachineto, R. (2013). Protective action of ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* L. in gastric ulcer prevention induced by ethanol in rats. *Food and chemical toxicology*, 55, 48-55.
7. Amaral, G. P., de Carvalho, N. R., Barcelos, R. P., Dobrachinski, F., Portella, R. L., da Silva, M. H., ... & Fachineto, R. (2013). Protective effect of *Ginkgo biloba* against ethanol-induced gastric ulcers with the involvement of the antioxidant system. *Cell Biochemistry and Function*, 31(6), 512-517.
8. Amra,B.(2020). "Antioxidant Enzymes and their Role in Preventing Cell Damage". *Acta Scientific Nutritional Health*, 4.3: 01-07.
9. Anti-glycation properties of *Illicium verum* Hook. f. fruit in-vitro and in a diabetic rat model Khan, H. N., Rasheed, S., Choudhary, M. I., Ahmed, N., & Adem, A. (2022). Anti-glycation properties of *Illicium verum* Hook. f. fruit in-vitro and in a diabetic rat model. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 22, 79.
10. Antioxidant and anti-inflammatory activities of phenolic compounds and their mechanisms of action. *Food Chemistry*, 405, 134822.<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134822>
11. Arcagy G. (2018). *Info Cancer Magazine électronique*.
12. Assiry, A. A., Karobari, M. I., Bhavikatti, S. K., Marya, A., Peeran, S. W., Aboalshamat, K. T., Raju, V., & Heboyan, A. (2021). Crossover Analysis of the Astringent, Antimicrobial, Anti-Inflammatory Effects of *Illicium verum*/Star Anise in the Oral Cavity. *BioMed Research International*, 2021, 5510174. <https://doi.org/10.1155/2021/5510174>
13. Auddy, B., Ferreira, M., Blasina, F., Lafon, L., Arredondo, F., Dajas, F., Tripathi, P. C., Seal, T., & Mukherjee, B. (2003). Screening of antioxidant activity of three Indian medicinal plants, traditionally

- used for the management of neurodegenerative diseases. *Journal of Ethnopharmacology*, 84(2–3), 131–138.
14. Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 360438. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>
15. Azza, Z., & Oudghiri, M. (2015). In vivo anti-inflammatory and antiarthritic activities of aqueous extracts from *Thymelaea hirsuta*. *Pharmacognosy research*, 7(2), 213.
16. Bakkali, F., et al. (2021). Biological effects of essential oils – A review of their antioxidant and chemical properties.
17. Baydar, N. G., Sagdic, O., Ozkan, G., & Cetin, S. (2006). Determination of antibacterial effects and total phenolic contents of grape (*Vitis vinifera* L.) seed extracts. *International journal of food science & technology*, 41(7), 799-804
18. BEDRA, A., SEBA, K. E., & OUANIS, H. (2024). Évaluation de l'activité biologique des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis* récoltée des régions de El Oued et de Souk Ahras. Mémoire de Master en Sciences biologiques, spécialité Toxicologie, Université d'Echahid Hamma Lakhdar, El Oued, Algérie.
19. Belbachir, N., & Belaid, N. (2021). Activité antioxydante des noyaux de *Phoenix dactylifera* L. variété « Ajwa » (Mémoire de Master en Sciences Biologiques, option Biochimie appliquée). Université Aboubekr Belkaid – Tlemcen, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers, Département de biologie.
20. Benabdelkader, H., & Merabet, M. (2017). Étude de l'activité anti-ulcère gastrique du *Cytisus triflorus*. Jarvis, C. E., & Knees, S. G. (1988). Linnaean names in the genus *Athamanta* L. (Umbelliferae: Apioideae) and their typification. *Taxon*, 37(2), 472-477.
21. Benkherara, S. (2010). Extraction et étude comparative des huiles essentielles de quelques plantes médicinales (Thèse de magister). Université Mentouri Constantine, Algérie.
22. Benmansour, N. (2020). Etude physico-chimiques et applications de quelques extraits de plantes (Thèse de doctorat, Université Abou-Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie, Faculté des Sciences, Département de Chimie).
23. Bhattacharyya A., Chattonpadhyay R., Mitra S., Ecrowe S. (2014). Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Journal Physiological Reviews. Physiol Rev*, 94(2):329-54
24. Biasini R. <http://www.gastroliege.be/infos-patients/fiche-par pathologie/estomac/lulcere/>
25. Borges, A., Ferreira, C., Saavedra, M. J., & Simões, M. (2019). Antibacterial activity and mode of action of natural compounds against bacterial pathogens. *Antibiotics*, 8(4), 181. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8040181>

26. Bouchicha, M., & Bounamis, S. (2018). Évaluation de l'effet gastroprotecteur et anti-inflammatoire de l'acide gallique et de l'écorce de grenade (*Punica granatum*) contre l'ulcère induit par le Diclofénac chez le rat albinos wistar (Mémoire de fin d'études de Master en Biologie, Option Biochimie). Université Mohammed Seddik Benyahia-Jijel, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Algérie.
27. Bougandoura, N., & Bendimerad, N. (2013). Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha* ssp. *Nepeta* (L.) Briq. *Nature & Technology*, (9), 14.
28. Bouguerra, R. K., & Menouar, F. A. (2025). Évaluation de l'effet thérapeutique de *Moringa oleifera* dans la prévention et le traitement de l'anémie ferriprive et de son activité antibactérienne chez les populations à risque [Mémoire de master, Université Aboubekr Belkaïd de Tlemcen]. Département d'Agronomie, Laboratoire des produits naturels (LAPRONA), Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers
29. Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. L. W. T. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food science and Technology*, 28(1), 25-30.
30. Breijyeh, Z., Jubeh, B., & Karaman, R. (2020). Resistance of Gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it. *Molecules*, 25(6), 1340.
31. Brown SA, Biggerstaff J, Savidge GF. Disseminated intravascular coagulation and hepatocellular necrosis due to clove oil. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 1992;3(5):665-668. PMID: 1450336.
32. Buettner, G. R. (1993). The pecking order of free radicals and antioxidants: Lipid peroxidation, α -tocopherol, and ascorbate. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 300(2), 535-543.
33. Catapano, A. L. (1997). Antioxidant enzymes and atherosclerosis. *Cardiovascular Risk Factors*, 7(1), 31-38.
34. Chance, B., Sies, H., & Boveris, A. (1979). Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiological Reviews*, 59(3), 527-605.
35. Chandhrakanthan, M., Handunnetti, S. M., Gas, P., & Chelvendran, S. (2021). Evaluation of anti-inflammatory activity of *Alpinia calcarata* leaf extracts: An in vitro study. *ResearchGate Preprint*, 12, 278.
36. Chang, J. E., Gibson, D. L., & Sager, J. K. (2002). Web site quality and e-business success: An empirical study. *Journal of Computer Information Systems*, 42(4), 45-53.
37. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil of *Illicium verum* Outemsaa, B., Oubihi, A., Jaber, H., Haida, S., Kenfaoui, I., Ihamdan, R., El Azhari, H., & Ouhssine, M. (2021). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil of *Illicium verum*. *E3S Web of Conferences*, 319, 01052.
38. Chen J.W. Study on the Chemical Constituents from the CH₂Cl₂ Fraction of *Illicium verum* Hook. F. and Their TNF- α Inhibitory Activities. YanBian University; Yanbian, China: 2019. [Google Scholar]

39. Cherait, M., Farhat, R., & Menaceur, R. (2023). Étude phytochimique et l'activité biologique d'une plante aromatique cultivée dans la région d'Oued Souf (Mémoire de Master, Université Echahid Hamma Lakhdar d'El Oued, Algérie).
40. compilation basée sur Flora of China (Wu & Raven, 1994) et descriptions morphologiques de *Illicium verum*.
41. Cowan M.M., 1999- Plant Products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12 (4) : 564-582.
42. Czesnikiewicz-Guzik M., Konturek S.J., Loster B., Wisniewski S. (2007). Melatonin and its role in oxidative stress related diseases of oral cavity. Institute of dentistry and department of physiology, jagiellonian university medical college, Cracow, Poland. *Journal of physiology and pharmacology*, 58:5-19.
43. Daniel, S. G., Swenson, G. R., & VandenHeuvel, J. P. (2009). Evaluation of anti-inflammatory and analgesic activities of natural products using in vitro and in vivo models. *Phytomedicine*, 16(4), 212-221.
44. Diao, W. R., Hu, Q. P., Feng, S. S., Li, W. Q., & Xu, J. G. (2021). Chemical Composition, Antibacterial Activity and Mechanism of Action of Essential Oil from Seeds of Star Anise (*Illicium verum* Hook.f.). *Molecules*, 26(4), 836. <https://doi.org/10.3390/molecules26040836>
45. Dias, M. C., Pinto, D. C. G. A., & Silva, A. M. S. (2021). Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity. *Molecules*, 26(17), 5377. <https://doi.org/10.3390/molecules26175377>
46. Dinesha, R., Thammannagowda, S. S., Shwetha, K. L., MSL, P., & Srinivas, L. (2014). The antioxidant and DNA protectant activities of star anise (*Illicium verum*) aqueous extracts. *Asian Journal of Plant Science and Research*, 2(2), 98–103.
47. Du R.N. Chemical Constituents of Two *Illicium* Plants and *Artemisia Carvifolia*. Kunming Medical University; Kunming, China: 2018. [Google Scholar]
48. Du, Z., Huang, L., Hao, E., Xie, Y., & Hou, X. (2016). The anti-inflammatory and analgesic effects of star anise, an aromatic herb in South China. *Acta Horticulturae*, 11, 151–160.
49. Dzamic, A., Sokovic, M., Ristic, M. S., Grijic-Jovanovic, S., Vukojevic, J., & Marin, P. D. (2009). Chemical composition and antifungal activity of *Illicium verum* and *Eugenia caryophyllata* essential oils. *Chemistry of Natural Compounds*, 45(2), 259–261.
50. Eddy, N. B., & Leimbach, D. (1953). Synthetic analgesics. II. Dithienylbutenylamines and dithienylbutylamines. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 107(3), 385-393.
51. Edmonds M., Payne R. Isolation of Shikimic Acid from Star Aniseed. *J. Chem. Educ.* 2005;82:599. doi: 10.1021/ed082p599. [DOI] [Google Scholar]

52. Eijkman J.F. Sur les principes constituants de l'*Illicium religiosum* (Sieb.) (Shikimi-no-ki en japonais) Recl. Des. Trav. Chim. Des. Pays.-Bas. 1885;4:32–54. doi: 10.1002/recl.18850040202. [DOI] [Google Scholar]
53. El Assar, M., Angulo, J., & Rodríguez-Mañas, L. (2013). Oxidative stress and vascular inflammation in aging. *Free Radical Biology and Medicine*, 65, 380-401
54. Estevez A.M., Estevez R.J. A Short Overview on the Medicinal Chemistry of (—)-Shikimic Acid. *Mini Rev. Med. Chem.* 2012;12:1443–1454. doi: 10.2174/138955712803832735. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
55. Eveline, & Novita, A. (2020). Antibacterial potential of star anise (*Illicium verum* Hook. f.) against food pathogen bacteria. *Microbiology Indonesia*, 14(1), 17–24.
56. Food Chemistry review, 2021 (environmental & processing effects)
57. Frei, B., & Ames, B. N. (1992). Endogenous antioxidant defenses in human blood plasma. In *Free Radical Researches in Dermatology* (pp. 24-41). Springer, Berlin, Heidelberg.
58. Fritz, E., Ölzant, S. M., & Länger, R. (2008). *Illicium verum* Hook. f. and *Illicium anisatum* L.: Anatomical characters and their value for differentiation. *Scientia Pharmaceutica*, 76(1), 65-76. <https://doi.org/10.37971/scipharm.0802-03>
59. Gibson, P. R., Vaizey, C., Black, C. M., Nicholls, R., Weston, A. R., Bampton, P., ... & Fan, T. (2014). Relationship between disease severity and quality of life and assessment of health care utilization and cost for ulcerative colitis in Australia: a cross- sectional, observational study. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(7), 598-606.
60. Gulcin, İ., Oktay, M., Kirecci, E., & Kufrevioglu, O. İ. (2003). Screening of antioxidant and antimicrobial activities of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extracts. *Food Chemistry*, 83(3), 371-382.
61. Hajjaj, G. 2017. Screening phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmacologique de *matricaria chamomilla* L. et de *l'ormenis mixta* L. (asteraceae). Thèse de Doctorat, Université Mohammed V. Maroc. 216.
62. Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (2007). *Free radicals in biology and medicine* (4th ed.). Oxford University Press, USA.
63. Hannoodee, S., et Nasruddin, D. N. 2020. Acute Inflammatory Response. In *Stat Pearls* [Internet]. Stat Pearls Publishing.
64. HAROUAT, K., & HATTAB, I. (2024). Évaluation in vitro et in vivo des activités biologiques des composés bioactifs des feuilles de *Echium plantagineum* L. Mémoire de Master en Sciences Alimentaires, spécialité Nutrition et Diététique, Université Aboubakr Belkaid Tlemcen, Algérie.
65. Heath H.B., 1981- Source book of flavours. 1ere edition. Edition : Springer. United Kingdom. 864p.
66. Houlot R., 1984. Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Ed. Maloine. 1921, 225 227.

67. Huang Y., Zhao J., Zhou L., Wang J., Gong Y., Chen X., Guo Z., Wang Q., Jiang W. Antifungal Activity of the Essential Oil of *Illicium verum* Fruit and Its Main Component trans-Anethole. *Molecules*. 2010 ;15:7558–7569. doi: 10.3390/molecules15117558. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
68. Huang, Y., Zhao, J., Zhou, L., Wang, J., Gong, Y., Chen, X., Guo, Z., Wang, Q., & Jiang, W. (2010). Antifungal activity of the essential oil of *Illicium verum* fruit and its main component trans-anethole. *Molecules*, 15(11), 7558–7569.
69. Johnson, L. R., & Gerwin, T. A. (Eds.). (2007). *Gastrointestinal physiology*. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier.
- José, G. M., et al. (2011).Antioxidant enzymes and gastroprotective effects of plant extracts against ethanol-induced gastric injury.
- Abourehab, M. A. S., et al. (2015).Gastroprotective effect of natural products against ethanol-induced gastric ulcer via antioxidant mechanisms.
- Nordin, N., et al. (2014).Flavonoids as antioxidants and gastroprotective agents: mechanisms and therapeutic potential.
70. Karmakar, U. K., Tarafder, U. K., Sadhu, S. K., Biswas, N. N., & Shill, M. C. (2011). Biological investigations of medicinal plants and their phytochemical constituents : A review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1(9), 104–111
71. Khan, S., Bhatti, H. A., Abbas, G., Versiani, M. A., Faizi, S., Ahmed, S. K., Javaid, S., Ali, A. N. A., Jamy, R., Shahid, F., & Farooq, A. D. (2018). *Illicium verum* extract exhibited anti-inflammatory action in rodents. *Letters in Drug Design & Discovery*, 15(6), 678–686.
72. KimH.P.,LimH.,KwonY.S.,2017.Therapeuticpotentialofmedicinalplantsandtheir constituents on lung inflammatory disorders. *Biomolecules and Therapeutics*, vol 25, no 2, p. 91 104.
73. Kumar, A., Singh, P., & Sharma, R. (2020). Anti-inflammatory and protein denaturation inhibitory activity of *Foeniculum vulgare* essential oil.
74. Lee S.W., Li G., Lee K.S., Jung J.S., Son J.K. Preventive Agents against Sepsis and New Phenylpropanoid Glucosides from the Fruits of *Illicium verum*. *Planta Med*. 2003;69:861–864. doi: 10.1055/s-2003-43210. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
75. Li W., Wu Z., Xia Y., Tan J., Zhao H., Chen S., Li Y., Tang H., Wang G., Zhang Y. Antiviral and Antioxidant Components from the Fruits of *Illicium verum* Hook. F. (Chinese Star Anise) *J. Agric. Food Chem*. 2022;70:3697–3707. doi: 10.1021/acs.jafc.1c08376. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
76. Liang D., Wu C., Zi Z., Chen R., He Y. A new flavane acid from the fruits of *Illicium verum*. *Nat. Prod. Res*. 2016;30:1585–1590. doi: 10.1080/14786419.2015.1120726. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

77. Liu J., Liu F., Zhang N., Wang Y., Yang L., Bi Y., Zhang Y., Liu M. Two new sesquiterpene lactones from the fruits of *Illicium jiadifengpi*. *Nat. Prod. Res.* 2016;30:322–326. doi: 10.1080/14786419.2015.1058793. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
78. Liu, M., Yu, Q., Xiao, H., Yi, Y., Cheng, H., Putra, D. F., Huang, Y., Zhang, Q., & Li, P. (2020). Antiviral activity of *Illicium verum* Hook. f. extracts against grouper iridovirus infection. *Journal of Fish Diseases*, 43(5), 531–540.
79. Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, (4, 118-126).
80. Madi, A., Maameri, Z., Halmi, S., Zaghed, N., Noui, A., Belkhiri, A. (2023). Phytochemical Investigation of Algerian *Ceratonia siliqua* L. Leaves Extract, by Evaluation of Antioxidants, and Analgesic Effects. *Egyptian Journal of Chemistry*, 66(3), 519-528.
81. Makkar, H. P. S. (2000). Quantification of tannins in tree foliage: A laboratory manual. Joint FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture. FAO/IAEA Working Document, IAEA, Vienna.
82. Mezdoor H., Hanfer M., Menad A., Ameddah S. (2017). Rôle du stress oxydant dans l'apparition des lésions muqueuses gastriques. *Batna J Med Sc*1;4(2):145-148.
83. Milane H., 2004- La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère peroxydant ou thérapeutiques. Thèse de doctorat en Pharmacochimie. Université Louis Pasteur Strasbourg I. 155p.
84. Modi, A. J., Patel, J. K., & Modi, K. P. (2019). In vitro anti-inflammatory activity of various extracts of *Illicium verum* Hook. f. fruits by protein denaturation method. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(4), 1925-1930.
85. Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2014). *Clinically Oriented Anatomy* (7th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
86. Muanda, F. N. (2010). Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thèse de doctorat, Université Paul Verlaine–Metz, France.
87. Mutlu-Ingok, A., Devcioglu, D., Dikmetas, D. N., Karbancioglu-Guler, F., & Capanoglu, E. (2020). Antibacterial, Antifungal, Antimycotoxigenic, and Antioxidant Activities of Essential Oils: An Updated Review. *Molecules*, 25(20), 4711.
88. Narayanasamy, B., Jeyakumar, N., & Balasubramanian, D. (2020). Effect of star anise as a natural antioxidant additive on the oxidation stability of lemon grass oil. *Waste and Biomass Valorization*, 15, 2983–2997.
89. Nazzaro, F., Fratianni, F., Coppola, R., & De Feo, V. (2017). Essential oils and antifungal/antibacterial properties: A review. *Molecules*, 22(11), 1914. <https://doi.org/10.3390/molecules22111914>

90. Newman, D. J., Cragg, G. M., & Snader, K. M. (2000). The influence of natural products upon drug discovery. *Natural Product Reports*, 17(3), 215–234.
91. Nguyen, T. T. N., Trinh, N. Y., & Le, P. T. K. (2021). Recovery Yield and Bioactivities Evaluation on Essential Oil and Ethanolic Extract of Star Anise (*Illicium verum* Hook.f.). *Chemical Engineering Transactions*, 83, 205–210.
92. Nvestigation of the antioxidant activity of *Illicium verum* extracts Yang, C.-H., Chang, F.-R., Chang, H.-W., Wang, S.-M., Hsieh, M.-C., & Chuang, L.-Y. (2012). Investigation of the antioxidant activity of *Illicium verum* extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(2), 314–324.
93. Okely H.M., Grundon M.F. Anisoxide: An artefact from star anise oil formed by Claisen rearrangement. *J. Chem. Soc. D Chem. Commun.* 1971:1157–1158. doi: 10.1039/c2971001157b. [DOI] [Google Scholar]
94. Okely H.M., Grundon M.F. Thermal rearrangement of 1-(3-methylbut-2-enyloxy)-4-prop-1-enylbenzene (feniculin): A new synthesis of anisoxide and re-investigation of the constituents of star anise oil. *Chem. Inf.* 1981;12:897–899. doi: 10.1039/p19810000897.
95. Olaleye, S. B., & Farombi, E. O. (2006). Attenuation of indomethacin- and ethanol-induced gastric mucosal damage in rats by Kolaviron. *Pharmacological Research*, 53(5), 409–416.
96. Pérez-Sánchez, A., et al. (2018). Flavonoids as UV-protective agents: Photochemistry and biological activities.
97. Picchi, A., Gao, X., Belmadani, S., Potter, B. J., Freganes, M., Li, W., ... & Zhang, C. (2006). Tumor necrosis factor- α induces endothelial dysfunction in the coronary microcirculation: Role of NAD(P)H oxidase and xanthine oxidase. *Circulation Research*, 99(1), 69-77.
98. Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity. *Molecules*, 26(17), 5377. <https://doi.org/10.3390/molecules26175377>
99. Prior et al., 2018 – antioxidant reference standard (ascorbic acid)
100. Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. M. (2018). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(18), 6613–6627.
101. Qiu M., Ma J.L., Zhang R.Q., Lu S.Z., Na L. The Progress in Research on Shikimic Acid. *Guangxi For. Sci.* 2009;38:45–47. [Google Scholar]
102. Rajan, S., Mahalakshmi, S., Deepa, V. M., Sathya, K., Shajitha, S., & Thirunalasundari, T. (2011). Antioxidant potentials of *Punica granatum* fruit rind extracts. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3), 82-88.
103. Rathinam V.A and Fitzgerald K.A. 2016. Inflammasome complexes: Emerging mechanisms and effector functions. *CellPress*. 165(4): 792–800.h

- 104.** Royal Botanic Gardens, Kew. (2025). *Illicium verum* Hook.f. In Plants of the World Online. Retrieved June 16, 2026, from <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:554553-1>
- 105.** REBIAI A., LANEZ T., BELFAR M., 2014- Total 58figure58nols contents, radical scavenging and cyclic voltammetry of Algerian propolis. *Academic science*. 6:396-400.
- 106.** Ruesgas-Ramón, M., Figueroa-Espinoza, M. C., & Durand, E. (2020). Application of deep eutectic solvents (DES) for phenolic compounds extraction: Overview, challenges, and future perspectives. *Food Chemistry*, 302, 125–134. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125134>
- 107.** Ruesgas-Ramón, M., Figueroa-Espinoza, M. C., & Durand, E. (2020). Application of Deep Eutectic Solvents (DES) for Phenolic Compounds Extraction: Overview, Challenges, and Opportunities. *Food Chemistry*, 334, 127479. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127479>
- 108.** Sayre, R. M., Agin, P. P., LeVee, G. J., & Marlowe, E. (1979). A comparison of in vivo and in vitro testing of sunscreens formulas. *Photochemistry and Photobiology*, 29(3), 559-566
- 109.** Schalka, S., & Reis, V. M. S. D. (2011). Sun protection factor: meaning and controversies. *Anais brasileiros de dermatologia*, 86, 507-515.
- 110.** Shahrajabian, M. H., Sun, W., & Cheng, Q. (2019). Chinese star anise (*Illicium verum* Hook. f.) as a valuable alternative for sustainable agriculture and traditional Chinese medicine. *Journal of Medicinal Plants Research*, 13(10), 211-217.
- 111.** Shang Y.L., Shi R.J. Phenolic glycosides from the fruits of *Illicium verum*. *Chin. Tradit. Pat. Med.* 2016;38:4. [Google Scholar]
- 112.** Sharafan, M., Jaferník, K., Ekiert, H., Kubica, P., & Szopa, A. (2022). *Illicium verum* (Star Anise) and Trans-Anethole as Valuable Raw Materials for Medicinal and Cosmetic Applications. *Molecules*, 27(3), 650.
- 113.** Sharafan, M., Jaferník, K., Ekiert, H., Kubica, P., & Szopa, A. (2022). *Illicium verum* (Star Anise) and Trans-Anethole as Valuable Raw Materials for Medicinal and Cosmetic Applications. *Molecules*, 27(3), 650.
- 114.** Sharafan, M., Jaferník, K., Ekiert, H., Kubica, P., Kocjan, R., & Szopa, A. (2022). *Illicium verum* (Star Anise) and Trans-Anethole as Valuable Raw Materials for Medicinal and Cosmetic Applications: A Review. *Molecules*, 27(3), 650. <https://doi.org/10.3390/molecules27030650>
- 115.** Sharafan, M., Jaferník, K., Ekiert, H., Kubica, P., Kocjan, R., Blicharska, E., & Szopa, A. (2022). *Illicium verum* (Star Anise) and Trans-Anethole as Valuable Raw Materials for Medicinal and Cosmetic Applications. *Molecules*, 27(3), 650.
- 116.** Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., et al. (2020). Phytochemical constituents, biological activities, and health-promoting effects of essential oils: A review. *Molecules*, 25(3), 1234. <https://doi.org/10.3390/molecules25031234>

117. Shuai P. Study on Chemical Constituents from the Petroleum ether and EtOAc Fractions of *Illicium verum* Hook. F. and Their TNF- α inhibitory Activities. Yanbian University; Yanbian, China: 2019. [Google Scholar]
118. Sies, H., & Jones, D. P. (2007). Oxidative stress. *Encyclopedia of Stress*, 3, 45-48.
119. Sijelmassi, A. (1991). *Les plantes médicinales du Maroc*. Casablanca: Éditions Le Fennec.
120. Silhavy, T. J., Kahne, D., & Walker, S. (2018). The bacterial cell envelope. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2(5), a000414. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a000414>
121. Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144-158.
122. Song W.Y., Ma Y.B., Bai X., Zhang X.M., Gu Q., Zheng Y.T., Zhou J., Chen J.J. Two new compounds and anti-HIV active constituents from *Illicium verum*. *Planta Med.* 2007;73:372–375. doi: 10.1055/s-2007-967162. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
123. Song W.Y., Ma Y.B., Chen J.J., Zhou J., Jiang Z.Y., Chang X.L., Zhang X.M. Study on the chemical composition of star anise root. *Chin. Herb. Med.* 2009;40:1216–1219. [Google Scholar]
124. Song, W. Y., Ma, Y. B., Bai, X., Zhang, X. M., Gu, Q., Zheng, Y. T., Zhou, J., & Chen, J. J. (2007). Two new compounds and anti-HIV active constituents from *Illicium verum*. *Planta Medica*, 73(4), 372–375.
125. Standring, S., Ellis, H., Healy, J., Johnson, D., Williams, A., Collins, P., & Wigley, C. (2005). *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. *American journal of neuroradiology*, 26(10), 2703.
126. Stocker, R., & Keaney, J. F. (2004). Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiological Reviews*, 84(4), 1381-1478.
127. Svobodová, A., Psotová, J., & Walterová, D. (2019). Natural phenolics in the prevention of UV-induced oxidative stress in skin.
128. Tortora G., Funke B. et Case C., 2003- Introduction à la Microbiologie. Editions du Renouveau Pédagogique. France. 1118p.
129. Touami, C. (2017). Examen phytochimique et pouvoir antimicrobien et anti-radicalaire des extraits de *Nepeta amethystina* (Gouzia) de la région d'Ain Sefra (Algérie). Thèse de doctorat en microbiologie appliquée, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen, Algérie.
130. Tsukimi, Y., & Okabe, S. (2001). Gastric mucosal defense mechanisms: role of nitric oxide and prostaglandins. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*.
131. Tuseef, H., Raza, M. L., & Assad, T. (2021). Comparative evaluation of analgesic, antipyretic & anti-inflammatory effects of various extracts of dried fruit of *Illicium verum* Hook.f (Star anise) in rodents.

133. Ulusoy, S., et al. (2016). Antioxidant and protective effects of natural phenolics against oxidative stress.

134. Valko, M., Morris, H., & Cronin, M. T. (2005). Metals, toxicity and oxidative stress. *Current Medicinal Chemistry*, 12(10), 1161-1208.

135. Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160(1), 1-40.

136. Vella, F. M., Cautela, D., & Laratta, B. (2021). Antioxidant activity and sun protection factor assays of commercial essential oils. *Biology and Life Sciences Forum*, 1(1). MDPI.

137. Velmurugan, P., Muruganandham, M., Sivasubramanian, K., Mohanavel, V., Chinnathambi, A., Alharbi, S. A., & Basavegowda, N. (2024). Green synthesis of silver nanoparticles using *Illicium verum* extract: Optimization and characterization for biomedical applications. *Green Processing and Synthesis*, 13(1), 20230181.

138. Wang Y., Ding H., Xu X., Dan C., Wang Z., Liu L. Antibacterial Effect of Plant Essential Oil on *Bacillus subtilis*. *J. Chin. Inst. Food Sci. Technol.* 2019;19:72–78.

139. Wang, G. W., Hu, W. T., Huang, B. K., & Qin, L. P. (2011). *Illicium verum*: A review on its chemical composition and pharmacological properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 136(1), 10-20

140. Wang, Y., Ding, H., Xu, X., Dan, C., Wang, Z., & Liu, L. (2019). Antibacterial effect of plant essential oil on *Bacillus subtilis*. *Journal of the Chinese Institute of Food Science and Technology*, 19(7), 72–78.

141. Weckbecker G, Cory JG. (1988). Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-depleted mouse leukemia L1210 cells in vitro. *Cancer letters*, 40(3), 257–264. Doi: 10.1016/0304-3835(88)90084-5

142. Wong, Y., Lee, P., & Nurdiana, W. (2014). Extraction and antioxidative activity of essential oil from star anise (*Illicium verum*). *Oriental Journal of Chemistry*, 30(3), 1159–1171.

143. Wu L.M., Lu N.H. Preliminary Studies on Antifungal Activity of *Illicium verum*. *J. Henan Agric. Sci.* 2008;37:80–82

144. Wu Z., Raven P. *Flora of China*. 30th ed. Science Press; Beijing, China: 1994. pp. 227–228.

145. Wu, L. M., & Lu, N. H. (2008). Preliminary studies on antifungal activity of *Illicium verum*. *Journal of Henan Agricultural Sciences*, 37(2), 80–82.

146. Yagi, K., (1976). Simple fluorometric assay for lipo-peroxide in blood plasma. *Biochem. Med.*, 15, 212-216. doi:10.1016/0006-2944(76)90049-1.

147. Yahia, E. M., et al. (2021). Antioxidant compounds and their role in scavenging reactive oxygen species.
148. Yang D., Zhou S., Huang B. Textual research on the original plants of “Huixiang”. Lishizhen Med. Mater. Med. Res. 2018;29:2664–2666.
149. Yang, C. H. (2012). Investigation of the antioxidant activity of *Illicium verum* extracts. Journal of Medicinal Plant Research, 6(2), 314–324.
150. Young, B., Woodford, P., & O'Dowd, G. (2013). Wheater's functional histology E- Book: a text and colour atlas. Elsevier Health Sciences
151. Yuan J.Q., Zhou X.L., Wang S., Liao J.H., Ke C.Q., Yang X.Z. Chemical constituents from *Illicium verum*. Chin. Tradit. Pat. Med. 2010;32:4. [Google Scholar]
152. Zarfeshany A, Asgary S, Javanmard SH., 2014. Potent health effects of pomegranate. Advanced Biomedical Research, vol 3, pp. 100. Doi:
153. Zeghad, N., BELKHIRI, A., AHMED, E., Aicha, M. A. D. I., & HALMI, S. (2020). Acute Toxicity and Analgesic Activity of the Aerial Parts of *Ajuga iva* L. Schreb. Grow in East of Algeria. Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences, 45(1), 1-7.
154. Zeghad, N., Madi, A., Helmi, S., & Belkhiri, A. (2016). In vivo analgesic activity and safety assessment of *Vitis vinifera* L and *Punica granatum* L fruits extracts. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 15(9), 1915-1921
155. Zhao, Q., Yang, G., Wang, W., & collaborators. (2015). Natural antioxidants and their role in preventing oxidative stress-associated diseases. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2015, 1–13.
156. Zhu S.J. Constituents of the Water Soluble Fractions of 75% Ethanol Extract of *Illicium verum* Hook. F. Guangxi Normal University; Guilin, China: 2011. [Google Scholar]
157. Zou, Q., Huang, Y., Zhang, W., Lu, C., & Yuan, J. (2023). A Comprehensive Review of the Pharmacology, Chemistry, Traditional Uses and Quality Control of Star Anise (*Illicium verum* Hook. F.): An Aromatic Medicinal Plant. Molecules, 28(21), 7378.
158. Zou, Y., Lu, Y., & Wei, D. (2023). Antioxidant and anti-inflammatory activities of phenolic compounds and their mechanisms of action. Food Chemistry, 405, 134822. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134822>