

N° d'ordre :

N° de série :



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET
MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

**LA CYTOTOXICITE DE CERTAINES
HUILES ESSENTIELLES CHEZ LES LAPINS**

Présenté par : **KHEFFACH Asma**

Soutenue le : 01/05/2015 devant le jury composé de:

Présidente	Mlle GUENEZ Radja	MAB	Université d'El-Oued
Promotrice	Mme CHENNA Adala	MAA	Université d'El-Oued
Examinatrice	Mlle ALLOUCHE Djenet	MAB	Université d'El-Oued

Année universitaire 2014/2015

REMERCIEMENTS

Mes remerciements les plus sincères et les plus chaleureux s'adressent :

*A Dieu tout puissant de nous avoir donné la force et la volonté pour
achever ce modeste travail.*

*A Madame CHENNA A M A A à la faculté des Sciences de la
nature et de la vie de l'université d'El-Oued. Tout au long de ce
travail votre rigueur scientifique sont connus de tous. Veuillez
trouver dans cet ouvrage l'expression de mes remerciements les
plus chaleureux et mes plus profonds respects.*

*M^{lle} GUNEZ R M A B à la faculté des Sciences de la nature et de la
vie de l'université d'El-Oued. Vous nous faites un grand honneur en
acceptant de présider ce jury. Votre dévouement pour l'enseignement,
et votre rigueur scientifique.*

*M^{lle} ALLOUCHE D M A B à la faculté des Sciences de la nature et de
la vie de l'université d'El-Oued, l'expression de notre profonde
reconnaissance et nos remerciements les plus chaleureux. Pour
Avoir accepté la charge d'être examinatrice de cette mémoire,
pour*

Leurs conseils importants et pertinents.

*Je remercie également M^{lle} RAMDAN F MAA de la faculté des
Sciences de la nature et de la vie de l'université d'El-Oued pour sa
contribution à*

La réalisation de l'étude chromatographique.

Un grand Merci à tout l'ensemble des membres du laboratoire de la faculté des Sciences de la nature et de la vie de l'université d'El-Oued.

Egalement à tous les membres de laboratoire de recherche VTRS de la faculté des sciences technologique. Sans oublier les membres de laboratoire d'établissement hospitalier spécialisé Djilani Ben Khenchir EL-OUED qui nous a offert des conditions de travail favorables,

*Je remercie tout particulièrement Dr **BEN BORDI** de leur esprit scientifique*

Nous remercions également les enseignants pour tout le savoir qu'ils ont su nous transmettre.

Un merci collectif à tous mes amis, qui nous ont offert leur soutien moral dans les moments difficiles et qui étaient à nos côtés pour partager les moments de joie.

Finalement, toute ma gratitude va à mes parents qui n'ont jamais douté de moi et qui

m'ont aidé et encouragé tout au long de mes études.

Résumé

La présente thèse constitue une contribution scientifique à étudier quelques effets toxicologiques pharmacologiques et de deux extraits d'*Artemisia herba alba* Asso qui nous a retenus l'attention par sa réputation en médecine traditionnelle. L'huile en question entraîné qu'une irritation au niveau de l'œil du lapin.

Les lapins traités montrent une sensibilisation. L'application itérative par voie oculaire de l'huile d'*Artemisia* à la dose de 0,1ml a entraîné un signe de toxicité. Les résultats biochimiques ont montré que cette huile maintient les taux d'ALAT et d'ASAT à des taux supérieurs aux témoins justifiant de ce fait un possible effet hépatoprotecteur. Une augmentation significative de la glycémie, mais toujours dans la fourchette des normes physiologiques, a été enregistrée laissant penser à un effet anti-glycogénogénèse possible, aussi une augmentation de cholestérol, créatinine, urée, GB, HC, mais toujours dans les normes, ce qui reflète une perturbation de métabolisme biochimique.

De même, la plante des polyphénols n'a pas révélé une intoxication suite à une toxication chez les lapins. Ce qui est confirmé par des coupes histologiques au niveau de l'œil. L'étude conclut que l'huile d'*Artemisia herba alba* Asso. est irritante pour l'œil. Elle est tolérable à court terme.

Mots clés : *Artemisia herba alba* Asso., huile essentielle, polyphénols, remède, irritation, toxicité, fonction hépatorenale.

Sommaire

Sommaire

Introduction	
PREMIÈRE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE I: Les huiles essentielles	
I. I. Généralité sur les huiles essentielles	04
I.1. Définition	04
I.2. Les procède d'obtention	04
I.2.1. Huiles essentielles obtenues sans changement significatif de leur nature	04
I.2.2. Huiles essentielles obtenues avec changements significatifs de leur nature	04
I.3. les Structures chimique des huiles essentielles	05
I.3.1. Les terpénoïdes	05
I.3.1.1. Monoterpènes	05
I.3.1.2.Sesquiterpènes	06
I.3.1.3. Compose aromatique	06
I.3.1.4. Compose d'origines diverses	06
I.4.Répartition et fonction des huiles essentielles dans la plante	06
I.5.Différents facteurs font varier la composition des huiles essentielles	07
I.5.1. Des facteurs intrinsèques	07
I.5.2.Des facteurs extrinsèques	07
I.6.Principales utilisation des huiles essentielles	08
I.6.1. En pharmacie	08
I.6.1.1.Huile essentielles inscrites à la pharmacopée	08
I.6.1.2.Utilisation pharmacologique	08
I.6.1.2.1.Un pouvoir antiseptique	08
I.6.1.2.2.Des propriétés spasmolytiques et sédatives	08
I.6.2.En parfumerie	08
I.6.3.Dans les industries agro-alimentaires	09
I.6.4.Dans diverses industries	09
II. La toxicité des huiles essentielles	09
II.2.Types de toxicité	10
II.2.1.La toxicité aiguë	10
II.2.2.La toxicité subaiguë	10
II.2.3.La toxicité à long terme	11

Sommaire

III. Intoxication par produit naturels	11
III.1.Voie orale	11
III.2.Voie cutanée	11
III.3. Voie respiratoire	12
III.4. Distribution	12
IV. La biosynthèse des huiles essentielles	12
CHAPITRE II : Les Polyphénols	
I. Les Polyphénols	13
I.1. Classification des métabolites secondaires	13
I.1.1.Les flavonoïdes	13
I.1.2.Les alcaloïdes	14
I.1.3.Les tanins	15
I.1.4.Les acides phénoliques	15
I.1.5.Les coumarines	16
I.1.6.Les saponines	17
I.1.7.Lignines	17
II. Rôle et intérêt des composés phénoliques	18
II.1. Chez les humains	18
II.2. Chez les végétaux	19
II.3. La Biosynthèse des polyphénols	20
II.3.1. Lavoie de l'acide shikimique	20
II.3.2. Voie de l'acétate	20
CHAPITRE III : L'ophtalmologie	
I. Définition de l'ophtalmologie	23
I.1. Définition de l'œil	23
II. Sémiologie oculaire	23
II.1. Le globe oculaire	23
II.1.1. Contenant	24
II.1.1.1.La membrane externe	24
II.1.1.2. Couche moyenne ou tunique vasculaire du globe oculaire	24
II.1.1.3. Membrane interne ou rétine	25
II.1.2.Contenu	25
II.1.2.1.Humeur aqueuse	25

Sommaire

II.1.2.2. Le cristallin	25
II.1.2.3. Le corps vitré	26
II.2. Les voies optiques	26
III. Appareil de protection du globe oculaire	26
IV. Maladies ophtalmologique	27
IV.1.Cataracte	27
IV.2.Glaucome	27
IV.3. Irritation des yeux	27
IV.4. Infections oculaires	27
V. Méthode générale pour examiner l'œil	28
VI. Traitement	28
VI.1. Traitement médical	28
VI.2. Traitement chirurgical	28
VI.3. Traitement prophylactique	28
VI.4. Traitement phytothérapeutique	29
CHAPITRE IV : <i>Artemisia herba alba</i> Asso	
I. <i>Artemisia herba alba</i> Asso	31
I.1. Nomenclature et taxonomie	32
I.3.Répartition géographique	32
I.4.Description botanique	33
I.5.Composition chimique de la plante	33
I.6.Utilisation traditionnel	34
I.8.Toxicités	35
DEUXIEME PARTIE : Etude Expérimentale	
CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES	
I.METHODOLOGIE ENQUETE ETHNOBOTANIQUE	38
I.1.description et le choix de localité de l'enquête	38
II. MATERIELLE ET METHODE	38
II.1.La zone d'étude	38
II.2.Extraction de l'huile essentielle d'<i>Artemisia herba alba</i> Asso	39
II.2.1. Récolte de la plante	39
II.2.2.Séchage	39
II.2.3.L'extraction	39

Sommaire

II.2.4. Stockage	39
II.2.5. Le rendement de l'hydrodistillation	40
II.2.6. Caractère organoleptique	40
II.2.7. Analyse physique de l'huile essentielle d'<i>Artemisia herba-alba</i>	40
II.2.7.1. Propriété physico-chimique	41
II.2.8. Etude Qualitative d'huile essentielle	41
II.2.8.1. Analyse chimique par GC/MS	41
II.2.8.2. Conditions opératoires de l'analyse par CG-MS	42
II.3. Extraction des polyphénols d'<i>Artemisia herba alba Asso</i>	42
II.3.1. Broyage	42
II.3.2. L'extraction	42
II.3.3. Calcul du rendement de l'extrait méthanolique	42
II.3.4. La préparation de l'extrait mère des polyphénols	43
II.3.5. Tests phytochimiques	43
II.3.5.1. Saponosides	43
II.3.5.2. Epuisement du matériel végétal avec l'éthanol	43
II.3.5.2.1. Flavonoïdes	43
II.3.5.2.2. Tanins	44
II.3.5.2.3. Composés réducteurs	44
II.3.5.2.4. Autres métabolites secondaires	44
II.3.6. HPLC analyse des poly phénols	47
II.4. Tests d'innocuité de l'huile de <i>Artemisia herba alba Asso</i> chez le model lapin	47
II.4.1. Animaux et conditions d'hébergement et d'alimentation	47
II.4. 2. Effet irritant /corrosif aigu sur les yeux	47
II.5. Analyses hématologiques	51
II.5.1. Matérielles utilisé	51
II.5.1.2. Réactifs	51
II.5.1.1. Appareille utilisé	51
II.5.1.3. Mode opératoire d'hémogramme.	52
II.5.1.3.1. Réaliser un microhématocrite	52
II.5.1.3.2. Étude quantitative des globules blancs(GB)	53
II.6. Dosages biochimiques	53
II.6.1. Appareillages	53

Sommaire

II.6.2. Autres matériel	53
II.6.3. Réactifs	53
II.6.4. Méthodes	53
II.6.4.1. Méthode de prélèvement des échantillons	53
II.6.4.2. Anatomie pathologique et histologie	53
II.6.4. 3. Analyse statistique	54
CHAPITRE II: RESULTATS ET DISCUSSION	
I. Résultats	57
I.1. Enquête ethnobotanique	57
I.1.1. Analyse des données concernant le profil de l'informateur	57
I.2. Extraction des huiles essentielles	67
I.2.1. Le rendement de l'HE	67
I.2.2. Caractères organoleptique	67
I.2.3. Les caractéristiques physico-chimiques	67
I.2.4. Analyse chimique par CG/MS	68
I.3. Extraction des polyphénols d'<i>Artemisia herba alba</i> Asso	71
I.3.1. Le rendement de l'extrait méthanolique	71
I.3.2. Tests phytochimiques	71
I.3.3. Analyse des poly phénols par HPLC	71
I.4. Effet irritant /corrosif aigu sur les yeux	73
I.5. Effet des essais sur les paramètres hémato-biochimiques chez les lapins	75
I.5.1. Résultats de l'analyse de concentration de glucose (n=15) chez la population des lapins essais	75
I.5.2. Résultats de l'analyse de concentration de TGO (n=15) chez la population des lapins essais	76
I.5.3. Résultats de l'analyse de concentration de TGP (n=15) chez la population des lapins essais	77
I.5.4. Résultats de l'analyse de concentration d'Urée(n=15) chez la population des lapins essais	78
I.5.5. Résultats de l'analyse de concentration de créatinine (n=15) chez la population des lapins essais	79
I.5.6. Résultats de l'analyse de concentration de cholestérol totale(n=15) chez la population des lapins essais	80

Sommaire

I.5.7. Résultats de l'analyse du volume d'hématocrite dans le sang total(n=15) chez la population des lapins essais	81
I.5.7. Résultats de l'analyse du volume globules blancs dans le sang total(n=15) chez la population des lapins essais	82
I.6. Résultats des coupes histologiques	83
II. Discussion	95
Conclusion	103
Références bibliographiques	105
Annexes	117

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 1	Les principales classes des composés phénoliques	13
Tableau 2	Propriétés biologiques des quelques poly phénols dans l'organisme	19
Tableau 3	systématique de plante	31
Tableau 4	Et son nom scientifique est <i>Artemisia herba alba</i> Asso. Ou <i>Artemisia incultadel</i>	32
Tableau 5	Condition opératoires de l'hydrodistillation	39
Tableau 6	évaluation des lésions oculaire	49
Tableau 7	Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon sexe	57
Tableau 8	Résultats de étude statistique descriptive de dû l'enquête ethnobotanique selon l'âge	58
Tableau 9	Résultats de étude statistique descriptive de dû l'enquête ethnobotanique selon la connaissance	59
Tableau 10	Résultats d'étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique selon le non connaissance	59
Tableau 11	Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon l'utilisation	60
Tableau 12	Résultats de étude statistique descriptive de dû l'enquête ethnobotanique selon les domaines d'utilisation	61
Tableau 13	Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon la source de la plante	61
Tableau 14	Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon la partie utilisée	62
Tableau 15	Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon le mode d'utilisation	63
Tableau 16	Résultats d'étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique selon la voie d'utilisation	64
Tableau 17	Résultats d'étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique selon le mode de préparation	64
Tableau 18	Résultats d'étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique	65

	selon les maladies traitées	
Tableau 19	Résultats de étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique selon la respecte de posologie	66
Tableau 20	Rendement en HE	67
Tableau 21	caractères organoleptiques de l'HE l' <i>Artemisia herba alba Asso</i>	67
Tableau 22	composition chimique de l'HE d' <i>Artemisia herba alba Asso</i>	68
Tableau 23	Rendement de l'extrait méthanolique	71
Tableau 24	les principes actifs	71
Tableau 25	Composition chimique de polyphénols d' <i>Artemisia herba alba Asso</i>	72
Tableau 26	Détermination les moyennes d'irritation oculaire suite à l'instillation de l'huile essentielle d' <i>Artemisia herba-alba</i> , rincé par sérum physiologique	73
Tableau 27	Détermination les moyennes d'irritation oculaire suite à l'instillation de l'huile essentielle d' <i>Artemisia herba alba Asso</i> , rincé SM _T	73
Tableau 28	Détermination les moyennes d'irritation oculaire suite à l'instillation de l'huile essentielle d' <i>Artemisia herba alba Asso</i> , rincé SM _D	74
Tableau 29	Détermination les moyennes d'irritation oculaire suite à l'instillation de l'huile essentielle d' <i>Artemisia herba alba Asso</i> , rincé Médicament collyre bleu	74
Tableau 30	La concentration de glucose (g/l) chez la population des lapins essais	75
Tableau 31	La concentration de TGO (UI/I) chez la population des lapins essais	76
Tableau 32	La concentration de TGP (UI/I) chez la population des lapins essais	77
Tableau 33	La concentration d'Urée (g/l) chez la population des lapins essais	78
Tableau 34	La concentration de créatinine (mg/l) chez la population des lapins essais	79
Tableau 35	La concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez la population des lapins essais	80
Tableau 36	le volume de l'hématocrite dans le sang total (%) chez la population des lapins essais	81
Tableau 37	le volume globules blancs dans le sang total (/ mm ³) chez la population des lapins essais	82

LISTE DE FIGURES

Numéro	Titre	Page
Figure1	acyclique : myrcène.	5
Figure2	monocylique : thymol	5
Figure3	le bêta-bisabolène.	6
Figure4	la vanilline	13
Figure5	la biosynthèse des moléculesaromatiques.	14
Figure6	Structure de base des flavonoïdes	15
Figure7	Quelqueexemple des noyaux de base.	15
Figure8	Taninshydrolysables .	16
Figure9	Structures chimiques de quelques dérivés de l'ester hydroxycinnamiques.	16
Figure10	les principaux composés des coumarines.	17
Figure11	Saponine triterpénoïde (acidemédicagénique)	18
Figure12	Classification des polyphénols.	21
Figure13	Représentation des voies de biosynthèse des polyphénols.	21
Figure 14	Représentation schématique de globe oculaire .	23
Figure15	Artemisia herba-alba A gauche :souche puissante. En haut, à droite	32
Figure16	la plante dans son milieu naturel au début de la saison de fleuraison	32
Figure17	Artemisia herba alba Asso.	33
Figure18	Représente la zone d'étude .	39
Figure19	appareille de Clevenger de type behr.	40
Figure20	A ; Extraitméthanolique soluble dans le tween 80. B ; Extrait méthanolique soluble dans DMSO. (photos originale)	43
Figure21	Testes phytochimiques 1.	44
Figure22	Testes phytochimiques 2.	46
Figure23	Représentation graphique du poids des lapins.	47
Figure24	la réalisation d'expérience (photos originale).	48
Figure25	chaque lapin dans une cage individuelle (photos originale).	48
Figure26	Représentation le système de traitement chez les lapins.	49
Figure27	Centrifugeuse hématocrite fermé horizontal de type Hettich	51

	(Photo originale).	
Figure28	(A), centrifugeuse hématocrite ouvré. (B), capillaire remplis de sang après une centrifugation (photos originale).	51
Figure29	Hématimètre de malassez (photo originale).	51
Figure30	microscope de type OPTIKA photo original.	51
Figure31	Centrifugeuse horizontal de type nüve (photo originale).	52
Figure32	Spectrophotomètre d'absorption de type photochem one (photos originale).	53
Figure33	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon le sexe.	57
Figure34	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon l'âge.	58
Figure35	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon la connaissance.	58
Figure36	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon le non de connaissance.	59
Figure37	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon l'utilisation.	60
Figure38	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon les domaines d'utilisation.	60
Figure39	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon la source de la plante.	61
Figure40	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon la partie utilisée.	62
Figure41	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon le mode d'utilisation.	63
Figure42	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon la voie d'utilisation.	63
Figure43	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon le mode de préparation.	64
Figure44	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon les maladies traitées.	65
Figure45	Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon la respecte de posologie.	66
Figure46	Spectre CG de l'huile essentielle d' <i>Artemisia herba alba</i> Asso.	68

Figure47	Chromatographie des polyphénols d' <i>Artemisia herba alba</i> Asso.	72
Figure48	Effet de traitement sur de la glycémie (g/l) chez les lapins.	75
Figure49	Effet de traitement sur la concentration de TGO (UI/I) chez les lapins.	76
Figure50	Effet de traitement sur la concentration de TGP (UI/I) chez les lapins.	77
Figure51	Effet de traitement sur la concentration d'Urée (g/l) chez les lapins.	78
Figure52	Figure II 20 : Effet de traitement sur la concentration de créatinine (mg/l) chez les lapins traité.	79
Figure53	Effet de traitement sur la concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez les lapins traité.	80
Figure54	Effet de traitement sur le volume de l'hématocrite dans le sang total (%) chez les lapins traité.	81
Figure55	Effet de traitement sur le volume des globules blancs dans le sang total	82
Figure56	Coupe histologique au niveau l'œil	83
Figure57	Les yeux des témoins après 7j	83
Figure58	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin T.NT (G : grossissement).	84
Figure59	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par HE.	84
Figure60	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par témoin T.80.	85
Figure61	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par T.DM.	85
Figure62	Les yeux traités par sérum physiologique après une 7j	86
Figure63	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par S.Ph (2s).	86
Figure64	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par S.Ph (4s).	87
Figure65	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par S.Ph (6s).	87
Figure66	Les yeux traités par poly T80 après une 7j	88
Figure67	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par poly T.80 (2s).	88
Figure68	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par poly T.80 (4s)	89
Figure69	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par poly T.80	89

	(6s).	
Figure70	Les yeux traités par poly DM après une 7j.	90
Figure71	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par poly DM (2s).	90
Figure72	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par poly DM (4s).	91
Figure73	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par poly DM (6s).	91
Figure74	Les yeux traités par Médicament CB après une 7j	92
Figure75	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par CB (2s)	93
Figure76	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par CB (4s).	93
Figure77	Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par CB (6s).	94
Figure78	les altérations nucléaires d'une coupe nécrotique	94

LISTE DES ABREVIATIONS

µl : micro litre

ADN : acide désoxyribonucléique

AFNOR : Association française de normalisation

CB : collyre bleu

AMM : autorisation de mise sur le marché

CO₂ : dioxyde de carbone

DL : dose létale

DME : dose maximale sans effet toxique

DMSO : Dimethyl sulfoxide

DO : densité optique

EDTA : Éthylène Diamine Tétra-Acétique

G : Grossissement

GB : globules blancs

GC/ CPG : chromatographie en phase gazeuse

HE : Huiles essentielles

HPLC : chromatographie liquide en phase gazeuse

I : Indice

IOI : Indice oculaire d'irritation

LDH : lactate déhydrogénase

MDH : Malate Dehydrogenase

MS : matière sèche

NAD : nicotinamide adénine dinucléotide

NADH : nicotinamide adénine dinucléotide

NH₃ : Ammoniac

Nm : nano mètre

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

PH : potentiel hydrogène

PM : poids moléculaire

POLY : polyphenols

S: second

SM_D : solution mere DMSO

SM_T : solution mere Tween 80

S.ph : sérum physiologique

T.80 : Témoin de Tween 80

T D M : Témoin de DMSO

TGO : Transaminase glutamique oxaloacétique

TGP : Transaminase Glutamique pyruvique

UV : ultraviolet

INTRODUCTION

La “biochimio-thérapie” naturelle précieuse repose sur la relation existant entre les composants chimiques des produits dérivés des plantes et les activités thérapeutiques qui en proviennent. Dont L’aromathérapie qui utilise les huiles essentielles à des fins thérapeutiques.

Sont utilisées par les civilisations Depuis 40000 ans av. **J.-C**, pour traiter les infections par fumigations ou cataplasmes, par ingestion, massage du corps ou. C’est une Thérapeutique par ingestion, massage du corps ou inhalation d’huiles essentielles végétales ou d’essences aromatiques.

Malgré ses propriétés thérapeutiques, ont des propriétés opposées toxique, elles ont une toxicité orale, cutanée très forte. Pour cela la santé publique française publier le **Décret n° 2007-1198 du 3 août 2007** relatif à la liste des huiles essentielles dont la vente au public est réservé aux pharmaciens duquel 15 huiles essentielles (*Artemisia herba alba* Asso, *Salvia officinalis* L, *Artemisia absinthium* L,...etc.)

L’ophtalmologie est l’un des sciences qui utilise la phytothérapie depuis longtemps **Écrit Crollius en 1624**« Celui qui souffre de rougeur des yeux, voire l’obscurcissement de la vue doit la cueillir lui-même au décours de la lune, puis soit mise seiche et l’avenant quand elle seichera auxi la douleur et rougeur des yeux s’enryront »

Actuellement, l’usage de la médecine traditionnelle est très répandu, et adoptant dans le système de santé moderne. Démontrée par les récentes études de **M. Dutot et al., 2008** sur La myrtille qui possède un potentiel antioxydant puissant du fait de sa richesse en anthocyanes pour d’augmenté la viabilité cellulaire de la rétine, et diminué le stress oxydant et l’apoptose mitochondriale.

Néanmoins la matière médicale de la phytothérapie en ophtalmologie est légèrement différente de celle de la phytothérapie générale puisqu’il s’agit le plus souvent de traiter l’œil par la voie externe, et qu’il ne convient pas de mettre n’importe quel produit sur une cornée.(**GEOTZ,2006**)

Notre présente étude est porté sur :

- Une étude phytochimique qui a permis d'identifier certains groupes chimiques bioactifs contenus dans les extraits des huiles essentielle et méthanolique de la plante étudiée : *Artemisia herba alba* Asso. Par chromatographie
- L'estimation de la toxicité cutanée des **huiles essentielle** par les tests d'Irritation oculaire, par le test de (**DRAIZE et al ,1944**).
- Nous avons établi les **polyphénols** de la même espèce comme traitement en comparaison avec un **Collyre synthétique**.

D'apprécier l'effet toxicologique sur :

- Le sang par le dosage des paramètres biochimiques à savoir; l'urée, la créatinine, la glycémie, les transaminases TGO(ASAT) et TGP(ALAT)
- Des coupes histologiques au niveau des yeux.

Cette étude sera subdivisée en deux parties :

- ✓ Une revue bibliographique où nous apportons des études sur huiles essentielles et les polyphénols et des données générales sur les espèces étudiées.
- ✓ Une seconde partie dans laquelle nous rapportons les méthodes utilisées, les résultats obtenus ainsi que leur discussion et nous finirons par une conclusion.

Parti I

Etude bibliographique

Chapitre I

Les Huiles Essentielles

I. Généralité sur les huiles essentielles

I.1. Définition

Les Huiles essentielles ou huiles aromatiques sont des produits obtenus à partir d'une matière première végétale, elles sont classées parmi les métabolites secondaires, leur synthèse et accumulation se font généralement au niveau des structures histologiques spécialisées, souvent localisées sur la surface de la plante (**CHERIF, 1991**). Ces huiles peuvent être stockées dans divers organes ; fleurs (origan), feuilles (citronnelle, eucalyptus), écorces (cannelier), bois (bois de rose, santal), racines (vétiver), rhizomes (acore), fruits (badiane) ou grains (carvi) (**BARDEAU, 2009**).

Les HE doivent leur nom à ce qu'elles sont très réfringentes, hydrophobes et lipophiles. Elles ne sont que très peu solubles ou pas du tout dans l'eau et on les retrouve dans le protoplasme sous forme d'émulsion plus ou moins stable qui tend à se collecter en gouttelettes de grosse taille (**THENARD, 1835**). Par contre, elles sont solubles dans les solvants des lipides (acétone, sulfure de carbone, chloroforme, etc.) et, à l'inverse des glycérides, dans l'alcool (**RASPAIL, 1840**).

I.2. Les procédés d'obtention

En fonction de la plante, les procédés d'obtention varient. Selon la pharmacopée et l'AFNOR, plusieurs types de fabrication sont à distinguer

I.2.1. Huiles essentielles obtenues sans changement significatif de leur nature

- Huiles essentielles obtenues à froid (exemple des agrumes : dans le procédé classique, on exerce sous un courant d'eau une action abrasive de la surface du fruit et après élimination des déchets solides, l'huile est séparée de la phase aqueuse par centrifugation)(**BRUNETON, 1993**).
- huiles essentielles de jus de fruit, obtenues pendant la concentration ou traitement rapide à haute température (exemple flash pasteurisation)

I.2.2. Huiles essentielles obtenues avec changements significatifs de leur nature

- huile essentielle « déterpénée » (les hydrocarbures monoterpéniques sont éliminés partiellement ou totalement).
- huile essentielle « des sesquiterpènes »(hydrocarbures mono-et diterpénique éliminés partiellement ou totalement). (**BUDAVARI et al, 1996**).
- huile essentielle privée de «x» (huile essentielle de laquelle un constituant « x » a été éliminé. Exemple : huile essentielle de bergamote privée de bergaptène).

- huile essentielle rectifiée, soumise à une distillation fractionnée.

Huile essentielle concentrée (traitée par un procédé physique qui concentre un ou plusieurs constituants particuliers).

Par extension, on parle encore à tort d'huiles essentielles obtenues par distillation à sec, opération qui engendre une pyrolyse, à partir de bois (huile de cade), d'écorces (bouleau), ou de racines. A partir des produits obtenus, il est possible de récolter une huile essentielle par entraînement à la vapeur d'eau. L'usage selon lequel on parle d'« essence de moutarde » est également incorrect : il s'agit d'aglycones volatils, libérés par hydrolyse enzymatique (BUDAVARI *et al*, 1996).

I.3. les Structures chimique des huiles essentielles

Ce sont des mélanges complexes variables de constituants appartenant de façon quasi-exclusive à deux groupes caractérisés par des origines biogénétique distinctes : le groupe des terpénoïdes d'une part et le groupe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane beaucoup moins fréquent d'autre part (BUDAVARI, 1993).

Le poids moléculaire des composés est assez faible, généralement compris entre 150 et 200.

I.3.1. Les terpénoïdes

Dans le cas des huiles essentielles, les terpénoïdes les plus volatils (masse moléculaire la moins élevée : monoterpènes et sesquiterpènes) sont les plus concernés. Porteurs de fonction dont le degré d'oxydation est variable, ils donnent naissance à des milliers de substances différentes (WICHTL *et al*, 1999).

I.3.1.1. Monoterpènes

Les carbures sont presque toujours présents. Ils sont acycliques, monocycliques ou bicycliques. Ils constituent parfois plus de 90 % de l'huile essentielle (citrus, térébenthine).

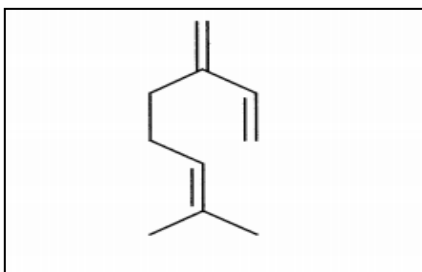


Figure 1: acyclique : myrcène.
(BRUNETON, 1993).

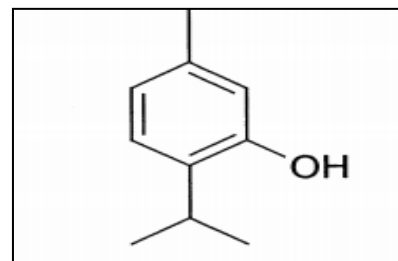


Figure 2: monocyclique : thymol
(BRUNETON, 1993).

Quand la molécule est optiquement active, les deux énantiomères sont le plus souvent présents dans des plantes différentes (**BRUNETON, 1993**).

I.3.1.2. Sesquiterpènes

L'allongement de la chaîne (fpp) accroît le nombre de cyclisations possibles.

Ainsi plus d'une centaine de squelettes différents a été décrit (**PIRRUNG *et al*, 1997**).

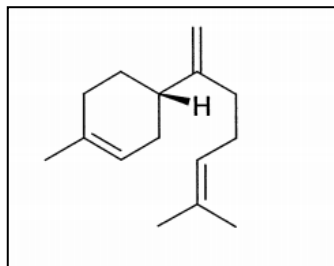


Figure 3: le bêta-bisabolène. (**PIRRUNG *et al*, 1997**).

I.3.1.3. Compose aromatique

Dérivés du phénylpropane (C6-C3), ils sont beaucoup moins fréquents que les précédents. Un noyau aromatique est couplé est couplé à une chaîne de trois carbonées (**BRUNETON, 1993**).

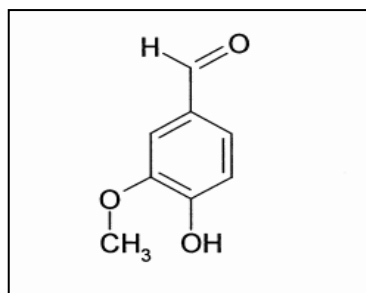


Figure 4: la vanilline (**BRUNETON, 1993**).

I.3.1.4. Compose d'origines diverses

Lors de la préparation des huiles essentielles, certains composés aliphatiques, de faible masse moléculaire, sont entraînés lors de l'hydrodistillation (carbures, acides, alcools, aldéhydes, esters....)

Les différents composés sont assez stables aux températures ambiantes.

I.4. Répartition et fonction des huiles essentielles dans la plante

Les huiles essentielles n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs (exemple : famille des labiées odorantes renfermant presque toutes une huile essentielle). Elles peuvent être stockées dans tous les organes végétaux : les fleurs, les feuilles et moins souvent les écorces, les bois, les racines, les rhizomes, les fruits et les graines (**PERRY *et al*, 1999**).

Si tous les organes d'une même espèce peuvent renfermer une huile essentielle, la composition de cette dernière peut varier selon sa localisation. Dans le cas de l'orange amer, par exemple, le zeste fournit l'« essence de Curaçao », la fleur fournit l'« essence de Néroli » et les feuilles, ramilles et parties fruits l'« essence du petit grain bigaradier ». La composition de ces trois huiles essentielles est cependant très différente (**BRUNETON, 1993**).

De façon générale, les huiles essentielles sont présentes en très petite quantité : 1 à 2% de la matière sèche au maximum.

I.5. Différents facteurs font varier la composition des huiles essentielles

I.5.1. Des facteurs intrinsèques

- les différentes parties de la plante (cas de l'orange amer). Les parties fleuries de la sauge, par exemple, ont une huile essentielle plus riche en certains terpènes que les feuilles (**PERRY *et al*, 1999**).
- le cycle de la plante (des poussées de biosynthèse engendrent une accumulation plus ou moins importante de certains constituants des chaînes métaboliques au cours des saisons, des mois, voire des journées. Le profil chimique de l'huile essentielle de menthe, par exemple, peut être différent au cours de la journée) (**WICHTL *et al*, 1999**).
- Citons également le cas de sauge dont l'huile essentielle est plus riche en thuyone (terpène majeur) en automne ou en hiver qu'en été lors de la floraison (**PERRY *et al*, 1999**).
- le chimio type (par exemple, la fenchone, terpène proche du camphre, s'accumule dans l'huile essentielle de fenouil amer, alors que le fenouil doux offre deux chimio types différents : l'un à anéthol, l'autre à estragol, sans pour autant que des caractères morphologiques différenciés puissent être décelés) (**WICHTL *et al*, 1999**).

I.5.2. Des facteurs extrinsèques

- la nature du sol
- la température
- l'humidité

Ces facteurs expliquent les différences de composition en fonction du terrain dans lequel sont cultivées les plantes. En France par exemple, il existe une appellation d'origine contrôlée pour l'huile essentielle de lavande. Le décret du 24 octobre 1997 fixe toutes les conditions d'obtention de l'huile essentielle de lavande de Haute-provence. Seules les sommités fleuries de *Lavandula Angustifolia P. Miller* sont utilisables. L'aire géographique de production est strictement limitée. Le rendement maximal en huiles analytiques très précises.

Aucune addition ou mélange n'est autorisé lorsque l'huile est vendue telle quelle (**WICHTL et al, 1999**).

La fonction de ces huiles essentielles dans la plante reste obscure. On pense qu'elles ont un rôle écologique. Leur rôle d'inhibiteur de la germination a été prouvé expérimentalement ainsi que leur rôle dans la protection contre les prédateurs et l'attraction des pollinisateurs(**BRUNETON, 1993**).

Il semble donc que certaines huiles, dans la plante, fassent parties d'un système de protection non spécifique. Une agression peut alors engendrer la production plus importante de l'huile essentielle.

I.6.Principales utilisation des huiles essentielles

Elles trouvent des emplois dans de nombreux secteurs.

I.6.1. En pharmacie

I.6.1.1.Huile essentielles inscrites à la pharmacopée

C'est un recueil de normes officielles obligatoires qui utilise des méthodes analytiques performantes, permettant d'assurer l'identité, de vérifier la pureté, de doser la concentration en constituants actifs et d'étudier la stabilité de la drogue (**WICHTL et al, 1999**).

Citons par exemple le cas du cinéol ; terpène présent dans le « tee tree oil » ou huile de Melaleuca. Son pourcentage ne doit pas dépasser 15% au risque d'être irritant pour la peau et les muqueuses (**KNIGHT et al, 1994**).

I.6.1.2.Utilisation pharmacologique

Leurs propriétés pharmacologique leurs confèrent une utilisation médicale .les huile essentielle ont en effet.

I.6.1.2.1.Un pouvoir antiseptique

Contre des bactéries variées ainsi que des champignons et levures. Citons les huiles essentielles de thym, girofle, lavande, eucalyptus. le thymol, constituant principal de huile essentielle de thym, est 20 fois plus antiseptique que le phénol (**BRUNETON, 1993**).L'huile essentielle de Melaleuca a prouvé cliniquement son action antiseptique, antimicrobienne et antioxydant(**SALLER et al, 1998**).

I.6.1.2.2.Des propriétés spasmolytiques et sédatives

Certaines drogues à huiles essentielles(menthe, verveine) sont réputée efficaces pour diminuer les spasmes gastro-intestinaux.L'amélioration de certaines insomnies et de troubles psychosomatiques divers est également notée(**BRUNETON, 1993**).

Les huiles essentielles sont très efficaces et utiles si elles sont utilisées dans des limites strictes et leur délivrance doit être contrôlée car trop d'accidents sont apparus lors d'utilisation inconsidérées, comme nous le verrons ultérieurement. Une huile essentielle n'est qu'une partie du végétal et il est erroné de vouloir lui attribuer l'ensemble des propriétés thérapeutiques de la plante entière dont elle est issue (**WICHTL *et al*, 1999**).

I.6.2. En parfumerie

C'est le principal débouché des huiles essentielles. La cosmétologie et le secteur des produits d'hygiène sont aussi consommateurs, même si le coût élevé des produits naturels conduit à privilégier parfois les produits synthétiques (**BRUNETON, 1993**). Elles sont intégrées dans des analgésiques pour la peau, les produits solaires ainsi que de nombreux produits d'ambiance comme les liquides pour pots-pourris (**RUMBEIHA *et al*, 1995**).

On trouve aussi dans des préparations pour bain (bain « calmants » ou « relaxant ») avec possibilité d'absorption percutanée de ces constituants (**BRUNETON, 1993**).

Intégrées aux huiles de massage, leur teneur ne doit pas dépasser 3 à 4%. Il y a alors possibilité d'absorption percutanée (**LIS-BALCHIN, 1999**).

I.6.3. Dans les industries agro-alimentaires

Certaines drogues sont utilisées en nature (épice et aromate), d'autres sous forme d'huiles essentielles ou de rétinol dispersés, encapsulés ou complexés. (**SALLER *et al*, 1998**). Si la réfrigération et d'autres moyens de conservation se sont substitués aux épices pour assurer la conservation des aliments, le développement de nouvelles pratiques culinaires, le goût pour l'exotisme et les qualités gustatives, conduisent à une rapide augmentation de la consommation de ce type de produit. On note leur intégration dans : les boissons non alcooliques, les confiseries, les produits laitiers ou carnés, les soupes, les sauces, les snacks, les boulangeries, ainsi que la nutrition animale (**BRUNETON, 1993**).

I.6.4. Dans diverses industries

Ce sont surtout des industries chimiques qui utilisent des isolats (substances pures isolées des huiles essentielles comme matières premières pour la synthèse de principes actifs médicamenteux, de vitamines, de substances odorantes, etc ...). (**BRUNETON, 1993**).

Malheureusement, aucune étude scientifique ne donne pour le moment les concentrations minimales à respecter pour une bonne efficacité sans effets secondaires. La plupart des produits cosmétiques contiennent 3% à 10% d'huile, ce qui apparaît généralement suffisant pour un effet thérapeutique (**SALLER *et al*, 1998**).

II. La toxicité des huiles essentielles

II.1. la toxicité

L'étude de la toxicité concerne des domaines très variés. En effet, des médicaments aux armes chimiques en passant par les végétaux, les animaux, les produits industriels et bien d'autres. L'Homme est constamment exposé à la toxicité. Ainsi une étude réalisée en 1986 en France a montré que les réanimateurs et les médecins d'urgence occupent 20 à 90% de leurs activités à des effets toxiques.

Tandis que d'autres études montraient que les intoxications aiguës représentent la première cause d'hospitalisation des pays développés et la deuxième cause de mortalité des individus de moins de 30 ans dans les pays en voie de développement (**BISMUTH *et al*, 1987**).

Un toxique est une substance capable de donner, plus ou moins rapidement, une incapacité plus ou moins poussée, une maladie ou la mort.

La définition tient compte de toutes les formes d'intoxication (suraigue, aigue, chronique, sub-aigue, subchronique.....), de toutes les voies de pénétration (digestive, respiratoire, cutanée, oculaire), de toutes les substances (même l'eau et l'oxygène peuvent devenir toxiques à haute dose) et de tous les modes d'intoxication. il existe des toxiques naturels qui sont des minéraux, d'autres qui sont synthétisés par des végétaux (strychnine, cigüe, opium.....) ou par des animaux (venin de vipères, de scorpion.....).

A ceux-ci s'ajoute la longue liste des toxiques de synthèse comme les pesticides, les solvants, les détergents... (**CLAUDE AMIARD, 2011**).

II.2. Types de toxicité

On distingue plusieurs types de toxicité

II.2.1. La toxicité aiguë

La toxicité aiguë : liée à l'absorption d'une forte quantité de produit, ses signes cliniques se manifestent très vite après l'ingestion. Elle représente la manifestation la plus spectaculaire de la nocivité d'un poison (**HOPKINS, 2003**).

II.2.2. La toxicité subaiguë

La toxicité à moyen terme ou toxicité subaiguë : le xénobiotique est réadministré pendant une période plus longue, mais ne dépassant pas trois mois elle est différente de la précédente (toxicité aiguë) par le fait qu'une proportion significative de la population peut survivre à l'intoxication, bien que tous les individus aient présenté des signes cliniques se produisant à court terme sur des organes cibles, parfois réversibles et découlant de

l'absorption répétée du toxique, mais à des doses plus faibles que celle de la toxicité aiguë (**RAMADE, 1979 ; STELLMAN, 2000**).

II.2.3. La toxicité à long terme

La toxicité chronique : le xénobiotique administré peut être faible, mais les prises sont répétées. La toxicité apparaît par cumul. On parle alors de « toxicité cumulative » d'une autre façon. C'est l'exposition à de très faibles concentrations, parfois même infimes, à des substances dont la répétition d'effets cumulatifs finit par provoquer des troubles beaucoup plus insidieux et irréversibles (**RAMADE, 1979 ; WEPIERRE, 1981**).

III. Intoxication par produits naturels

Les produits naturels toxiques comme les plantes toxiques ont plusieurs constituants comme les tannins, le latex, et les huiles essentielles. La toxicité, pour être complète, doit être envisagée sous tous ses angles : toxicité aiguë, irritation et corrosivité, sensibilisation, absorption percutanée, toxicité des doses répétées, phototoxicité, carcinogénicité, reprotoxicité, tératogénicité et ce, pour chaque huile essentielle.

La toxicité des huiles essentielles varie selon leur composition qui, elle-même, varie selon la plante source qui, elle-même peut varier selon le terrain où elle est cultivée (chimiotype) (**BORDEAU, 2009**).

III.1. Voie orale

C'est le passage de la barrière gastro-intestinale. Cette membrane a une nature lipidique très marquée (**LABAUNE, 1993**). La condition principale est l'hydro-solubilité. L'huile essentielle ne peut être absorbée qu'après dissolution dans le tractus digestif. Le composé doit donc pour cette raison présenter une certaine hydro-solubilité. Toute fraction non dissoute ne peut traverser la membrane (**MARTINDALE, 2001**).

Les seules données à ce sujet sont que les huiles essentielles sont « bien absorbées à travers les membranes muqueuses » (**RICHARDSON, 1999**). Le camphre est décrit comme « rapidement absorbé par la peau et le tractus gastro-intestinal » (**POPPENGA, 1962**). Diffusion facilitée ou transports actifs n'ont pas été mentionnés jusqu'alors dans les possibles mécanismes de franchissement des membranes.

III.2. Voie cutanée

Par voie cutanée, l'absorption des huiles essentielles est également rapide (**RICHARDSON, 1999**). Les composés passent dans le sang et sont acheminés directement vers les organes sans passage par le foie ou les poumons. La biodisponibilité est donc

quasi-totale car il n'y a pas de zones de pertes avant d'atteindre les sites d'action(**POPPENGA, 1962**). Cette voie d'entrée est donc particulièrement dangereuse. Certaines huiles essentielles sont utilisées comme amplificateurs du passage transcutané, dans l'industrie pharmaceutique.

Si des lésions existent sur la peau, le passage cutané sera d'autant plus important. L'application cutanée des huiles essentielles peut être suivie d'une absorption par voie orale si l'animal se lèche. Il faudra tenir compte de cette possibilité(**RICHARDSON, 1999**).

III.3. Voie respiratoire

Les huiles essentielles peuvent atteindre l'épithélium alvéolaire. A partir de cet épithélium, les différents composés peuvent être absorbés et se retrouver dans l'organisme. Nous ne disposons pas d'informations sur cette voie, mais il est marqué isotopique, a démontré sa présence dans le tissu pulmonaire (**WICHTL et ANTON, 1999**).

Cette voie reste donc importante dans l'absorption des huiles essentielles : citons le fort développement actuel de l'aromathérapie, et les conséquences sont parfois importantes, comme nous le verrons ultérieurement.

III.4. Distribution

Il n'y a pas d'éléments sur la distribution des huiles essentielles dans l'organisme. En fonction des structures moléculaires de ces composés et de leurs propriétés physiques, on peut prévoir une distribution large à l'intérieur des cellules.

Indirectement, le passage à l'intérieur des cellules est confirmé par les biotransformations catalysées par des enzymes intracellulaires (**GORDON et al, 1982**).

Les composés sont solubles dans les solvants organiques apolaires ; on peut donc prévoir leur passage, voire leur accumulation dans les organes riches en lipides comme le système nerveux central. Ainsi, la thuyone est retrouvée dans le cerveau de souris dans les expériences décrites à propos de la neurotoxicité de ce terpène(**HOLD et al, 2000**).

IV. La biosynthèse des huiles essentielles

Beaucoup de plantes produisent des mélanges complexes d'alcools, d'aldéhydes, de cétones, et de composés terpéniques, désignés par le terme général d'huiles essentielles. Les composés et les dérivés terpéniques présents dans les huiles essentielles sont essentiellement des héli-, des mono et des sesquiterpènes, qui peuvent être peu ou très volatils.

Les huiles essentielles sont synthétisées dans des trichomes glandulaires spéciaux (poils) à la surface des feuilles. La biosynthèse des composés terpéniques débute

à l'acétyl-coenzyme A (acétyl-coA), trois molécules d'acétyl-coA se condensent lors d'une réaction en deux temps pour former le 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA qui est ensuite transformé en acide mévalonique. Les stéroïdes sont des triterpènes tétracycliques. Ils sont synthétisés à partir d'un triterpène acyclique. (HOPKINS, 2003 ; KALOUSTIAN, MINAGLOU, 2012).

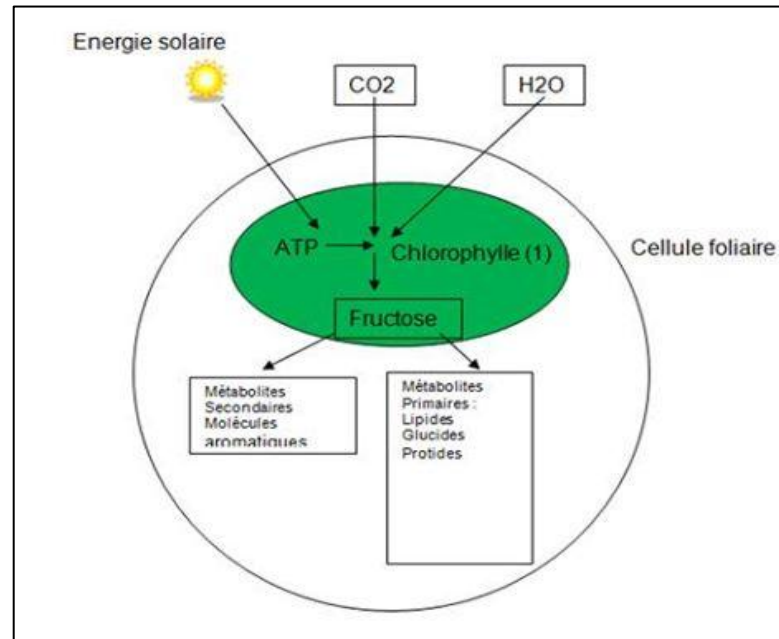


Figure 5: la biosynthèse des molécules aromatiques.

Chapitre II

Les Polyphénols

I. Les Polyphénols

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires, d'un poids moléculaire élevé. Ils sont largement distribués dans le règne végétal (**HARBONE ,1994**). La structure de base qui les caractérise est la présence d'un ou plusieurs noyaux aromatiques auxquels sont directement liés un ou plusieurs groupement hydroxyles libres ou engagés dans une autre fonction (éther, ester) (**HATONO et al, 1989**).

Les phénols sont anti-inflammatoires et antiseptiques on suppose que les plantes, en les produisant, cherchent à se prémunir contre les infections et les insectes phytophages. Les acides phénoliques, comme d'acide rosmarinique, sont fortement avoir des propriétés antivirales (**ISERIN, 2001**).

I.1. Classification des métabolites secondaires

Ils sont communément subdivisés en acides phénoliques (dérivés de l'acide benzoïque ou dérivés de l'acide cinnamique), coumarines, stilbènes, flavonoïdes, lignanes, lignines, tanins (**CHEYNIER, 2005**).

Tableau 1: Les principales classes des composés phénoliques (**CHEYNIER, 2005**)

Squelette carboné	Classe	Exemple	Origine (exemple)
C6	Phénols simple	Catéchol	
C6-C3	Acides hydroxybenzoïques	p-Hydroxybenzoïques	Epices, fraise
C6-C3	Acides hydroxycinnamique Coumarines	Acide caféique, acide férulique Scopolétine, esculétine	Pomme de terre, pomme Citrus
C6-C2-C6	Silènes	Resvératrol	Vigne
C6-C3-C6	Flavonoïdes • Flavonols • Anthocyanes • Flavanones • Isoflavonols	Kamphérol, quercétine Cyanidine, prélarгонidine Naringénine Daidzéine	Fruits, légumes, fleurs Fleurs, fruits rouges Citrus Soja
(C6-C3)₂	Lignanes	Pinorésinol	Pin
(C6-C3)_n	Lignines		Bois, noyau de fruits
(C15)_n	Tanins		Raisin rouge, kaki

I.1.1. Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde désigne une très large gamme des composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (**SEYOUM et al, 2006**), ils sont considérés comme des pigments quasiment universels des végétaux, souvent responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. À l'état naturel les flavonoïdes se trouvent le plus souvent sous forme

d'hétérosides (**GHESTEM et al, 2001; BRUNETON, 1999**). Du point de vue structurale, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, en effet plus de 6400 structures ont été identifiées (**HEIM et al, 2002**).

Les flavonoïdes sont des dérivés benzo-y-pyrane (**SKERGET et al, 2005**). Leur structure de base est celle d'un diphenyle propane à 15 atomes de carbone (C₆-C₃-C₆), constitué de deux noyaux aromatiques qui désignent les lettres A et B, reliés par un hétérocycle oxygéné, qui désigne la lettre C (**DACOSTA, 2003**).

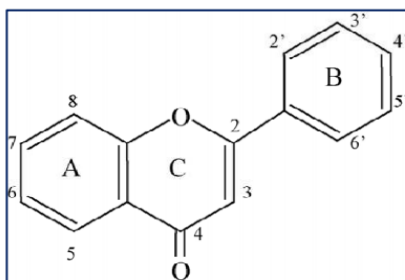


Figure 6: Structure de base des flavonoïdes (DI CARLO G et al, 1999).

I.1.2. Les alcaloïdes

Le terme d'alcaloïde a été introduit par W.Meisner au début du XIX^e siècle pour désigner des substances naturelles réagissant comme des bases, comme des alcalis. (**RAVEN et al, 1999**)

Initialement définis comme des substances azotées, basiques, d'origine naturelle et de distribution restreinte, les alcaloïdes ont une structure complexe. Leur atome d'azote est inclus dans le système hétérocyclique et ils possèdent une activité pharmacologique significative ; pour certains auteurs, ils sont issus du seul règne végétal. Ils existent à l'état de sels et ils sont biosynthétiquement formés à partir d'un acide aminé (**JEAN, 2009**)

Les alcaloïdes existent rarement à l'état libre dans la plante, le plus souvent ils sont combinés à des acides organiques ou à des tanins.

La constitution chimique des alcaloïdes est extrêmement varié ; le seul point commun est la présence d'un azote qui confère à la molécule un caractère basique plus ou moins prononcé. Cet azote est souvent intracyclique (**ROUX D et CATIER, 2007**).

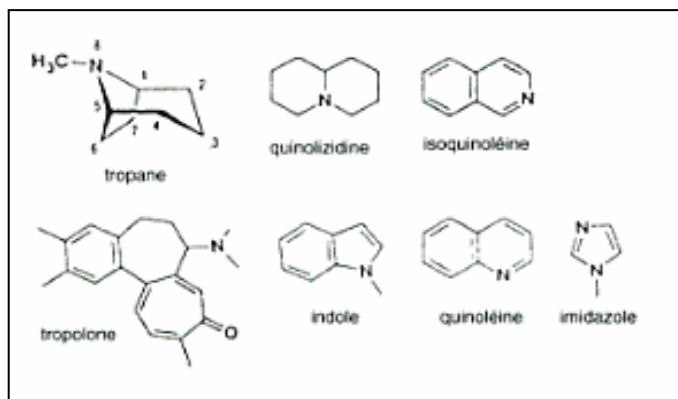


Figure 7: Quelques exemples des noyaux de base. (ROUX D et CATIER, 2007).

I.1.3. Les tanins

Les tanins sont des composés polyphénoliques, hydrosolubles, de masse moléculaire comprise entre 500 et 3000, ayant la propriété de tanner la peau, c'est-à-dire de la rendre imputrescible. Cette propriété est liée à leur aptitude à se combiner à des macromolécules (protéines, polysaccharides...)(GAZENGELET ORECCHIONI, 2012).

Tous les organes végétaux peuvent en renfermer (racines, écorces, feuilles...), les tanins sont classés en deux groupes selon leur structure chimique : tanins hydrolysables et les tanins catéchiques (CHARNAY et TOURMEAU, 2007).

La plupart des propriétés des tanins découlent de leur capacité à former des complexes avec les molécules, en particulier les protéines. Les tanins présentent des propriétés astringentes, antidiarrhéiques, antibactériennes, antifongiques. Certains présentent également des propriétés vitaminiques P. Aussi sont utilisés en thérapeutique, dans le traitement des maladies du système veineux et capillaire. (TEETES *et al*, 1980)

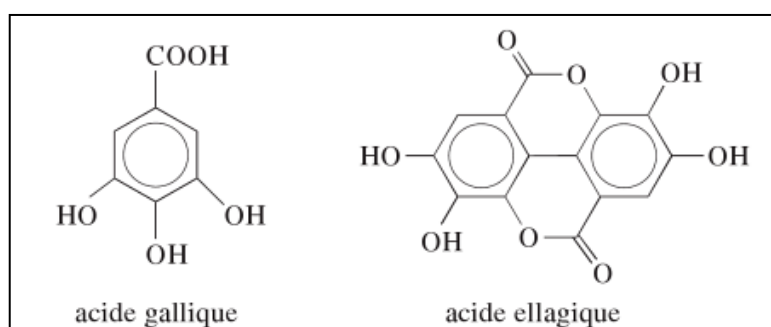


Figure 8: Tanins hydrolysables (GAZENGELET ORECCHIONI, 2012).

I.1.4. Les acides phénoliques

Une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. La pratique courante en phytochimie conduit à réserver l'emploi de cette dénomination aux seuls dérivés des acides benzoïque (acides-phénols en C6-C1) et cinnamiques (acides-phénols en C6-C3) Comme

exemple d'acides phénoliques, on cite : acide caféique, acide protocatechique, acide ferulique, acide sinapique et acide gallique (**HALLIWELL et GUTTERIDGE, 1999**) Ont une

distribution très large. Ils possèdent notamment un grand pouvoir antioxydant, c'est-à-dire qu'ils neutralisent les radicaux libres qui endommagent les cellules, ce qui a pour effet de renforcer les défenses immunitaires De plus, certains composés poly-phénoliques sont des agents antibiotiques, anti-diarrhéiques, antiulcéreux et anti-inflammatoires. Ils peuvent ainsi être utilisés dans le traitement des maladies comme l'hypertension, la faiblesse vasculaire, les allergies et l'hypercholestérolémie (**KONDRATYUK et PEZZUTOJ,2004**).

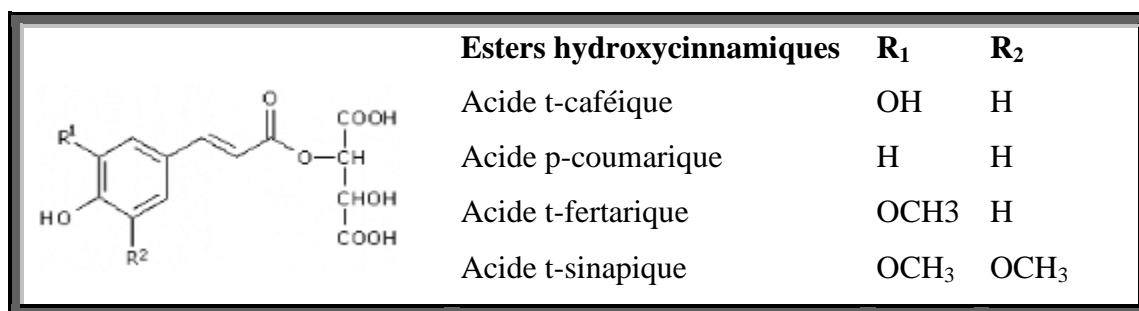


Figure 9: Structures chimiques de quelques dérivés de l'ester hydroxycinnamiques.

(**FARDET et al, 2013**).

I.1.5. Les coumarines

Les coumarines sont des composés phénoliques ayant un squelette de base en C₆-C₃ généralement hydroxylés en position 7, en 6, 7,8. les coumarines sont des composés aromatique dérivant de l'acide O-hydroxy-Z-cinamique, de même que la coumarine elle-même dérivé de l'acide ortho-coumarique. Constituer trois type : les furanocoumarines, les pyranocoumarines et les hydroxycoumarines. (**COLLIN et CROUZET,2011**)

Comme les autres composés phénoliques, les coumarines se rencontrent dans la nature sous forme de combinaisons, qui sont des hétérosides

Quelques études attribuent à l'ombelliférone une activité bactériostatique d'où son utilisation autre fois dans le traitement de la brucellose en médecine vétérinaire. (**JEAN,2009**)

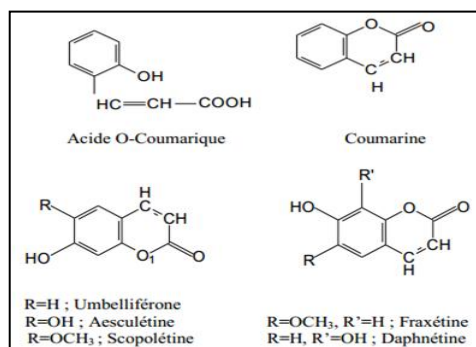


Figure 10: les principaux composés des coumarines. (**COLLIN et CROUZET, 2011**)

I.1.6. Les saponines

Les saponines constituent un vaste groupe d'hétérosides très fréquent chez les végétaux. C'est un groupe comprenant divers métabolites végétaux secondaires de faible poids moléculaire largement répandus dans le règne végétal. La structure chimique des saponines est constituée d'un groupe aglycone de nature triterpénoïdique ou stéroïdique et d'une ou plusieurs chaînes saccharidiques (glycosides). (CHARPENTIER *et al*, 2008 ; BRUNETON, 2009). Ils sont caractérisés par leurs propriétés tensio-actives. Les saponines sont douées de propriété hémolytique marquée (AUDIGIE et ZONZAIN, 1991).

Beaucoup de plantes à saponines sont utilisées traditionnellement pour leurs propriétés antitussives, analgésiques, immunomodulatrices ou cytoprotectrices (CHARPENTIER *et al*, 2008 ; BRUNETON, 2009).

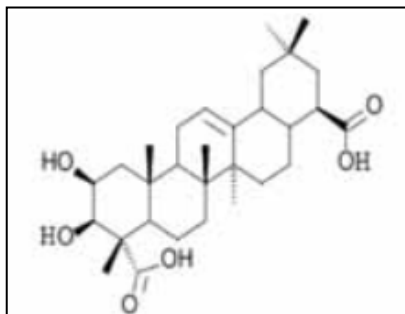


Figure 11 : Saponine triterpénoïde (acide médicagénique) (THIERRY *et al*, 2012)

I.1.7. Lignines

Ces composés de haut poids moléculaires contribuent à former, avec la cellulose et les dérivés hémicellulosiques, la paroi des cellules végétales. Ce sont des polymères tridimensionnels résultant de la condensation (copolymérisation) de trois alcools phénylpropéniques. (TALCOTT et HOAWARD, 1999).

La lignine peut être définie comme étant les parties non glucidiques de la membrane cellulaires des végétaux. La composition de la lignine varie en fonction de la plante dont elle est extraite et des conditions d'extraction. La lignine résulte de la polymérisation d'un composé phénolique en C₆-C₃ de nature para-hydroxycinnamylique qui serait essentiellement de l'alcool para-coumarylique et de ces dérivés méthoxylés : l'alcool coniférylique et l'alcool sinapylique (HIMMEL *et al*, 1991).

La lignine est le principal constituant du bois. Elle présente de l'ordre de 20 à 30 % de carbone de la biomasse végétale. C'est le deuxième composé organique de la biosphère après la cellulose. C'est une source naturelle renouvelable et abondante. La lignine se dépose entre les constituants polysaccharidiques des parois des cellules végétales spécialisées dans les fonctions de soutien et de conduction. La biodégradation de la lignine est possible par

les enzymes ligninolytiques tels que la lignine peroxydase (LiP) et la manganèse peroxydase (MnP) (SAYADI et ODIER, 1995).

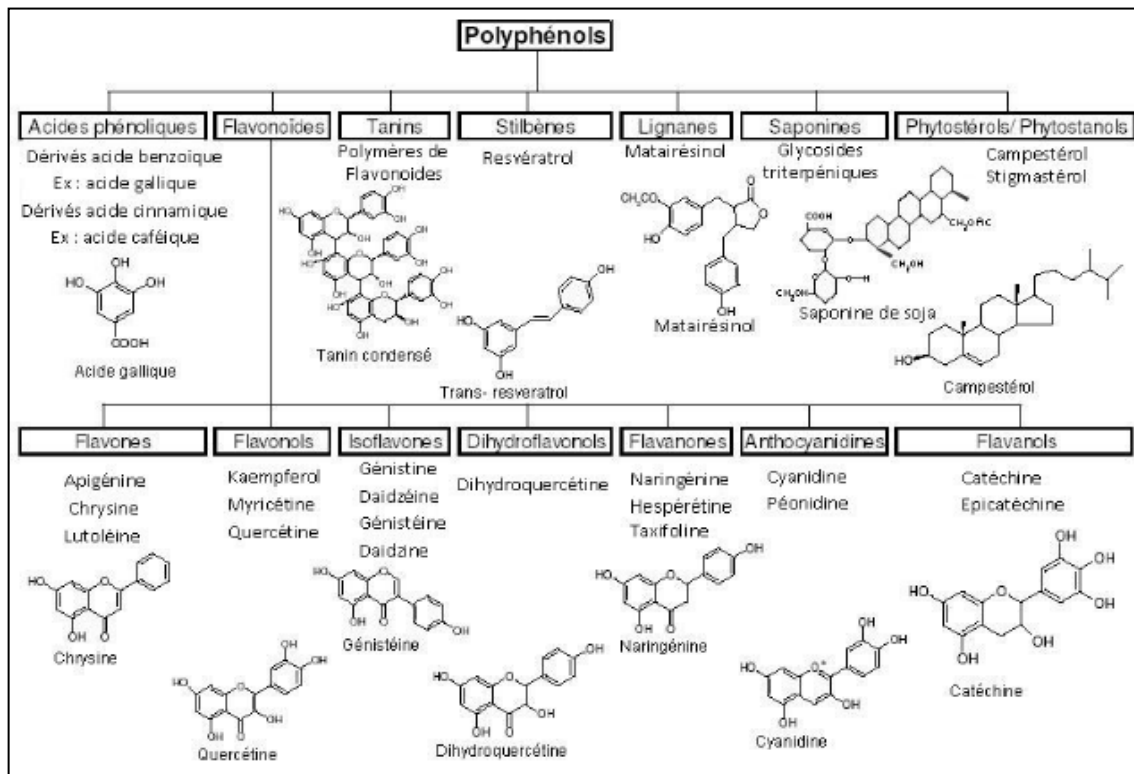


Figure 12: Classification des polyphénols(SAYADI et ODIER, 1995).

II. Rôle et intérêt des composés phénoliques

II.1. Chez les humains

Le rôle des composés phénoliques est largement montré dans la protection contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leurs propriétés antioxydante(FEURIET *et al*, 2005).Spécifiquement, on attribue aux flavonoïdes des propriétés variées: veinotonique, antitumorale, anti-radicalaire, anti-inflammatoire, analgésique, antiallergique, antispasmodique, antibactérienne, hépatoprotectrice, estrogénique et/ ou anti-estrogénique. Ils sont également connus pour moduler l'activité de plusieurs enzymes ou de récepteurs cellulaires. Les flavonoïdes favorisent la relaxation vasculaire et empêchent l'agglutinement des plaquettes sanguines (ANNOMIYA *et al*, 2005)Par conséquent, ils réduisent la coagulation du sang et le rendent plus fluide. Ils limitent l'oxydation des lipides sanguins et contribuent à la lutte contre les plaques d'athérome. Ils sont aussi anxiolytiques et protèges nos artères contre l'athérosclérose et réduit la thrombose (caillots dans les artères) (BRUNETON,1993). Les exemples de quelques composés phénoliques et de leurs activités biologiques sont récapitulés dans le tableau suivant.

Tableau 2: Propriétés biologiques des quelques poly phénols dans l'organisme.

Polyphénols	Activités biologiques	Auteurs
Acides phénols (cinnamiques et benzoïques)	Antibactériennes, anti-ulcéreuses, antiparasitaires antifongiques, antioxydantes	(SANNOMIYA <i>et al</i> , 2005 et GURBUZ I <i>et al</i> , 2009).
Coumarines	Protectrices vasculaires, anti-inflammatoires, anti parasites analgésiques et anti oedémateuses	(ITO <i>et al</i> ,2005 et SMYTH <i>et al</i> ,2009)
Flavonoïdes	Antitumorales, antiparasitaires, vaso, dilatoires, antibactériennes, anti carcinogènes, anti-inflammatoires, analgésiques, hypotenseurs, antivirales, diurétiques, ostéogène, antioxydantes, anti-atherogéniques, antithrombotique, anti-allergique	(WOLLGAST <i>et al</i> ,2000 ;HITARA <i>et al</i> ,2009 ; TRIPOLI,et SHON <i>et al</i> ,2007).
Anthocyanes	Protectrices capillaro-veineux, anti oxydant	(BRUNETON,1993).
Proanthocyanidines	Effets stabilisants sur le collagène, antioxydantes, antitumorales, antifongiques et anti-inflammatoires	(MASQUELLIER <i>et al</i> , 1979)
Tannins galliques et catéchiques	Antioxydantes	(OKAMURA <i>et al</i> , 1993 ;KUBATA <i>et al</i> , 2005)
Lignanes	Anti-inflammatoires, analgésiques	(KIM <i>et al</i> , 2009).
Phytostérols	Agent de protection contre l'hormone dépendant du cancer de colons	(EKOUMOU, 2003)
Saponines	Antitumorale, anticancérigène,...	(EKOUMOU, 2003)

II.2. Chez les végétaux

Les composés phénoliques peuvent intervenir dans certains aspects de la physiologie de la plante (lignification, régulation de la croissance, interactions moléculaires avec certains microorganismes symbiotiques ou parasites...), dans les interactions des plantes avec leur environnement biologique et physique (relations avec les bactéries, les champignons, les insectes, résistance aux UV); soit directement dans la nature soit lors de la conservation après récolte de certains végétaux; dans les critères de qualité (couleur, astringence, amertume, qualités nutritionnelles...) qui orientent les choix de l'homme dans sa consommation des organes végétaux (fruits, légumes, tubercules...) et des produits qui en dérivent par la transformation; dans les variations de certaines caractéristiques des végétaux lors des traitements technologiques (préparation des jus de fruits, des boissons fermentées...) pendant

lesquels apparaissent fréquemment des brunissements enzymatiques qui modifient la qualité du produit fini (FLEURIET *et al*, 2005).

II.3. La Biosynthèse des polyphénols

La biosynthèse des polyphénols se fait par deux voies principales qui sont :

II.3.1. Lavoie de l'acide shikimique

Dans cette voie, l'érythrose 4-phosphate et le phosphoénol pyruvate sont produits par les hydrates de carbones lors de leur dégradation par la voie des pentoses phosphate et la glycolyse respectivement. Ces derniers sont à l'origine des composés phénoliques C6-C1 formant les tannins hydrolysables et de la chalcone qui est la molécule de base de tous les flavonoïdes et tannins condensés (HASLAM, 1994 ; DEWICK, 1995). Aussi, il est intéressant de préciser que la tyrosine et la phénylalanine dérivent de cette voie métabolique. En effet, ces deux acides aminés sont des intermédiaires métaboliques entre l'acide shikimique et l'acide cinnamique.

II.3.2. Voie de l'acétate

La voie de l'acétate conduit (origine de ces poly à des poly β -coesters (polyacétates) de longueur variable, menant par cyclisation à des composés polycycliques tels que les dihydroxy-1,8 anthraquinones ou les naphtoquinones (BRUNETON, 1999 ; NACZK et SHAHIDI, 2004). De plus, la diversité structurale des composés polyphénoliques due à cette double origine biosynthétique, est encore accrue par la possibilité d'une participation simultanée des deux voies (du shikimate et de l'acétate) dans l'élaboration de composés d'origine mixte, comme les flavonoïdes (MARTIN et ANDRIANTSITOHAINA, 2002).

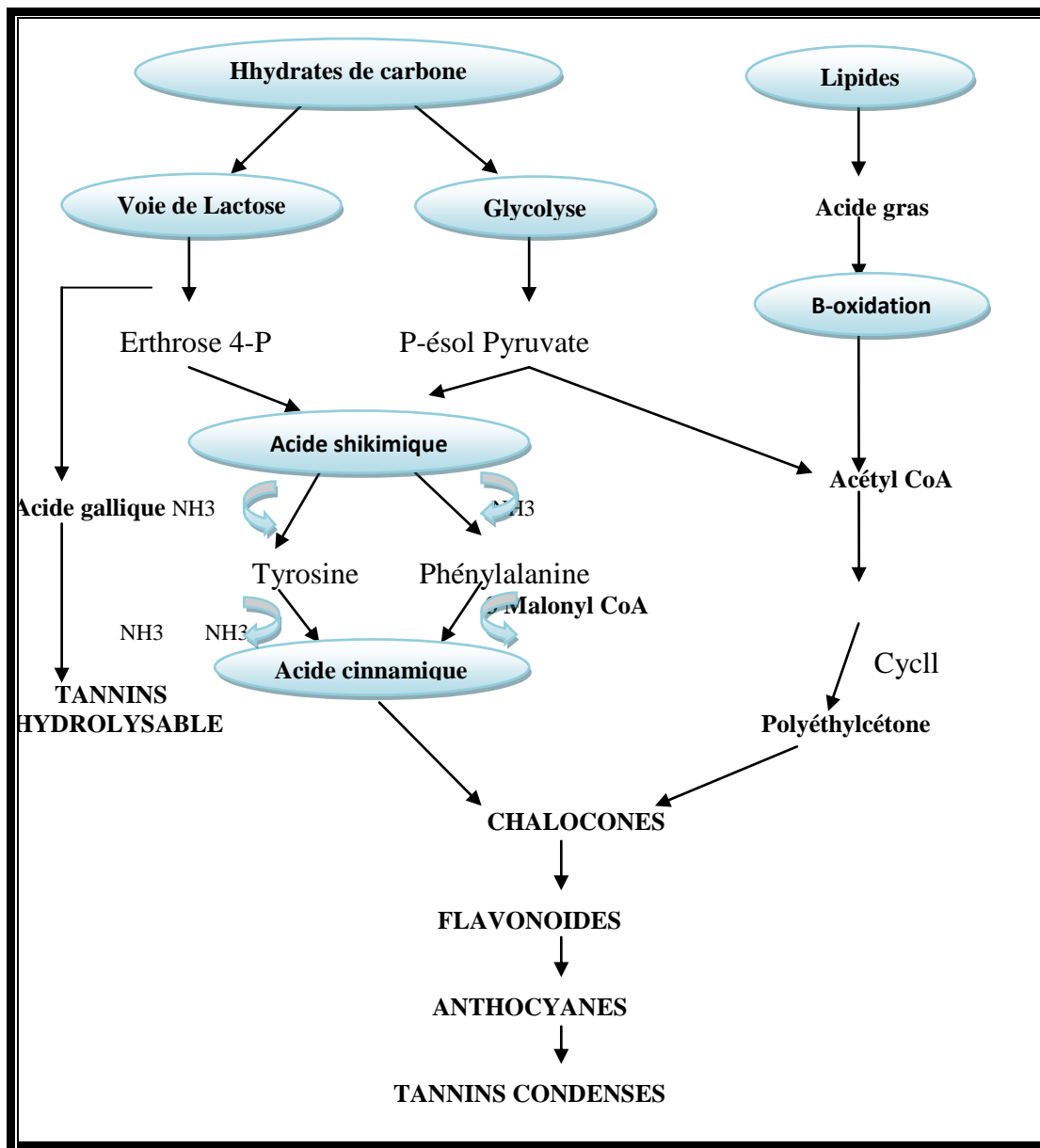


Figure 13 : Représentation des voies de biosynthèse des polyphénols (AKROUM, 2011).

Chapitre III

L'ophtalmologie

I. Définition de l'ophtalmologie

L'ophtalmologie est la discipline de la médecine, spécialisée dans la prise en charge de la santé de l'appareil visuel et de ses annexes. (ANONYME,2002).

L'ophtalmologie du Lapin (*Oryctolagus cuniculus*), outre sa place importante en physiologie et pathologie comparées, prend depuis peu une importance croissante dans le cadre de la consultation des Lapins de compagnie. Chez ces derniers, les affections de la tunique fibreuse du bulbe (*Tunica fibrosa bulbi*) sont, après les atteintes des organes oculaires accessoires (*Organa oculi accessoria*), les affections les plus fréquentes et en tous cas les mieux décelées par le propriétaire. Elles constituent donc tout naturellement un motif de consultation de plus en plus courant. La tunique fibreuse du bulbe est constituée d'une partie postérieure opaque, la sclère (*Sclera*), anciennement "sclérotique", et d'une partie antérieure transparente, la cornée, (*Cornea*), qui se raccordent à hauteur du limbe cornéen (*Limbus corneae*). Chez le Lapin, la cornée représente 25 % de la surface totale du bulbe oculaire contre 7 % seulement. (BARTHELEMY et al,2001)

I.1. Définition de l'œil

L'œil ou globe oculaire est l'organe du sens de la vision, il est directement relié au cerveau par le nerf optique. C'est un organe pair assurant une vision stéréoscopique. Il possède une vascularisation, une innervation et un appareil oculomoteur spécifique. (GUALINO., 2009). Il est un organe délicat qui est protégée par plusieurs structures telles que les sourcils, les paupières, les cils et les muscles extra-oculaires. (AGARWAL et al, 2002)

II. Sémiologie oculaire

II.1. Le globe oculaire

Le globe oculaire est sphérique et a un diamètre d'environ 2cm. (BROOKER, 2000). On définit classiquement dans l'œil un contenant formé de trois « enveloppes » ou « membranes » et un contenu. (ANONYME, 2010) .

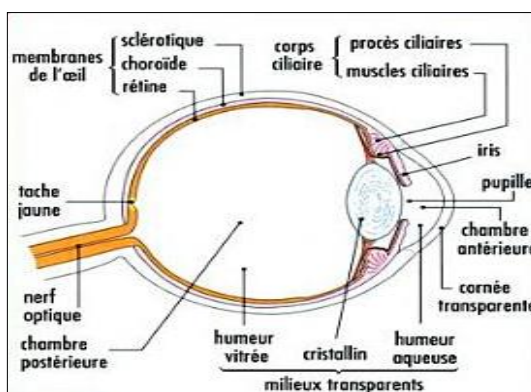


Figure 14: Représentation schématique de globe oculaire (LACOMBE, 2006).

II.1.1. Contenant

II.1.1.1. La membrane externe

C'est une membrane fibreuse. Elle comprend deux parties :

A. une partie postérieure qui couvre les cinq sixièmes du globe oculaire .C'est une membrane blanche, opaque, appelée «sclérotique»

B. une partie antérieure qui occupe le sixième restant, Cette portion est transparente, dépourvue de tout vaisseau, C'est la cornée.

La zone frontière entre la sclérotique et la cornée s'appelle «le limbe sclérocornée»

(NGUYEN et BOUROUINA, 2008).

II.1.1.2. Couche moyenne ou tunique vasculaire du globe oculaire

A. la choroïde est une membrane de couleur brun foncé située entre la sclère et la rétine ; elle forme la plus grande partie de la tunique vasculaire (tractus uvéal) du globe oculaire; elle se termine en avant par le corps ciliaire. La choroïde adhère fermement à la couche pigmentaire de la rétine, mais on peut la décoller facilement de la sclère(MOORE et DALLEY, 1999).

B. Le corps ciliaire est antérieur à l'orasserrata et représente la projection ventrale de la choroïde et de la rétine. Il comprend deux portions :

- La portion uvéale du corps ciliaire inclut :
 - La continuité de la couche externe de la choroïde appelée couche supra ciliaire .
 - Le muscle ciliaire, un anneau de tissu musculaire lisse qui, lorsqu'il se contracte, réduit la longueur des ligaments suspenseurs circulaires du cristallin ; ces ligaments constituent le zonale ciliaire .
 - Une couche de capillaires fenêtrés assurant la vascularisation sanguine du muscle ciliaire.
- La portion neuro-épithéliale participe aux deux couches de l'épithélium ciliaire
 - Une couche épithéliale externe pigmentée, en continuité avec l'épithélium pigmentaire de la rétine. La couche épithéliale pigmentée repose sur une lame basale en continuité avec la membrane de Bruch.
 - Une couche épithéliale interne non pigmentée, en continuité avec la rétine sensorielle. (KIERSZENBAUM, 2002)
- **l'iris** est l'anneau coloré que l'on voit à travers la cornée. Il fonctionne comme une ouverture de dilatation et la constriction pour contrôler la quantité de lumière entrant de la pupille. La pupille se trouve dans le centre de l'iris. Il apparaît comme un point noir,

devenant plus grande dans les situations de faible éclairage, laissant plus de lumière dans, et contraignant à près d'un point sous une forte lumière, La couleur de l'iris peut être nuances de lumière variable à brun foncé ou noir, bleu, bleu / vert, ou gris. l'objectif est situé juste derrière l'iris.(**GOLDFINGER et NATOMIST, 1991**).

II.1.1.3. Membrane interne ourétine

La rétine est la couche interne de l'œil qui contient des cellules sensibles à la lumière et des fibres nerveuses. Tomber la lumière sur la rétine produit des changements chimiques dans les cellules qui envoient alors des signaux électriques le long des fibres nerveuses via le nerf optique jusqu'au cerveau.

La rétine contient deux types de cellules sensibles à la lumière qui, en raison de leurs formes, sont appelés cônes et des bâtonnets. Sur l'ensemble de la rétine la majorité des cellules sont des tiges. Ceux-ci sont sensibles à un niveau de lumière faible, mais ne donnent pas beaucoup de détails ou la netteté de l'image. Au centre de la rétine, à un endroit appelé la fovéa, les cellules en forme de cône sont emballés en étroite collaboration. Autour de la fovéa nos yeux ont les meilleurs détails et la vision des couleurs. au point où les millions de fibres nerveuses quittent la rétine est une tache aveugle, car il ne contient pas de cellules sensibles à la lumière(**AVIRSON,1989**).

II.1.2.Contenu

II.1.2.1.Humeur aqueuse

L'humeur aqueuse est un liquide transparent contenu dans l'œil. Elle est essentiellement composée d'eau, est sécrétée par le corps ciliaire pour ensuite se diriger vers la chambre antérieure de l'œil en avant de l'iris, puis elle sera au bout de quelques heures évacuée par un orifice appelé trabéculum, au niveau de l'angle irido-cornéen. (**PIERICK,2014**)

II.1.2.2. Le cristallin

Le cristallin est une lentille biconvexe et transparente suspendue au milieu de l'œil, en arrière de l'iris. (**AERTS et al,1997**)

Le cristallin est capable de se déformer par tension ou relâchement de la zonule sous l'effet de la contraction du muscle ciliaire, et de modifier ainsi son pouvoir de convergence : ceci permet le passage de la vision de loin à la vision de près qui constitue l'accommodation ; la perte du pouvoir d'accommodation du cristallin avec l'âge est responsable de la presbytie qui nécessite le port de verres correcteurs convergents pour la lecture. (**ANONYME,2013**)

II.1.2.3. Le corps vitré

Le corps vitré est un gel aqueux transparent qui occupe la portion du bulbe située en arrière du cristallin .Il est entouré de la membrane hyaloïde .qui remplit les 4/5èmes de la cavité oculaire et tapisse par sa face postérieure (hyaloïde postérieure) la face interne de la rétine. (FOURCADE et *al*,2014).

II.2. Les voies optiques

Les influx nerveux engendrés par la lumière au niveau de la rétine sont transmis au cerveau par une chaîne de Troie cellules nerveuses qui relie chaque cellule de la rétine au lobe occipital du cerveau :

- La première cellule est articulée avec les cellules visuelles d'une part et avec la deuxième cellule .
- La deuxième cellule, dont le corps est situé au niveau de la rétine, s'articule avec la première cellule; elle émet un axone qui entre dans la constitution du nerf optique et se termine dans une formation spéciale appelée corps genouillé latéral.
- La troisième cellule fait relais avec la précédente et va du corps genouillé à l'écorce du lobe occipital du cerveau.

Du fait de l'entrecroisement des fibres des deux nerfs optiques, une partie de ces fibres va à l'écorce du lobe occipital du côté opposé à celui de l'œil dont elles sont issues. (LACOMBE, 2006).

III. Appareil de protection du globe oculaire

La plus grande partie est contenue et protégée dans l'orbite; seule la partie la plus antérieure de l'œil est vulnérable. Une couche de graisse située entre le globe oculaire et l'orbite assure la protection de l'œil.(GUALINO, 2009).

Il comprend :

- Les paupières formées par une charpente fibreuse rigide (le trace) et un muscle (l'orbiculaire), qui permet l'occlusion palpébrale sous la dépendance du nerf facial; le clignement physiologique permet un étalement du film lacrymal à la surface de la cornée.
- La conjonctive qui recouvre la face interne des paupières (conjonctive palpébrale ou trasale) et la portion antérieure du globe oculaire(conjonctive bulbaire) jusqu'au limbe sclérocornéen .

- le film lacrymal, qui assure l'humidification permanente de la cornée il est sécrété par la glande lacrymale principale située de chaque côté à la partie supéroexterne de l'orbite, et par des glandes lacrymales accessoires situées dans les paupières et la conjonctive; il est évacué

par les voies lacrymales qui communiquent avec les fosses nasales par le canal lacrymonasal. une diminution de sécrétion lacrymale par une atteinte pathologique des glandes lacrymales peut être responsable d'un syndrome sec, mis en évidence par le test de Schirmer et le Break-Up Time une obstruction des voies lacrymales peut entraîner l'apparition d'un larmoiement.(ANONYME, 2010).

IV. Maladies ophtalmologique

IV.1.Cataracte

La cataracte est une opacification du cristallin.Elle peut être un motif de consultation en urgence, notamment si elle est consecutive à un diabète.il convient d'effectuer un examen Clinique complet afin d'exclure les cause endocriniennes.un traitement chirurgicale de cataracte. (KIERSZENBAUM,2002)

IV.2.Glaucome

Le glaucome est une hypertnsio intraoculaire.

Il a pour origine la fermeture de l'angle irido cornéen (par de la fibrine,dusang,un cristallin luxé).le traitement consiste a démunie la pression intr-oculaire par l'administration des medicament. (KIERSZENBAUM,2002)

IV.3. Irritation des yeux

Yeux rouges est le résultat de changements dans les vaisseaux sanguins de l'œil qui font que votre œil regarde rouge ou injectés de sang, il peut se produire dans un ou les deux yeux. Yeux rouges est habituellement causée par une irritation, une infection ou un traumatisme. Même les causes de tous les jours, tels que la toux, les éternuements, les pleurs, et le manque de sommeil, peuvent entraîner une rougeur dans l'œil. Yeux rouges est souvent accompagnée d'autres symptômes oculaires, y compris le brûlures, des démangeaisons, des douleurs, des larmoiements et de décharge.(ANTHONY et al,2008)

IV.4. Infections oculaires

Qu'elles soient bactériennes, virales, parasitaires, ou plus rarement mycotiques, les infections oculaires font partie intégrante de notre pratique quotidienne. La possibilité de multiples localisations oculaires, à la surface, dans les segments antérieurs ou postérieurs, ou parfois au niveau des annexes, l'existence d'atteintes aiguës ou chroniques, de lésions bénignes ou d'autres directement menaçantes pour l'intégrité anatomique et fonctionnelle de l'œil, l'incidence variable de ces différentes infections, ajoute au polymorphisme de cet important chapitre qui concerne potentiellement tous les ophtalmologistes.(BOURCIER, 2009).

V. Méthode générale pour examiner l'œil

Commencer par observer l'éclat transcendant de la pupille ; ensuite examiner la Roue du vent, puis porter son attention sur le blanc de l'œil ; en quatrième lieu, juger des paupières et des deux canthus. Ces quatre examens sont l'essentiel de l'oculistique. Quand on examine l'œil, que le patient se tienne debout normalement, corps droit ; très lentement on lève la main, avec douceur on écarte les paupières. Commencer par observer la pupille : si elle a son éclat transcendant, elle s'ouvre et se ferme brusquement. Ensuite, examiner la Roue du vent : si elle se dilate ou se contracte vivement, les trois Ames aériennes hui et les sept Ames spermatiques po sont exemptes d'affection. En troisième lieu, porter son attention sur la Roue du souffle : exempte d'affection, elle sera humide et lisse. En quatrième lieu, juger de la Roue de la chair : en cas d'intégrité, elle s'ouvre et se ferme vigoureusement, et les deux canthus sont dépourvus d'incarnadin semblable à celui du ver. (ALEXANDRA, 2010).

VI. Traitement

La pénétration d'un corps étranger dans le globe oculaire est une urgence médico-chirurgicale

VI.1. Traitement médical

Il repose sur:

- une antibiothérapie massive par voie générale et locale.
- une sérothérapie et anatoxinothérapie antitétanique en cas de nécessité.
- les corps étrangers métallique (fer, cuivre) découverts tardivement ou inextirpables imposent l'administration de chélateur afin de tenter de prévenir une métallose .les résultats semblent cependant décevants.
- Il s'agit pour la sidérose de la déféroxamine par voie locale sous conjonctivale et générale, et pour la chalcose de la D-pénicillamine.

VI.2. Traitement chirurgical

Il repose sur l'extraction du ou des corps étrangers et la réparation des dégâts anatomiques:

- Les corps étrangers oxydables doivent être obligatoirement extraits.
- Les corps étrangers oxydables de verre être ou de plomb peuvent être laissés en place s'ils sont bien tolérés mais ils imposent une surveillance régulière des deux yeux.

VI.3. Traitement prophylactique

- Il est capital.
- En milieu industriel: les lunettes de protection sont indispensables.

- Pour les automobilistes le port de la ceinture de sécurité a permis de diminuer la fréquence des plaies du globe par pare-brise. (TUIL et GANEM-ALBOU, 2000)

VI.4. Traitement phytothérapeutique

L'irritation des yeux est d'origine mécanique : sable, poussière, vent, froid, élément gazeux irritant, coup d'arc, érythème solaire, etc. Il conviendra de s'assurer qu'il n'y a pas de lésion de la cornée. L'irritation se traduit par une dysesthésie avec réflexe de fermeture des yeux. L'oeil est peu rouge, mais il peut exister un larmoiement. La vision est conservée et sans anomalie visuelle dans le champ visuel. On préconisera des lavements oculaires avec des préparations de plantes sèches (infusé ou décocté), soit des eaux florales, soit des collyres prêt l'emploi (GOETZ, 2006)

Chapitre IV

Artemisia herba alba Asso

I. *Artemisia HerbaAlbaAsso*

L'*Artemisia herba-alba* (armoise herbe blanche) a été décrite par l'historien grec Xénophon, dès le début du IV^e siècle av. J.-C., dans les steppes de la Mésopotamie (KHIREDDINE,2013). Elle a été répertoriée en 1779 par le botaniste espagnol Ignacio Jordán Claudio de AssoydelRio.

C'est une plante essentiellement fourragère, très appréciée par le bétail comme pâturaged'hiver. Elle présente une odeur caractéristique d'huile de thymol et un goût amer d'où son caractère astringent.

Plusieurs noms sont attribuées à l'*Artemisia herbaalba Asso*; thym des steppes, absinthe du désert. En Afrique du Nord et au Moyen-Orient, on l'appelle, en communément, (chih) ou (CHIH KHERSANI) selon les régions.

Au Maroc occidental elle porte aussi le nom de (EL-Guesoum)(QUEZEL et SANTA,1962) L'*Artemisia herbaalba Asso*est bien connue depuis l'Antiquité. Elle est citée dans la Bible à plusieurs reprises avec le nom hébreu. Le nom anglais Wormwood (attribué à toutes les armoises) fait allusion à son pouvoir vermifuge bénéfique pour l'homme et le bétail.(MESSAI, 2011).

Tableau 3: systématique de plante.

NOM VERNACULAIRE	Chih
NOM FRANÇAIS	Armoise herbe blanche
NOM ANGLAIS	Wormwood
NOM LATIN	<i>Artemisia herba alba</i>
FAMILLE	Composées
CONSTITUANTS	Thuyone- Cinéol À Camphre
PARTIES UTILISEES	Les parties aériennes



Figure 15: la plante dans son milieu naturel au début de la saison de fleuraison (MESSAI, 2011)



Figure 16: Artemisia herba-alba A gauche :souches puissantes. En haut, à droite : (BOULLARD,2001).

I.1. Nomenclature et taxonomie

Artemisia est le nom de genre des armoises, il provient de celui de la déesse grecque de la chasse Artémis; herba-alba signifie herbe blanche.(MESSAI, 2011).

Tableau 4 : Et son nom scientifique est *Artemisia herbaalba* Asso. Ou Artemisia incultadel (SEIDEMANN, 2005)

Systématique du plante	
Phylum: Angiospermeae	Tribu: Anthemideae
Sous Phylum: Dicotylédones	Sous-tribu: Artemisiinae.
Ordre: Gampanulatae	Genre: Artemisia.
Famille: Asteraceae.	Espèce: Herba-alba.
Sous-famille: Asteroioideae.	
Nom binomial : <i>Artemisia herba alba</i> (Asso)	
Nom vernaculaire algérien : Chih ; Français : Armoise blanche	

I.3.Répartition géographique

Le genre *Artemisia* est un membre d'une grande variété de plantes appartenant à la famille des Asteraceae (Compositae).plus de 300 différentes de ce genre se trouvent principalement dans les zones arides et semi arides d'Europe, d'Amérique, l'Afrique du nord ainsi qu'en Asie (PROKSCH *etal*,1992). Qui abonde au moyen-orient, dans le sud Algérien et au Maroc, sur sable profonds (BOULLARD,2001).

En commun avec plusieurs d'autres espèce de ce genre, l'*Artemisia herba alba* Asso, plantearctéristique du moyenne-orient d'Afrique du Nord (FEINBRUN et DOTHAN,1978),est utilisée en médecine traditionnelle pour traiter plusieurs maladies

L'armoise blanche se développe dans les zones bioclimatique qui vont de la partie supérieure semi-arides à la partie inférieure Subsaharienne. (GHARBI et SAND, 2008)

I.4. Description botanique

L'Armoise herbe blanche est une plante herbacée à tiges ligneuses (POTTIER, 1981), ces tiges sont rigides et droites (COLINE, 2002) et ramifiées, de 30 à 50 cm, très feuillées avec une souche épaisse. Les feuilles sont petites, sessiles, pubescentes à aspect argenté. Les fleurs sont groupées en grappes, à capitules très petites (3/1,5 mm) et ovoïdes. L'involucre est à bractées imbriquées, les externes orbiculaires et pubescentes. Le réceptacle floral est tenu avec 2 à 5 fleurs jaunâtres par capitule toutes hermaphrodites (POTTIER, 1981). Elle se distingue par une odeur caractéristique d'huile de thymol et un goût amer d'où son caractère astringent (IUCN, 2005). Ses caractéristiques morphologiques et physiologiques font d'elle une espèce bien adaptée aux conditions climatiques arides. Le dimorphisme saisonnier de son feuillage lui permet de réduire la surface transpirante et d'éviter ainsi les pertes d'eau (FERVHIVHI *et al*, 2004).

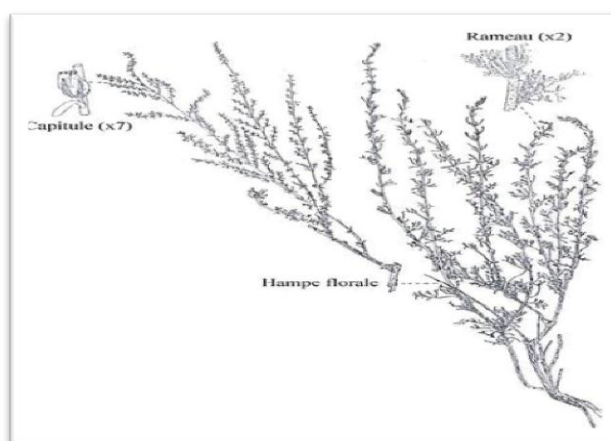


Figure 17: *Artemisia herba alba* Asso (POTTIER, 1981).

I.5. Composition chimique de la plante

Sa composition chimique est complètement dépourvue d'alcaloïdes (GSERYRA, 2011) la plante est riche en composés polyphénoliques, qui sont les meilleurs antioxydants, flavonoïdes et tanins. Elle contient aussi des anthocyanes, des acides phénoliques et d'autres substances. Les études phytochimiques ont montré que l'ivette contient aussi des ecdystéroïdes, des diterpénoïdes, des iridoïdes et des saponosides acides (BOUDJELAL, 2013).

Des travaux précédents au Maroc qui montrent l'armoise herbe blanche constitue un fourrage particulièrement intéressant. En effet, la plante présente un taux de cellulose beaucoup moins élevé que ne laisse préjuger son aspect (17 à 33 %). La matière sèche (MS) apporte entre 6 et 11 % de matière protéique brute dont 72 % est constituée d'acides aminés. Le taux de β -carotène varie entre 1,3 et 7 mg/kg selon les saisons (**FENARDJI et al, 1974**). La valeur énergétique de l'armoise herbe blanche, très faible en hiver (0,2 à 0,4 UF/kg MS), augmente rapidement au printemps (0,92 UF/kg MS) pour diminuer de nouveau en été (0,6 UF/kg MS). En automne, les pluies de septembre provoquent une nouvelle période de croissance et la valeur énergétique augmente de nouveau (0,8 UF/kg MS) (**AIDOU A, 1989**). Les plantes de la famille des Astéracées, à laquelle appartient l'armoise herbe blanche, ont fait l'objet de plusieurs études phytochimiques par intérêt économique surtout pour leurs huiles essentielles. Les molécules identifiées sont les sesquiterpènes lactones, les coumarines et les hydrocarbures acétyléniques (**DA SILVA J A, 2004**)

Historiquement, l'armoise a été un genre productif dans la recherche de nouveaux composés biologiquement actifs. Les investigations phytochimiques ont montré que ce genre est riche en sesquiterpène, monoterpène, flavonoïdes, et coumarines (**KHIREDDINE, 2013**)

Les principaux mono terpènes identifiés dans le « Chih » sont: Le thuyone, le 1,8-cinéol et le thymol. Le thuyone est certainement l'un des constituants terpéniques les plus bioactifs de l'armoise, c'est un composé chiral présent à l'état naturel sous deux formes stéréoisomériques: l'alpha thuyone et le bétathuyone. Les principaux flavonoïdes isolés à partir de l'armoise herbe blanche sont: l'**hispiduline**, la **circimaritine**. Des flavones glycosidiques comme la 3- rutinoside, quercitine et l'isovitexine sont aussi mis en évidence. (**AOUADHI, 2010**)

I.6. Utilisation traditionnelle

L'*Artemisia herba alba* est très utilisée en médecine traditionnelle lors d'un désordre gastrique tel que la diarrhée et les douleurs abdominales. Elle est aussi utilisée en tant que remède de l'inflammation du tractus gastro-intestinal (**G HARABI, 2008**). De loin le plus fréquemment cité est l'utilisation de l'*Artemisia herba alba* dans le traitement du diabète sucré (**TWAIJHA et Al-BADRE, 1988**). Plusieurs études scientifiques ont également prouvées l'efficacité de l'armoise blanche en tant qu'agent antidiabétique, l'hémicide, antiparasitaire, antibactérien, antiviral, antioxydant, antimalarien, antipyrétique, antispasmodique et antihémorragique (**BOUDJELAL, 2013**).

I.8.Toxicités

A forte dose, l'armoise est abortive, neurotoxique et hémorragique. La thuyone constitue la substance toxique et bioactive dans l'armoise et la forme la plus toxique est l'alpha-thuyone. Elle a des effets convulsivantes.(**AOUADHI,2010**).

Partie II
Etude Expérimentale

Chapitre I

Matériels et Méthodes

I. METHODOLOGIE ENQUETE ETHNOBOTANIQUE

L'enquête ethnobotanique s'avère indispensable pour la connaissance des plantes médicinales et leurs utilisations. Une vaste connaissance de la façon d'utiliser les plantes contre les différentes maladies est fort envisageable dans les zones où l'utilisation des plantes est toujours de grande importance.

I.1. description et le choix de localité de l'enquête

Le nombre des fiches d'enquête ethnobotanique récupérées est de 104 personnes. La méthode d'échantillonnage utilisée est celle aléatoire simple. Les gens enquêtés sont pris au hasard de différentes couches socio-économiques. Les résultats de l'enquête ethnobotanique de l'arbuste « *Artemisia herba alba Asso* » ou Chih, dans wilayat Mila, à l'est algérien.

- **Dans le but**

Rassembler le maximum d'information sur usage de notre plante dans la région d'étude. Une fiche d'enquête a été établie sous forme de questionnaire contenant 18 questions en arabes et français.

II. MATERIELLE ET METHODE

II.1. La zone d'étude

La zone d'étude est FERDJIOUA wilayat Mila, La wilaya de Mila est située dans le Nord-Est Algérien à 464 m d'altitude, et à 33 KM de la mer Méditerranée". Elle est aussi dans la partie Est de l'Atlas tellien, une chaîne de montagnes qui s'étend d'ouest en est sur l'ensemble du territoire nord du pays (**RACHEDI, 2013**).

La wilaya est limitée:

- Au Nord Ouest par la wilaya de Jijel.
- Au Nord Est par la wilaya de Constantine.
- A l'Ouest par la wilaya de Sétif.
- A l'Est par les wilayas de Constantine et Skikda.
- Au Sud Est par la wilaya d'Oum El Bouaghi.
- Au Sud par la wilaya de Batna (**BOUDJEMAA, 2012**).



Figure 18 :Représente la zone d'étude(**BOUDJEMAA, 2012**).

II.2.Extraction de l'huile essentielle d'*Artemisia herba alba* Asso

II.2.1. Récolte de la plante :On a procédé à la récolte de plante dans la région de Ferdjioua wilayat Mila (Est de l'Algérie) pendant la moitié du moins novembre,2014 au cours des matinées ensoleillées.la plante spontanée récolte de la montagne.

II.2.2.Séchage : La plante séchée dans un endroit aéré à l'abri de la lumière pendant 15 jours.

II.2.3.L'extraction :De l'huile essentielle a été effectuée par hydrodistillation dans une appareille clevenger(**Figure 19**),la durée de l'extraction a été de 3à4 heure.Àpartir de 100g de matérielle végétale sèche avec 370 ml d'eau dans un ballon de 1L.L'extraction ont répété trois fois afin de conformer le rendement obtenues par le mode obtenue(**BENYOUCEF et al ,2005**).

II.2.4. Stockage:L'huile obtenue a été stockée dans des bouteilles en verre bien remplies (95 % de leur capacité) et fermées hermétiquement. Elles étaient gardées au frais à l'abri de la lumière jusqu'à utilisation -4 °C.(**DJERROU, 2011**).

Tableau 5: Condition opératoires de l'hydrodistillation.

Quantité de matière végétale séchée (g)	100
Quantité d'eau (ml)	370
Température max(°C)	100
Temps d'hydrodistillation (h)	3h30mn

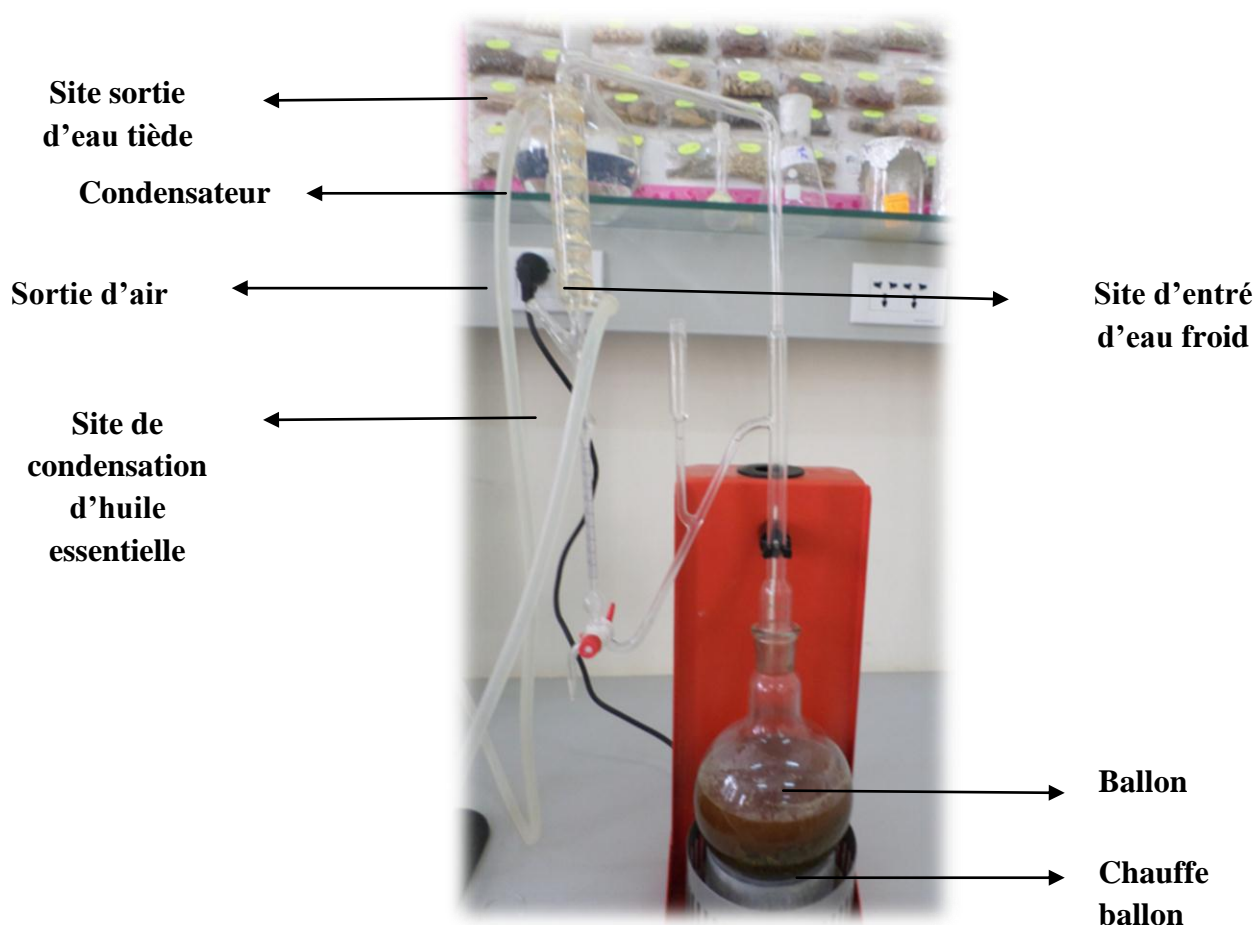


Figure 19: appareil d'hydrodistillation de type Clevenger. (photos originale).

II.2.5. Le rendement de l'hydrodistillation

Le rendement d'une extraction se calcule par le rapport entre la masse de l'huile essentielle extraite et la masse de la matière première végétale traitée. Le rendement exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante :

$$R = \left[\frac{M_{HE}}{M_{MV}} \right] \times 100$$

R : Rendement de l'extraction en %

M_{HE} : masse de l'huile essentielle extraite en (g)

MMV : masse de matière végétale séchée et laminé en (g)(BOUKHATEM et al,2010).

II.2.6. Caractère organoleptique

Identification des caractères organoleptiques de l'huile essentielle de l'*Artemisia herba-alba*, obtenus par hydrodistillation.

II.2.7. Analyse physique de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba*

L'évaluation de la qualité des HE est reliée à la détermination des caractéristiques physiques (densité, indice de réfraction.....) et chimique (indiced'acide, d'ester....)

Nous avons déterminé les propriétés physico-chimiques au laboratoireFatti LAB (Laboratoire de contrôle de qualité)

II.2.7.1. Propriété physico-chimique

- a- densité, avec le densimètre
- b- indexed'acidité; selon le titrage avec NaOH 0.1 M (disparition de la couleur rose)
- c- indice de réfraction; avec le réfractomètre ou qui sont cité , dans le journal officielle(2012).
- d- indice de peroxyde; selon méthode d'iodométrique
- e- indice d'iode; selon la méthode de wijis.

II.2.8. Etude Qualitative d'huile essentielle

II.2.8.1. Analyse chimique par GC/MS

Pour compléter l'étude de la composition chimique de l'huile essentielle abordée dans ce travail, nous avons analysé les échantillons par chromatographie en phase gazeuse couplée à une spectrométrie de masse.

II.2.8.2. Conditions opératoires de l'analyse par CG-MS

Cette analyse est déroulée dans des conditions précise qui est présenté dans le suivant :

Instruments		Paramètres			Remarque
Injecteur	Mode	split			Manuelle
	Température	250 °C			
	Pression	13.33 psi			
	Split Ratio	100 :1			
Colonne	Mode	Pression constante			
	phase stationnaire	(5% phényl) - méthylpolysiloxane			HP 5 MS
	Dimension	30 m x 250 µm x 0.25 µm			
	Type de phase stationnaire	Apolaire			
	T° Max	325 °C			
	GAZ vecteur	Hélium N60			
	Débit	1 ml/min			
Four	Mode	Gradient Température			
	Programme	°C/min	Next °C	Hold min	
			40	10	
		5	250	10	

		Post run 40°C	
	Equilibration min	1 min	
	Temp d'analyse	57 min	
DéTECTEUR MS *	Mode	Spectroscopie de masse	
	IE 70 eV (Electron ionisation)		
	Mode d'acquisition	Mode full scan (50 M/z to 550 M/z)	
	Source et ligne de transfert 250°C		

L'identification des constituants est basée sur la comparaison de leurs spectres de masse (CG/SM) respectifs avec les spectres de la bibliothèque déjà installer à l'ordinateur pilote du système.

II.3. Extraction des polyphénols d'*Artemisia herba alba* Asso

II.3.1. Broyage

La plante sèche broyées à l'aide d'un microbroyeurCulatti (France).jusqu'a l'obtention une poudre.

II.3.2. L'extraction

Le broyat obtenu (50 g) est mis en macération dans 500ml de méthanol pendant 24 heures. Le surnageant obtenue est filtrée sur du papier Wattman n°1. Le filtrat est évaporé à 60°C à l'aide d'un rotavapor de type BUCHI (France),puis sécher à étuve a 40°C. La pâte obtenue été conservée réfrigérateur. (NENE *et al*, 2008).

II.3.3. Calcul du rendement de l'extrait méthanolique

Le rendement d'une extraction se calcule par le rapport entre la masse de l'extraite et la masse de la matière première végétale traitée. Le rendement exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante :

$$R = \left\| \frac{ME}{MVS} \right\| \times 100$$

R : Rendement de l'extraction en %

ME : masse de l'extraite en (g)

MVS : masse de matière végétale séchée et laminé en (g)(BOUKHATEM *et al*,2010).

II.3.4. La préparation de l'extrait mère des polyphénols

On a pesée 0.3g de Polyphénols, diluer avec deux réactifs (pour obtenu une solution saturée)

SM_D : on a préparé solution mère de DMSO par 1ml +0.3g d'extrais méthanolique .

SM_T: chauffée Tween 80 à une température élever au bain marie pour l'obtention un densité plus faible puis à l'aide d'un thermomètre ont mesuré latempérature 40 °C, on ajoute 1ml de Tween 80+0.3g d'extrais méthanolique.(MEDDOUR *et al*, 2013)

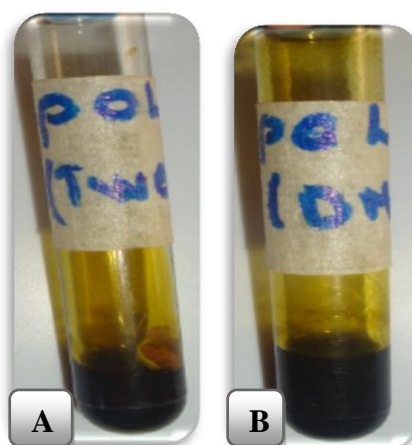


Figure 20: A ; Extrait méthanolique soluble dans le tween 80. B ; Extrait méthanolique soluble dans DMSO. (photos originale)

II.3.5. Tests phytochimiques

II.3.5.1. Saponosides

Deux gramme de matériel végétale sec et broyé sont utilisés pour préparer une décoction avec 100ml d'eau. Portée à l'ébullition pendant 30min. après refroidissement et filtration, on réajuste le volume à 100ml. Le volume final étant de nouveau réajusté à 10ml d'eau distillée. Les tubes sont agités fortement en position horizontale pendant 15 secondes. Après un repos de 15 min en position verticale, on relève la hauteur de la mousse persistante en cm. Si elle est proche de 1cm dans X^{ème} tube, alors l'indice de mousse est calculé selon la formule suivante:

La présence des saponosides dans la plante est confirmée avec un indice supérieur à 100. (TREASE ET EVANS, 1987).

II.3.5.2. Epuisement du matériel végétal avec l'éthanol

Dans un ballon monocol, surmonté d'un réfrigérant, 10 g de matériel végétal est mis en présence de 60 ml d'éthanol. L'ensemble est porté à reflux pendant une heure. Ensuite, le mélange est filtré et l'extrait éthanolique est soumis aux tests suivant (figure21)

II.3.5.2.1. Flavonoïdes

La réaction de détection des flavonoïdes consiste à traiter 5 ml de l'extrait éthanolique avec 1 ml d'HCl concentré et 0,5 g de tournures de magnésium. La présence des flavonoïdes est mise en évidence si une couleur rose ou rouge se développe après 3 minutes (DEBRAY *et al*, 1971 ; PARIS *et al*, 1969).

II.3.5.2.2. Tanins

La présence des tanins est mise en évidence en ajoutant, à 1 ml de l'extrait éthanolique, 2 ml d'eau et 2 à 3 gouttes de solution de FeCl_3 diluée. Un test révélé par l'apparition d'une coloration bleu-noire (tanins galliques), bleu-verte (tanins cathéchiques) (TREASE et EVANS, 1987).

II.3.5.2.3. Composés réducteurs

Leur détection consiste à traiter 1 ml de l'extrait éthanolique avec 2 ml d'eau distillée 20 gouttes de la liqueur de Fehling, puis chauffer. Un test positif est révélé par la formation d'un précipité rouge-brique (TREASE et EVANS, 1987).

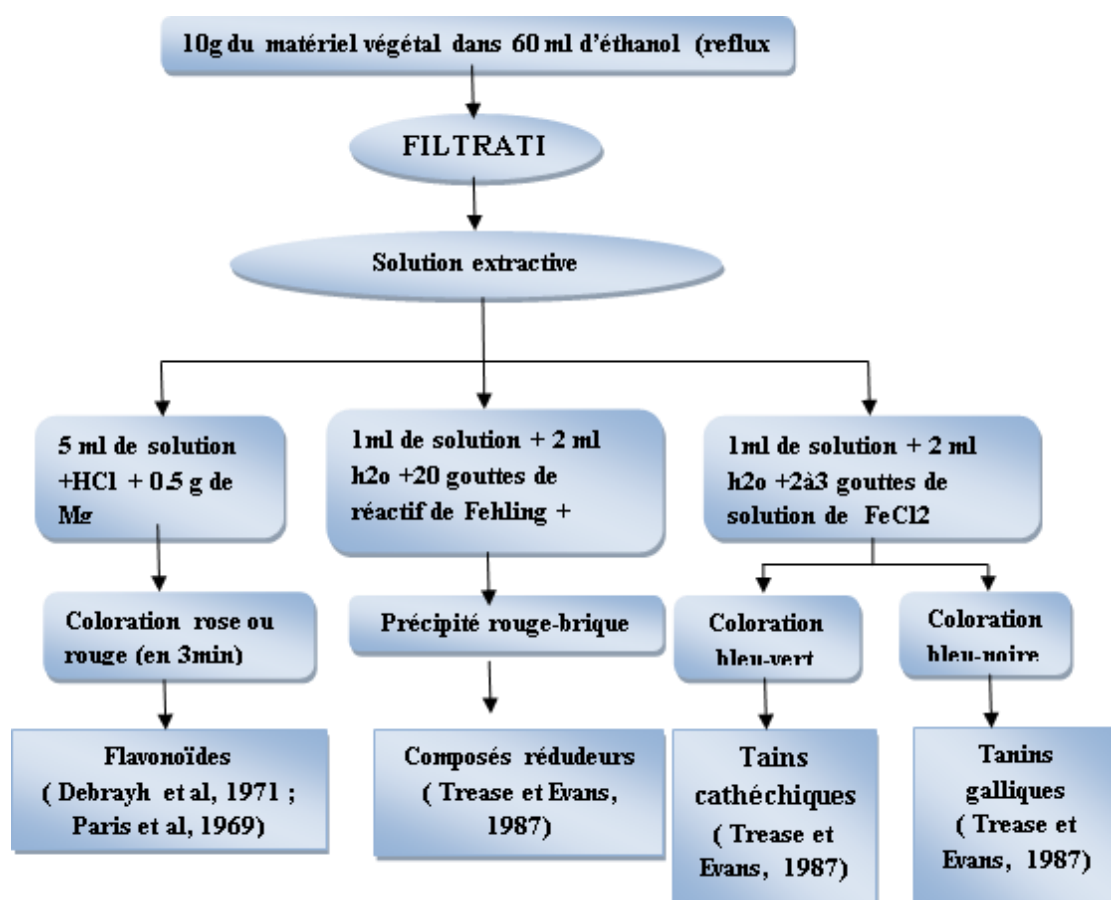


Figure 21: Testes phytochimiques 1

II.3.5.2.4. Autres métabolites secondaires

A- Stérols et Triterpènes

Elle se fait sur une macération de 24 h à 5 % dans l'éther. L'extrait étherique est ensuite évaporé à sec et repris avec de l'anhydride acétique puis du chloroforme. Déposer au fond du tube contenant l'extrait de l'acide sulfurique. En cas de réaction positive il se forme un anneau

rouge-brunâtre ou violet à la zone de contact des deux liquides, la couche surnageant était verte ou violette (Figure 22)(**TREASE ET EVANS, 1987**).

B- Alcaloïdes

Nous avons procédé à une macération sous agitation pendant 24 h de 10 g de la poudre végétale dans 50 ml de H₂SO₄ dilué au 1/10 à la température ambiante du laboratoire. Après filtration sur un papier lavé à l'eau distillée et de manière à obtenir environ 50 ml de filtrat, 1ml du macéré est introduit dans deux tubes à essai puis 5 gouttes de réactif de Mayer ont été ajouté dans le premier tube et 5 gouttes de réactif de Wagner ont été ajouté dans le deuxième. La présence d'une turbidité ou d'un précipité, après 15 minutes indique la présence d'alcaloïdes (Figure 22).(**PARIS *et al*, 1969**).

C- Anthocyanes

2 ml d'infusé aqueux sont ajoutés à 2 ml de HCl. L'apparition d'une coloration rose- rouge qui vire au bleu violacé par addition d'ammoniac indique la présence d'anthocyanes (Figure 22).(**DEBRAY *Bet al*, 1971 ; PARIS *et al*, 1969**).

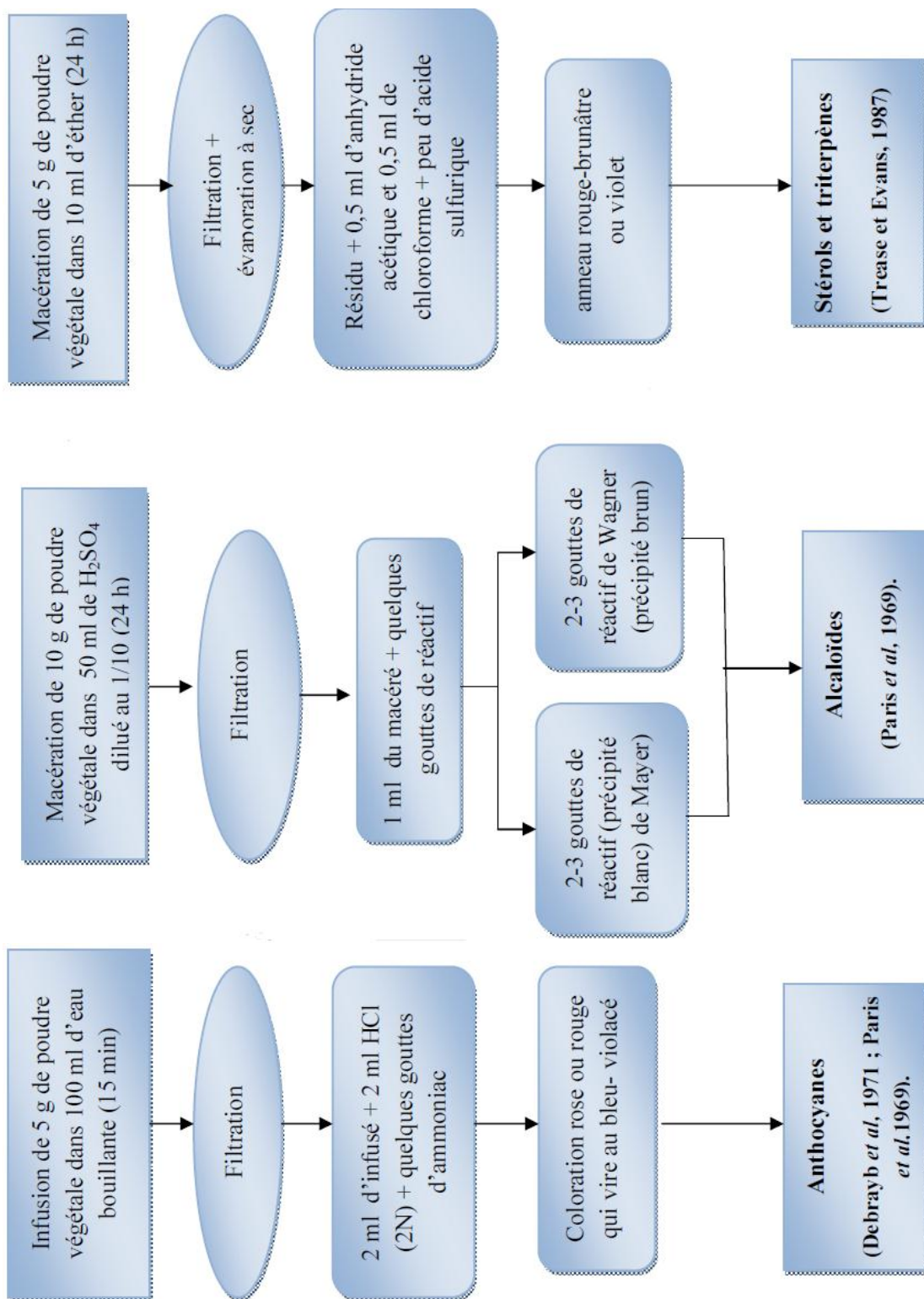


Figure 22: Testes phytochimiques 2.

II.3.6. HPLC analyse des poly phénols

L'analyse est réalisée par un HPLC (le nom de l'appareille) au niveau du laboratoire des substances bioactive au centre de recherche biotechnologique Bordj Cerdine Tunisie et d'identifier les composés individuels dans les échantillons exige le remplacement des méthodes traditionnelles par des techniques séparatives. L'HPLC est sans doute la technique analytique la plus utile pour caractériser les composés polyphénolique(SWADESH, 2001).

- **Principe**

20 µl de chaque extrait ont été injectés sur une colonne de type phase inverse Hypersil ODS-C18, de dimensions égales à (5µm ; 4,6mmx250mm). La phase mobile est constituée de deux éluant ;(B :acetonitrile,C : eau à 0,2% acide formique). Le gradient d'élution appliqué est de type isocratique étalé sur 30 min. Le débit est de 0.7 ml/min.

La détection a été effectuée par un détecteur UV-Vis à une longueur d'onde égale 280 nm.

II.4. Tests d'innocuité de l'huile de *Artemisia herba alba* Asso chez le model lapin

II.4.1. Animaux et conditions d'hébergement et d'alimentation

Des lapins en bonne santé, (de race néo-zélandaise, blancs, mâles, pesant entre 2,1 et 3,2 kg), ont été achetés chez des fournisseurs et utilisés pour ces études. Les animaux ont été gardés dans des cages individuelles dans un environnement standard, avec une température ambiante et un cycle de 12 h de lumière-obscurité. Les animaux ont été acclimatés aux conditions normales pour une période avant le début des différents tests. Toutes les procédures expérimentales ont été adoptées en conformité avec les directives internationales de protection des animaux.

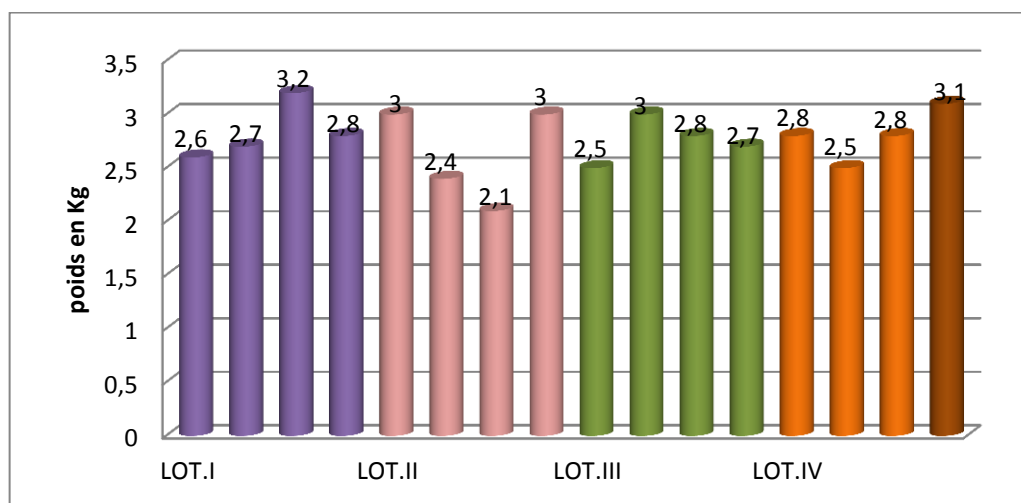


Figure 23: Représentation graphique du poids des lapins.



Figure 24: la réalisation d'expérience (photos originale)



Figure 25: chaque lapin dans une cage individuelle (photos originale)

II.4. 2. Effet irritant /corrosif aigu sur les yeux

On a procédé en conformité avec la ligne directrice de l'OCDE n° 405 pour l'évaluation des produits chimiques.

L'objectif de cette étude est de déterminer le potentiel de l'huile essentielle d'*Artemisia herba alba* Assoproduire une irritation suite à une instillation unique par voie oculaire, puis déterminer la possibilité des polyphénols dans le traitement ophtalmique.

Le test a été effectué sur 16 lapins blancs, néo-zélandais, de sexe mâle. Les deux yeux de chaque animal susceptibles de participer à l'essai ont été examinés dans les 24 heures précédant le début de l'essai, en vue d'écarter les animaux qui présentent des signes d'irritation oculaire, des défauts oculaires ou une lésion de la cornée.

L'essai consiste en une application unique de 0,1 ml de l'huile essentielle dans le sac conjonctival de l'œil gauche de chaque lapin 1/10ml (ou 100 mg pour substance solides). Les paupières supérieures et inférieures ont été délicatement maintenues ensemble pendant environ une seconde avant de relâcher pour minimiser la perte de l'huile d'essai (Zhu *et al*, 2009).

L'essai est effectuée pour chaque individu dans un lot (I, II, III, IV) par S.ph, poly T80, poly DM et le médicament : Collyre bleu[®] respectivement. 2 secondes après installation et chez les autres 4 secondes après l'installation et 6 secondes après le traitement.

Les yeux non traités droits ont été servis de témoins. Les animaux ont été observés à 1 h, 24, 48, 72 h, 4 et 7 jours après l'instillation, les yeux des lapins ont été observés et évalués selon la méthode de (DRAIZE *et al*, 1944).

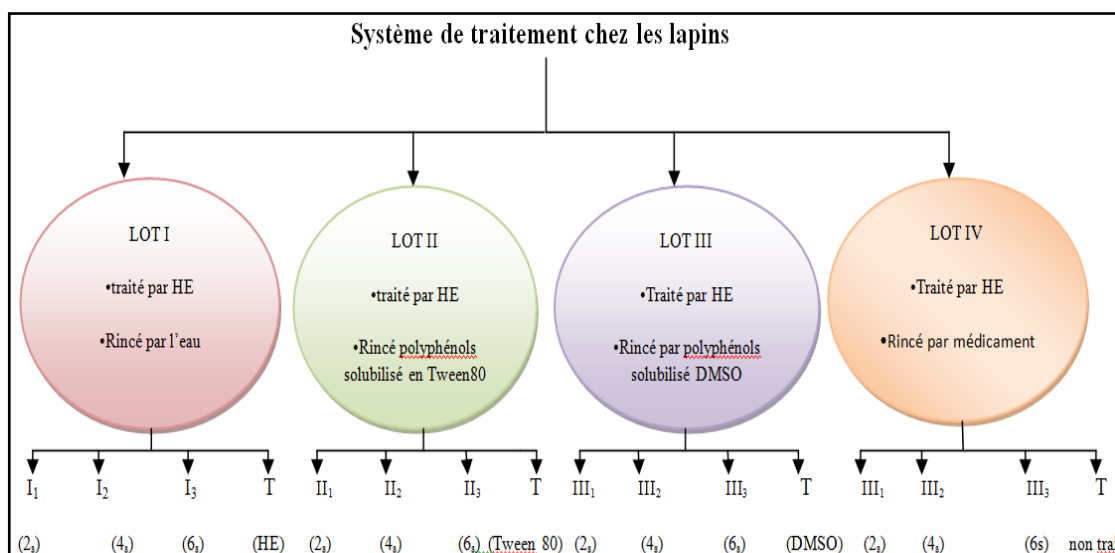


Figure 26: Représentation le système de traitement chez les lapins

L'index d'irritation est la somme de scores obtenus pour la cornée, l'iris et les conjonctives palpébrale et bulbaire. Dans le système d'évaluation proposé par Draize, les lésions de cornée et de l'iris ont, à juste titre, beaucoup plus d'importance que les lésions conjonctivales.

Tableau 6: évaluation des lésions oculaire (DRAIZE *et al*, 1944)

	score
1. conjonctives (palpébrale et bulbaire)	
A) chemosis	
-pas de gonflement	0
-léger gonflement	1
-gonflement évident avec inversion partielle des paupières	2

-gonflement avec paupières environ à moitié closes	3
-gonflement avec paupière presque complètement fermées	4
B) écoulement	
-nul	0
-supérieure à la normale	1
-écoulement entraînant une humidification des paupière et des cils adjacents	2
-écoulement entraînant une humidification d'une surface importante autour des yeux	3
C)rougeur	
-vaisseaux normaux	0
-vaisseaux certainement dilatés	1
-rougeur diffuse, les vaisseaux ne sont plus individuellement discernables	2
-rougeur intense	3
Score : (a + b + c) x 2 (maximum possible : 20)	
2.iris (D)	
-normal	0
-injection,congestion,gonflement,réagissant encore à la lumière	1
-aucune réaction à la lumière,hémorragie ;distruction importante	2
Score : a x 5 (maximum possible 10)	
3.cornée	
E)opacités :	
-pas d'opacité	0
-clairsemées,les détails de l'iris sont encore nettement masqués	1
-zones translucides aisément découvertes, les détails de l'iris sont l'égerment masqués	2
-zones opalescentes, les détails de l'iris ne sont plus visibles, le degré de dilatation de la pupille est à peine discernable	3
-opaque : iris invisible	4
F) surface de la cornée atteinte :	
-un quart au moins	1
-entre un quart et la moitié	2
-entre la moitié et les trois quarts	3
- plus des trois quart	4
Score a x b x 5 (maximum possible :80)	

À la fin de l'expérience, les animaux ont été mis à jeun pendant une nuit, et pour les analyses hématologique et biochimique.

II.5. Analyses hématologiques

Des paramètres hématologiques ont été réalisés de façon manuelle compris l'hématocrite, la numération des globules blancs (GB), c'est hémogramme.

II.5.1. Matérielles utilisé

II.5.1.1. Appareille utilisé

- Centrifugeuse hématocrite 210

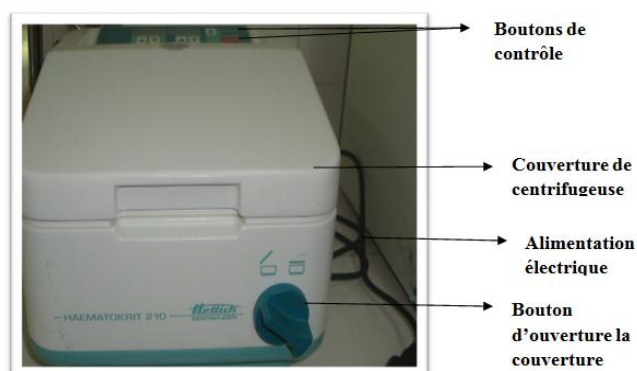


Figure 27:Centrifugeuse hématocrite fermé horizontalde type Hettich(**Photo originale**)

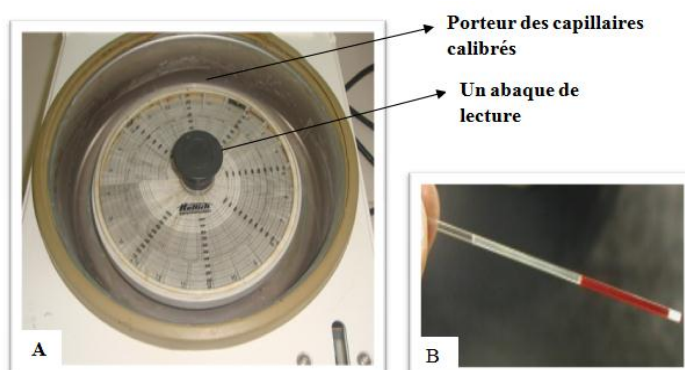


Figure 28: (A), centrifugeuse hématocrite ouvert. (B), capillaire remplis de sang après une centrifugation (**photos originale**)

- la cellule de malassez

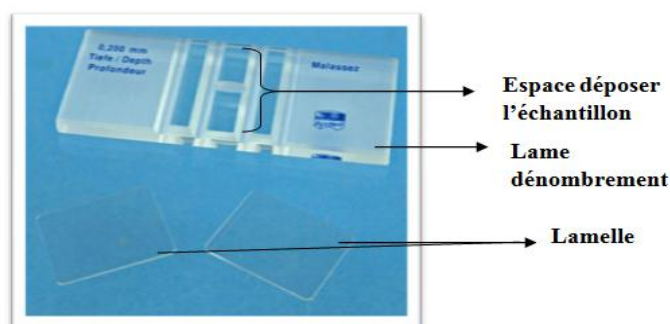


Figure I 1: Hématimètre de malassez (**photo originale**)

- microscope



Figure 29 : Microscope optique de type OPTIKA(**photo original**).

II.5.1.2. Réactifs

- **Lazarus :**

- Bleu de méthylène.....0,25g
- Acide acétique.....5ml
- Eau distillé100ml

II.5.1.3. Mode opératoire d'hémogramme.

II.5.1.3.1. Réaliser un microhématocrite(HANSENet al,1995)

- Préparer le matériel (microtubes , pâte à scellement, coton ou papier sec et imbibé d'eau de Javel, gants pour risques biologiques)
- Mettre des gants pour risque biologique. Prendre le tube de sang (quelques gouttes au fond d'un tube verre) et l'agiter doucement.
- Plonger le microtube dans le sang et le laisser monter par capillarité jusqu'à environ un centimètre de l'extrémité en inclinant le tube de sang.
- Sortir le microtube et essuyer l'extérieur avec un coton ou papier sec soigneusement en le maintenant horizontal.
- Piquer l'extrémité du tube n'ayant pas été en contact avec le sang dans la pâte à scellement en le maintenant horizontal après avoir pris soin auparavant de dégager un volume équivalent à celui du bouchon de pâte.
- Passer un papier imbibé d'eau de javel à 1,2 degrés sur l'extérieur du microtube.
- Déposer le microtube dans la centrifugeuse à microhématocrite, côté obturé vers l'extérieur contre le joint. Fermer les deux couvercles avant de centrifuger à vitesse et temps optima.

h- Prendre le tube centrifugé, le placer sur l'abaque pour en faire la lecture.

II.5.1.3.2. Étude quantitative des globules blancs (GB) (BOSSUYT *et al*, 2001)

Dans le but de déterminer le nombre de GB présent dans un volume de sang total en réaliser cette technique par ces étapes :

- bien agiter le flacon de sang.
- la dilution se fait dans autre tube de verre qui contient (380 µl de lazarus +20 µl de sang)
- Homogénéiser le contenu
- laisser reposer 2à3 minutes pour permettre aux globules de se poser.
- met les échantillons sur la cellule et couvris avec lamelle
- compter le nombre de GB présent dans 4 bande (l'écart ne doit pas dépasser 10 éléments).
- Calcul :

$$\text{GB/mm}^3 = \text{N}/4 \times 20 \times 10$$

N : le nombre compté dans les 4 bandes.

20 : le coefficient de dilution.

10 : le nombre de bandes dans l'hématimètre.

II.6. Dosages biochimiques

II.6.1. Appareillages

- Centrifugeuse



Figure 30 : Centrifugeuse horizontal de type nüve (photo originale)

- spectrophotomètre



Figure 31: spectrophotomètre d'absorption de type photochem one (**photos originale**)

II.6.2. Autres matériel

- Tubes à essai.
- Portoir des tubes
- Micropipette (de 1000 μ l et de 10 μ l)
- Des embouts de micropipette de différente taille
- une plaque de pâte à scellement

II.6.3. Réactifs

Le Kit de dosage de Cholestérol totale, le Kit de dosage d'urée, le kit de dosage de créatinine, le kit de dosage de TGO et le kit de dosage de TGP sont achetés du BIOMAGHREB.

II.6.4. Méthodes

Le dosage a été réalisé au niveau de laboratoire d'établissement public DJILANI BEN OMAR d'EL-OUED.

II.6.4.1. Méthode de prélèvement des échantillons

Le prélèvement sanguin s'effectue pendant les sacrifier les lapins, le sang remplis les tubes et ont été recueillis dans des tubes contenant EDTA (tube d'anticoagulant), n'oublier pas de mélanger bien le contenu de tube d'EDTA. et des tubes sec. Les échantillons de sang prélevés sont récupérés dans des tubes sec qui subit une centrifugation 4000 tours/minute pendant 2 minutes, puis on récupère le sérum pour le dosage des différentes paramètres.

II.6.4.2. Anatomie pathologique et histologie

La présente étude, tous les animaux traités ou non traités ont été soumis à une autopsie générale complète et qui a comporté : l'examen de l'œil, et cerveau. Les organes et tissus

suiuivants ont été conservés dans un milieu approprié (Formaldéhyde 10 %). Les coupes histologiques ont été effectuées dans le centre de BEN BORDI-El-Oued et le laboratoire du Dr NIHA-Annaba.

II.6.4. 3. Analyse statistique

Les données sur l'irritation sont présentées comme des scores visuels basés sur la méthode de Draize, et l'indice d'irritation primaire (IOI) a été calculé. L'évaluation statistique est effectuée par le test **T** de Student. Les résultats sont donnés sous forme de moyennes et d'écart-types (ES) pour 16 lapins répartis en 4 groupes. Alors, on utilise un logiciel **MINITAB** 14 et **EXCEL** (office 2010) qui nous aident pour faire les tests.

NS: Différence non significative $P > 0.05$

*: Différence significative $P < 0.05$

** : Différence hautement significative $P < 0.01$

***: Différence très hautement significative $P < 0.001$

Chapitre II

Résultats et discussion

I. Résultats

I.1. Enquête ethnobotanique

Le questionnaire auprès (104 participants) permet de recenser une plante d'espèces spontanées à caractère médicinale qui sont considérées comme une plante plus connue et la plus utilisables par la population autochtone. Nos investigations ont permis de faire ressortir une importante utilisation du plante qui : *Artemisia herba alba* Asso

Pour une meilleure étude et connaissance cette espèce précédente, on a basé sur des différents paramètres :

I.1.1. Analyse des données concernant le profil de l'informateur

- Selon sexe

Dans la zone d'étude, on a remarqué que les femmes ont une connaissance relativement élevée par rapport aux hommes, soit 58% contre 42% (Figure 32). Cela est dû au fait que les femmes profitent mieux des vertus médicinales pour soulager les douleurs.

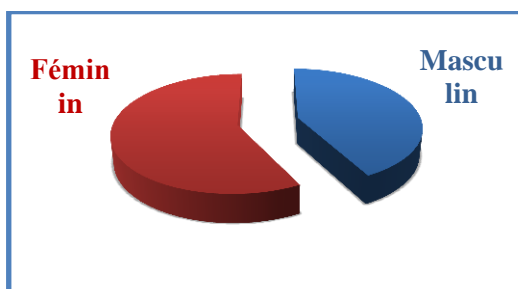


Figure 32 : Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon le sexe.

Tableau 7: Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon sexe.

	Effectifs	Pourcentage
Masculin	44	42,30%
féminin	60	57,69%

- Selon l'âge

Notre étude a porté sur 104 personnes dans différents endroits de la région d'étude, Les extrêmes d'âge des patients oscillant de 18 à plus de 60 ans, la majorité des participants soient

(68%) sont dans la tranche d'âge 36- 60 ans, ce qui traduit la transmission du savoir empirique traditionnel des personnes âgées vers les jeunes (Figure 33)

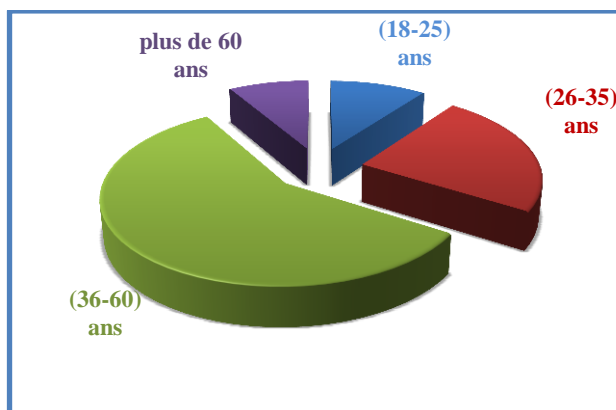


Figure 33 : Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon l'âge.

Tableau 8: Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon l'âge.

	Effectifs	pourcentage
(18-25) ans	12	11,53%
(26-35) ans	29	26,92%
(36-60) ans	70	67,30%
Plus de 60 ans	10	9,61%

- **Selon la connaissance**

Dans la zone d'étude, toutes les personnes 100% connaissent l'armoise blanche.

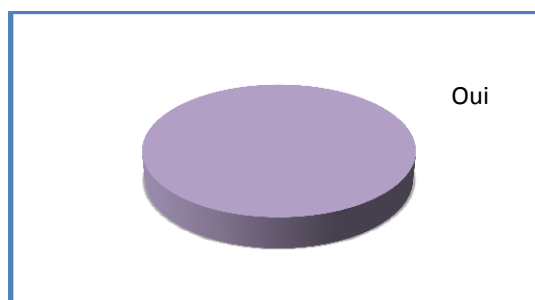


Figure 34: Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon la connaissance.

Tableau 9: Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon la connaissance.

	Effectifs	pourcentage
Oui	104	100%
Non	0	0

- **Selon le nom de connaissance**

Dans la zone d'étude, nos résultats présentés que toutes les personnes 100% connaissez *Artemisia herbaalba* Asso sous le non de Chih.

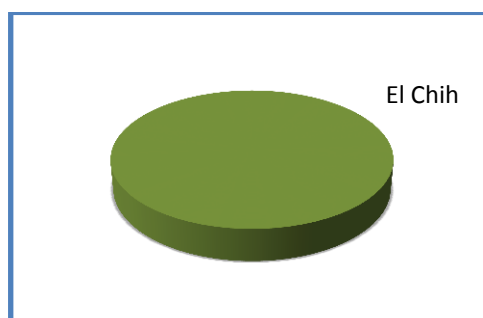


Figure 35 :Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon le non de connaissance.

Tableau 10:Résultats d'étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique selon le non connaissance

Le nom	Effectifs	pourcentage
El-Chih	104	100%
Armoise blanche	0	0%
<i>Artemisia herbaalba</i> Asso	0	0%
Autre noms	0	0%

- **Selon l'utilisation**

Nos résultats présentés que toutes les personnes 100% utilisent *Artemisia herbaalba* Asso.

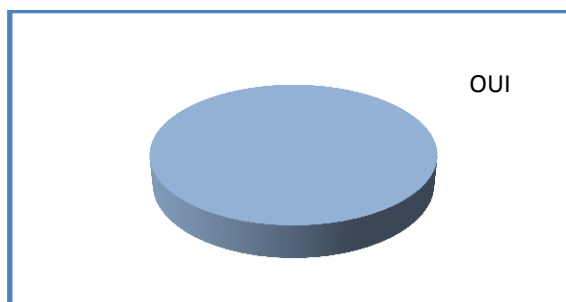


Figure 36 :Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon l'utilisation.

Tableau 11: Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon l'utilisation.

	Effectifs	pourcentage
Oui	104	100%
Non	0	0

- **Selon les domaines d'utilisation**

Plus de la moitié de nos personnes (96%) étaient utilisezdans le domaine thérapeutique et (86%) utilisezdans le domaine culinaire, par contre moins de moitié utiliser la plante dans le domaine vétérinaire (28%) et (48%) dans le domaine fourragère.

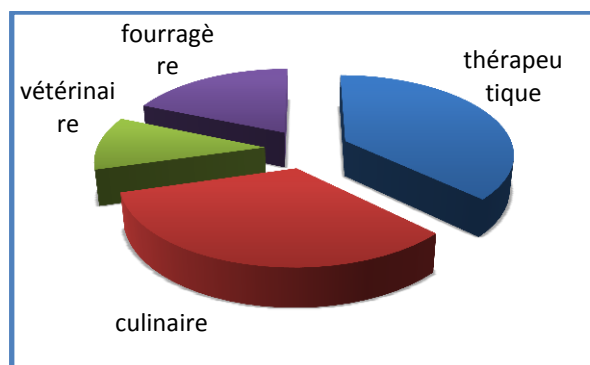


Figure 37:Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon les domaines d'utilisation.

Tableau 12: Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon les domaines d'utilisation

Domaines d'utilisation	Effectifs	pourcentage
Thérapeutique	100	96,15 %
Culinaire	90	86,53 %
Vétérinaire	30	28,84 %
Fourragère	50	48,07 %

- **Selon la source de la plante**

La source d'approvisionnement de plante utilisée dans la région d'étude est les herboristes avec un taux de (61%) et la cueillette avec un taux (21%) cela est expliqué par la disponibilité des plantes et la facilité de les obtenir chez les herboristes que d'aller les chercher dans différent endroits pour les cueillir.

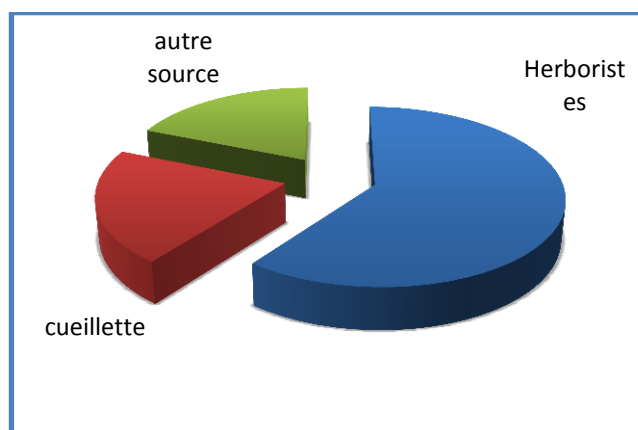


Figure 38 : Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon la source de la plante.

Tableau 13: Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon la source de la plante.

la source	Effectifs	pourcentage
Herboriste	63	61%
Cueillette	22	21%
Autre source	20	19%

- **Selon la partie utilisée**

Dans notre étude nous avons trouvé que les parties aériennes, les feuilles sont les organes les plus utilisés dans les préparations traditionnelles de plante avec un taux de 100% 92% respectivement. Cela est dû à la disponibilité de la plante et la partie utilisée dans la préparation préconisé selon les ancêtres.

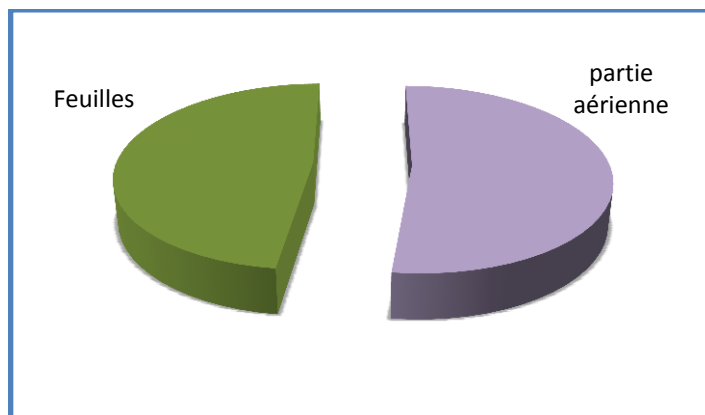


Figure 39 : Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon la partie utilisée.

Tableau 14: Résultats de étude statistique descriptive de du l'enquête ethnobotanique selon la partie utilisée.

la partie utilisée	Effectifs	pourcentage
Plante entière	0	00 %
Partie aérienne	104	92 ,30 %
Sommités fleuries	0	00 %
Feuilles	96	00 %
Racines	0	00 %
Autres	0	00 %

- **Selon le mode d'utilisation**

Dans notre enquête nous avons trouvé que les personnes qui utilisent la plante en état sèche (94%) et les personnes qui utilisent fraîche (62%), par contre les personnes qui utilisent la plante seule est (96%) et associée (48%).

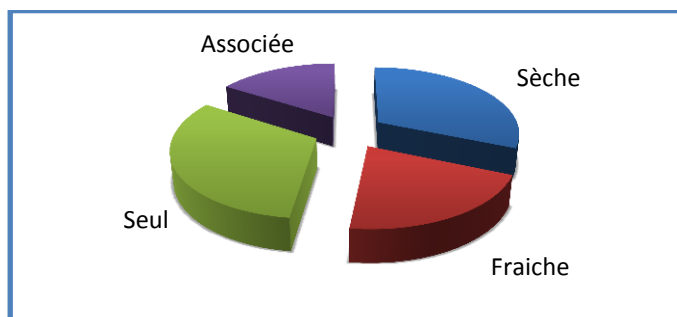


Figure 40 : Représentation statistique descriptive des résultats de l'enquête ethnobotanique selon le mode d'utilisation.

Tableau 15 : Résultats de l'étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique selon le mode d'utilisation.

le mode	Effectifs	pourcentage
Après séchage	98	94,23 %
Fraîche	65	62,5 %
Seule	100	96,15%
Associée	50	48,07 %

- **Selon la voie d'utilisation**

La voie d'utilisation de la plante dans la région d'étude est la voie externe (98%) et interne avec un taux (57%).

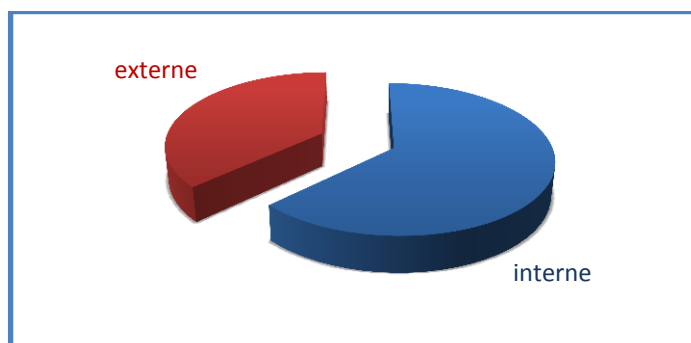


Figure 41 : Représentation statistique descriptive des résultats de l'enquête ethnobotanique selon la voie d'utilisation.

Tableau 16: Résultats d'étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique selon la voie d'utilisation.

la voie d'utilisation	Effectifs	pourcentage
Interne	12	98,07 %
Externe	60	57,69 %

- **Selon le mode de préparation**

D'après l'enquête le mode de préparation de la plante varie en fonction de l'efficacité du mode vis avis la plante. Le mode de décoction est le mode le plus dominant (43%). Ce pourcentage montre que la population locale fait confiance à ce type de préparation et le trouve adéquat pour réchauffer le corps et désinfecter la plante. La préparation en poudre est indiquée avec un taux de 28%. L'infusion 16 % et la macération 18%. Ces préparations sont pratiquement toutes prescrites en boisson.

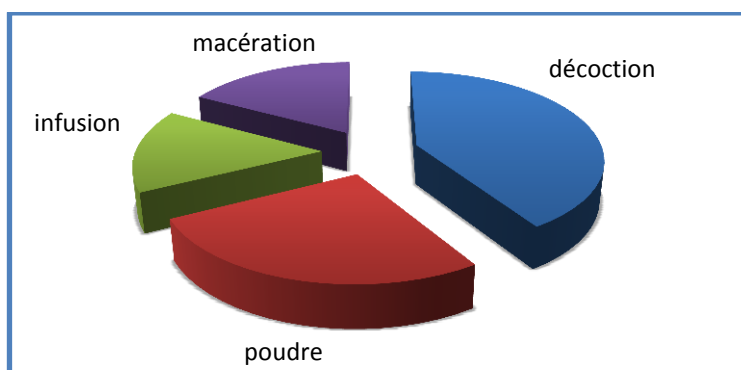


Figure 42 : Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon le mode de préparation.

Tableau 17: Résultats d'étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique selon le mode de préparation.

le mode de préparation	Effectifs	pourcentage
Décoction	45	43 %
Poudre	29	28 %
Infusion	17	16 %
Macération	19	18 %
Divers	02	02 %

- **Selon les maladies traitées**

L'*Artemisia herba alba* Asso est très utilisé en médecine traditionnelle lors d'un désordre gastrique tel que la diarrhée avec un taux (96%) et les douleurs abdominales (99%), antidiabétique (86%), antiparasitaire (19%), autre maladie (9%).

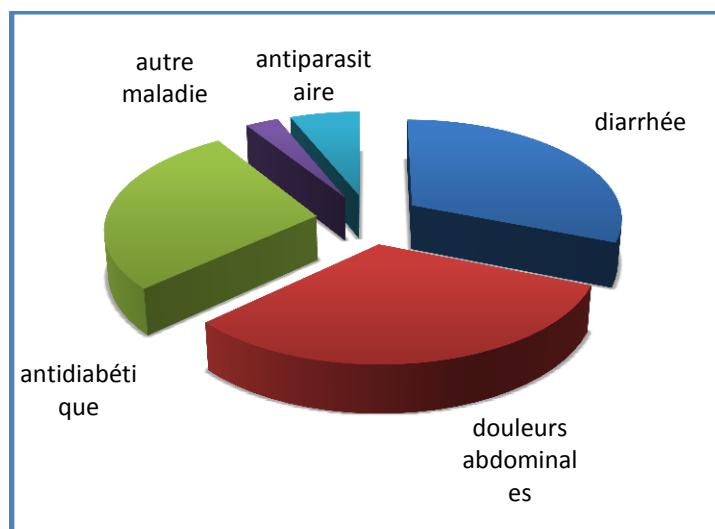


Figure 43: Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon les maladies traitées.

Tableau 18: Résultats d'étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique selon les maladies traitées.

les maladies traitées	Effectifs	pourcentage
Diarrhée	100	96%
Douleurs abdominales	103	99%
Antidiabétique	89	86%
Autre maladie	09	09%
Antiparasitaire	20	19%

- **Selon le respect de posologie**

Presque toutes les personnes ne respectent pas la posologie lors de l'administration avec un taux (86%), par contre les personnes qui respectent la posologie (19%).

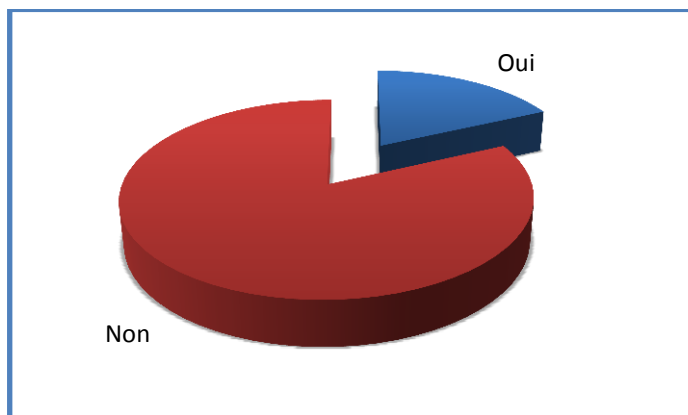


Figure 44 :Représentation statistique descriptive des résultats l'enquête ethnobotanique selon la respecte de posologie

Tableau 19:Résultats de étude statistique descriptive de l'enquête ethnobotanique selon la respecte de posologie.

	Effectifs	pourcentage
Oui	20	19%
Non	89	86%

I.2. EXTRACTON DES HUILES ESSENTIELLES

I.2.1. Le rendement de l'HE

Le rendement de l'HE de la plante est présente dans le tableau 20 Les résultats obtenu sont des moyennes de trois répétions de L'échantillon d'*Artemisia herbaalba* Asso

Tableau 20: Rendement d'HE

Prise	Durée (heurs)	Rendement plante sèche (%) de chaque prise	Moyenne de rendement de plante sèche(%)
1 ^{er}	3h30mn	0,80	1,42
2 ^{eme}	3h30mn	1,92	
3 ^{eme}	3h30mn	1,56	

Le résultat du tableau00. montre que l'extraction à partir de la plante sèche donne un rendement très important.

I.2.2. Caractères organoleptique

Les caractères organoleptique de L'HE de L'*Artemisia herbaalba* Asso, obtenus par hydrodistillation, sont présentés dans le tableau 21, si dessous :

Tableau 21: caractères organoleptiques de l'HE l'*Artemisia herba-alba*.

Origine	Caractères organoleptiques		
	Aspect	Couleur	Odeur
HE obtenus au laboratoire	Fluide	jaune vif	Une forte odeur

I.2.3. Les caractéristiques physico-chimiques

Les résultats de calcule des caractères physico-chimique de l'HE d'*Artemisia herbaalba* Asso obtenus par hydrodistillation sont évalué et enregistrés dans le tableau 22

Caractéristiques	Essence d' <i>Artemisia herba-alba</i>
Densité	0.933
Indice d'acidité	3.87%
Indice de réfraction	1.464
Indice de peroxyde	16.049még/Kg
Indice d'iode	5.333

I.2.4. Analyse chimique par CPG/MS

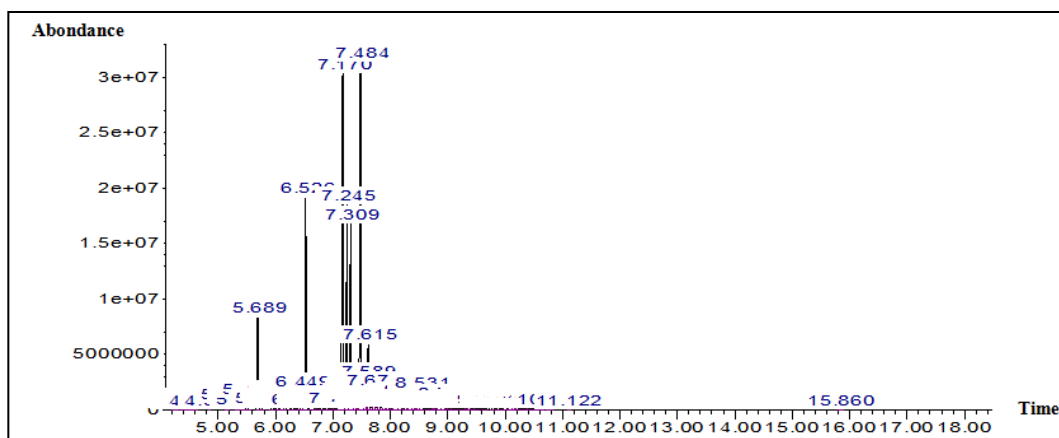


Figure 45 : Spectre CG de l'huile essentielle d' *Artemisia herba alba* Asso

L'analyse quantitative de l'huile essentielle de la plante d'*Artemisia herba-alba* par CG/MS montre la présence de plusieurs composés, dans le tableau suivant :

Tableau 22: composition chimique de l'HE d'*Artemisia herba alba* Asso

Composés	TR	Area	Area%
1,3-cyclopentadiene	4,259	1807194	0,07
NC	4,383	274926	0,01
butanoicacid	4,437	734611	0,03
Salven	4,476	5650690	0,24
Cyclononene	4,596	441287	0,01
NC	4,862	164604	0,007
NC	5,145	7672086	0,33
Tricyclene	5,369	5676641	0,24
Bicyclo(3.1.0)hex-2-ene,2methyl-5-(1-methylethyl)	5,412	596129	0,02
α -Pinene	5,507	13364516	0,58
Camphene	5,689	97167049	4,25
Bicyclo(3.1.0)hex-2-ene,4methylene-1-(1-methylethyl)	5,744	3621302	0,15
Sabinene	5,944	11054973	0,48
β - Pinene	5,994	4251246	0,18
Cyclopenten-1-one,3-methyl	6,054	552847	0,02
β -Myrcene	6,093	9610031	0,42
Benzene,1,2,3-trimethyl	6,158	7744219	0,33
Phellandrene	6,259	2390297	0,10
Benzene,(2-methyl-1-propenyl)	6,335	1149555	0,05

α-Terpinolene	6,376	1951709	0,08
Cymene	6,449	22602982	0,99
Eucalyptol	6,526	210535928	9,22
NC	6,59	1327865	0,05
NC	6,673	1062024	0,04
Dodecane	6,709	877948	0,03
Gamma,-terpinene	6,751	7217857	0,31
Enylbutanoate	6,839	6166524	0,27
2H-pyran,tetrahydro-2-(2-(methylenecyclopropyl)ethoxyl	6,872	936352	0,04
NC	6,944	2713106	0,11
Imethyl	6,988	1048311	0,04
NC	7,011	2632525	0,11
α-Thujone	7,17	476475684	20,88
Thujone	7,245	209772189	9,19
NC	7,309	191009152	8,37
Sothujol	7,371	6352183	0,27
NC	7,419	15260339	0,66
NC	7,441	11248503	0,49
Camphor	7,484	536943730	23,53
NC	7,557	12379731	0,54
Pinocarvone	7,589	28772021	1,26
Borneol	7,615	64249130	2,81
Terpinen-4-ol	7,676	20684518	0,90
Carvacol	7,71	6028434	0,26
NC	7,755	5828544	0,25
NC	7,805	12374373	0,54
Pipertirol	7,858	7773404	0,34
Verbenon	7,895	7714912	0,33
NC	7,927	1950791	0,08
Cumenol	7,951	4425880	0,19
Isobornyl formate	8,009	4681954	0,20
α-terpinolene	8,076	11011839	0,48
Piperitone	8,158	16942140	0,74
Isophorone	8,259	6034207	0,26
NC	8,285	3177866	0,13
Bicyclo(2,2,1)heptan-2-ol,1,7,7-trimethyl-,acetate,(1S-endo)	8,327	11494453	0,50
Thymol	8,387	4620456	0,20

NC	8,423	2030183	0,08
Eucarvone	8,452	2957071	0,12
NC	8,505	8710533	0,38
NC	8,531	21379363	0,93
2-Pinen-4-one	8,616	924358	0,04
α-farnesene	8,674	4513332	0,19
Eugenol	8,709	1440575	0,06
NC	8,732	1560557	0,068
NC	8,758	2370424	0,10
Endobornylacetate	8,807	2687528	0,11
NC	8,865	12440157	0,54
Cis-jasmone	8,919	12429487	0,544
NC	8,968	2040802	0,08
Allylphenylsulfide	9,008	3424938	0,15
Trans-caryophyllene	9,095	3874864	0,16
NC	9,169	3304577	0,14
3-Methyl-3-(3'-methyl-2'-butenyl)furan	9,262	3350774	0,146
Alloaromadendrene	9,321	3952439	0,17
NC	9,363	3724091	0,16
Germacrene-D	9,425	6206217	0,27
Bicyclogermacrene	9,51	4593668	0,20
Delta-cadienene	9,612	3402455	0,14
NC	9,773	814125	0,03
ArtemisiaKetone	9,88	5331653	0,23
Spatulenol	10,016	13446549	0,58
Caryophylleneoxide	10,08	6162841	0,27
Veridiflorol	10,133	8440366	0,36
NC	10,175	1926188	0,08
Ledol	10,213	4036511	0,17
NC	10,261	2490232	0,109
NC	10,333	1571791	0,068
NC	10,37	1993549	0,087
NC	10,421	3533619	0,15
NC	10,486	2300094	0,100
NC	10,538	2177370	0,095
NC	10,617	2482629	0,10
NC	10,739	620172	0,02

NC	10,796	2281628	0,09
Eicosane	11,122	299192	0,01
n-eicosane	15,86	331573	0,01
Totale : 84,42 %			

I.3.Extraction des polyphénols d'*Artemisia herba alba* Asso

I.3.1. Le rendement de l'extrait méthanolique

Le rendement de l'extrait d'*Artemisia herba alba* présente dans le tableau 24 Les résultats obtenu sont des moyennes de trois répétitions de trois échantillons d'*Artemisia herba-alba*

Tableau 23:Rendement de l'extrait méthanolique

Prise	Durée (heurs)	Rendement plante sèche (%) de chaque prise	Moyenne de rendement de plante sèche(%)
1 ^{er}	24h	6.75	6,73
2 ^{eme}	24h	6,62	
3 ^{eme}	24h	6,83	

I.3.2. Tests phytochimiques

Les résultats des tests préliminaires montrent la richesse en principes actifs principale les résultats des tests sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 24:les principes actifs

Les composés	Existence dans la plante
Saponosides	I=150>100 (+)
Flavonoïdes	(+)
tanins galliques	(-)
tanins cathéchiqes	(+)
Composés réducteurs	(+)
Stérols et triterpènes	(+)
Alcaloïdes	(+)
Anthocyanes	(-)

(+) détecté (-) non détecté

I.3.3. Analyse des poly phénols par HPLC

Les polyphénols contenus dans chaque extrait analysé ont été identifiés par la comparaison des temps de rétention obtenus par ceux des témoins. Notre résultats montre que les polyphénols d'*Artemisia herbaalba* Asso constitué de :

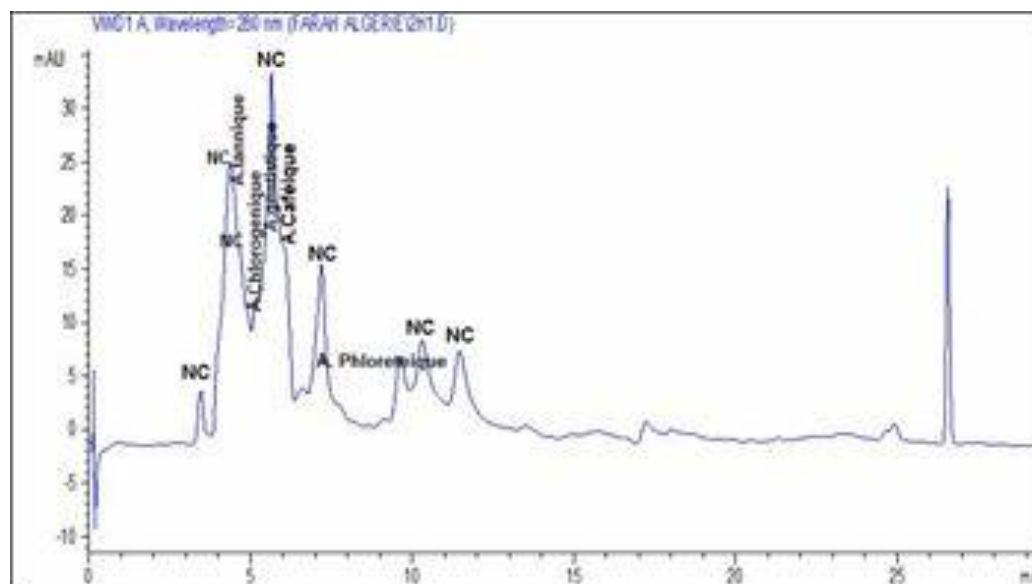


Figure 46 : Chromatographie des polyphénols d'*Artemisia herba alba* Asso.

Tableau 25 : Composition chimique de polyphénols d'*Artemisia herba alba* Asso

N° pic	Temps rétention	Area	Area%	Composés
7	5,65594053	718,663696	24,52	inconnu
8	5,95365238	219,742142	7,49	acide caféique
10	9,63551807	135,772217	4,63	acide phloretique
9	7,2023468	226,62439	7,73	inconnu
4	4,61863184	168,736221	5,75	acide tannique
11	10,313797	168,631577	5,75	inconnu
6	5,37264013	202,616455	6,91	acide gentisique
1	3,47576118	62,4312172	2,13	inconnu
3	4,37960577	539,97821	18,42	inconnu
12	11,4684267	154,32605	5,26	inconnu
2	4,19813347	183,993744	6,27	inconnu
5	4,80742264	149,044205	5,08	acide chlorogénique

I.4. Effet irritant /corrosif aigu sur les yeux

Tableau 26 : Détermination les moyennes d'irritation oculaire suite à l'instillation de l'huile essentielle d'Artemisia herba-alba, rincé par sérum physiologique

LOT	Lot I (sérum physiologique)																	
Lap	1(2S)			2(4s)			3(6s)			Témoin (HE)								
Temps	1h			1J			2J			3J			4J			7J		
Somme des I.O.I	32			24			18			17			17			17		
I.O	8			6			4,5			4,25			4,25			4,25		
Score moyen par zone	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée
	8	0	0	6	0	0	4,5	0	0	4,25	0	0	4,25	0	0	4,25	0	0

Conj: conjonctive, I.O.I. : indice oculaire individuel, IO : moyenne I.O.I, h : heure, J: jour, Lap: lapin. LOT : lotissement

Tableau 27 : Détermination les moyennes d'irritation oculaire suite à l'instillation de l'huile essentielle d'Artemisia herba-alba, rincé SMT

LOT	Lot II SM _T																	
Lap	1(2S)			2(4s)			3(6s)			Témoin (tween 80)								
Temps	1h			1J			2J			3J			4J			7J		
Somme des I.O.I	24			18			18			18			16			14		
I.O	6			4,5			4,5			4,5			4			3,5		
Score moyen par zone	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée
	6	0	0	4,5	0	0	4,5	0	0	4,5	0	0	4	0	0	3,5	0	0

Conj: conjonctive, I.O.I. : indice oculaire individuel, IO : moyenne I.O.I, h : heure, J: jour, Lap: lapin, LOT : lotissement

Tableau 28 : Détermination des moyennes d'irritation oculaire suite à l'instillation de l'huile essentielle d'Artemisia herba-alba, rincé SMD

LOT	Lot III SM _b																	
Lap	1(2S)			2(4s)			3(6s)			Témoin(DMSO)								
Temps	1h			1J			2J			3J			4J			7J		
Somme des I.O.I	26			26			26			26			16			16		
I.O	6,5			6,5			6,5			6,5			4			4		
Score moyen par zone	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée
		6,5	0	0	6,5	0	0	6,5	0	0	6,5	0	0	4	0	0	4	0

Conj: conjonctive, I.O.I. : indice oculaire individuel, IO : moyenne I.O.I, h : heure, J: jour, Lap: lapin, LOT : lotissement

Tableau 29 : Détermination des moyennes d'irritation oculaire suite à l'instillation de l'huile essentielle d'Artemisia herba-alba, rincé Médicament collyre bleu.

LOT	Lot III (Médicament)																	
Lap	1(2S)			2(4s)			3(6s)			Témoin								
Temps	1h			1J			2J			3J			4J			7J		
Somme des I.O.I	14			12			8			4			2			2		
I.O	3,5			3			2			1			0,5			0,5		
Score moyen par zone	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée	Conj.	iris	Cornée
		3,5	0	0	3	0	0	2	0	0	1	0	0	0,5	0	0	0,5	0

Conj: conjonctive, I.O.I. : indice oculaire individuel, IO : moyenne I.O.I, h : heure, J: jour, Lap: lapin, LOT : lotissement

I.5. Effet des essais sur les paramètres hémato-biochimiques chez les lapins

I.5.1. Résultats de l'analyse de concentration de glucose (n=15) chez la population des lapins essais

Tableau30: La concentration de glucose (g/l) chez la population des lapins essais

LOT	Glycémie (n=15)	
	Moyenne ± ES	Moyenne ± ES (Témoin)
LOT I	0,882± 0,090**	0,600±0,008
LOT II	0,762±0,0903*	
LOT III	0,846±0,090*	
LOT IV	0,823± 0,122 ^{NS}	

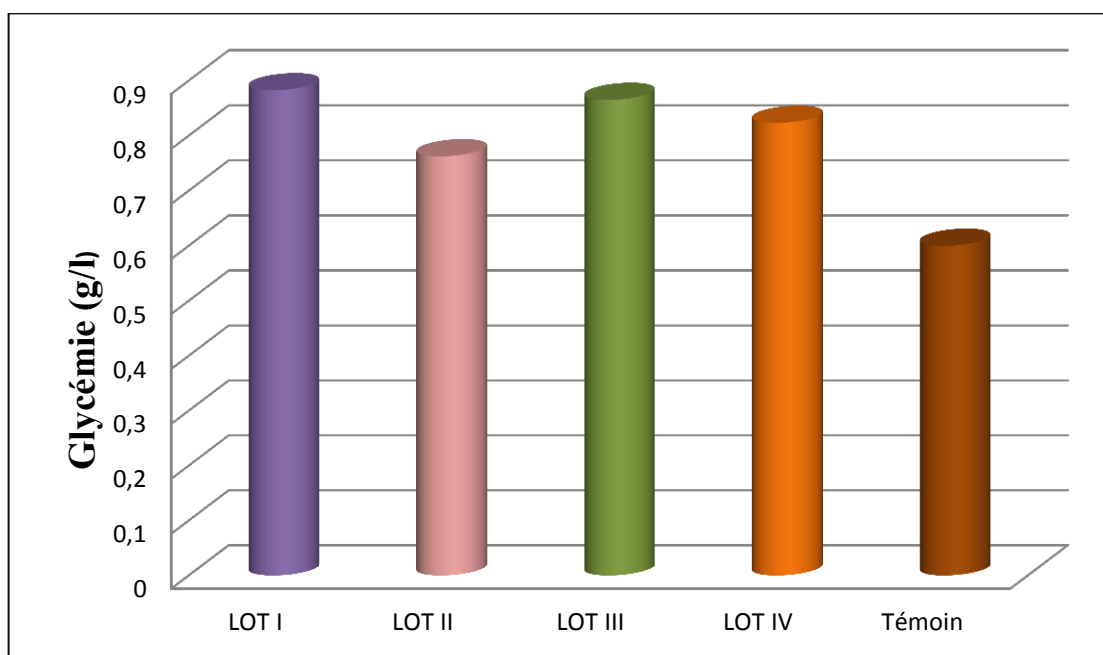


Figure 47 : Effet de traitement sur de la glycémie (g/l) chez les lapins.

Les résultats obtenus de tableau et de figure montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) de la concentration de glucose Chez le groupe traité par médicament, et qu'il y a une variation significative ($P < 0.05$) Chez le groupe traité par polyphénols, et une variation hautement significative ($P < 0.01$) Chez le groupe traité par l'eau physiologique par rapport au témoin.

I.5.2. Résultats de l'analyse de concentration de TGO (n=15) chez la population des lapins essais

Tableau 31 : La concentration de TGO (UI/I) chez la population des lapins essais

LOT	concentration de TGO (n=15)	
	Moyenne \pm ES	Moyenne \pm ES (Témoin)
LOT I	76,0 \pm 26,8 ^{NS}	69,0 \pm 0,82
LOT II	72,25 \pm 16,54 ^{NS}	
LOT III	72,7 \pm 25,4 ^{NS}	
LOT IV	80,3 \pm 18,2 ^{NS}	

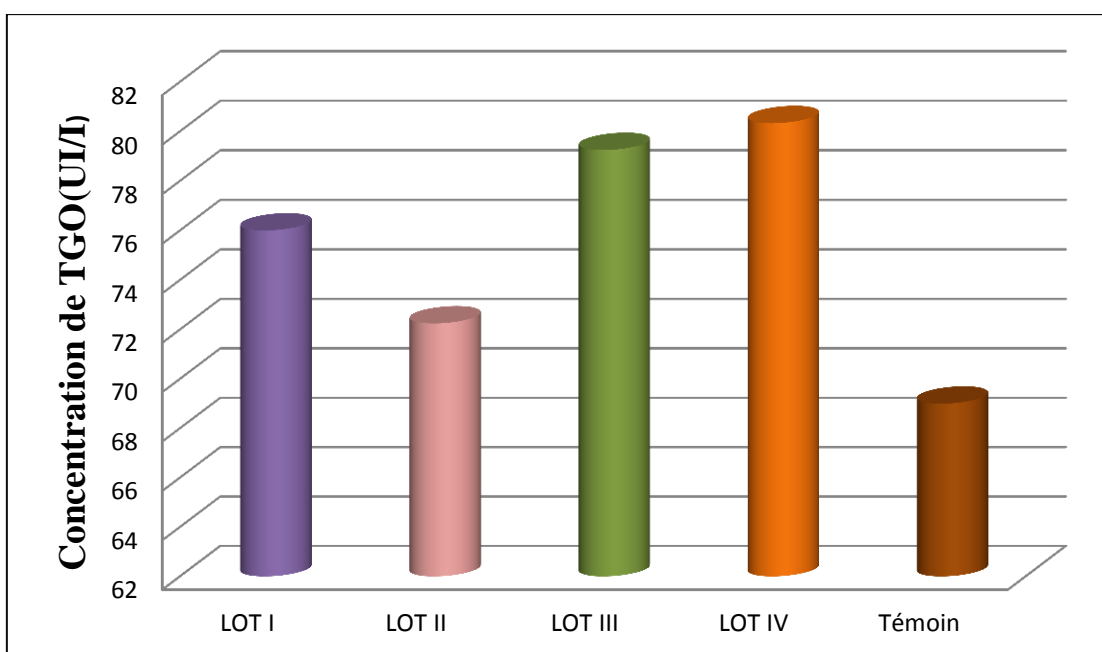


Figure 48 : Effet de traitement sur la concentration de TGO (UI/I) chez les lapins

Les résultats obtenus de tableau et de figure montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P>0.05$) la concentration de TGO chez les quatre groupe de lapins a déférente essai par rapport au témoin.

I.5.3. Résultats de l'analyse de concentration de TGP (n=15) chez la population des lapins essais

Tableau 32 : La concentration de TGP (UI/l) chez la population des lapins essais

LOT	concentration de TGP (n=15)	
	Moyenne \pm ES	Moyenne \pm ES (Témoïn)
LOT I	75,5 \pm 21,3 ^{NS}	47,0 \pm 0,8
LOT II	44,00 \pm 13,86 ^{NS}	
LOT III	57,5 \pm 28,1 ^{NS}	
LOT IV	61,67 \pm 61,67 ^{NS}	

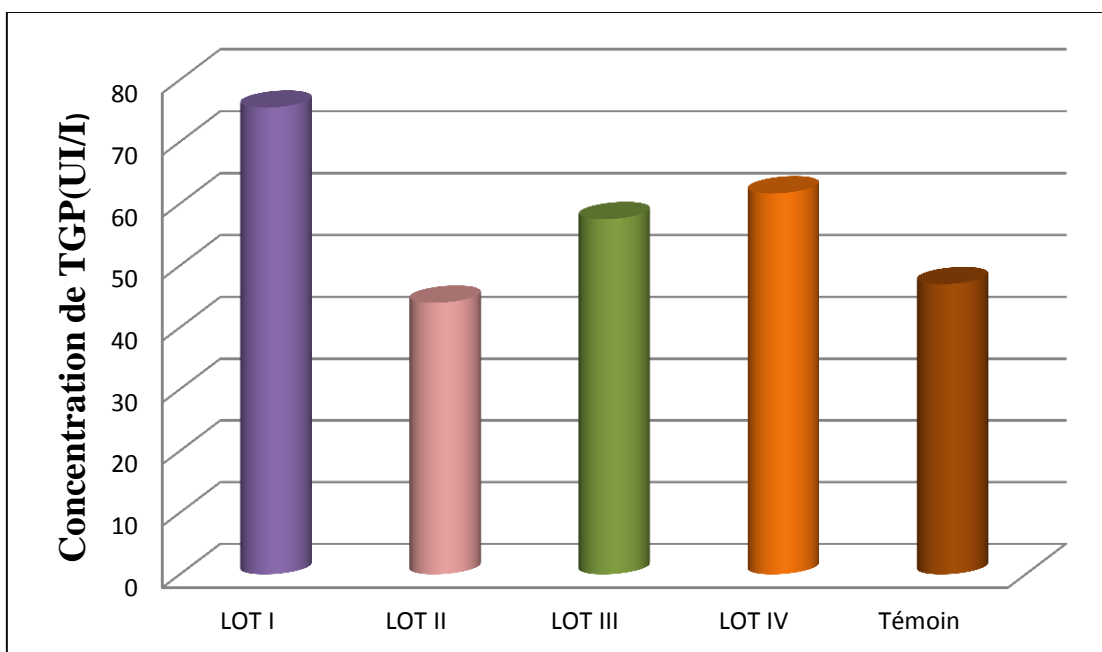


Figure 49 : Effet de traitement sur la concentration de TGP (UI/l) chez les lapins

Les résultats obtenus du tableau et de la figure montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0,05$) la concentration de TGP chez les quatre groupe de lapins a déférente essai par rapport au témoïn.

I.5.4. Résultats de l'analyse de concentration d'Urée(n=15) chez la population des lapins essais

Tableau 33 : La concentration d'Urée (g/l) chez la population des lapins essais

LOT	concentration d'Urée (n=15)	
	Moyenne \pm ES	Moyenne \pm ES (Témoin)
LOT I	0,452 \pm 0,0670 ^{NS}	0,440 \pm 0,008
LOT II	0,510 \pm 0,510 ^{NS}	
LOT III	0,410 \pm 0,035 ^{NS}	
LOT IV	0,453 \pm 0,085 ^{NS}	

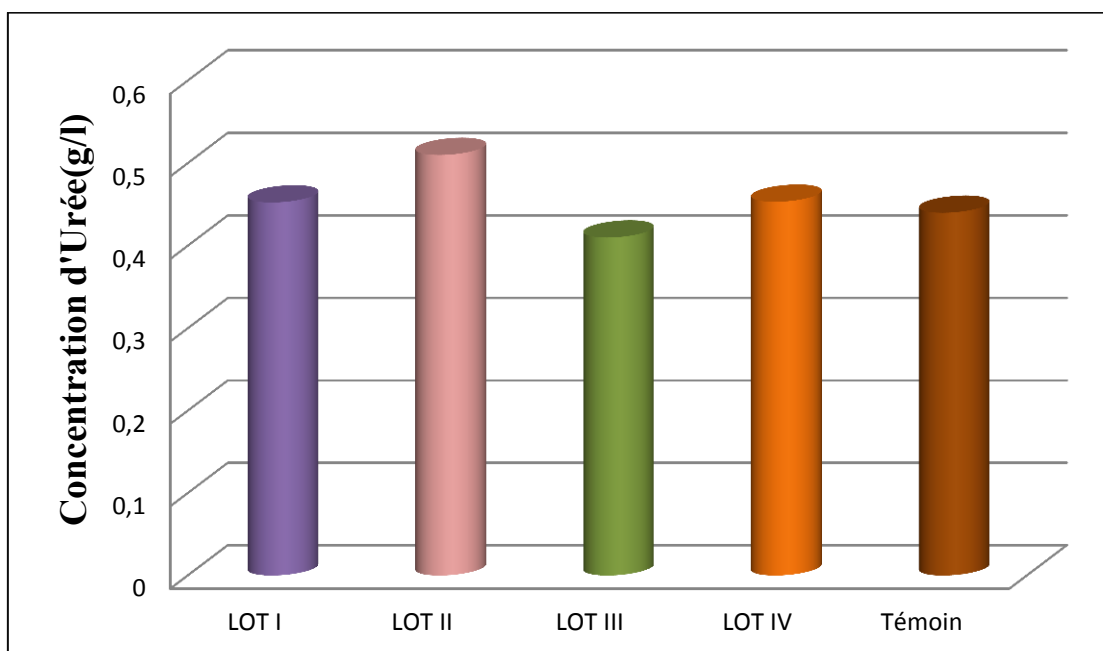


Figure 50 : Effet de traitement sur la concentration d'Urée (g/l) chez les lapins.

Les résultats obtenus de tableau et de figure montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) la concentration d'Urée chez les quatre groupe du lapin a déférente essai par rapport au témoin.

I.5.5. Résultats de l'analyse de concentration de créatinine (n=15) chez la population des lapins essais

Tableau 34 : La concentration de créatinine (mg/l) chez la population des lapins essais

LOT	concentration de créatinine (n=15)	
	Moyenne \pm ES	Moyenne \pm ES (Témoïn)
LOT I	12,70 \pm 1,38 ^{NS}	11,50 \pm 0, 816
LOT II	12,27 \pm 1,68 ^{NS}	
LOT III	11,62 \pm 0,29 ^{NS}	
LOT IV	13,12 \pm 1,60 ^{NS}	

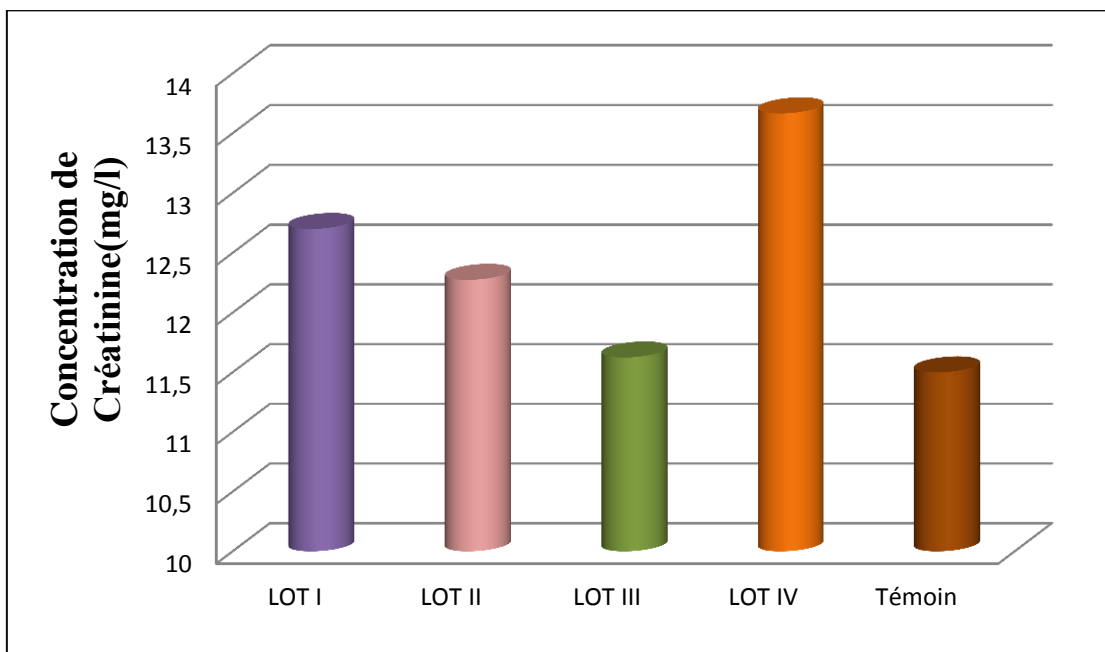


Figure 51 : Effet de traitement sur la concentration de créatinine (mg/l) chez les lapins traité

Les résultats obtenus de tableau et de figure montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) la concentration de créatinine chez les quatre groupe de lapins a déférente essai par rapport au témoïn.

I.5.6. Résultats de l'analyse de concentration de cholestérol totale(n=15) chez la population des lapins essais

Tableau 35 : La concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez la population des lapins essais.

LOT	concentration de cholestérol totale(n=15)	
	Moyenne ± ES	Moyenne ± ES (Témoin)
LOT I	0,330± 0,074 ^{NS}	0,330± 0,008
LOT II	0,345 ±0,0574 ^{NS}	
LOT III	0,240±0,063 ^{NS}	
LOT IV	0,507± 0,401 ^{NS}	

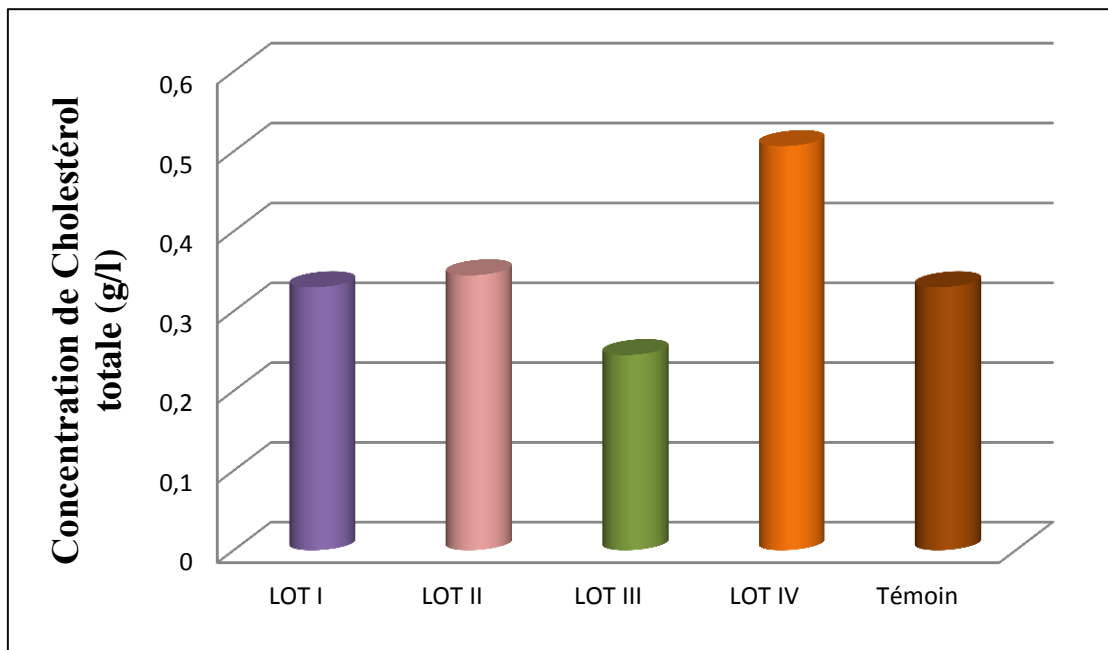


Figure 52 : Effet de traitement sur la concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez les lapins traité.

Les résultats obtenus de tableau et de figure montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) la concentration de créatinine chez les quatre groupe du lapin a déférente essai par rapport au témoin.

I.5.7. Résultats de l'analyse du volume d'hématocrite dans le sang total (n=15) chez la population des lapins essais

Tableau 36 : le volume de l'hématocrite dans le sang total (%) chez la population des lapins essais.

LOT	le volume de l'hématocrite (n=15)	
	Moyenne \pm ES	Moyenne \pm ES (Témoïn)
LOT I	35,65 \pm 2,33 ^{NS}	33,00 \pm 0,82
LOT II	33,75 \pm 1,70 ^{NS}	
LOT III	30,25 \pm 5,12 ^{NS}	
LOT IV	27,00 \pm 8,54 ^{NS}	

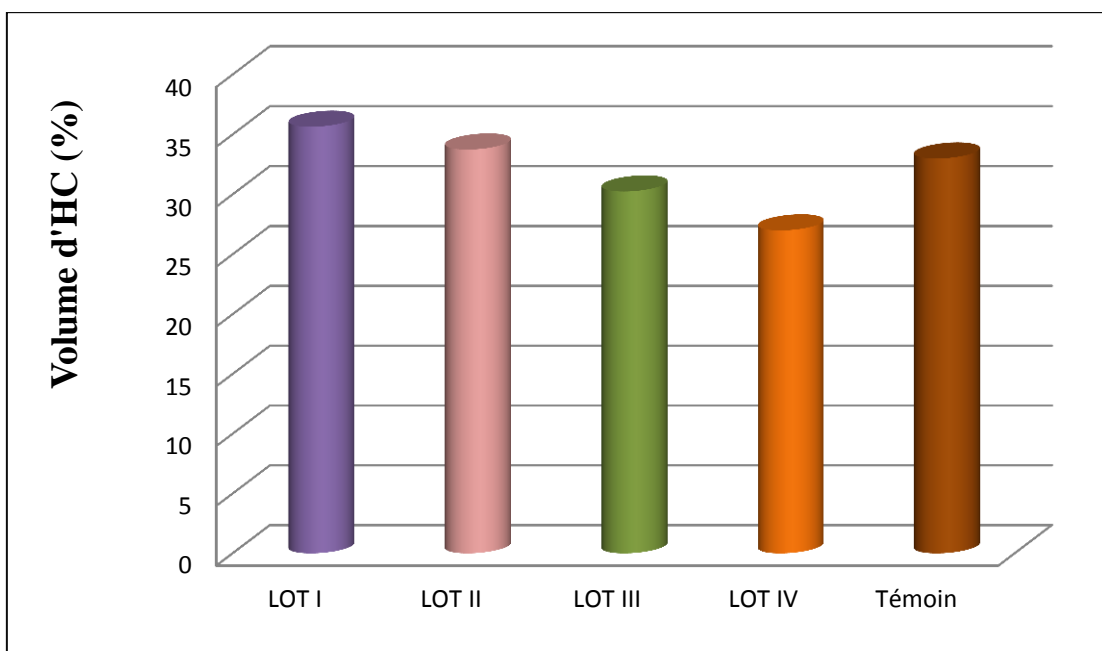


Figure 53 : Effet de traitement sur le volume de l'hématocrite dans le sang total (%) chez les lapins traité.

Les résultats obtenus de tableau et de figure montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) le volume de l'hématocrite dans le sang totale chez les quatre groupe du lapin a déférente essai par rapport au témoïn.

I.5.7. Résultats de l'analyse du volume globules blancs dans le sang total (n=15) chez la population des lapins essais

Tableau 37 : le volume globules blancs dans le sang total (/ mm³) chez la population des lapins essais.

LOT	le volume globules blancs (/ mm ³) (n=15)	
	Moyenne ± ES	Moyenne ± ES (Témoin)
LOT I	4060± 2150 ^{NS}	3800± 1
LOT II	5800±1083*	
LOT III	5450±2825 ^{NS}	
LOT IV	3900± 808 ^{NS}	

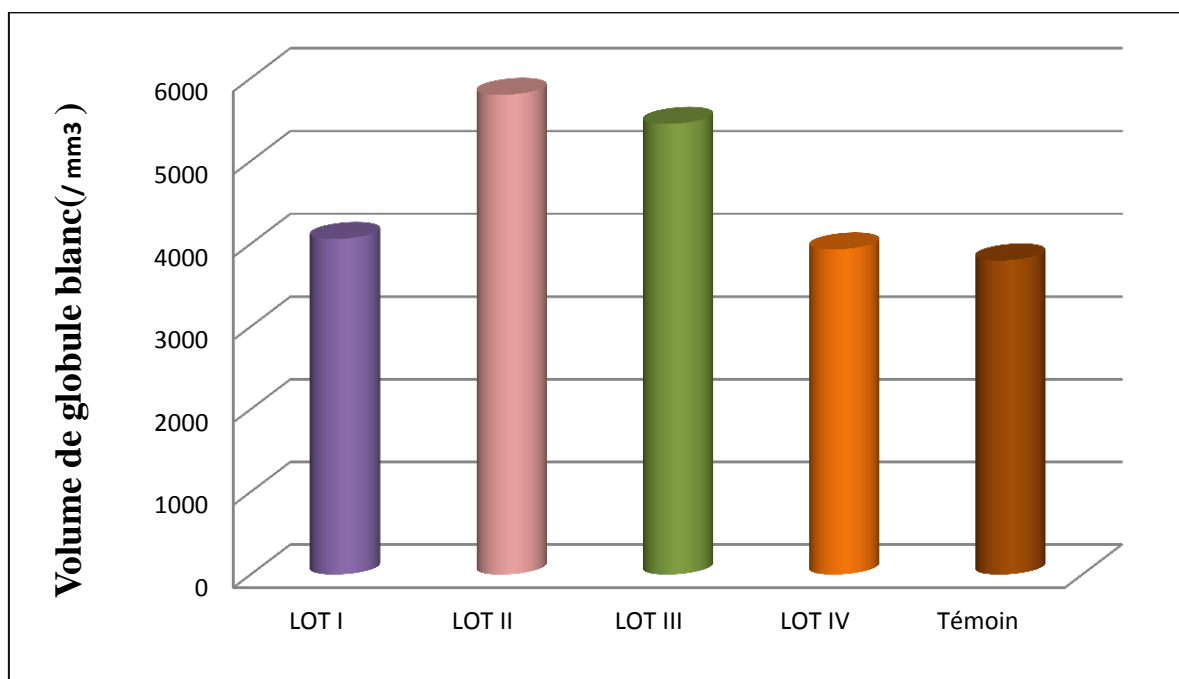


Figure 54 : Effet de traitement sur le volume des globules blancs dans le sang total

Les résultats obtenus de tableau et de figure montrent qu'il n'y a aucune variation significative ($P > 0.05$) le volume de l'hématocrite dans le sang totale chez les trois groupe du lapin a déférente essai, et une variation significative ($P < 0.05$) le volume de globules blancs dans le sang totale chez le groupe traité par solution SM_T par rapport au témoin.

I.6. Résultats des coupes histologiques

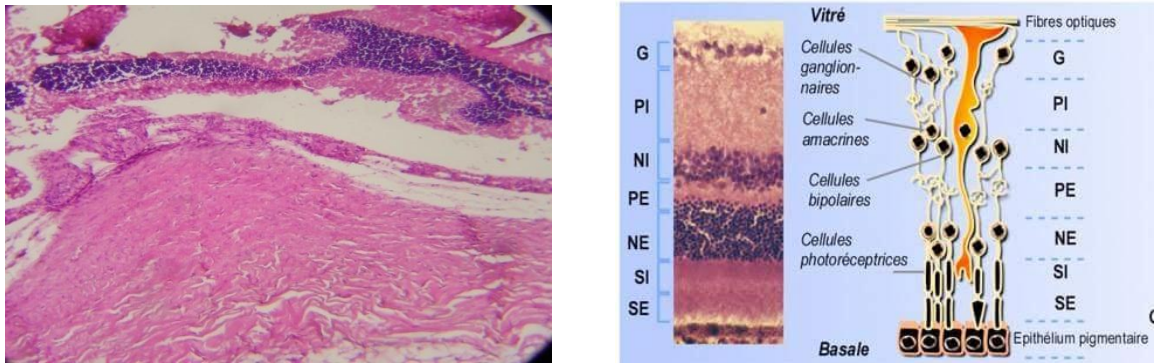


Figure 55 :coupe histologique au niveau d'œil

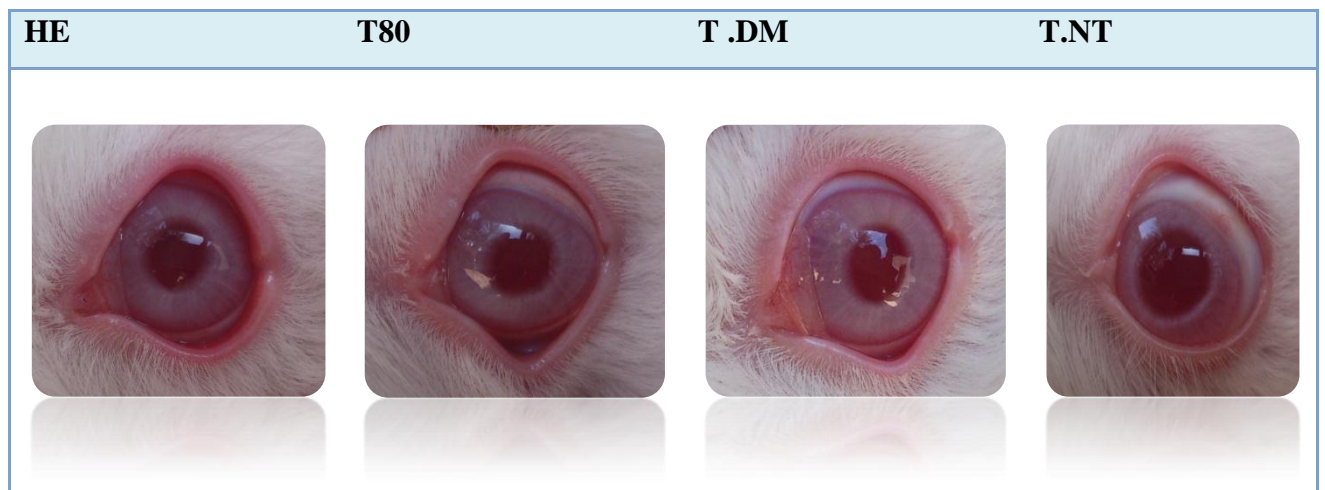


Figure 56: Les yeux des témoins après 7j.

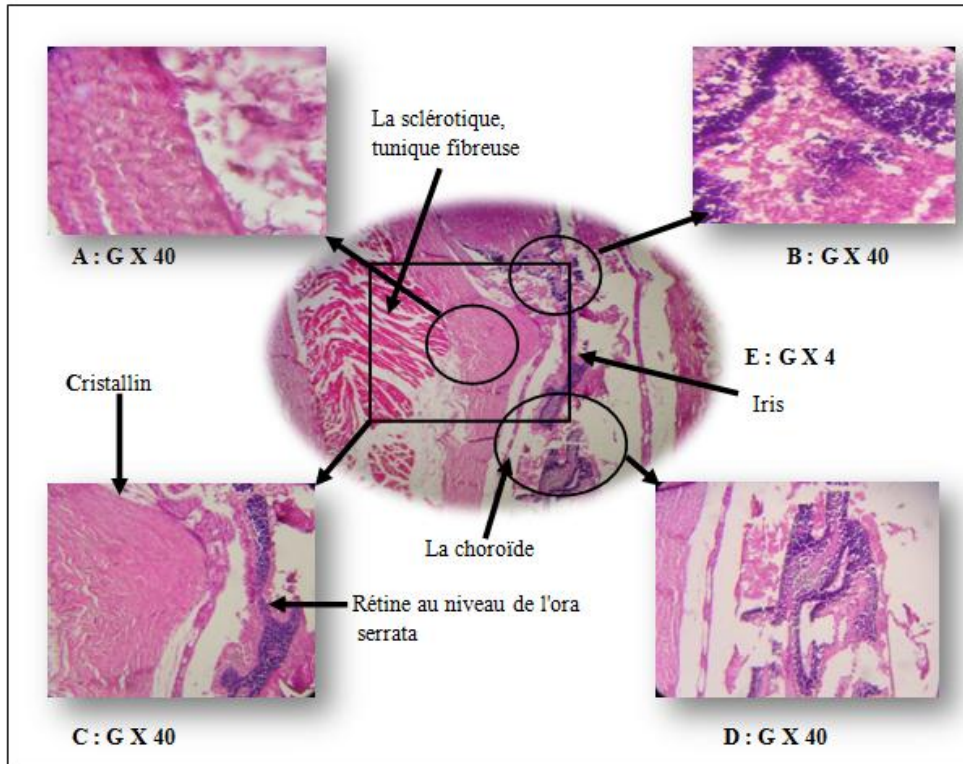


Figure 57 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin T.NT (G : grossissement)

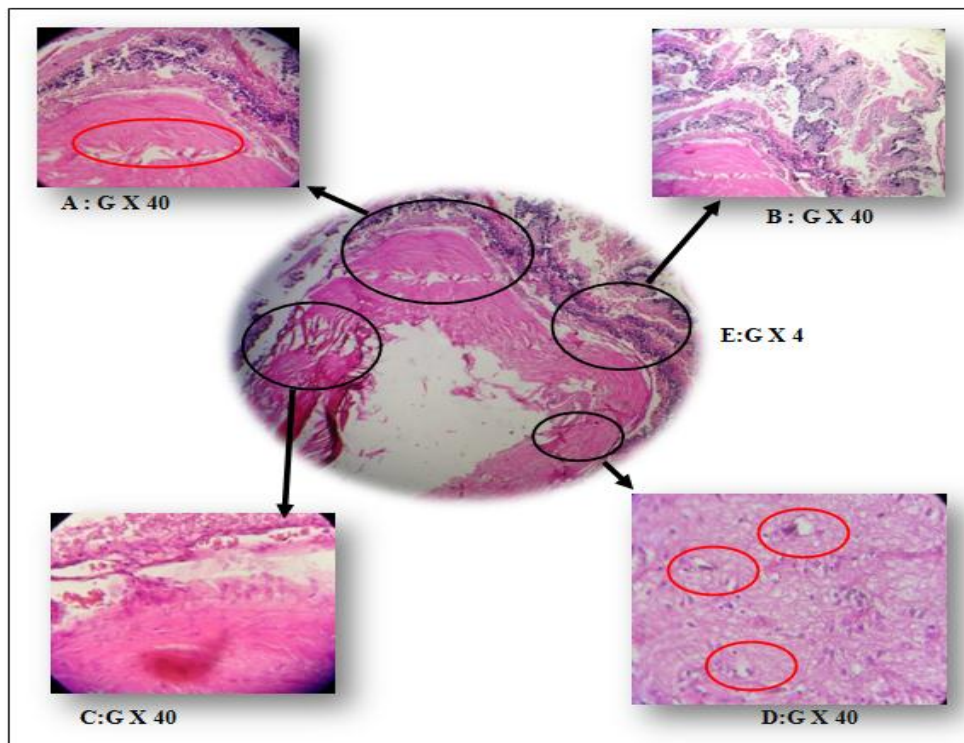


Figure 58 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par HE.

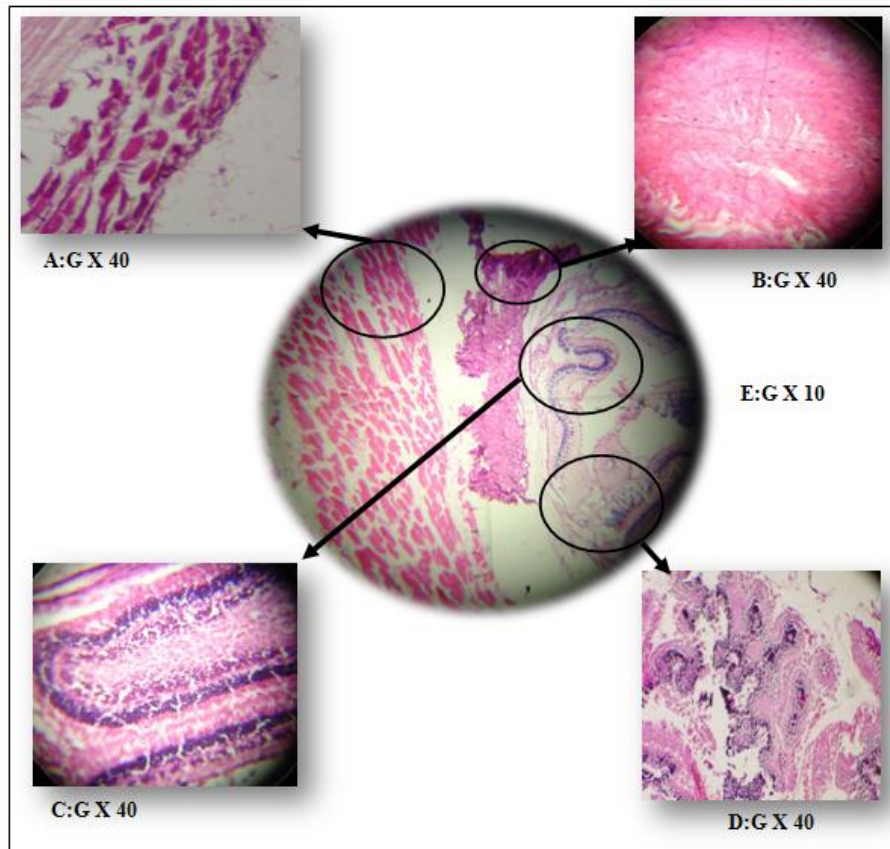


Figure 59 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par témoin T.80.

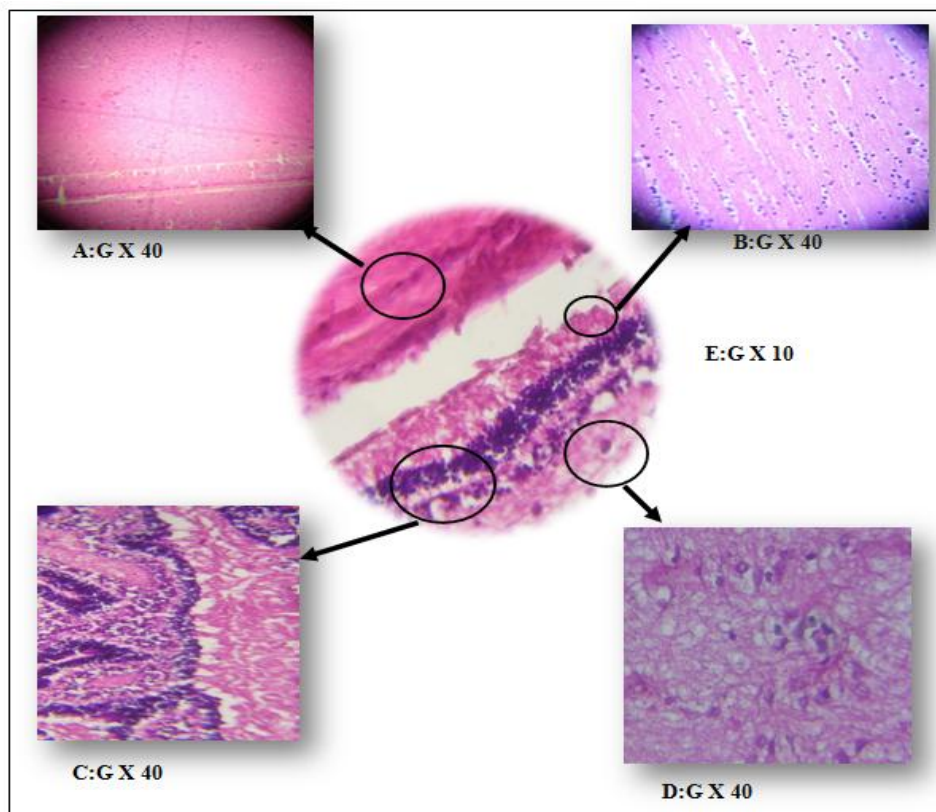


Figure 60 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par T.DM.

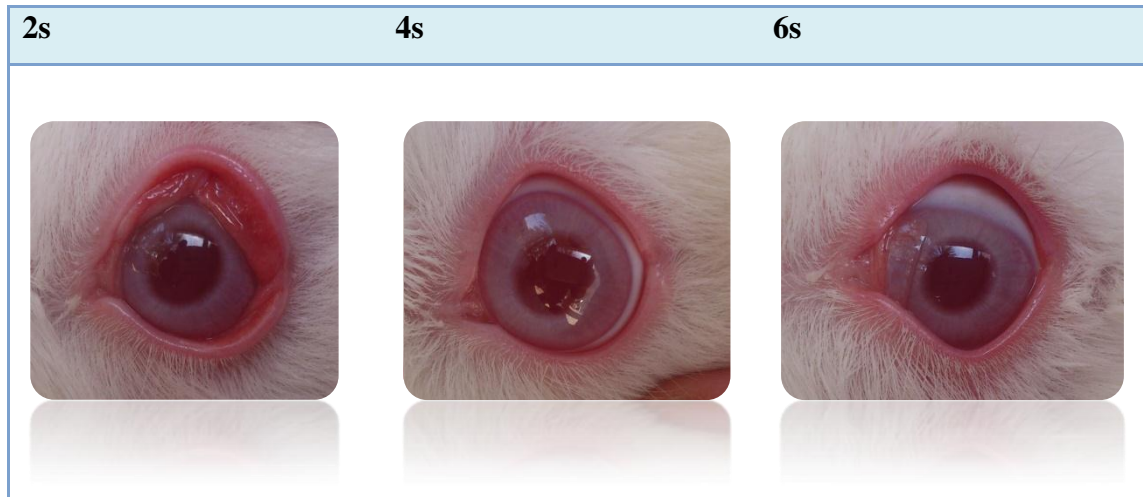


Figure 61 : Les yeux traités par sérum physiologique après une 7j.

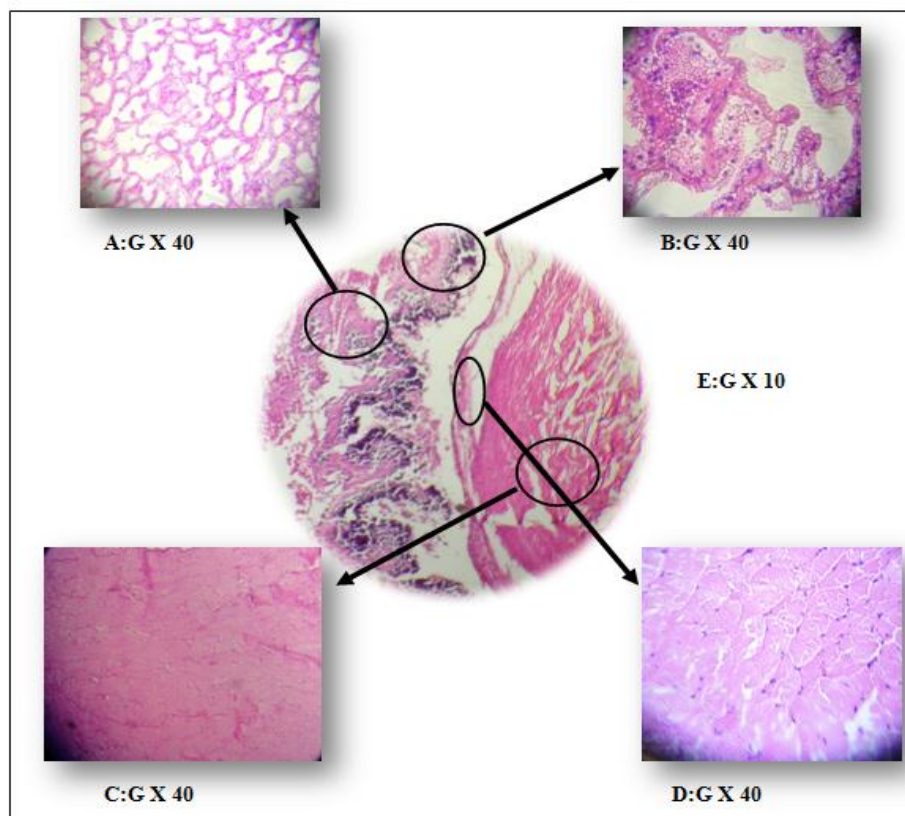


Figure 62 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par S.Ph (2s).

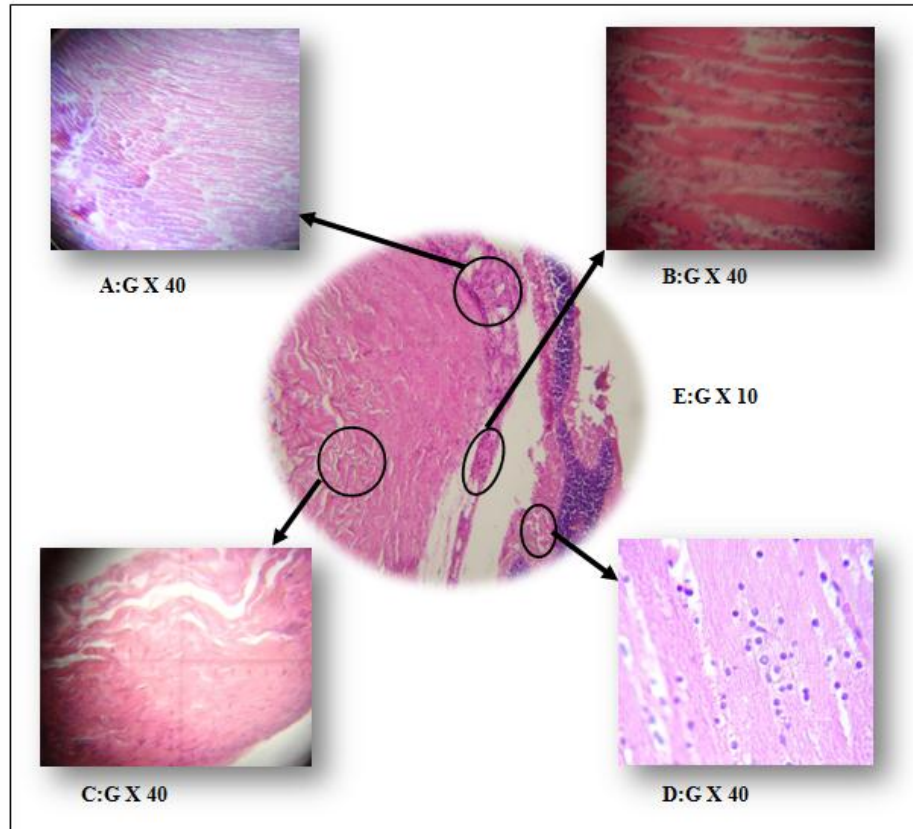


Figure 63 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par S.Ph (4s).

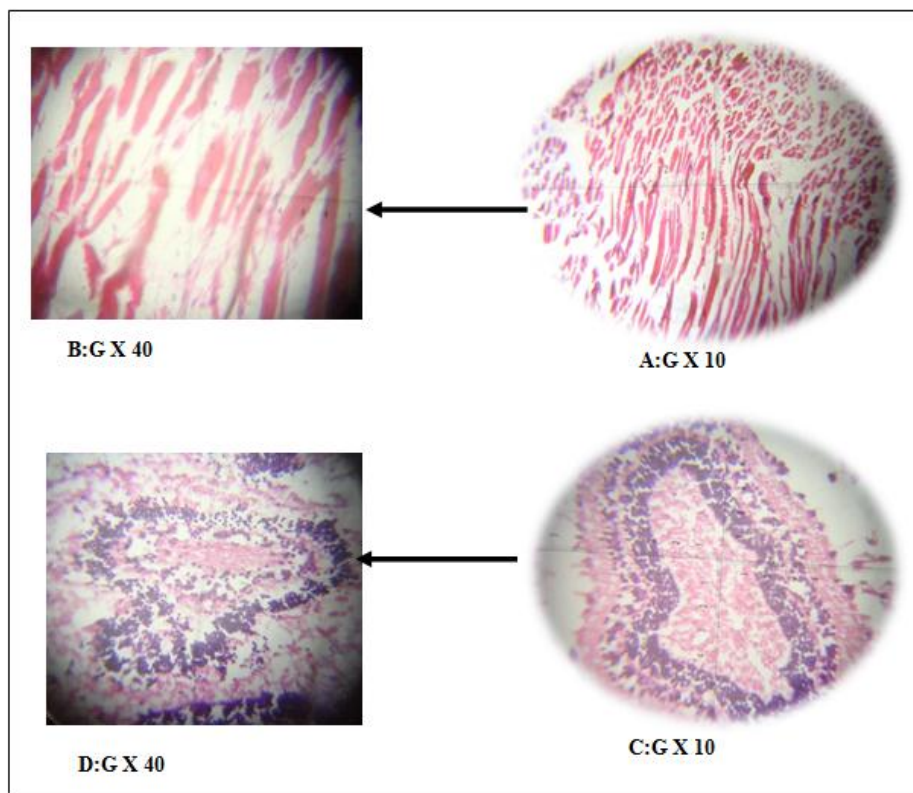


Figure 64: Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par S.Ph (6s).

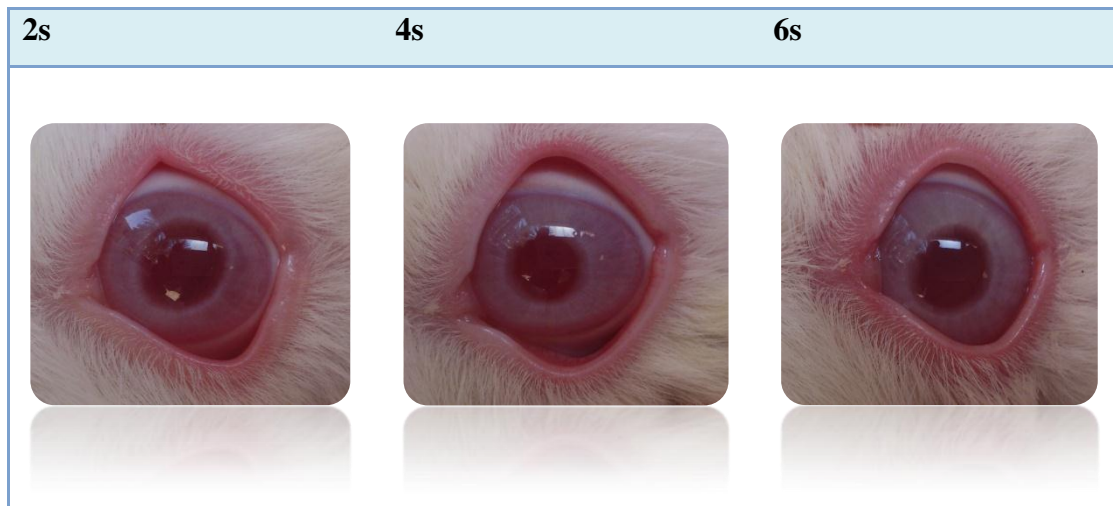


Figure 65 : Les yeux traités par poly T80 après une 7j.

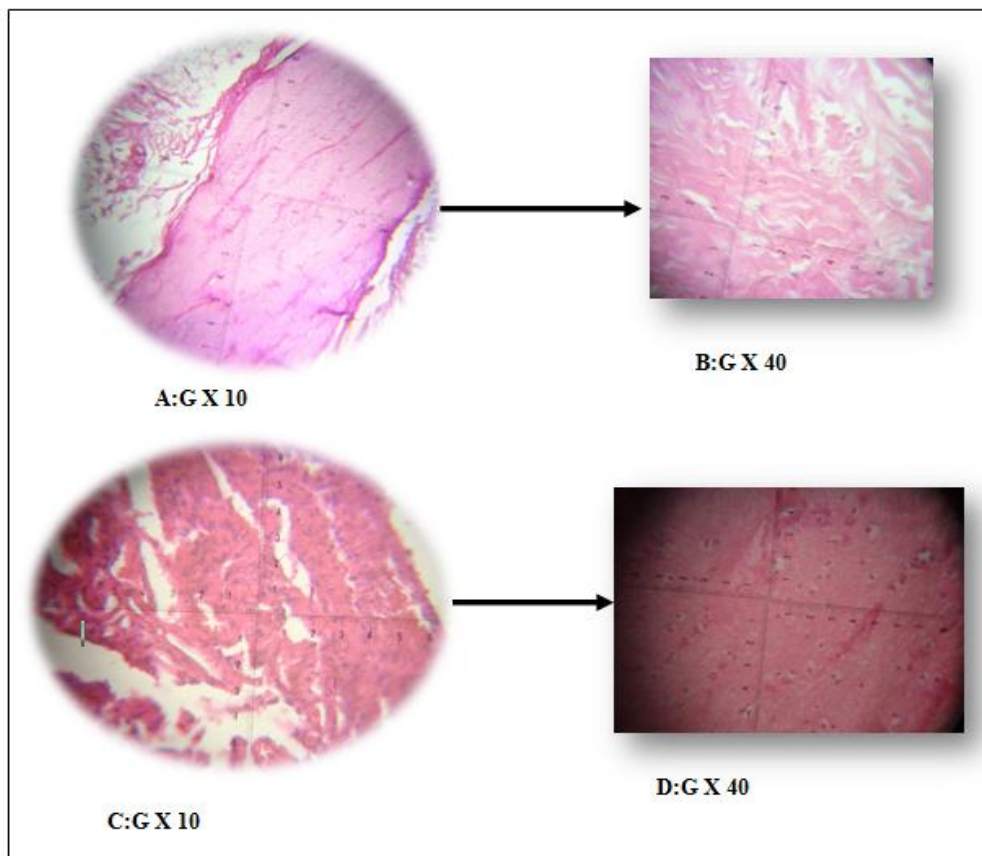


Figure 66 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par poly T.80 (2s).

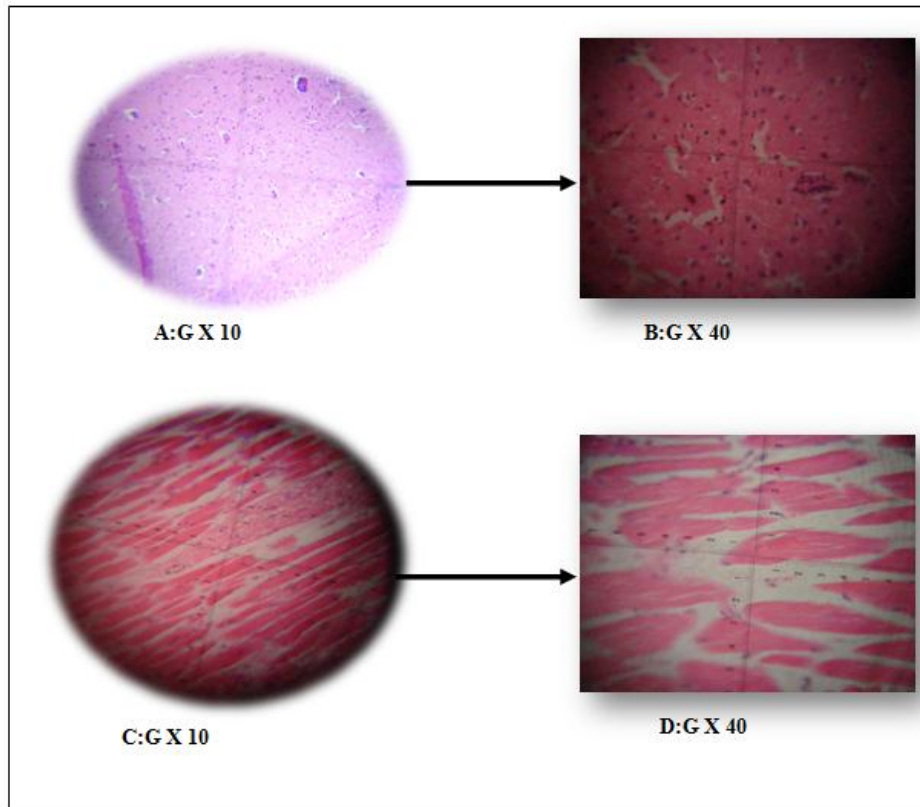


Figure 67 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par poly T.80 (4s).

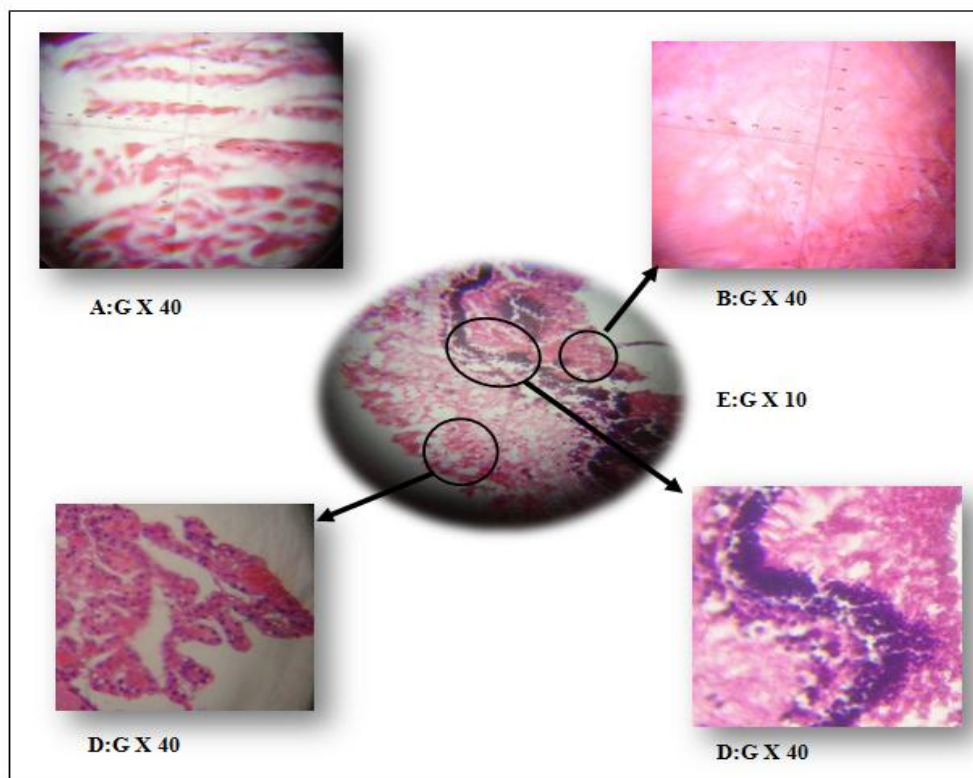


Figure 68 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par poly T.80 (6s).

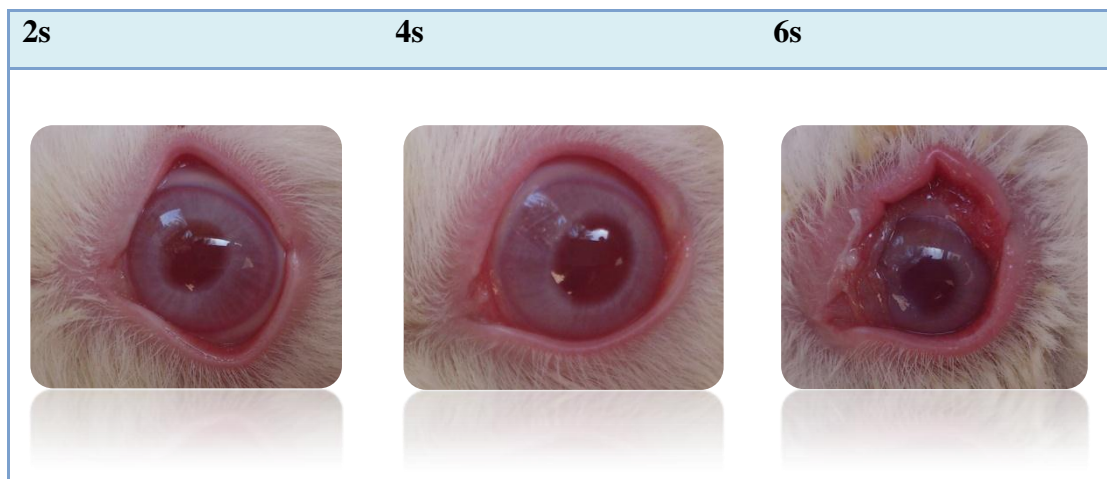


Figure 69 : Les yeux traités par poly DM après une 7j.

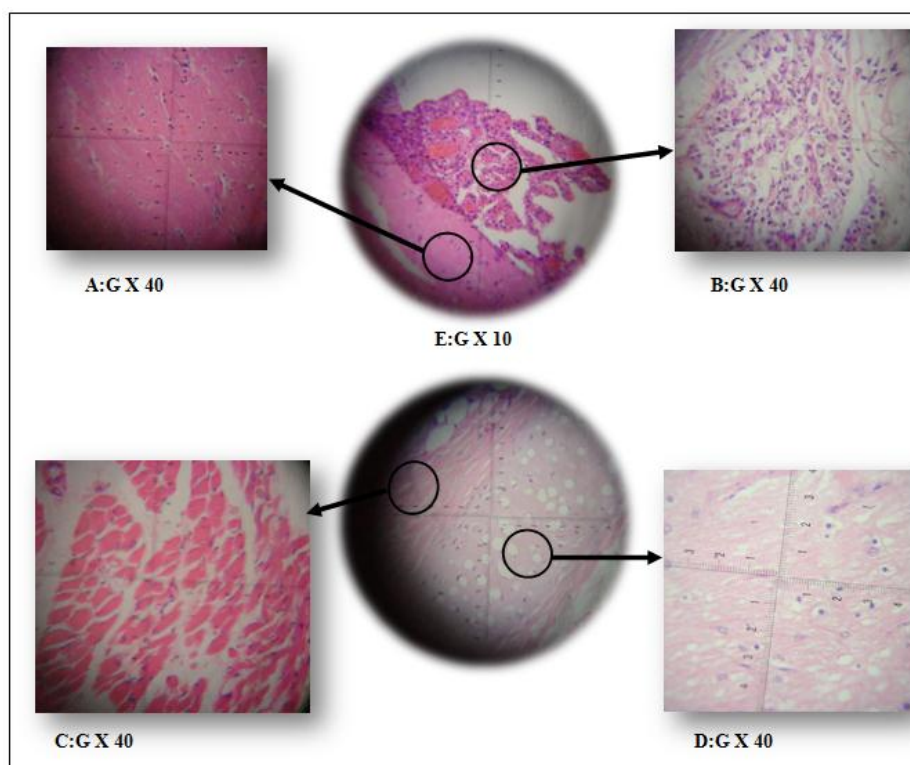


Figure 70 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par poly DM (2s).

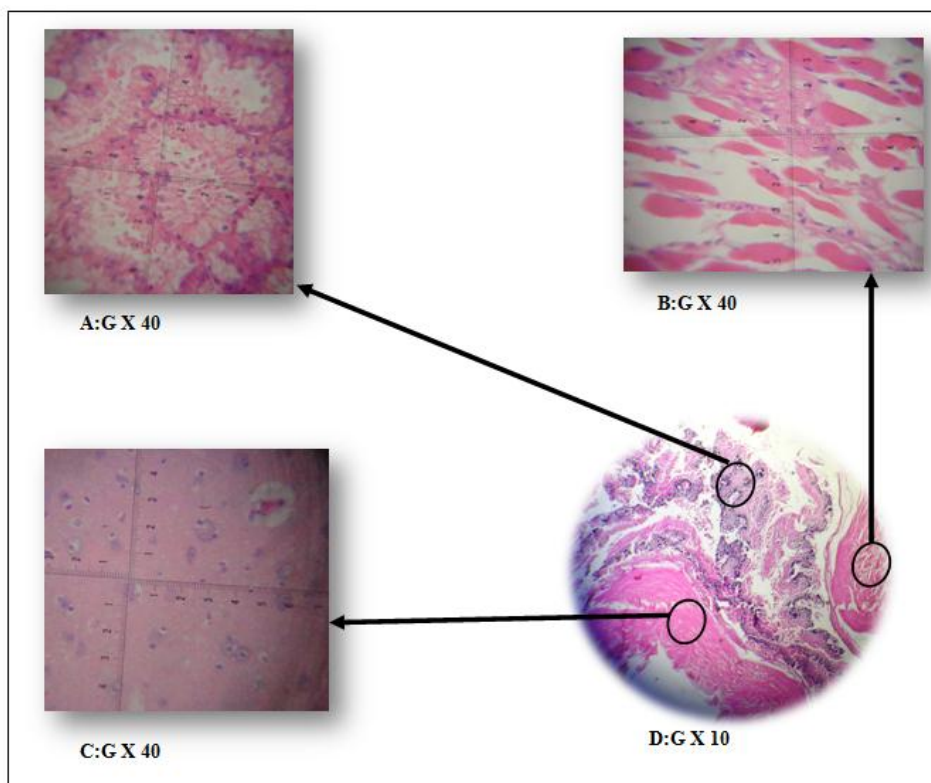


Figure 71 : Coupe histologique au niveau d’œil de lapin traité par poly DM (4s).

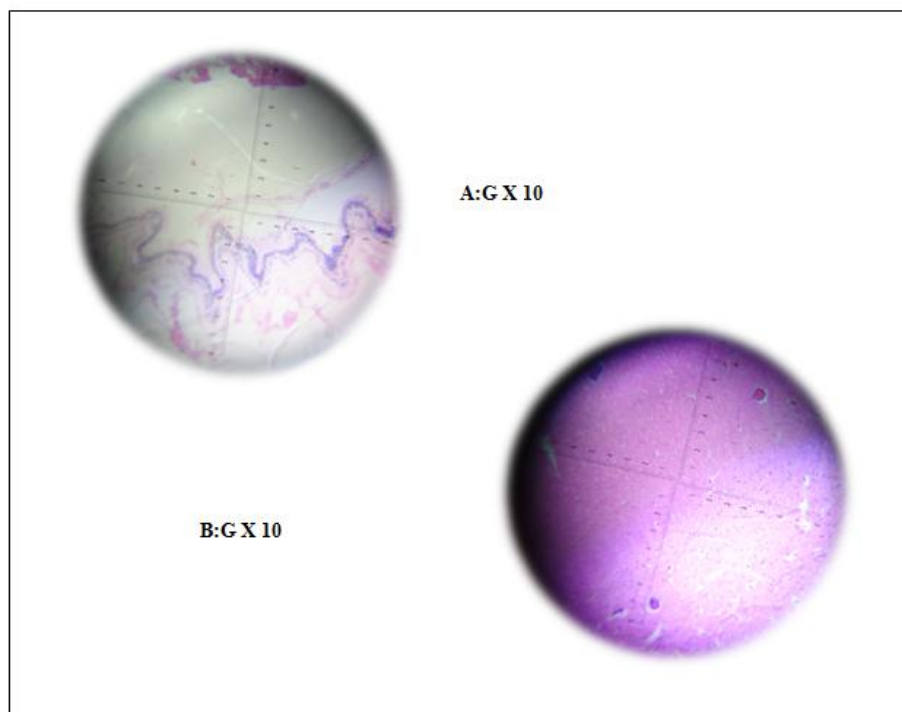


Figure 72 : Coupe histologique au niveau d’œil de lapin traité par poly DM (6s).

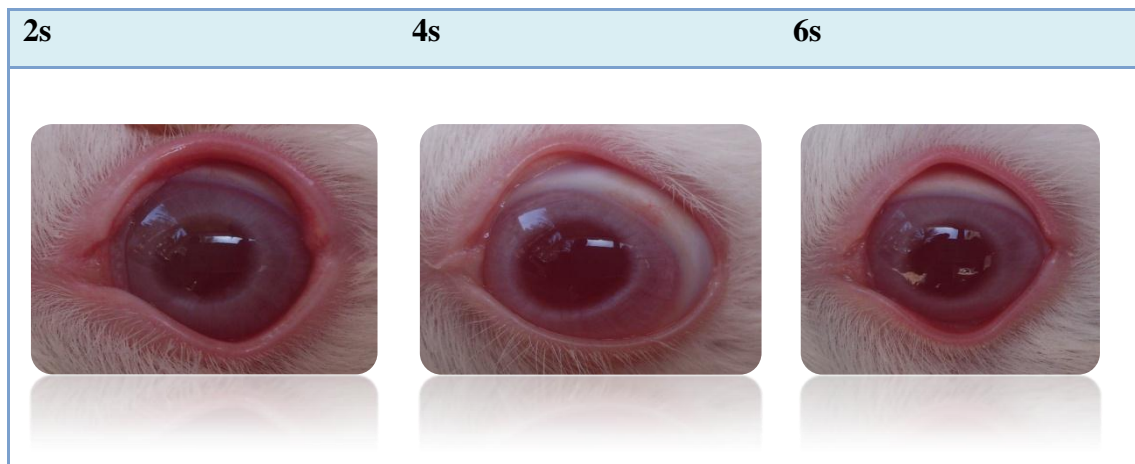


Figure 73: Les yeux traités par Médicament CB après une 7j.

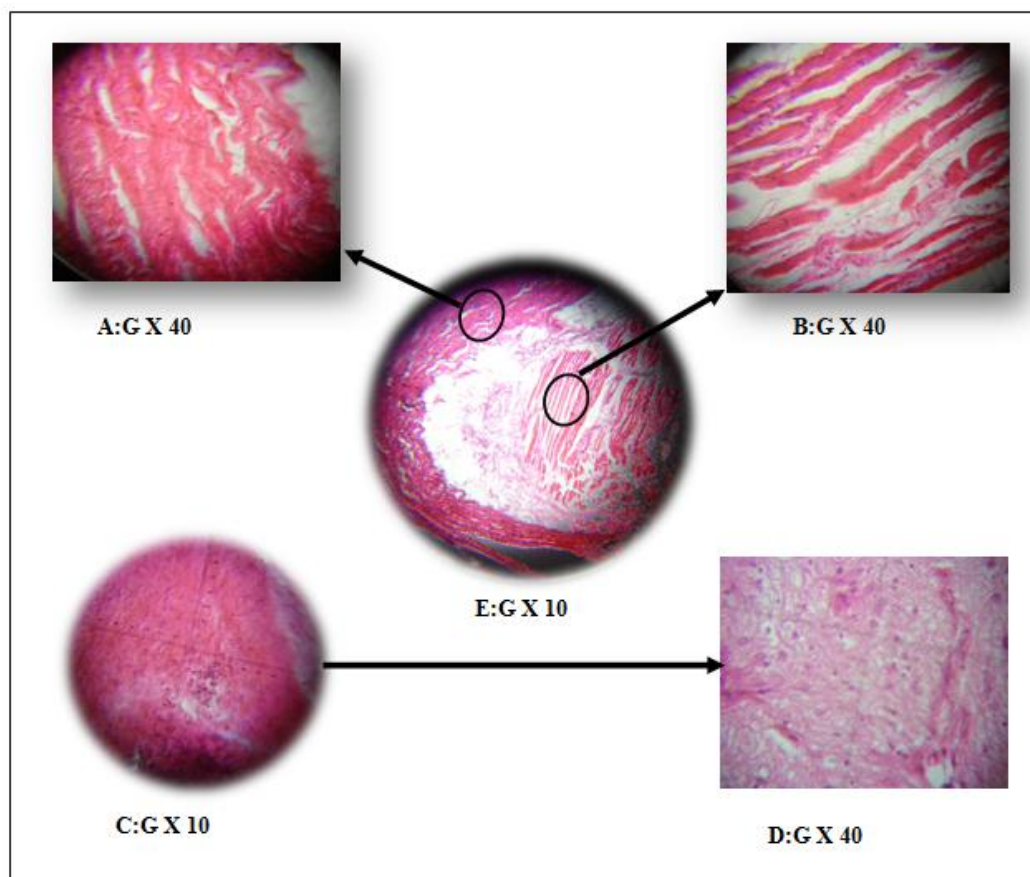


Figure 74 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par CB (2s).

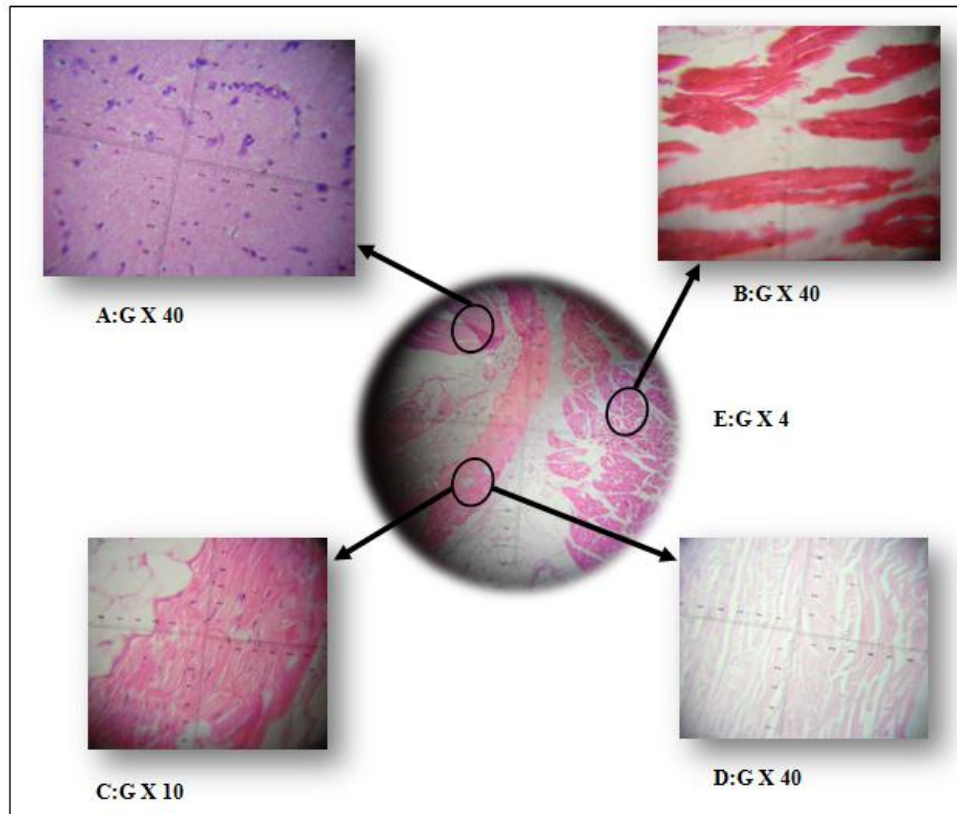


Figure 75 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par CB (2s).

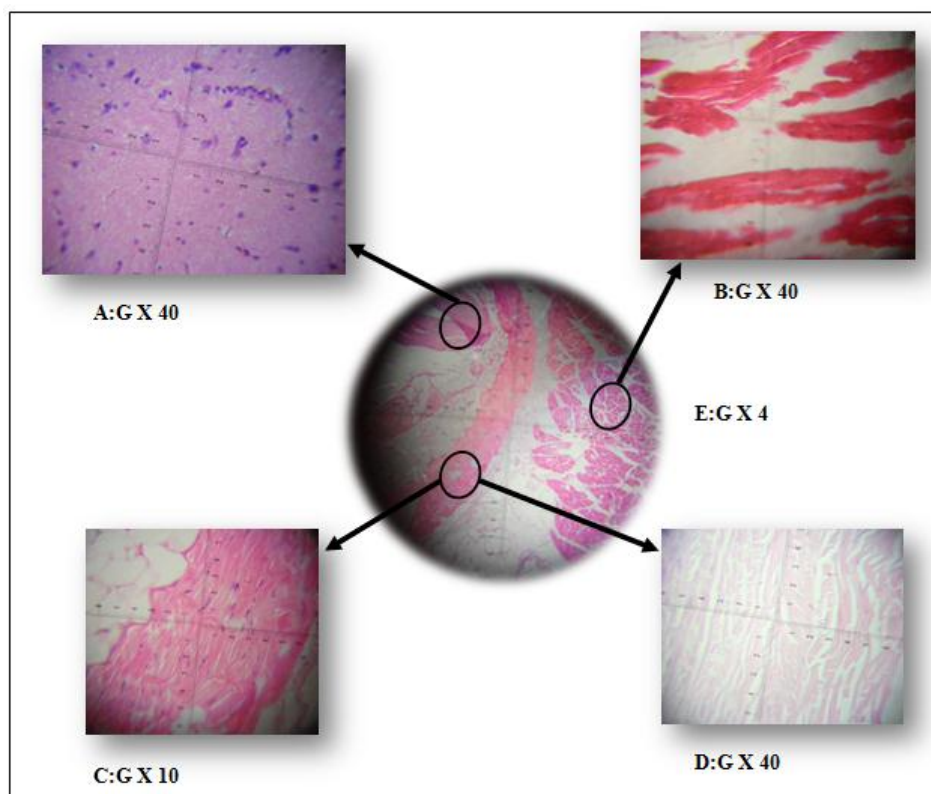


Figure 76 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par CB (4s).

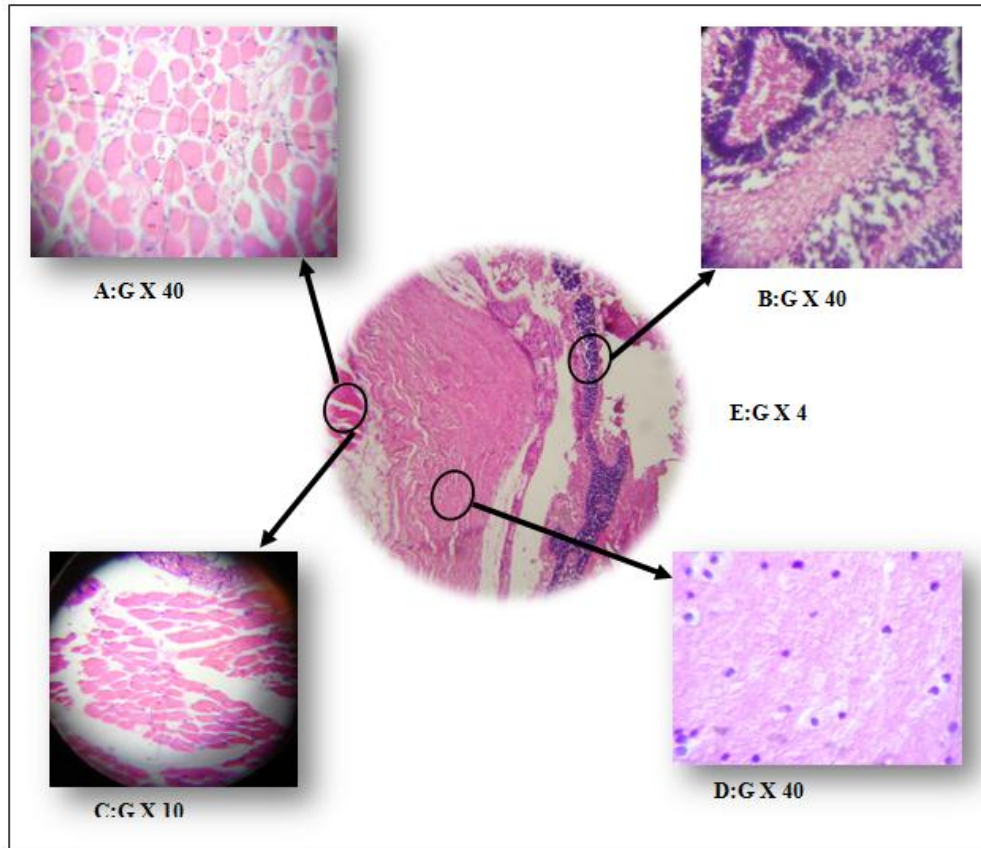


Figure 78 : Coupe histologique au niveau d'œil de lapin traité par CB (6s).

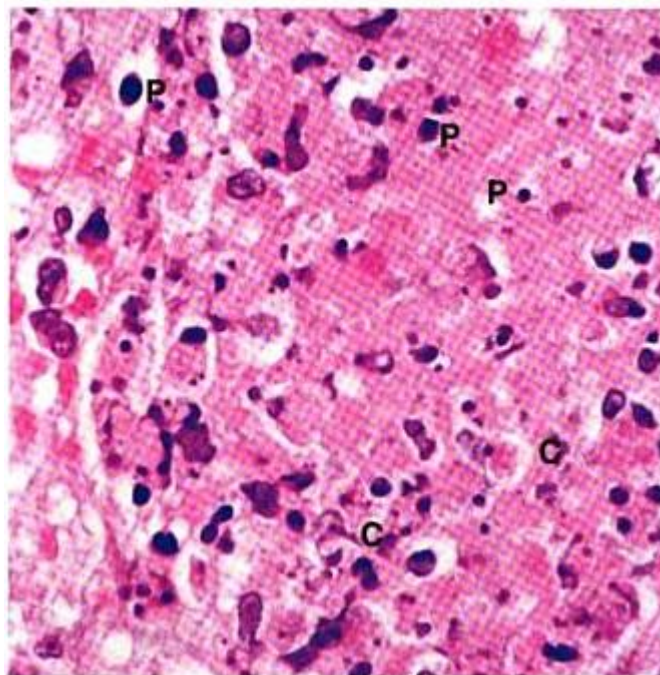


Figure II 1 : les altérations nucléaires d'une coupe nécrotique

II. Discussion

II.1. Enquête ethnobotanique

Le sexe féminin est dominant dans la région d'étude avec un pourcentage de 58% ce qui reflète la répartition des deux sexes dans notre société (nombre élevé du sexe féminin), 68% des enquêtés appartiennent à la troisième tranche d'âge allant de (30-60) ans. Cette donnée nous indique que la population d'étude algérienne composée par des personnes âgées. 100% des enquêtés connaissent l'Armoise blanche sous le nom d'EL-Chih et toutes utilisent exactement la partie aérienne. Donc *Artemisia herba alba* Asso est une plante largement utilisée dans notre société. Presque tous les enquêtés (96%) utilisent *Artemisia herba alba* Asso pour se traiter. On a remarqué que (61%) procurent la plante chez les herboristes, ce qui reflète la confiance que leur porte le consommateur. (94%) utilisent la plante sèche en fonction de la disponibilité et utilisent la plante seule (96%) ce qui reflète leur efficacité. L'administration de l'Armoise blanche est plus fréquente en voie interne avec un taux de 98% et leur forme d'utilisation la décoction reste la forme la plus utilisée. Ces données indiquent nous que l'activité du principe actif est plus efficace dans ce mode d'utilisation. Les plantes médicinales comme remèdes contre des maladies bien déterminées donc plusieurs maladies traitées par *Artemisia herba alba* Asso, 99% de la population utilisées pour le traitement des douleurs abdominales ceci reflète l'image de la transmission relative des pratiques traditionnelles d'une génération à l'autre. Et 86% des enquêtés ne respectent pas la posologie d'administration. La dose reste encore aléatoire ce qui se manifeste par des effets néfastes sur la santé car il se dit « aucune substance n'est poison elle-même, c'est la dose qui fait le poison ».

II.2. Extraction de l'huile essentielle

II.2.1. Le rendement d'HE

Le rendement moyen obtenu des huiles essentielles extraites de la plante *Artemisia herba-alba* Asso étudiée est de l'ordre de 1,42%. Ce taux est relativement supérieur à celui des HE extraites de la même espèce récoltée dans la région de Matmata en Tunisie (0,65%) (AKROUT, 2004) et de Biskra (0,95%) (BEZZA *et al*, 2010) et de M'sila (1,02%) (DOB et BENABDELKADER, 2006). Cette différence en teneurs peut être expliquée probablement par l'âge de la plante et par différents facteurs génétiques, climatologiques (température, humidité,...), pédologiques (texture du sol, fertilisation,...) et autres.

II.2.2. Caractères organoleptique

Les propriétés organoleptiques et physico-chimiques constituent un moyen de vérification et de contrôle de la qualité de l'HE. A l'issue des distillations, l'HE obtenue est de couleur jaune vif avec une odeur Une forte odeur. Et un aspect Fluide. Les paramètres organoleptiques de notre HE sont en accord avec ceux répertoriés dans les normes AFNOR

II.2.3. Les caractères physiques et chimiques

A partir de ces valeurs, il en ressort que toutes ces constantes étant influencées par les conditions édaphiques et climatiques ainsi que les pratiques culturelles (**GILLY, 1997**). Cela fait partie de la complexité de la notion de chémotype.

Cependant et malgré ces fluctuations, nous remarquons que les paramètres physico-chimiques de nos HE sont en accord avec ceux mentionnés par les normes. (**NA 273 ; NA 5879 ; NA 274 ; J.O.A.65/2012**)

Pour les constantes chimiques, Acidité donne une idée sur le taux d'acides libres. Dans notre étude, cet indice, certes dans les normes, demeure relativement élevé. Cela peut trouver une explication dans la dégradation de l'HE (hydrolyse des esters) durant sa conservation, ce qui est à terme préjudiciable. Inversement, un IA inférieur à 2 est une preuve de bonne conservation de l'essence (faible quantité d'acides libres). (**FRENOT et VIERLING, 2001**) Un indice de réfraction variant essentiellement avec la teneur en monoterpènes et en dérivés oxygénés. Une forte teneur en monoterpènes donnera un indice élevé. Pour certains auteurs (**DENIS et al, 1997**) le faible indice de réfraction de l'HE indique sa faible réfraction de la lumière ce qui pourrait favoriser son utilisation dans les produits cosmétiques. (**DENIS et al, 1997**). indice d'iode est utilisé comme guide pour le contrôle de qualité dans l'achat des matières première et comme contrôle de l'avancement de l'hydrogénation. Indice d'iode est une bonne méthode générale pour exprime la dureté d'une huile. (**FAO., 1990**). L'indice de peroxyde présente une bonne sensibilité et considère comme répétable. Ce pendant, il a été observé que ce dernier pouvait augmenter puis diminuer au cours de la conservation alors que l'oxydation subit une augmentation constante. Cela est du au fait que les peroxydes se transforment en produit secondaires d'oxydation (**DELACHARLERIE et SANDRINE, 2008**)

La détermination des propriétés physico-chimiques est une étape nécessaire mais demeure non suffisante pour caractériser l'HE. Il sera donc primordial de déterminer le profil chromatographique de l'essence aromatique.

II.2.4. Composition chimique de l'huile essentielle

Les résultats de l'analyse par Chromatographie gazeuse -Spectrométrie de masse de la composition chimique de l'HE sont présentés dans le tableau 22, dans lequel les composés identifiés sont listés suivant l'ordre de TR. Au total, 61 composés ont été identifiés ce qui correspond à un pourcentage de 84,42 % par rapport à l'ensemble des constituants isolés. Le Camphre apparaît comme le constituant majoritaire de l'HE (23,53%), suivi du α -Thujone (20,88%), du Eucalyptol (9,22%), du Thujone (9,19%), du Borneol (2,81%), du Pinocarvone (1,26%), il y a des composés mineurs qui appartiennent à des familles biochimiques comme terpéniques, monoterpène, sesquiterpènes et les cétones. a un effet pharmacologique utilisé comme anti-inflammatoires, Calmants et sédatifs, Antifongiques, Antiviraux, Stomachiques et eupeptiques, Antibactériens, Litholytiques, Hypotenseurs et Aseptisant atmosphériques (ROUX, 2008), Dermocaustiques, les aldéhydes aromatiques sont particulièrement irritants pour la peau et les muqueuses, Les lactones présentent la même neurotoxicité que les cétones, s'ils sont pris à forte dose. Ils peuvent s'avérer allergisants par voie cutanée, Les oxydes ne présentent pas de toxicité. Ils sont remarquablement bien tolérés par la peau sur laquelle ils peuvent être appliqués purs, sur une petite surface (GILLY, 1997), la nature des composés de notre étude et comparable et similaire à (BOUKHATEM *et al*, 2010) et non comparable à pourcentage. aussi notre résultats et corréonné biochimiquement au (BEZZA *et al*, 2010) qui montre que Quarante-six composés correspondant à 92,61% ont été identifiés. L'HE contient en majorité de l'acétate de cis-chrysanthényle (25,12%), du 2E,3Z-2-éthyliden-6-méthyl-3,5-heptadiénal (8,39%), de l' α -thujone (7,85%), de l'acétate de myrtényle (7,39%), de la verbénone (7,19%), de la chrysanthénone (4,98%). La composition chimique est très spécifique pour cette plante algérienne.

II.3. Extraction des polyphénols

II.3.1. Rendement de polyphénols

Le rendement moyen obtenu des polyphénols extraits de la plante *Artemisia herba-alba* Asso étudiée est de l'ordre de 6,73%. Ce taux est relativement supérieur à celui des extraits de la même espèce, l'extrait éthanolique possède le plus faible rendement avec (0,48 %). (BOUDJOUREF, 2011)

Il est important de souligner que la méthode utilisée (le choix des solvants), ainsi que les conditions dans lesquelles l'extraction est effectuée (à chaud ou à froid), affectent tous le contenu total en phénols et flavonoïdes, et par conséquent affecte les activités biologiques méditées par ces métabolites (LEE *et al*, 2003)

II.3.2. Tests phytochimiques

Un screening phytochimiques de la plante nous a permis de connaitre les composants majoritaires présents : les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins galliques. Saponosides, Composés réducteurs, Stéroïls et triterpènes et absence dérivé anthracénique. Ces résultats sont en accord avec le dépistage phytochimique qualitatif de l'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* qui réalise par (BRAHMI,2014).

II.3.3. Analyse des poly phénols par HPLC

La composition d'extrait est montre une richesse en acide polyphénolique. Analyse de polyphénols m'entre qu'il y a 12 composent polyphénolique a déférente pourcentage :

acide caféique (7,49%) , acide gentisique (6,91%), acide tannique (5,75%), acide chlorogénique(5,08%), acide phloretique (4,63%),et 70,08% non connue,contient des composés majeure on peut dire ces composés appartiennent a les famille alcaloïdes, flavonoïdes, aussi a les Stéroïls et triterpènes selon présence dans tests photochimique notre résultats sont accros avec (AL-KHAZRAJI ,1993).

II.4. Effet irritant /corrosif aigu sur les yeux

Au cours de la réalisation du présent test, des comportements particuliers ont été observé chez les lapins. Les résultats consignés dans les tableaux montrent que l'indice oculaire individuel n'a jamais dépassé la notation 8. L'indice oculaire moyen enregistré à une heure est de 8 chez le premier groupe LOT I, 6 chez le deuxième groupe LOT II, 6,5 chez le troisième groupe LOT III, et 3,5 chez le groupe LOT IV traité par médicament. Ceci se régresse à 6-4,5-6,5-3,5 après 24 h en régresse plus vers 48h3-4-7J. Notant que les indices d'irritation calculés par zone ont été nuls au niveau de l'iris et de la cornée, c'est uniquement la conjonctive de l'œil qui a réagi avec une valeur de 8-6-6,5-3,5 à 1 h sur la succession ceci se régresse avec le temps, au dernier jour on trouve que les indices d'irritation calculés par zone ont été nuls au niveau de l'iris et de la cornée, et la conjonctive de l'œil qui a réagi avec une valeur 4,25-3,5-4 -0,5 à 7J .Le test de l'effet irritant / corrosif aigu sur les yeux du lapin, selon la directive de *l'OCDE n°405 (OECD, 2002)*

II.5.Dosage paramètre biochimique

Effet des essais sur les paramètres hémato-biochimiques chez les lapins Des trouble de la vision peuvent causer un niveaux élevé de la glycémie, cependant, une vision floue retrouve sa normalité, une fois le niveau de glycémie stabilisé de nouveau.une maladie dans laquelle les vaisseaux sanguins de l'œil se durcissent et se détériorent,ainsi des lésions à la rétine (la membrane sensible à la lumière située derrière l'œil).ces lésion peuvent cause des trouble au niveaux de la concentration du glucose.(LORIG *et al*, 2008).

En ce qui concerne les données biochimiques, tous les paramètres biochimiques investigués dans cette étude ont été dans les limites physiologiques tels que rapportés par Archetti I et al Les résultats obtenus montrent qu'il y a une augmentation significative de concentration de glucose sérique de moyenne (0,88) g/l chez LOT I qui groupe traité par sérum physiologique, et une variation significative de (0,76) et (0,8) g/l Chez le groupe traité par polyphénols LOT II et LOT III, qu'il n'y a aucune variation significative de la concentration de glucose de Chez le groupe traité par médicament LOT IV par rapport au témoin ; La glycémie à jeun a été augmentée, On sait que le foie est l'organe principal du métabolisme du glycogène. La diminution de glycogène dans le foie est un résultat commun d'insuffisance hépatique après altération par des composés toxiques. Cette insuffisance hépatique peut provoquer une augmentation de l'insuline dans le sang, et une réduction consécutive de la teneur en sucre dans le sang, ce qui est cohérent avec le taux de glucose du glycogène dans le foie selon **PARE et al** Dans notre étude, l'élévation du niveau de glucose nous laisse supposer que les groupe traité pourrait affecter directement la synthèse, le stockage et la décomposition du glycogène dans le foie. On outre que occlusion capillaires et néo vascularisation, rupture de BHR (barrière hémato-rétinienne) et œdème maculaire, atteinte neuronale et gliale qui induit un réaction inflammatoire, et dysfonction endothéliale, activation du système rénine angiotensine qui suivie par une accumulation sorbitol/aldose réductase, formation de produits avancés de la glycation (AGE), activation isoforme B protéine kinase C. (**MASSIN ET ERGINAY, 2010**). Dans plusieurs organes, les lésions cellulaires sont suivies par la libération d'un certain nombre d'enzymes cytoplasmiques dans le sang; phénomène qui constitue la base pour le diagnostic clinique. (**HENNEN, 1996 ; CHIDIAC et al, 2008**). Dans notre étude, la fonction hépatique a été évaluée par la mesure des concentrations plasmatique en ALAT et ASAT. La fonction rénale a été évaluée par a mesure de la créatinine plasmatique et les concentrations d'urée (**DAVIS et BERDT , 1994; FINCO, 1997 ; CORREGES et al, 1998**). En ce qui concerne la fonction Hépatique, les transaminases sont révélés légèrement élevés, mais statistiquement non significatives chez les lapins traités. La fonction enzymatique du foie n'a pas été consécutivement altérée suite aux traitements par HE et polyphénols. Il est connu que les dommages à l'intégrité structurale du foie se traduisent par une augmentation des enzymes hépatiques spécifiques (ALP, ALAT et ASAT) dans le sérum, parce qu'ils sont des enzymes cytoplasmiques et qui sont mis en circulation après des dommages cellulaires (**DURAND et BEAUDEUX , 2008 ; DANJEAN , 2012**). Il est nécessaire de mentionner que ces transaminases jouent un rôle important dans le métabolisme des acides aminés et en fournissant des intermédiaires nécessaires à

la néoglucogénèse (**HANLEY et al, 1986**). Selon cette étude, l'augmentation non significative chez LOT I de (75,5 UI/I) et de (44,00 UI/I) chez LOT II et (57,5 UI/I) chez LOT III et (61,67 UI/I) chez LOT IV de TGP, aussi l'augmentation non significative chez LOT I de (76 UI/I) et de (72,25 UI/I) chez LOT II et (72,7 UI/I) chez LOT III et (80,3 UI/I) chez LOT IV de TGO sont des transaminases plasmatiques (ALAT et ASAT) de lapins traités pourrait par rapport le témoin (69,0 UI/I) indiquer une altération de la fonction hépatique due à effet toxicité dans le corps des lapins. Cette propriété toxicologique a été étudiée dans l'espèce *Pistacialentiscus L* dans des études précédentes. Il a été rapporté par Djerrou Z (2011). En ce qui concerne la fonction rénale, la créatinine et l'urée se sont révélés légèrement élevés, mais statistiquement non significatives chez les lapins traités, chez LOT I de (0,452 g/l) et de (0,510 g/l) chez LOT II et (0,410 g/l) chez LOT III et (0,453 g/l) chez LOT IV apport le témoin (0,453g/l). La fonction rénale n'a pas été consécutivement altérée suite aux traitements. Cependant, ces augmentations de l'urée et de la créatinine, même non importantes, mais pourraient indiquer un impact possible de traitements sur le métabolisme des protéines. La concentration plasmatique de créatinine est souvent utilisée comme indice simple du débit de filtration glomérulaire, le degré d'augmentation de la créatinine de la créatinémie étant considéré comme le reflet du degré de diminution du DFG.(**GUENARD.,2001**).Inversement les protéines se décomposent en acides aminés qui se dégradant produisent à leur tour de grandes quantité de molécule d'ammoniaque, lesquelles sont absorbées par le sang. Ces molécules sont converties en urée et excrétées dans l'urine (**BRUNNER et al., 1996**). Aussi ce qui concerne le paramètre biochimique le cholestérol, nos résultats montre qu'il n'y a aucune variation significative chez la population d'essai ; chez LOT I de (0,330g/l) et de (0,345 g/l) chez LOT II et (0,240 mg/l) chez LOT III et (0,507g/l) chez LOT IV apport le témoin (0,330g/l). On sait que Le cholestérol est une substance molle et cireuse présente dans chacune des cellules du corps. Il contribue au bon maintien du système nerveux, de la peau, des muscles, du foie, des intestins et du cœur, le cholestérol joue un rôle important à la santé du corps. Le corps l'utilise pour construire des parois cellulaires et sert à fabriquer de la vitamine D, de sucs digestifs et de nombreuses hormones.(**HENNEN , 2001 ; MASSY et ANDREELLI, 2004**).Donc on peut dire que la toxicité oculaire ne touche pas le métabolisme de cholestérol Doux intéressé aux les paramètres hématologiques. Le volume des hématocrites et globules blancs se sont révélés légèrement élevés, mais statistiquement non significatives chez les lapins traités, sauf que le groupe qui a traité par SMT montre qu'il y a une variation significative de volume des globules blancs dans le sang totale par rapport au témoin, en outre que les globules blanc jouent un rôle essentiel dans la

défense de L'organisme contre les agents infectieux qu'ils détruisent soit par phagocytose soit en développant contre eux des anticorps (DAVID *et al*, 2008 ; GLUNTZ et GOGNY,2007)ce qui signifie la présence d'une réaction inflammatoire dans les corps des lapins. Plus un liquide est visqueux plus l'écoulement est difficile. Normalement, la viscosité du sang représente deux fois celle de l'eau. Toute augmentation de l'hématocrite s'accompagne d'une augmentation de la viscosité et de la résistance à l'écoulement du sang.(PEBRET , 2005 ; JANVIER et LEHOT,2009)

II.6.Anatomie pathologique des coupes histologiques

Dans notre observation dans les coupes histologiques on a basé sur les tissus oculaires suivants ; La choroïde qui forme la tunique moyenne du globe oculaire. Il s'agit d'une couche de tissu conjonctif lâche richement vascularisée et pigmentée. Vers l'avant de l'œil, elle se différencie en choroïde ciliaire et en choroïde irienne. La rétine, tunique la plus interne, se subdivise, en rétine visuelle constituée de dix couches différentes et rétine aveugle, formée de deux couches. Le point de jonction entre les deux, est appelé le nom d'oraserrata. La rétine aveugle tapisse les procès ciliaires et la région postérieure de l'iris. La rétine visuelle tapisse tout le fond du globe.

L'iris a une forme de disque perforé en son centre par la pupille. Sa face postérieure est revêtue par un épithélium bi stratifié poursuivant l'épithélium des procès ciliaires (rétine pigmentaire).

Le cristallin est enveloppé par une membrane anhyde, appelée cristalloïde, plus épaisse sur la face antérieure, que sur la face postérieure, Sous la cristalloïde, et l'épithélium antérieur, fait de cellules polyédriques. au niveau de l'équateur, ces cellules deviennent cylindriques et s'allongent de plus en plus pour former les fibres cristalliniennes.

On observe que les tissus oculaires chez les lapins témoins (T.NT, T.80, T.DM) de différentes couches tissulaires et identiques donc pas de lésions cellulaires pas de déchirures tissulaires, donc elle est semblable au T.TN.Sauf que le témoin de HE on observe une irritation pendant un examen macroscopique aux niveaux de chm et conj et des lésions tissulaires au niveau de cristallin et les autres couches et normale ces résultats et comparable au témoin non traité.

Chez les lapins traités par S.ph on observe la présence d'irritation chez les trois lapins à différentes degrés au temps différent on a confirmé cette irritation par des coupes histologiques au niveau de l'œil qui on observe qu'il y a des déchirures tissulaires et des lésions cellulaires

au niveau de cristallin le même observation chez les autres testes poly.DM et polyT80, sauf que les autres lapins qui a traité par le médicament collyre bleus[®] on le observe pas des lisions cellulaires. On expliqué ces résultats par le déroulement de nécrose ;la cellule a subi des dommages irréversibles présente une série de modification morphologiques (SNYERS.,2000), les noyaux pycnotique **P** (figue) apparaissent comme des corps arrondis intensément basophiles. on peut noter que ses modification nucléaires s'accompagnent de modification cytoplasmiques. Le cytoplasme a perdu sa définition et on ne distingue plus les limites cellulaires (membrane plasmique). A un stade ultérieure, les noyaux pycnotique se fragment en plusieurs particules de matériel nucléaire dégénéré : c'est le phénomène de carryorrhexie (karryorrhexis) **C.**(STEVENS,2002)

La libération d'enzymes cellulaires hydrolytiques aboutit à la destruction complète du matériel nucléaire par perte des groupements chimiques qui se lient à l'hématoxyline :c'est le phénomène de caryolyse à l'issue duquel la cellule ne sera plus visible que sous la forme d'une masse anucléée homogène éosinophile.(STEVENS,2002)

Conclusion

Dans le présent travail, nous avons évaluée la toxicité des huiles essentielles d'*Artemisia herba alba* Asso de la région de Ferdjioua-Wilaya de Mila. Par le test d'innocuité oculaire et confirmer leur composition chimique par CG/SM.

En conséquence, étudier la composition chimique des polyphénols obtenus par l'extrait méthanolique et identifier quelque principe actif par des tests préliminaire et certifier par HPLC. Ces polyphénols a fait l'objet d'un remède chez le lapin albinos. En fin pour motivé les deux on a fait des coupe histologique au niveau de l'œil et les analyses biochimique.

A la lumière des résultats obtenus, on peut tirer les conclusions suivantes :

Les résultats obtenus à partir d'enquête ethnobotanique nous ont permis de déterminer les principales utilisations médicinales dans chacune de ces localités. Des études phytochimiques, pharmacologiques et toxicologiques sur ces plantes seront faites dans le but d'une validation scientifique des usages traditionnels de ces plantes et pour en faire des MTA efficaces et non toxiques à la population, chez laquelle les plantes médicinales jouent encore un rôle essentiel dans les soins primaire.

L'extraction de la partie aérienne de la plante a permis d'obtenir un rendement qui supérieur de valeurs 1,42%. Leur Caractères organoleptique est en accord avec ceux répertoriés dans les normes AFNOR. Les huiles essentielles *Artemisia herba alba* Asso ont été analysées en GC/MS, permettant d'obtenir les résultats suivants : 61 composés ont été identifiés ce qui correspond à un pourcentage de 84,42 %. les quatre composés majeur sont le Camphre apparaît comme le constituant majoritaire de l'HE (23,53%), suivi du α -Thujone (20,88%), du Eucalyptol (9,22%), du Thujone (9,19%).

Un rendement remarquable obtenu des polyphénols extraits de la plante *Artemisia herba alba* Asso étudiée est de l'ordre de 6,73%. Un screening phytochimiques nous a permis de connaître les composants majoritaires présents : les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins galliques. Saponosides, Composés réducteurs, Stérols et triterpènes et absence dérivé anthracénique.

La composition d'extrait est montre une richesse en acide polyphénolique affirmée par Analyse des polyphénols par HPLC enseigne l'existence de 12 composent polyphénolique a déférente pourcentage : acide caféique (7,49%), acide gentisique (6,91%), acide tannique

(5,75%), acide chlorogénique(5,08%), acide phloretique (4,63%), dirigés tous dans la famille d'acide phénolique.

Le test de l'effet irritant / corrosif aigu sur les yeux du lapin, selon la directive de l'*OCDE n°405 (OECD, 2002)*, a exposé que cette huile est irritante pour l'œil du lapin.

Ce test ont été complétés par des examens biochimiques de l'urée, la créatinine, la glycémie les transaminases, le cholestérol, les globules blancs et les hématies. Seuls le paramètre glycémie a montré une perturbation significative ($p < 0,05$) par rapport au contrôle, une augmentation, légère mais non significative ($p < 0,05$) de la créatinine, l'urée, les transaminases, le cholestérol, et les GB, HC chez les populations de lapins traités comparés au contrôle (lapins non traités).

L'investigation des coupes histologiques a révélé qu'HE est à un effet sur l'organe étudié (L'œil). Notre produit de polyphénols sans aucun effet secondaire, a gardé son innocuité et son in toxicité.

En somme, plusieurs interrogations, se posent, notamment l'identité des molécules à l'origine de l'irritation cutanée observée chez les lapins, de même que la cause de la perturbation des paramètres biochimiques).

Des recommandations peuvent être faites:

- étendre les essais d'innocuité à la mesure de la toxicité (aiguë, subaiguë et chronique) la tératogénèse, la mutagénèse et la carcinogénèse.
- Des anatomo-histo-pathologiques afin d'identifier les organes affectés par le HE.
- la séparation des polyphénols et l'application l'un séparée à l'autre et leur identification.
- augmenter l'effectif des lapins pour une meilleure étude statistique.
- pour but de fabriquer un collyre à partir de ce polyphénols il faut compléter la pratique par une répétition d'installation au même individu, pour confirmer leur efficacité.

Ces données d'efficacité et d'innocuité permettront de mieux juger le rapport bénéfice/risque de ce produit qui sera développé.

Référence Bibliographique

- AERTS A., NEVESTEEM D., RENARD F.,**1997- Soins de plaies.De Boeck Supérieur. 424 p.
- AFNOR., 2000-** Recueil de normes : les huiles essentielles..Monographies relatives aux huiles essentielles. Tome 2.Paris, 661-663p.
- AGARWAL S., AGARWAL A., BURATTO L., APPLE D J .,ALI J L.,**2002-Textbook of Ophthalmology.Jaypee Brothers Publishers .India .Ed : JAYBEE. 3000p.
- AKROUM S.,**2011-Etude Analytique et Biologique des Flavonoïdes Naturels. Thèse de doctorat. Université Mentouri de Constantine. 125p.
- AKROUT A., 2004-**Essential oil study of some pastoral plants from Matmata (south Tunisia) [in French]. Cah. Options. Med.62:289-292p.
- ALEXANDRA P.,**2010- les baisses de vue. Imhotep .11-70.
- Al-Khazraji SM., Al-Shamaony, L.A., Twaij H A A.,** 1993-Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba alba*. I. Effect of different parts and influence of the solvent on hypoglycaemic activity. *Journal of Ethnopharmacology.vol.(40):* 163- 166.
- ANONYME.,**2002-de la nature médicale de l'ophtalmologie.revue de la l'ophtalmologie française .vol. (133): 44-46.
- ANONYME.,** 2010- Ophtalmologie.France . Ed: MASSON. 280p.
- ANONYME.,**2013- Sémiologie oculaire. Collège des Ophtalmologistes .Universitaires de France (COUF) .ed .UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone.77p
- ANTHONY J F., GRIFFITHS S B., WESSLER C S., LEWONTIN RC.,**2008- Introduction à l'analyse génétique.5^{eme} Ed.de boeck,France.
- AOUADHI S.,** 2010-Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle. étude de 57 plantes recommandées par les herboristes. thèse magistère : toxicologie. TUNIS : Faculté de médecine.196p
- ARCHETTI I., TITTARELLI C., CERIOLI M., BRIVIO R., GRILLI G., Lavazza A.,**2008- Serum chemistry and hematology values in commercial rabbits: Preliminary data from industrial farms in northern Italy. 9th World Rabbit Congress-Verrona-Italy.1147-1151p.
- ATKIN S., JAKER M A.,CHOROST M I.,REDDY S.,**1991-Fingerstick Glucose Determination in Shock. *Annals of internal Medicine.vol.(114):*1020-24.
- AUDIGIE C., ZONSZAIN F.,**1991- Biochimie structurale.Ed.doin,France.258p.

- AVISON J.**, 1989- The World of Physics .Nelson Thornes India. Ed: SECOND .504p.
- BARTHELMY .P., MONNEREAU L.**,2001-Anatomie et pathologie de la tunique fibreuse de l'oeil du Lapin domestique. Revue Méd. vol . (152). 1:5-2.
- BARDEAU F.**, 2009- Les Huiles Essentielles.Ed.LANORE,France.305p.
- BENYOUCEF E.,YAHYAOUI N.,KHELFAOUI A.,AID F.**, 2005-Water distillation Kinetic study of spearmint essential oil and of its major components flavor frag.20-33p.
- BERGMEYER H.**, 1976 -Ann.Clin. Biochem.70,. Cité par fiche technique de TGO de BIOMAGHREB, FT Fr 11.
- BERTHELOT M P E.**, 1859- Report. Clin. Biochem. 284. Cité par fiche technique d'urée de BIOMAGHREB,FT Fr 28.
- BEZZA L., MANNARINO A., FATTARSI K., MIKAIL C., ABOU L., HADJIMINAGLOU F., KALOUSTIAN J.**, 2010- Chemical composition of the essential oil of Artemisia herba-alba issued from the district of Biskra (Algeria).Phytothérapie, 8, 5, 277-281p.
- BISMUTH C., BAUD F., CONSE F., FREJAVILLE P P., GARNIER R.**, 1987-Toxicologie clinique. Flammarion Médecine Science. Ed.Paris, 956 p.
- BORDEAU X.**, 2009- Progrès en dermato-allergologie. Ed.GERDA, France.400p.
- BOSSUYT X., BOEYNAEMS J M.**,2001- Repres en diagnostic de laboratoire. Ed. Garant, Belgique.463p.
- BOUDJELAL A.**, 2013- Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (Ajugaiva, Artemisia herba alba et Marrubiumvulgare)de la région de M'Sila, Algérie.thèse doctorat : Biochimie Appliquée.Annaba : Université Badji Mokhtar,61p.
- BOUDJEMAA S.**, 2012- la wilaya de mila : villes, villages et problématique de l'alimentation en eau potable.Thèse Doctorat science en aménagement de territoire.constantine. montouri.315p.
- BOUDJOUREF M.,2011-** Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'Artemisia campestrisL. Thèse magister Biochimie appliquée. Université Ferhat Abbes. Sétif.64p.
- BOUKHATEM M N ., HAMAIDI M S., SAIDI F., HAKIM Y.**, 2010-Extraction, composition et propriétés physico-chimiques de l'huile essentielle du Géranium Rosat (Pelargonium graveolensL.)Cultivé dans la plaine de Mitidja (Algérie). Nature & Technologie.vol. (3):37-45.

- BOULLARD B.**, 2001-PLANT MEDICINALES DU MONDE-Croyances et Réalités.Ed ESTEM, Paris.645.
- BOUMERDES** :université M'hamed Bougara.140p.
- BOURCIER T.**,2009- Infections oculaires de l'enfant: Réflexions Ophtalmologiques . Strasbourg. Vol(14) 125: 232-292.
- BRAHM I.**,2014- Etude in vitro de l'effet allélotoxique des extraits aqueux des quelque plantes spontanées sur la croissance des quelque moisissures associé aux céréales .thèse Master. universite kasdi merbah Ouargla. Biotechnologie végétale.61p.
- BROOKER C.**,2000- Le corps humain: Étude, structure et fonction .Paris. Ed 2 : DE BOECK . 562p.
- BROUILLARD R.**, 1986- The flavonoids Advances. Research science: 525-538.
- BRUNETON J.**, 1993- Pharmacognosie et phytochimie plantes médicinales.Ed. Lavoisier ,France. 279p.
- BRUNETON J.**,1999-Pharmacognosie, Phytochimie – Plantes médicinales –3ème Ed Tec & Doc, Paris.494p.
- BRUNETON J.**, 2009- Pharmacognosie, Phytochimie et Plantes médicinales.4^{ème} Ed. médicale internationale, Paris.1043p.
- BRUNNER L S., SMELTZER S C., Suddarth D-S., Bare B.**,1996- Soins infirmiers en médecine et en chirurgie.Ed.4.de boeck.canada,654p.
- CHEYNIER V.**,2005- Polyphenols in foods are more complex than often thought. Am. J.Clin. Nutr.vol(81): 223-229.
- CHPENTIER B., HAMON-LORLEACH F., HARLAY A., HUARD A., RIDOUX L., CHANSELLE S.**,2008-*Guide Du Préparateur En Pharmacie* .3ème Ed. Masson, Paris. 1127 p.
- CHIDIAC C., PERPOINT T., GARY D.,PIENS M A., MONBRISON F.**,2008- Infectiologie – Parasitologie.Ed.Pradel.France,146p.
- COLLIN S., CROUZET J.**, 2011- Polyphénols et procédés. Ed.TEC & DOC, Paris.339p
- CORREGES J P., BECHA J., ABOOD E., ANDRÉ L., LAMARKA R.**,1998- Renal artery stenosis and chronic renal failure in NIDDM. Arch Mal Coeur Vaiss.vol(91): 1077-1088.
- Centre for Mediterranean Cooperation, International Union for Conservation of Nature and Natural Resources, Union internationale pour la conservation de la nature et de ses ressource.IUCN.**, 2005- A guide to medicinal plants in NorthAfrica.Ed.SDC,Malga(Spain).256p.

- CHARNAY P., TOURMEAU J.,**2007- Le Petit Futé Guide pratique de la Dégustation .Ed .PGA ,Paris.235p.
- CHARPENTIER B.,HAMON-LORLEACH F., HARLAY A., HUARD A., RIDOUX L.,CHANSELLE S.,**2008-*Guide Du Préparateur En Pharmacie* .3ème Ed. Masson, Paris.1127 p.
- CHERIF F Y.,**1991-*Etude comparative des huiles essentielles algériennes d'Eucalyptus globulus labill. et camaldulensis*. These magister. U.S.T.H.B., Alger, 159p.
- CLAUDE AMIARD J.,**2011- Les risques chimiques environnementaux. Méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes.Ed .TEC,paris.767p.
- CLAVERIE-MORIN I., CLAVERIE I., HEDDE H.,** 2008- Pharmacologie générale, toxicologie: mécanismes fondamentaux. 2eme Ed .porphyre, France .105p.
- COLINEW.WRIGHT.,**2002-*Artemisia*.Ed.Taylor,france.280p.
- COX R H.,** 2002- Psychologie du sport. Ed :5.De boeck,Espagne.353p.
- DACOSTA Y.,**2003-*Les phytonutriments bioactifs*. Ed Yves Dacosta. Paris. 317p.
- DANJEAN J P.,**2012-*Vivre mieux avec sa fatigue chronique*.Ed.ODILE JACO.Paris,235p
- DAVID M E., BERDT W D.,**1994-*Renal methods for toxicology*. In Hayes, A.W.(eds) Principles and methods of toxicology, 3th Ed. New York Raven, pp. 871-894p.
- DAVID L., COSTILL J H., WILMORE W., KENNEY L.,**2008-*physiologie du sport et de l'exercice* .Ed.4.de Boeck. Américaine,521p.
- DEBRAY M., JACQUEMIN H.,RAZAFINDRAMBO R.,**1971-*Travaux et documents de l'Orstom*.(Paris, N°8).
- DELACHARLERIE S.,SANDRINE B.,**2008-*HACCP organoleptique :guide pratique* .Ed. A.S .B .L.Belgique,151p.
- DENIS J., Briant J.,Hipeaux J C.,**1997- *Physico-chimie des lubrifiante*.Ed.Technip.Paris,421p.
- Dewick PM.,**1995-*The biosynthesis of shikimate metabolites*. Nat. Prod. Rep. Vol.(12), 579-607.
- DJERROU Z.,** 2011- *etude des effets pharmaco toxicologiques de la plantes médicinales d'algerie : activité cicatrisante et innocuité de l'huile végétale de pistacia lentiscus L*.Thèse doctorat Pharmacologie Toxicologie.Constantine. Mentouri.156p.
- DIAMAND L., DOLUISIO J., CROUTHAMEL W.,** 1970- *Physiological factors affecting intestinal drug absorption*. Eur. J. Pharmacol .vol.(11): 109p.

- DICARLO G., MASCOLO N., LZZO A A.,CAPASSO F.,** 1999-Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life. Sci.*65 (4): 337-53.
- DOB T., BEN ABDELKADER T.,** 2006- Chemical composition of the essential oil of *Artemisia herba-alba* asso grown in Algeria. *J.Essen. Oil Res.*,18, 685-690p.
- DRAI ZE J., WOODARD G.,CALEVERY H.,**1944- Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes. *Journal of pharmacology and Experimental therapeutics*.vol(82) : 377-390p.
- DRAGSTED A., LANG B.,** 1957- Etude de la toxicité par administration unique d'un nouveau médicament. *Annales pharmaceutiques Française*.11p.
- DURAND G., Beaudoux J L.,**2008- Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives .Ed .2. Lavoisier SAS.Paris,608p.
- DYKES L., ROONEY LW.,**2006-Sorghum and millet phenols and antioxidants. *Journal of cereal Sciences*.vol.(44): 236 – 241.
- EKOUMOU C.,** 2003- Etudes phytochimiques et pharmacologiques de 5 recettes traditionnelles utilisées dans le traitement des infections urinaires et de la cystite. Thèse doctorat. Pharmacie , Bamako.145p.
- FAO.,**1990-Utilisation des aliments tropicaux: graines oleagineuses tropicales.Ed.FAO.Rome,93p.
- FARDET A., SOUCHON I., DUPON D.,**2013- Structure des aliments et effets nutritionnels.6^{eme} Ed.Quea,Paris.463p.
- FERCHICHI A.,CHAIEB C.,FERJANI E.,** 2004-Caractérisation de la variabilité du comportement phytologique de certaines populations d'*Artemisia herba- alba* du sud tunisien.CIHEMA.vol.(62):211- 216p.
- FINCO D R.,**1997-Kidney function. In: Kanetto, J.J. Harvey, J.W., Bruce. M.L., editors.*Clinical Biochemistry of domestic animal*. 5th ed. San Diego, CA: Academic Press. 462 - 478 P.
- FLEURIET A., JAY-ALLEMAND C., MACHEIX J J.,** 2005- Composés phénoliques des végétaux un exemple des métabolites secondaires d'importance économique. *Presses polytechniques et universitaires romandes*.vol. 121-216.
- FORBES V E., FORBES T L.,**1994- Ecotoxicologie: théorie et applications.6^{eme} Ed .INRA,paris.226p.
- FOURCADE O., GEERAERTS T., MINVILLE V., SAMII K.,**2014-Traité d'anesthésie et de réanimation éd 4. Lavoisier.1294 p.

- FRÉNOT M., VIERLING E.,2001-** Biochimie des aliments: diététique du sujet bien portant.Ed.CRDP.Aquitaine,301p.
- GAZENDEL J M.,ORECCHIONI A M.,2012-** Le préparateur en pharmacie - Guide théorique et pratique.2eme Ed.Lavoisier,Paris.1705p.
- GHARABI Z. SAND RL ., 2008-**Artemisia herba alba asso. A guide to Medicinal Plants in North Africa :49-49.
- GHESTEM A., SEGUIN E., PARIS M.,ORECCHIONI A M.,2001-**Le préparateur en pharmacie dossier 2èmeEd TEC&DOC. Paris. pp275.
- GILLY G., 1997 -** Les plantes à parfum et huiles essentielles à Grasse.L'HARMATTAN, Paris, Vol : 11-19.
- GLUNTZ X., GOGNY M.,2007-**Les coliques du cheval.Ed.du point vétérinaire.France,154p.
- GUÉNARD H.,2001-**Physiologie humaine.Ed.3.Pradel.Belin,594p.
- GURBUZ I., YESILADA E.,ITO S., 2009-** An anti-ulcerogenic flavonol diglucoside from Equisetum palustre L. Journal of Ethnopharmacology.vol.(121): 360 -365p.
- GOETZ P.,2006-**Phytothérapie en ophtalmologie. Phytothérapie Clinique.Vol.(3):145-147.
- GOLDFINGER E.,ANATOMIST A.,1991-**Human Anatomy for Artists : The Elements of Form: The Elements of Form . Oxford University Press. New York . Ed: Eliot Golfiner .368 p.
- GORDON W P., FORTE A J., MCMURTRY R J et al., 1982-**Hepatotoxicity and Pulmonary Toxicity of Pennyroyal oil and Its Constituent Terpenes in the Mouse – Toxicology and applied Pharmacology –Vol (65): 413-424.
- GSEYRA N., 2011-** Étude Phytochimiques de Deux Espèces Pastorales. Ed. EUE, France.160p.
- BERGMEYER H., 1978-Schaibe and Walefeld.Clin.Biochem. 24. Cité par fiche technique de cholestérol de BIOMAGHREB, FT Fr 12.
- GUALINO V.,2009-**Ophtalmologie. De Boeck SecundairParis .Ed.ESTEM . 220p.
- HALLIWELL A., Gutteridge J M C.,1999-**The antioxidant of human extracellular fluids. *Archives of biochemistry and biophysics*.vol(280): 1-8.
- HANSEN J., PERRY B.,1995-** Epidemiologie, diagnostic et prophylaxie des helminthiases des ruminants domestiques.Ed.FAO,Italie.176p.
- HARBONE J B., GRAYER R J.,1988-** The flavonoids. *Advances. Research science*: 1-20 p.

MASQUELIER J., DUMON M., DUMAS J., 1979- Stabilisation des collagènes par des oligomères procyanidoliques. *Acta thérapeutique*.vol.(1):101-104.

HARBORNE J B.,WILLIAMS C A.,2000- Advances in flavonoid research since 1992 *Phytochemistry*.vol(55): 481-504.

HARBONE J B.,1994- Phenolics in natural products : their chemistry and biological significance Eds .Mann J. Davidson RS, Hobbs JB .Longman (London),chap.vol(6):361- 388.

Haslam E.,1994- Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. *Nat. Prod. Vol(11) : 41-66.*

HATONO T., EDAMATSU R., HIRAMATSU M.,MORI A., FUJITA Y., YASUHARA T., 1989- Effects of the interaction of tannins with co-existing substances VI. Effects of tannins and related polyphenols on superoxide anion radical and on DPPH radical.*Chemical & Pharmaceutical Bulletin*.vol.37, 2016-2021

HEIM E K., GLIAFERRO A R., BOBILYA D J.,2002-Flavonoid antioxidants : chemistry , metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*.Vol. 13: 572-584.

HENNEN G.,1996-Biochimie humaine: introduction biochimique à la médecine interne.Ed.De Boek et Lacier.Paris,780p.

HENNEN G.,2001-Endocrinologie.Ed.de Beock.Espagne,509p.

HIMMEL M E.,TATSUMOTO K., GROHMANN K., JOHNSON D K.,CHUM H L.,1991- Molecular weight distribution of aspen lignins from conventional gel permeation chromatography, universal calibration and sedimentation equilibrium. *J. Chromtogr*.vol(498): 93-104

HITARA T., FUJII M., AKITA K.,YANAKA N.,OGAWA K., KUROYANAGI M.,

HONGO D.,2009-Identification and physiological evaluation of the components from *Citrus* fruits as potential drugs for anti-corpulence and anticancer. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* .vol.(17): 25- 28.

HOLD K M., SIRISOMA N S., IKEDA T., et al., 2000- α -Thujone (the active component of absinthe): χ -Aminobutyric acid type Areceptor modulation and metabolic detoxification- PNAS – April 11– Vol 97, No 8, 3831.

HOPKINS W G., 2003- Physiologie végétale. 2 eme Ed .De Boeck ,Espagne .489p.

ISERIN P.,2001- Encyclopédie des plantes médicinales. London, ypogly Edith Ybert, Tatiana Delasalle- Feat.Vol 01, 335.

- ITO C., ITOIGAWA M., ONODA S., HOSOKAWA A., RUABGRUNGS N., OKUDA T., TOKUDA H., NISHINO H. FURUKAWA H., 2005-** Chemical constituents of *Murraya siamensis*: three coumarins and their anti- tumor promoting effect. *Phytochemistry*.vol.(66): 567 -572.
- JANVIER G., LEHOT J J.,2009-** Circulation extracorporelle: principes et pratique.Ed.2.SAS.France,581p.
- KALOUSTIAN J., MINAGLOU F H.,2012-** La connaissance des huiles essentielles : qualilogie et aromathérapie.Ed.Springer,paris.208p.
- KARBER C., BEHRENS B.,1935-**Wie sind Reihenversuche fur biologische Auswertungen am Zweckmässigsten Anzuordnen. *Arch. Exp. Path. Pharm .vol.(177) : 379-388p.*
- KHIREDDINE H., 2013-** Comprimés de poudre de dattes comme support universel des principes actifs de quelques plantes médicinales d'Algérie.thèse Magistère : Technologie Alimentaire. WEPIERRE J. 1981- Abrégé de pharmacologie générale et moléculaire. Ed.Masson, Paris.203p.
- KIERSZENBAUM A L.,2002-** Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique.1er Ed.de boeck,Espagne.592p.
- KIM J Y., LIM H J., LEE D Y., KIM D H., JEON R., RYU J H., 2009-**In vitro anti inflammatory activity of lignans isolated .vol.(19): 937 -940.
- KONDRATYUK T P., PEZZUTOJ M.,2004-**Natural product polyphenols of relevance to humain helth .*Journal of Agriculture and Food. Chemistry* 52 France.1344-1349.
- KUBATA BK., NAGAMUNE K., MURAKAMI N, MERKEL P., KABUTUTUA Z., MARTIN SK., KALULUG TM., MUSTAKUK H., HOSHIDA M., OHNISHI-KAMEYAMA M., KINOSHITA T., DUSZENKO M., URADEA Y., 2005-** Kola acuminateproanthocyanidins: a class of anti-trypanosomal compounds effective against trypanosome brucei .vol.(35): 91- 103.
- LABAUNE J P.,1993-** phamacocinétique : principes fondamentaux.MASSON, Paris.
- LACOMBE M .,2006-** Abrégé d'anatomie et de physiologie humaines. Paris . Ed6: ISBN. 229p.
- LEE K W., KIM Y J., LEE H J., LEE C. Y.,2003-** Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine. *J. Agric. Food Chem. (51):7292-7295p.*
- LITCHFIELD J T., WILCOXON F A., 1949-** A simplified method of evaluating dose-effect experiments. *J. Pharmacol. Exp. Ther.vol.(96):99-113.*

- LAUWERYS R R.**, 2003-Toxicologie industrielle et intoxication professionnelles. Ed. MASSON, Paris. 12 p.
- LORIG K.,HOLMAN H.,SOBE D.**,2008-Vivre en Santé avec une Maladie Chronique .Ed .BPC .Canada,403p.
- MASSIN P.,ERGINAY A.**,2010- Rétinopathie diabétique.Ed :2.SAS.Italie,111p
- MASSY Z., ANDREELLI F.**,2004-Cholestérol et triglycéride.Ed.SA.France,300p.
- MATHIEU M J., FONTENEAU JM.**, 2008- Le manuel porphyre du préparateur en pharmacie: préparation du BP, formation continue.Ed . porphyre,France.1393p.
- Martindale M.**,2001. The extra pharmacopeia- Tweny ninth edition.84p.
- Martin, S., Andriantsitohaina, R.**,2002- Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire despolyphénols au niveau de l'endothélium. Annales de cardiologie et d'angéiologie. Vol(51) : 304–315.
- Meddour A., Yahia1 M., Benkiki1 N., Ayachi A.**, 2013- ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ ANTIOXYDANTE ET ANTIBACTÉRIENNE DES EXTRAITS D'UN ENSEMBLE DES PARTIES DE LAFLEUR DU CAPPARIS SPINOSA L. Lebanese Science Journal, Vol(14) :49-60 .
- MESSAI L.**, 2011-etude phytochimique d'une plante medicinale de l'est algerien (artemisia herba alba).thèse Doctorat : Chimie Organique. Constantine : université de Mentouri.104p.
- MILLER L C., TAINTER M L.**,1944- Estimation of ED50 and its error by means of logarithmic. Probit paper. Proc Soc Exp Viol Med.vol.(57): 261-4p.
- MOORE K L., DALLEYA F.**, 1999-Anatomie médicale: aspects fondamentaux et applications cliniques.Paris . Ed4: DE BOECK .1177p.
- Naczk M., Shahidi F.**,2004- Extraction and analysis of phenolics in food. Journal of Chromatography A. vol(1054) : 95–111.
- NENE B I, TRAORE F, ZAHOUI OS ET SORO TY.**, 2008- Composition chimique d'un extrait aqueux de bridelia ferruginea benth.(euphorbiaceae) et études de ses effets toxicologique et pharmacologique chez les mammifères. Afrique SCIENCE. Vol.04(2) : 287 – 305.
- NGUYEN S H., BOUROUINA R.**,2008-Manuel d'anatomie et de physiologie .Wolters Kluwer France . Ed4: LAMARRE. 421 p.
- OECD .,2002- Organization for Economic Cooperation and Development. Guideline for testing of chemicals TG n° 405 – " Effet irritant / corrosif aigu sur les yeux". Adopté le 24 Avril, 2002, Paris.

- OKAMURA H., MIMURA A., YAKOU Y., NIWANO M., TAKAHARA Y.,** 1993- Antioxidant activity of tannins and flavonoids in *Eucalyptus rostrata*. *Phytochemistry*.vol.(33): 557-561.
- PARÉ P.,MÉNARD D B.,BOIVIN M.,**-principe fondamentaux de gastro-entérologie.Ed :5.ORTHO.Janssen,210p.
- PARIS R.,MOYES H.,**1969-Précis de matière médicale. Paris : Masson.450p.
- PEBRET F.,**2005- Anatomie, physiologie, pharmacologie-étymologie. Ed.2.hdf.France,252p.
- PIERRICK H.,** 2014- Humeur aqueuse. Sante-Medecine .2p.
- PIRRUNG M C., MOREHEAD A T.,**1997-The Total Synthesis of Natural Products.Ed.Davide goldsmith.Copyright,Canada.
- POPPENGA R H.,**1962-Risks associated with herbal remedies. *Toxicologic Disorders*. 222-225.150p.
- POTTIER G.,**1981-*Artemisia herba-alba*.Flore de la Tunisie :angiospermes-dicotylédones-gamopétales.1012p.
- PROKSCH P., HANSEL R., KELLER K., RIMPLER H .,SCHNEIDER G .,ANDHRSG.,** 1992- *Artemisia*.In Hagers Handbuchder Pharmazeutischen Praxis.Springer-Verlag, Berlin, 357-377 p.
- QUZEL P., SANTA S.,**1962- Nouvelle flore de l'Algérie et de régions désertiques méridionales.Ed. C.N.R.S, Paris. 1165p.
- RACHEDI A.,** 2013-La spectaculaire chute de tamda.Ed.ANDI.21p.
- RAMADE F.,**1979-Ecotoxicologie. Ed. Masson, Paris. 5 p.
- RASPAIL F V.,** 1840-nouveau système de chimie organique.Ed ;3.Flandre,paris.551p.
- RAVEN P H., ENERT R F., EICHHORN S E.,**1999-Biologie végétale.6eme Ed.de boeck, New York.924p.
- RICHARDSON J A.,**December 1999- Potpourri hazards in cats – toxicology brief.
- ROUX D.,**2008- Conseil en aromathérapie.2 eme Ed.Pr-officina,Paris.186p.
- RUCKEBUSCH Y.,**1981- Physiologie, pharmacologie, thérapeutique animale.Ed. Maloine, Paris. 611 p.
- SAITO R.,**1977- Drug metabolism under pathological and abnormal physiological states in animals and man. *Xenobiotica*.vol.725p.
- SANNOMIYA M., FONSECA V B., DA SILVA M A., ROCHA LRM.DOS SANTOS L C., HIRUMA-LIMA C A., BRITOC A R M S., VILEGAS W.,** 2005- Flavonoids and antiulcerogenic activity from *Byrsonima crassaleaves* extracts. *Journal of Ethnopharmacology*.vol.(97): 1- 6.

- SAYADI S., ODIER E.,** 1995- Degradation of synthetic lignin by protoplasts of *Phanerochaete chrysosporium* with purified lignin peroxidase or manganese peroxidase. *Acta Biotechnologica*.vol(15):57-66.
- SEIDEMANN J.,**2005-World Spice Plants Economic Usage,Botany,Taxonomy.Ed. ISBN, Germany.505p.
- SEYOUM A., ASRES K., EL-FIKY F K.,**2006- Structure–radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry*. 67: 2058–2070.
- SHON H Y., SON K H., KWON C S., KANG S S.,** 2004- Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medical plants: *Morus alba* *Echinosophara koreensis* Nakai. *Phytomedicine* .vol.(11): 666 – 672.
- SKERGET M., KOTNIK P.,HADOLIN M.,HRAS A R., SIMONICM M., KNEZ Z.,**2005- Phenols,proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food chem*.vol(89): 191-198.
- SMYTH T.,RAMACHANDRAN V N., SMYTH W F.,** 2009- A study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. *International journal of antimicrobial agents*.vol.(33): 421 – 426.
- SNYERS B.,**2000-NÉCROSES RÉTINIENNES HEROSSES.*Bull.Soc.belge Ophtalmol*.vol.(277) :27-33.
- STELLMAN J M.,** 2000-Encyclopédie de sécurité et de santé au travail.3eme Ed.copyright,France.3353p.
- STEVENS A.,LOWE J.,YOUNG B.,**2002- Anatomiepathologique.4ème.Ed.de.beock,paris.294p.
- SWADESH J K.,**2001-HPLC: Practical and Industrial Applications.2eme Ed.,America.459p.
- LARSEN K., 1969- *Ann. Clin. Biochem.* 66, 209. Cité par fiche technique de CREATININE de BIOMAGHREB, FT Fr 24.
- TALCOTT S C., HOAWARD LR.,**1999-Phenolic autooxidation is responsible for color degradation in processed carrot puree. *J. Agric. Food Chem*.vol(47): 2109-2115.
- TEETES G L.,YOUNG W R.,JOTWANI M G., MILLER F R.,GILSTRAP F E.,**1980- Introduction à la lutte intégrée contre les ennemis du sorgho.Ed.FAO,Amiricane.164p.
- THENARD L J.,**1835-Traité de chimie élémentaire, théorique et pratique .Ed. 6. CROCHARD ,paris.640p.
- THIERRY D., TAMSIR N., FILLET M., MERGEAI G, DIENG A., HORNICK J L.,**2012-Principes toxiques, toxicité et technologie de détoxification de la graine de *Jatropha*

curcas L. (synthèse bibliographique). Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement .Vol(4) :203-205 .

TRASE E., EVANS W C.,1987-Pharmacognosie,Billiaire Tindall .London 13 th Edition. P61-62.In Karumi Y, Onyeyili PA et Ogugduaja VO, 2004. Identification des principes actifs de l'extrait de feuilles de *M. balsamia* (Baume du pome). Journal of Medicine and scientific.vol.4(3):179-182.

TRINDER P.,1969- Ann. Clin. Biochem. 6, 24. Cité par fiche technique de cholestérol de BIOMAGHREB, FT Fr 22.

TWAIJ HA, AL-BADR A.,1988- Hypoglycaemic activity of *Artemisia herba-alba*.J Ethnopharmacol.vol. 24 (2-3):123–126.

TRIPOLI E., GUARDIA M L GIAMMANCO S. DI MAJO D. GIAMMANCO M.,2007- Review Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties. Food chemistry.vol.(104): 466 – 479.

TUIL E ., GANEM-ALBOU C., 2000- Ophtalmologie .De Boeck Secundair .Ed. ESTEM .209p.

UNITED NATIONS.,2009- Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimique (SGH).3 eme Ed .copyright,American.599p.

VHOSTETTMANN K., MARSTON A.,1995- Saponins.Ed.CAMBRIDGE,New York.436p.

WALLACE HAYES A., 2008- Principle and methods of toxicology. Ed. Tayler & Francis, New York.1134 p.

WICHTL M., ANTON R 1999-Plantes thérapeutiques –Technique et Documentation, Paris.560p.

WOLLGAST J., ANKLAM E.,2000- Review on polyphenols in *Theobroma cacao*: changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. .vol.(33): 423 – 447.

Annexes

Annexe 1 : Fiche d'enquête ethnobotanique

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
 MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
 SCIENTIFIQUE
 UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED
 FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
 DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Fiche d'enquête

Lieu :المكان

Sexe : الجنس Masculin ذكر Féminin أنثى

Age: العمر: [18-25] [26-35] [36-60] plus de 60 ans

1. Connaissez-vous la phytothérapie ? هل تعرف العلاج بالنبات

Oui Non

2. Si oui, vous l'utilisez ? اذا كان الجواب بنعم يكون التوجه لاستعمالها

- en première intention التوجه الاول
- en deuxième intention après échec du traitement chimique التوجه الثاني بعد اخفاق العلاج الكيميائي
- vous n'avez pas recours à cette thérapie لا تلجأ الى هذا النوع من العلاج

3. Connaissez-vous l'armoise blanche ? Oui non

4. Sous quel nom connaissez-vous l'armoise blanche ?

5. -El Chih -Armoise blanche -Artemisiaherba alba -Autres
noms

6. Source d'information : امطبيب media medecin
Tradipraticiens العشاب exercéمجرب

7. Est-ce que vous l'utilisez ? هل تستعملها? Oui نعم non لا

8. Dans quel domaine utilisez-vous cette plante ? في أي مجال تستعملها ?

Thérapeutique علاجى Culinaire طبخ vétérinaire بيطري Fourragère علف
Cosmétique تجميل

9. D'où est-ce que vous vous procurez la plante? (source) من أي أين مصدرها
 العشاب Herboriste الجني Cueillette الزراعة Culture

10. quelle est la période de sa récolte ? ماهي فترة جمع النبات ?

été الصيف automne الخريف hiver الشتاء
 printemps الربيع

11. Quelles sont les parties que vous utilisez? ما هي الأجزاء المستعملة?

Plante entière النبتة كاملة partie aérienne اني القمم المزهرة Sommités fleuries
 Feuilles الأوراق Racines الجذور Autres أخرى

12. Utilisez-vous la plante? هل تستعملها?

Après séchage بعد التجفيف Fraîche غضة
 Seule وحيدة en association avec d'autre plante مشتركة avec médicaments

13. Utilisez-vous la plante par voie? تستعملها عن طريق ?

Interne باطني Externe خارجي

14. Comment utilisez-vous cette plante? كيف تستعملها ?

Teinture Décoction ملغى Infusion في الماء الساخن
 Poudre مسحوق Macération في الماء البارد من Inhalation مسد

15. Maladies traitées? الأمراض

المعالجة.....

16. Taux de satisfaction

Déçus راضغير satisfait راض très satisfaits جدا راض

17. Utilisez-vous cette plante en respectant la posologie (dose/répétition) lors de la préparation ?

هل تحترم مقادير تحضير الأدوية (الجرعة/التكرار) Oui Non

18. apparition des effets indésirable ظهور الأعراض غير مرغوب فيها

Oui Non

19. Quelles sont les effets indésirables que vous connaissez de cette plante ? ماهي الأعراض

... غير مرغوب فيها

Toxicité

autre

.....

20. Lesquels et que faites vous en cas de leurs survenues ? ماذا في حالة التعرض لسوء من النبات. ماذا تفعل

.....

21. Ses contre indications ?..... مضادات الاستعمال

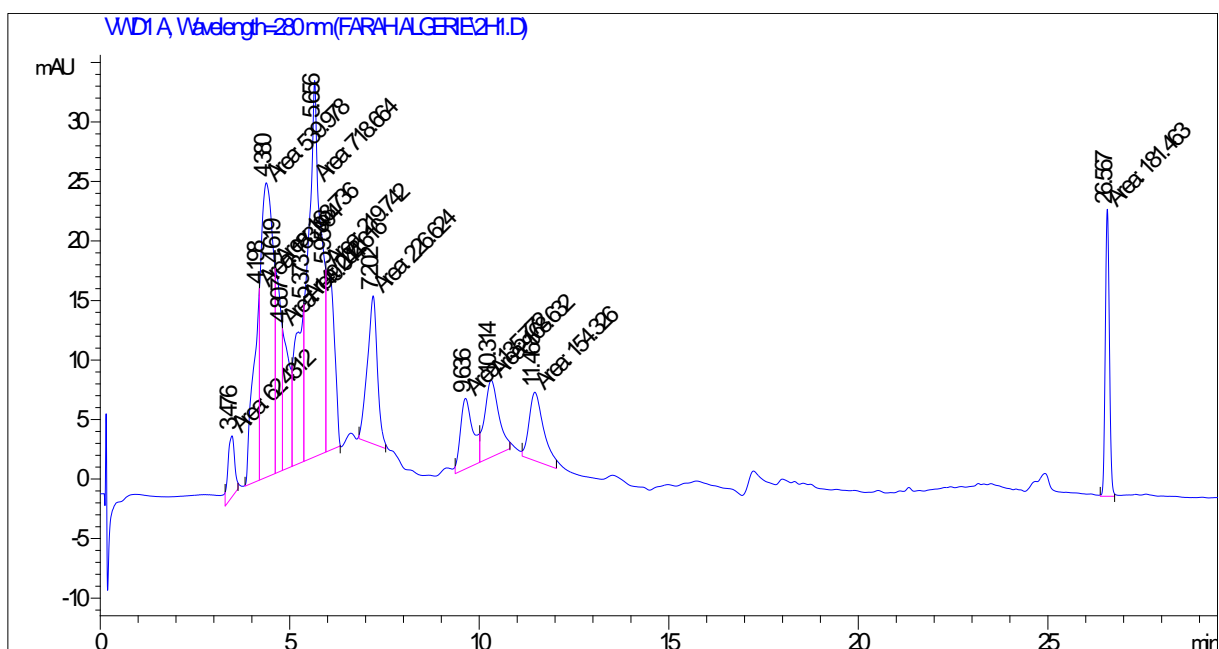
.....

22. Quels sont ses effets sur l'animal ?... ماهي تأثيراتها على الحيوان

.....

.....

Annexe2 : Chromatographie des polyphénols d'*Artemisia herba alba*.



Annexe 3 : Méthode de dosage de cholestérol total sérique (TRINDER., 1969)

1. Principe

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et d' amino 4 antipyrine en présence de phénol et de peroxydase. Détermination enzymatique selon les réactions suivantes:

Cholestérol estérase

Esters de cholestérol + H₂O → Cholestérol + Acides gras

Cholestérol oxydase

Cholestérol + O₂ → Cholestène- 4-one - 3 + H₂O₂

Péroxydase

H₂O₂ + Phénol + Amino- 4 - antipyrine → Quinoneimine rose

La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

2. Réactifs

Réactif 1	Pipes pH 6.9	90 mmol/l
Solution tampon	Phénol	26 mmol/l
Réactif 2	Cholestérol oxydase	300 U/l
	Peroxydase	1250 U/l
	Cholestérol esterase	300 U/l
	Amino-4-antipyrine	0.4 mmol/l
Réactif 3		200 mg/dl
Standard		2 g/l
		5.17 mmol/l

3. Echantillons

Sérum

Plasma recueilli sur héparine

4-Mode opératoire

Longueur d'onde:.....505 nm (500 - 550)

Température:.....37°C

Cuve:.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10µl	--
Echantillon Réactif	--	--	10µl
de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, lire les concentrations après une incubation de 5 min à 37°C.			
La coloration est stable 30 minutes.			

Annexe 4 : Méthode de dosage de Créatinine (LARSEN., 1969)**1-Principe**

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.

2-Réactif

Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3	créatinine	2 mg/dl
Standard		20 mg/l
		176,8 µmol/l

3-Echantillons

Sérum

Plasma recueilli sur héparine

4-Mode opératoire

Longueur d'onde:492 nm (490 - 510)

Température:.....25 - 30 ou 37 °C

Cuve:.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

	Standard	Echantillon
Standard	100 µl	--
Echantillon	--	100 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml
Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30 sec.		
Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après.		

Annexe 5 :Méthode de dosage d'urée (BERTHELOT., 1859)**1-Principe**

L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :

Uréase



Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

.2-Réactifs

Réactif 1		Tampon
Réactif 2	EDTA	2 mmol/l
	Salicylate de sodium	60 mmol/l
	Nitroprussiate de sodium	32 mmol/l
	Uréase	30000 U/l
	Phosphate pH 6,7	60 mmol/l
Réactif 3	Etalon urée	0,50 g/l
		8,325 mmol/l
Réactif 4	Hypochlorite de sodium	40 mmol/l
10 x []	Hydroxyde de sodium	150 mmol/l

3-Echantillons

Sérum

plasma recueilli sur héparine

4-Mode opératoire

Longueur d'onde590 nm (578 Hg)

Température..... 25-30-37°C

Cuve1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail A	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incuber 5 min. à 37° C ou 10 min. à 20-25°C. Ajouter ensuite.			
Réactif 4	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incuber 5 min, à 37°C ou 10 min. à 20° - 25°C. Lire contre le blanc. Stabilité de la coloration 2 heures à l'abri de la lumière			

Annexe 6 : Méthode de dosage de TGP (Bergmeyer H., 1978)**1-Principe**

Détermination cinétique de l'activité Alanine aminotransférase

La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant:

GPT

2-oxoglutarate + L-Alanine \rightarrow Glutamate + Pyruvate

LDH

Pyruvate + NADH + H⁺ \rightarrow Lactate + NAD⁺ Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité alanine transférase dans l'échantillon.

GPT: Transaminase Glutamique pyruvique

LDH: Lactate Dehydrogenase

2-Réactifs

Réactif 1	Tampon Tris PH 7.5 à 30°C	100 mmol/l
Solution Tampon	Alanine	500 mmol/l
Réactif 2	NADH	0.18 mmol/l
Substrat	LDH	1200 UI/l
	Oxoglutarate	15 mmol/l

3-Echantillons

Sérum ou plasma hépariné sans hémolyse.

4-Mode opératoire

Longueur d'onde.....340 nm

Température 25-30-37°C

Cuve.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

solution de travail	1 ml	3 ml
Préincuber à la température choisie (25,30 ou 37 °C)		
Echantillon	100 µl	300 µl
Mélanger et incuber 1 minute. Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.		

Annexe 7 : Méthode de dosage de TGP (Bergmeyer H., 1976)**1-Principe**

Détermination cinétique de l'activité aspartate aminotransférase. La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant:

GOT

2 oxoglutarate + L-Aspartate → Glutamate + oxaloacetate

Malate

Oxalocetate + NADH + H⁺ → MDH + NAD⁺

Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate amino transferase dans l'échantillon.

GOT: Transaminase flutanique oxaloacétique

MDH: Malate Dehydrogenase

2-Réactifs

Réactif 1	Tampon Tris PH 7.8 à 30°C	80 mmol/l
SolutionTampon	L- aspartate	200 mmol/l
Réactif 2	NADH	0.18 mmol/l
Substrat	LDH	800 U/l
MDH		600 U/l
Oxoglutarate	12 mmol/l	

3-Echantillon

Sérum ou plasma hépariné sans hémolyse.

4-Mode opératoire

Longueur d'onde.....340 nm

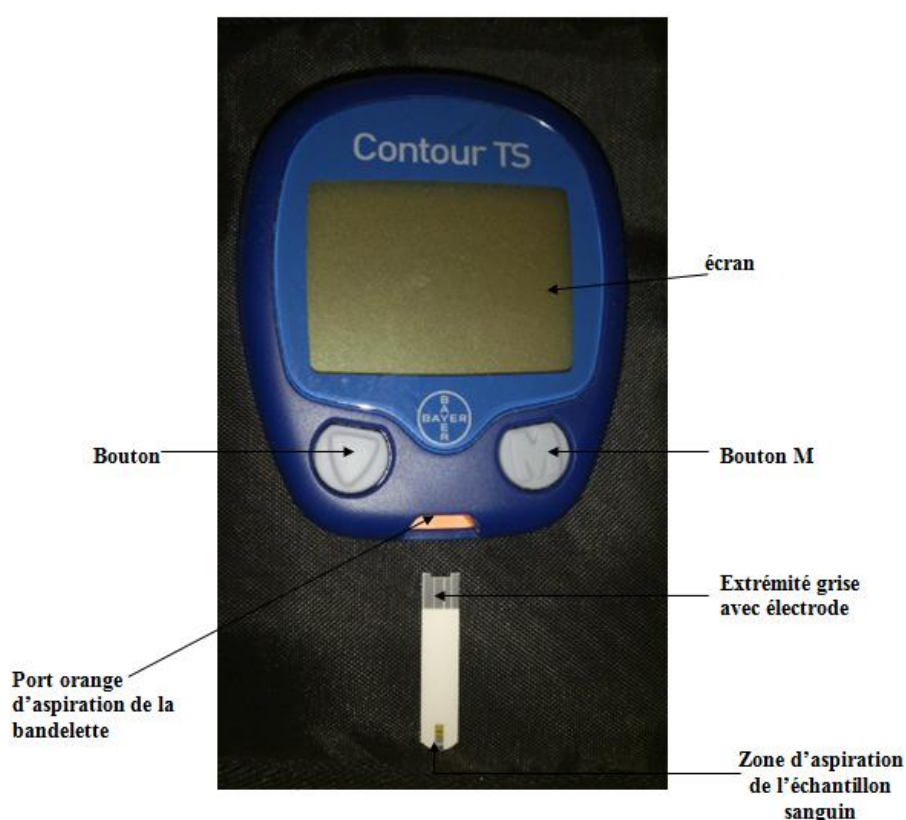
Température.....25-30-37°C

Cuve.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

Solution de travail	1 ml	3 ml
Préincuber à la température choisie (25, 30 ou 37°C)		
Echantillon	100 µl	300 µl
Mélanger	et	incuber
	1	minute.
Mesurer la diminution de la densité optique par minute pendant 1 à 3 minutes.		

Annexe 8 : l'appareil de glucomètre de type contour TS photo original (ATKIN et al.,1991)



Principes du test

La détermination de la glycémie par CONTOUR TS repose sur la mesure du courant électrique provoqué par la réaction du glucose avec les réactifs de l'électrode de la bandelette réactive. L'échantillon de sang est aspiré dans la bandelette réactive par action capillaire. Le glucose présent dans l'échantillon réagit avec FAD glucose déshydrogénase (FAD-GDH) et le ferrocyanide de potassium. Des électrons sont générés, ce qui produit un courant proportionnel au glucose dans l'échantillon. Au terme du temps de réaction, la concentration de glucose de l'échantillon s'affiche à l'écran calculé n'est requis.

Annexe 9 : Détermination de l'irritation oculaire suite à l'instillation de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba*

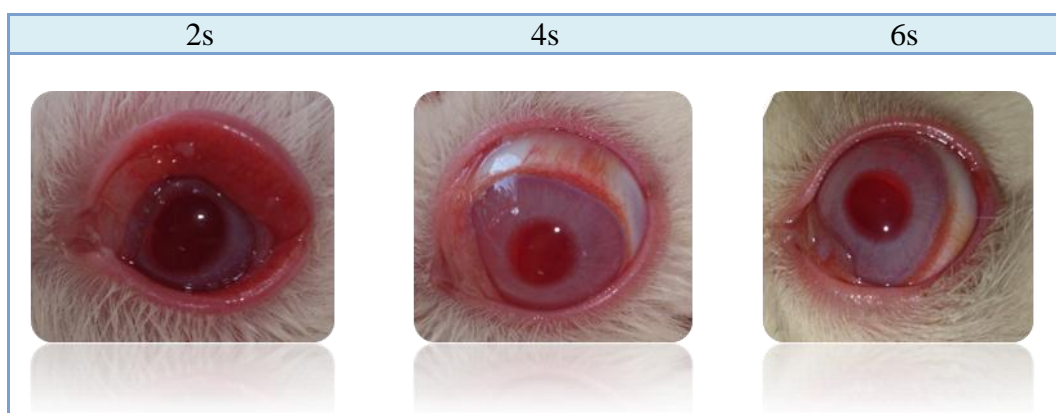
LOT	lap	Tps	conjonctive				Iris		Cornée			I.O.I
			Chem (A)	écoul (B)	Roug (C)	(A+B+C) X2	(D)	D X5	opacités (E)	Surf (F)	(E XF)	
Lot I (sérum physiologique)	1 (2S)	1h	2	1	2	8	0	0	0	1	0	8
		1J	1	0	2	6	0	0	0	1	0	6
		2J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		3J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		4J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		7J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
	2 (4s)	1h	2	1	1	8	0	0	0	1	0	8
		1J	2	0	1	6	0	0	0	0	0	6
		2J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		3J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		4J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		7J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
	3 (6s)	1h	2	1	1	8	0	0	0	1	0	8
		1J	2	1	1	8	0	0	0	1	0	8
		2J	1	1	1	6	0	0	0	1	0	6
		3J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		4J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		7J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
	Témoin HE	1h	2	1	1	8	1	5	0	2	0	8
		1J	1	1	0	4	0	0	0	1	0	4
		2J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		3J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		4J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		7J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
Lot II SM _T	1 (2S)	1h	1	0	1	4	0	0	0	2	0	4
		1J	1	0	0	2	0	0	0	1	0	2
		2J	1	0	0	2	0	0	0	1	0	2
		3J	1	0	0	2	0	0	0	1	0	2
		4J	1	0	0	2	0	0	0	1	0	2
		7J	1	0	0	2	0	0	0	1	0	2
	2 (4s)	1h	2	1	1	8	1	5	0	2	0	8
		1J	2	0	0	4	0	0	0	1	0	4
		2J	1	1	1	6	0	0	0	1	0	6
		3J	1	1	1	6	0	0	0	1	0	6
		4J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
	3 (6s)	1h	2	1	1	8	0	0	0	2	0	8
1J		3	0	1	8	1	5	0	2	0	8	
2J		1	1	1	6	0	0	0	1	0	6	
3J		1	1	1	6	0	0	0	2	0	6	
7J		1	0	1	4	0	0	0	1	0	4	

		4J	1	1	1	6	0	0	0	2	0	6
		7J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
	Témoïn (tween)	1h	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		1J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		2J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		3J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		4J	1	0	1	4	0	0	0	0	0	4
		7J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
Lot III SM_D	1 (2S)	1h	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		1J	2	0	1	6	0	0	0	1	0	6
		2J	1	1	1	6	0	0	0	0	0	6
		3J	1	1	1	6	0	0	0	1	0	6
		4J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		7J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
	2 (4s)	1h	1	1	1	6	1	5	0	1	0	6
		1J	1	0	1	4	1	5	0	1	0	4
		2J	1	0	1	4	1	5	0	1	0	4
		3J	1	0	1	4	1	5	0	1	0	4
		4J	1	0	1	4	1	5	0	1	0	4
		7J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
	3 (6s)	1h	2	1	1	8	0	0	0	1	0	8
		1J	2	1	1	8	0	0	0	1	0	8
		2J	2	1	1	8	0	0	0	2	0	8
		3J	2	1	1	8	0	0	0	1	0	8
		4J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		7J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
	Témoïn	1h	2	1	1	8	1	0	0	1	0	8
		1J	2	1	1	8	1	0	0	2	0	8
		2J	2	1	1	8	1	0	0	2	0	8
		3J	2	1	1	8	1	0	0	1	0	8
		4J	1	0	1	4	1	0	0	1	0	4
		7J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
Lot IV Médicament (Collyre bleu)	1 (2S)	1h	1	1	1	6	0	0	0	2	0	6
		1J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		2J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		3J	1	0	0	2	0	0	0	1	0	2
		4J	1	0	0	2	0	0	0	1	0	2
		7J	1	0	0	2	0	0	0	0	0	2
	2 (4s)	1h	1	0	1	4	0	0	0	3	0	4
		1J	1	0	1	4	0	0	0	1	0	4
		2J	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		3J	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		4J	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		7J	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	3 (6s)	1h	1	0	1	4	0	0	0	3	0	4
		1J	1	0	1	4	0	0	0	2	0	4
		2J	1	0	1	4	0	0	0	2	0	4
		3J	1	0	0	2	0	0	0	2	0	2

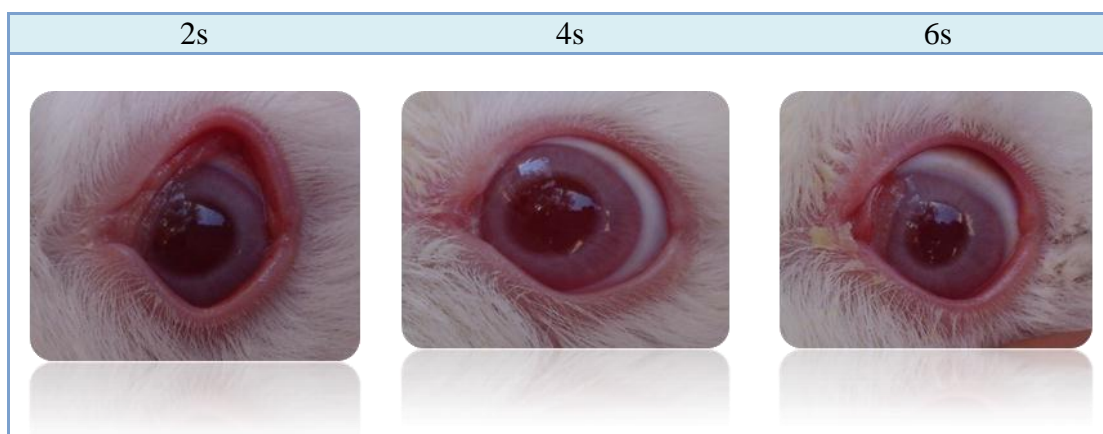
		4J	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
		7J	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
	Témoïn Non traité	1h	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		1J	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		2J	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		3J	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		4J	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
		7J	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0

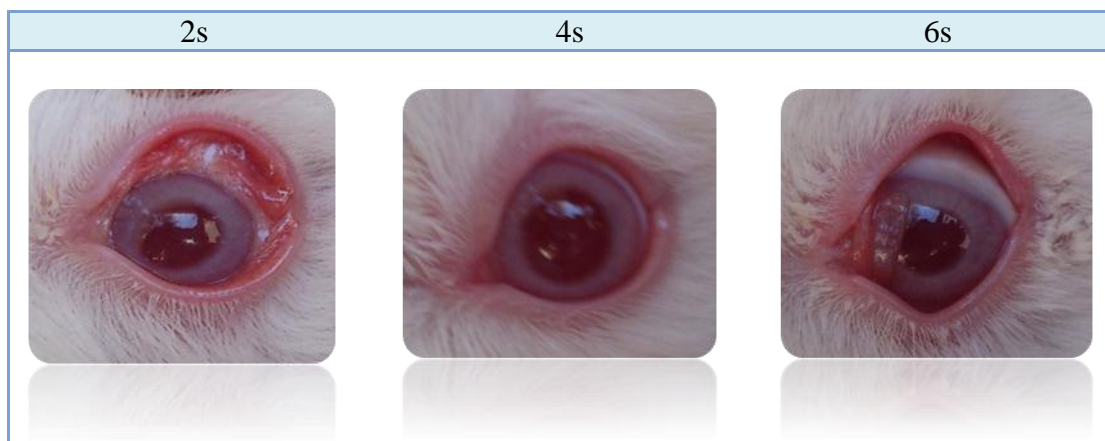
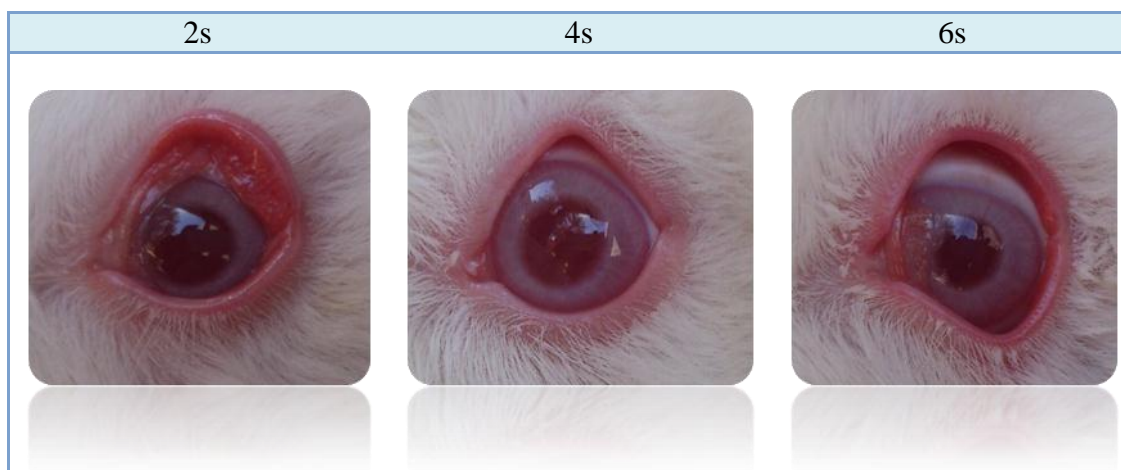
Chem : chemosis, **écol** : écoulement, **Roug** : rougissement, **Conj** : conjonctive, **h** : heure, **J** : jour, **I.O.I.** : indice oculaire individuel, **Lap**: lapin, **Surf** : surface. **Tps** : Temps, **LOT** : lotissement, **SM_T** : solution mère de polyphénols+Tween 80, **SM_D** : solution mère de polyphénols+DMSO.

Annexe10 : Les yeux traités par sérum physiologique après une 1h.



Annexe 11 : Les yeux traités par sérum physiologique après une 2j.



Annexe 12 : Les yeux traités par sérum physiologique après une 3j.**Annexe13** : Les yeux traités par sérum physiologique après une 4j.**Annexe 14** : l'œil après le prélèvement (**photo original**).

Annexe 15 : MODE OPERATOIRE DES DIFFERENTES COLORATIONS EFFECTUEES

L'inclusion se fait à la paraffine selon le protocole indiqué *par MARTOJA et MARTOJA (1967)*:

La déshydratation commence par trois bains successifs d'éthanol 95° de 3 heures de durée chacun. Ces bains sont suivis de trois bains de butanol-1 de 12 heures chacun. Comme solvant intermédiaire le benzène est utilisé et trois bains de 30 minutes chacun sont réalisés. Après imprégnation à la paraffine 56°-58° (trois bains de 30 minutes chacun), on procède à la mise en bloc. Une fois l'inclusion terminée, des coupes de 3 I-lm d'épaisseur sont réalisées au microtome (Microtome LEICA HM 2315). Deux types de coloration sont exécutées la coloration topographique classique à l'hématéine-éosine (H.E.), la coloration des polysaccharides par la réaction à l'acide périodique-schiff (P.A.S.) selon la méthode de Hotchkiss-Mc Manus-Lillie, accompagnée d'une coloration de fonds des substances basophiles par l'hématoxyline de Harris. Les observations microscopiques sont effectuées avec un microscope optique de type OPTIKA. Les photographies des coupes observées sont réalisées à l'aide d'un appareil photographique.

Hématéine-éosine (H.E.)

1°) déparaffiner les coupes et hydrater

2°) colorer à l'hématéine pendant 5 à 7 mn

3°) laver à l'eau courante

4°) différencier dans l'acide trichloroacétique

5°) laver à l'eau courante

6°) bleuir dans l'eau lithinée

7°) laver à l'eau courante et rincer à l'eau distillée

8°) colorer à l'éosine pendant 3 minutes

9°) laver à l'eau acétifiée

10°) déshydrater et monter au baume Résultats: les noyaux sont colorés en bleu par l'hématéine et les cytoplasmes en rouge par l'éosine Réaction à l'acide périodique-schiff (P.A.S.) (APS : Hotchkiss-Mc Manus-lillie)

1°) déparaffiner la coupe et hydrater,

2°) traiter à l'acide périodique pendant 10 mn,

3°) laver à l'eau courante pendant 10 mn,

- 4°) traiter par le réactif de Schiff, en borrel bouché, pendant 10 mn,
- 5°) laver à l'eau distillée puis laver abondamment à l'eau courante,
- 6°) colorer le fond par l'hématoxyline de harris pendant 5 mn
- 7°) laver à l'eau courante,
- 8°) déshydrater et monter Résultats: Les composés P.A.S. positifs sont colorés en rouge et les composés basophiles sont colorés en bleu par l'hématoxyline de Harris.


Annexe 16 : Méthode d'analyse d'indice de réfraction

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DU COMMERCE

METHODE D'ANALYSE N° 11 95 08

CORPS GRAS D'ORIGINES ANIMALE ET VEGETALE 24 JUIN 1997

DETERMINATION DE L'INDICE DE REFRACTION



A

1- DEFINITION

Indice de réfraction (d'une substance) : rapport de la vitesse de la lumière à une longueur d'onde définie dans le vide à sa vitesse dans la substance.

En pratique la vitesse de la lumière dans l'air est utilisée à la place de celle dans le vide et la longueur d'onde choisie, est - sauf indication - contraire celle de la moyenne des raies D du sodium (589,6 nm)

L'indice de réfraction d'une substance donnée varie avec la longueur d'onde de la lumière incidente et avec la température.

La notation est n_D^t où t est la température en degrés celsius.

2- PRINCIPE :

Mesurage à l'aide d'un réfractomètre convenable de l'indice de réfraction de l'échantillon liquide à une température constante.

3- REACTIFS

3.1 a- Bromonaphtalène, ou laurate d'éthyle, de qualité pour réfractomètre et d'indice de réfraction connu. $CH_3(CH_2)_8$, à 20°C (ND) 1.4119)

3.2- Trichloréthylène, ou autres solvants tels que hexane, éther de pétrole acétone, toluène, pour le nettoyage du prisme du réfractomètre.

4-APPAREILLAGE

Matériel courant de laboratoire, et notamment:

4.1- Réfractomètre, par exemple type ABBE, susceptible de déterminer l'indice de réfraction à ± 0.0002 près entre $N_D = 1.3000$ et $N_D = 1.7000$.

Ce réfractomètre doit être ajuster de façon à donner, à la température de 20°C pour l'eau distillée, un indice de 1.3330.

4.2- Source de lumière: Lampe à vapeur de sodium.
La lumière blanche peut être utilisée si le réfractomètre est équipé d'un système de compensation achromatique.

La lumière de verre, d'indice de réfraction connu.

4.4- Bain d'eau, réglable à la température à laquelle les mesures sont à effectuer (cas des échantillons solides).

4- ECHANTILLONNAGE

Méthode officiel n° 11 95 00 , "corps gras d'origines animale et végétale" Echantillonnage.

5- MODE OPERATOIRE

5.1- Préparation de l'échantillon pour essai.
Préparer l'échantillon pour essai conformément à la méthode officielle 11 95 01.
L'indice de réfraction doit être déterminé sur le corps gras parfaitement anhydre et filtré.

Dans le cas d'un échantillon solide, transférer l'échantillon préparé dans un récipient convenable et le placer dans le bain d'eau (4.5), réglé à la température à laquelle les mesurages sont à effectuer. Laisser un temps suffisant pour que la température de l'échantillon se stabilise.

5.2- REGLAGE DE L'APPAREIL Vérifier le réglage du réfractomètre (4.1) en mesurant l'indice de réfraction de la lame de verre (4.3) selon les instructions du fabricant ou en mesurant l'indice de réfraction de l' - bromonaphtalène ou du laurate d'éthyle (3.1).

5.3- Détermination

Mesurer l'indice de réfraction de l'échantillon aux températures suivantes:

n) 20°C pour les corps gras complètement liquides à cette température;	
b) 40°C pour les corps gras complètement fondus à cette température;	où :
c) 50°C pour les corps gras complètement fondus à cette température mais pas à 40°C;	t_1 est la température de mesurage,
	t est la température de référence.

Annexe 17 : Méthode d'analyse d'indice de peroxyde

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DU COMMERCE

METHODE D'ANALYSE N° 11 95 04

CORPS GRAS D'ORIGINES ANIMALE ET VEGETALE
DETERMINATION DE L'INDICE DE PEROXYDE

24 JUIN 1997



1- DEFINITION
Indice de peroxyde: quantité de produit présent dans l'échantillon, exprimée en milliéquivalents d'oxygène actif par kilogramme, oxydant l'iode de potassium, dans les conditions opératoires décrites.

2- Principe
traitement d'une priforme, par une solution d'iode de potassium, titrage de l'excès d'essai, en solution dans de l'acide acétique et du chloroforme libéré par une solution titrée de thiosulfate de sodium.

3- Réactifs
Tous les réactifs doivent être de qualité analytique. L'eau utilisée doit être de l'eau distillée de pureté au moins équivalente. Tous les réactifs doivent être exempts d'oxygène dissout.

3.1- Chloroforme, privé d'oxygène par barbotage d'un courant de gaz inerte, pur et sec.

3.2- Acide acétique cristallisable, privé d'oxygène par barbotage d'un courant de gaz inerte, pur et sec.

3.3- Iodure de potassium, solution aqueuse saturée, récemment préparée, exempte d'iode et iodates.

NOTE
S'assurer que la solution reste saturée, ce qui est indiqué par la présence de cristaux non dissouts. Conserver à l'obscurité.
Vérifier tous les jours par addition de 2 gouttes de l'empois d'amidon (3.5) à 0.5ml de la solution d'iode de potassium dans 30ml de solution d'acide acétique et de chloroforme (3.2).
Si une coloration bleue apparaît et demande plus de 1 goutte de solution de thiosulfate de sodium 0.01N

pour disparaître, rejetez la solution d'iode de potassium et préparez une nouvelle solution.

3.4- Thiosulfate de sodium, solution titrée 0.01N ou 0.002N, étalonnée immédiatement avant l'emploi.

3.5- Empois d'amidon
Mélanger 5g d'amidon soluble avec 30ml d'eau bouillante, et laisser bouillir durant 3 minutes.

4- Appareillage
Tout le matériel doit être exempt de substances réductrices ou oxydantes.

NOTE
Ne pas utiliser de graisse pour les rodages en verre.

4.1- Flacons, à col rodé, munis de bouchons en verre rodés, de capacité environ 250ml, préalablement séchés et remplis d'un gaz inerte, pur et sec (azote ou, de préférence, dioxyde de carbone).

4.2- Nacelles en verre, de capacité appropriée à la prise d'essai.

4.3- Burette

4.4- Balance analytique

5- Echantillonnage
Voir méthode officielle n° 11 95-00
S'assurer lors du prélèvement et de la conservation de l'échantillon, que celui-ci est à l'abri de la lumière vive, maintenu au froid et contenu dans des récipients en verre, munis de bouchon en verre rodé ou de bouchon en liège, complètement remplis et hermétiquement clos.

6- Mode opératoire
L'essai doit être effectué en lumière du jour diffuse ou en lumière artificielle.

Indice de peroxyde présumé milliéquivalents/ Kg	Prise d'essai g
0 à 12	5.0 à 2.0
12 à 20	2.0 à 1.2
20 à 30	1.2 à 0.8
30 à 50	0.8 à 0.5
50 à 90	0.5 à 0.3

6.1- Prise d'essai

Peser, à 0.01g près, l'échantillon dans des flacons (4.1), une masse de l'échantillon conforme au tableau suivant, selon l'indice de peroxyde présumé. Si le flacon ne peut être pesé directement, peser la prise d'essai dans des nacelles en verre (4.2).

6.2- Détermination

Si la pesée a été effectuée dans la nacelle (4.2), introduire, dans l'un des flacons (4.1), la nacelle contenant la prise d'essai.

Ajouter 10ml du chloroforme (3.1). Dissoudre rapidement la prise d'essai en agitant.

Ajouter 15ml de l'acide acétique (3.2), puis 1ml de la solution d'iodure de potassium (3.3).

Boucher aussitôt le flacon, l'agiter durant 1 minute et le laisser durant 5 minutes exactement, à l'abri de la lumière, à une température comprise entre 15 et 25°C.

Ajouter environ 75ml d'eau. En agitant vigoureusement et en présence de quelques gouttes de l'empois d'amidon (3.5) comme indicateur, titrer l'iode libéré avec la solution de thiosulfate de sodium (3.4), en utilisant la solution 0.002N pour les indices présumés inférieurs ou égaux à 12 et la solution 0.01N pour les indices présumés supérieurs à 12.

Effectuer deux déterminations sur le même échantillon pour essai.

6.3- parallèlement à la détermination, effectuer un essai à blanc. Si le résultat de l'essai à blanc dépasse 0.1ml de solution de thiosulfate de sodium 0.1N (3.4), remplacer les réactifs impurs.

7- Expression des résultats

7.1- Mode de calcul et formule.

L'indice de peroxyde, exprimé en milliequivalents oxygène actif par kilogramme d'échantillon, est égal à :

$$\frac{(V_1 - V_0)}{m} \times T \times 1000$$

V_0 Est le volume, en millilitres, de la solution de thiosulfate de sodium (3.4), utilisé pour l'essai à blanc;

V_1 Est le volume, en millilitres, de la solution de thiosulfate de sodium (3.4), utilisé pour la détermination;

(6,2N) T Est la normalité de la solution de thiosulfate de sodium (3.4), utilisée;

m Est la masse en gramme, de la prise d'essai.

Prendre comme résultat la moyenne arithmétique des déterminations effectuées.

NOTE

L'indice de peroxyde peut être également exprimé en millimoles par kilogramme ou en microgrammes d'oxygène actif par gramme (Voir annexe)

7.2- Répétabilité

La différence entre les résultats de deux déterminations, effectuées simultanément ou rapidement l'une après l'autre, par le même analyste, sur le même échantillon, ne doit pas dépasser les valeurs suivantes:

Indice de peroxyde milliequivalents / Kg	Répétabilité
Inférieur à 1	0.1
1 à 6	0.2
6 à 12	0.5
supérieur à 12	1

ANNEXE

FACTEURS DE CONVERSION

Pour exprimer l'indice de peroxyde en millimoles d'oxygène actif par kilogramme de matière grasse ou en microgrammes d'oxygène actif par gramme de matière grasse, multiplier le résultat obtenu en milliequivalents par les facteurs de conversion indiqués dans le tableau suivant:

MODE D'EXPRESSION	FACTEUR DE CONVERSION
milliequivalents/ Kg	1
millimoles/kg	0.5
microgrammes/kg	8

Annexe 18 : Méthode détermination de la densité

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DU COMMERCE

METHODE D'ANALYSE N° 11 95 02

HUILES ET GRAISSES

24 JUIN 1997

DETERMINATION DE LA DENSITE RELATIVE A 1/20°C

1/ DEFINITION

La densité relative à 1/20°C d'une huile ou d'une matière grasse est le quotient de la masse dans l'atmosphère d'un certain volume de cette huile ou à 1°C par la masse du même volume d'eau à 20°C, les pesées étant faites avec les poids ajustés de façon à équilibrer les poids de laiton dans l'air.

2/ MODE OPERATOIRE

Etalonner comme suit, une fiole à densité relative ou un pycnomètre (de 25ml au moins de capacité) : nettoyer et sécher la fiole, puis la peser; la remplir d'eau distillée récemment bouillie et refroidie et la plonger dans un bain d'eau à la température de 20°C jusqu'à ce qu'elle atteigne cette température.

Si l'on utilise une fiole, mettre en place le bouchon de telle manière que le tube capillaire soit complètement rempli d'eau, puis maintenir le tout à 20°C jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de variation de volume. Essuyer le bouchon. Si l'on utilise un pycnomètre, ajuster un trait le niveau du liquide.

Retirer la fiole ou le pycnomètre du bain, l'essuyer extérieurement, laisser reposer quelque temps et peser.

Vider et sécher la fiole ou le pycnomètre. Le remplir avec la prise d'essai d'huile ou de matière grasse précédemment amenée au voisinage de la température de 1°C. Maintenir la fiole ou le pycnomètre dans un bain réglé à 1°C jusqu'à ce qu'elle atteigne cette température. Si l'on utilise une fiole, mettre en place le bouchon de telle manière que le tube capillaire soit complètement rempli d'huile ou de matière grasse, puis maintenir le tout à la température de 1°C jusqu'à ce qu'il n'y ait de variations de volume.

Essayer le bouchon. Si l'on utilise un pycnomètre, ajuster au trait le niveau de l'huile ou de la grasse. Retirer l'appareil du bain, le sécher extérieurement, le laisser reposer pendant un peu de temps et le peser. Faire toutes les pesées dans l'air avec des poids ajustés de manière à équilibrer des poids de laiton dans l'air.

3/ CALCUL ET EXPRESSION DES RESULTATS

Densité relative à 1/20°C dans l'air =

$$m_1 = \frac{m_2}{\left[1 + \alpha (t - 20^\circ \text{C}) \right]}$$

où :

m_2 = masse en grammes de l'huile ou de la matière grasse utilisée pour l'examen.

m_1 = masse en grammes de l'eau utilisée dans le test d'étalonnage.

et : α

= coefficient de dilatation cubique du verre à la température donnée.
= 0,000 03 pour le verre à la soude.
= 0,000 01 pour le verre au borosilicate.

4/ NOTE

Sous réserve que la stéarine ne se sépare absolument pas de l'huile ou de la grasse à une température proche de 1°C et que l'huile ou la grasse ne contiennent aucune quantité

visible d'humidité ou d'impuretés, la densité relative peut être déterminée à n'importe quelle température située entre (±5)°C et (1-5) °C. On calcule la densité relative à 1°C à partir du chiffre ainsi obtenu en ajoutant à ce chiffre 0,000 69 pour chaque degré centigrade dont la température observée excède 1°C ou en soustrayant 0,000 69 pour chaque degré centigrade dont la température observée est inférieure à 1°C.

a) 20°C pour les corps gras complètement liquides à cette température;

b) 40°C pour les corps gras complètement fondus à cette température;

c) 50°C pour les corps gras complètement fondus à cette température mais pas à 40°C;

d) 60°C pour les corps gras complètement fondus à cette température mais pas à 50°C;

e) 80°C ou plus les autres corps gras totalement hydrogénés ou des cires.

Maintenir la température du prisme du réfractomètre à la valeur constante nécessaire au moyen d'un circulaire d'eau assurée par le bain d'eau (4.4) réglé à 0.1°C près.

Contrôler la température de l'eau sortant du réfractomètre en utilisant un thermomètre de précision convenable. Immédiatement avant le mesurage, abaisser la partie mobile du prisme en position horizontale. Essuyer la surface du prisme d'abord avec un chiffon doux, ensuite avec un tampon d'ouate mouillé par quelques gouttes de solvant (3.2).

Effectuer les mesurages conformément aux instructions opératoires de l'appareil utilisé.

Lire l'indice de réfraction à 0.0002 près en valeur absolue et noter la température du prisme de l'appareil.

Immédiatement après le mesurage, essuyer la surface du prisme avec un chiffon doux, puis avec un tampon d'ouate mouillé après quelques gouttes de solvant (3.2).

Mesurer deux autres fois l'indice de réfraction et calculer la moyenne arithmétique des trois mesurages.

5.4 Nombre de déterminations

Effectuer deux déterminations sur des prises d'essai provenant du même échantillon pour essai

6- EXPRESSION DES RESULTATS

6.1- Mode de calcul et formules

si la différence entre la température de mesurage t_1 et la température de référence t est inférieure à 3°C, l'indice de réfraction n_D^t à la température de référence t est donnée par la formule:

a) Si $t_1 > t$

$$N_D^t = N_D^{t_1} + (t_1 - t) F$$

b) Si $t_1 < t$

$$N_D^t = N_D^{t_1} + (t - t_1) F$$

où :

t_1 est la température de mesurage;

t est la température de référence;

F est le facteur de correction, fonction de la température: 0.00035 pour $t = 20^\circ\text{C}$, pour les huiles;

0.00036 pour $t = 40^\circ\text{C}$, $t = 50^\circ\text{C}$, $t = 60^\circ\text{C}$ pour les graisses et les mélanges d'acides gras;

0.00037 pour $t = 80^\circ\text{C}$ ou plus, pour les cires

Prendre comme résultat la moyenne arithmétique des valeurs pour les deux déterminations (5.4) si la condition de répétabilité (6.2) est remplie.

Noter le résultat arrondi à la quatrième décimale.

NOTE

Dans l'expression des résultats, il faut tenir compte du fait que la présence d'acides gras libres abaisse fortement l'indice de réfraction.

Si l'indice d'acide est ≥ 2 , ajouter 0.000 045 pour unité d'indice d'

6.2- Répétabilité

La différence entre les valeurs obtenues pour les deux déterminations (5.4) effectuées rapidement l'une après l'autre par le même opérateur ne doit pas dépasser 0.0002 unité d'indice de réfraction. Sinon les déterminations.

Annexe 19 : Méthode détermination de l'indice de Saponification

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DU COMMERCE

METHODE D'ANALYSE N° 11 95 05

N.A

CORPS GRAS D'ORIGINES ANIMALE ET VEGETALE **24 JUN 1997**

DETERMINATION DE L'INDICE DE SAPONIFICATION



1- DEFINITION

Indice de saponification : nombre de milligrammes d'hydroxyde de potassium nécessaire pour saponifier 1g de matière grasse dans les conditions spécifiées.

2-PRINCIPE

Ebullition à reflux échantillon avec une solution éthanolique d'hydroxyde de potassium, et titrage de l'excès d'hydroxyde de potassium, par une solution titrée d'acide chlorhydrique.

3-REACTIFS

3.1-Hydroxyde de potassium, solution environ 0.5N dans l'éthanol de 94 à 97 % (V/V).
Cette solution doit être incolore ou jaune paille. Une solution stable et incolore peut être obtenue selon l'une des modes opératoires suivants :

1)- Faire bouillir à reflux 1 litre d'éthanol avec 8g d'hydroxyde de potassium et 5g de copeaux d'aluminium, durant 1h, puis distiller la immédiatement. Dissoudre dans le distillat la quantité requise d'hydroxyde de potassium. Laisser reposer durant plusieurs jours, puis décanté la liquide clair surnageant pour le séparer du carbonate de potassium déposé.

2)- Ajouter 4g de tert-butoxyde d'aluminium à 1 litre d'éthanol et laisser le mélange reposer durant plusieurs jours, décanté le liquide surnageant et dissoudre dans ce liquide la quantité requise d'hydroxyde de potassium. Laisser reposer durant plusieurs jours, puis décanté le liquide clair surnageant pour le séparer du carbonate de potassium déposé.

Conservé cette solution dans un récipient en verre brun ou jaune muni d'un bouchon en caoutchouc et la décanté avant l'utilisation.

3.2- Acide chlorhydrique, solution titrée 0.5 N, la normalité étant déterminée avec trois décimales.

3.3- Phénolphtaléine, solution
Dissoudre 1g de phénolphtaléine dans 100ml d'éthanol à 90% (V/V).

3.4 - Régularisateurs d'ébullition

4-APPAREILLAGE
Matériel courant de laboratoire, et notamment :

4.1- Fiole conique, de 250ml, en verre résistant aux alcalis, à col rodé.

4.2- Réfrigérant à reflux, avec rodage en verre adaptable à la fiole conique (4.1).

4.3- Dispositif de chauffage (bain d'eau, plaque électronique chauffante, ou tout autre appareil approprié; ne pas utiliser de la flamme nue).

4.4- Burette, de 50ml

4.5- Pipette, de 25ml

4.6- Balance analytique

5- ECHANTILLONNAGE
Voir méthode n° 11.95.01

6- MODE OPERATOIRE

6.1- Préparation de l'échantillon pour essai
Faire fondre de l'échantillon si nécessaire, à une température d'environ 10°C au dessus du point de fusion, et filtrer, à cette température, sur un papier pour filtration rapide sur lequel on aura placé 4g de sulfate de sodium anhydre et 1g d'adjuvant de filtration. Répéter autant de fois qu'il est nécessaire jusqu'à ce que le filtrat soit parfaitement limpide.

6.2- Prise d'essai
Pesé, à 0.005 près, dans la fiole conique (4.1), une masse de l'échantillon pour essai (6.1) homogénéisé, telle que le volume de la solution d'acide chlorhydrique (3.2) requis par la détermination (6.3.2) soit approximativement la moitié de celui requis pour l'essai à blanc (6.4). Cette masse sera en général d'environ 2g.

5/ DENSITE RELATIVE DE QUELQUES HUILES COMESTIBLES

	Densité relative 20°C/eau 20°C
Huile de colza	0.910 - 0.920
Huile de tournesol	0.918 - 0.923
Huile de carthame	0.922 - 0.927
Huile de soja	0.919 - 0.925
Huile d'arachide	0.914 - 0.917
Huile d'olive (vierge et raffinée)	0.910 - 0.916
Huile de maïs	0.917 - 0.925
Huile de coton	0.918 - 0.926
Huile de sésame	0.915 - 0.925

Annexe 20 : Méthode détermination de l'indice d'acidité.

Corps gras d'origines animale et végétale NF T 60-204
Détermination de l'indice d'acide et de l'acidité Décembre 1985
Méthodes titrimétriques *Etude de l'alginate*

A

AVANT-PROPOS

La présente norme est en concordance technique avec la norme internationale ISO 660-1983. Cependant, contrairement à la norme internationale, elle permet l'utilisation d'une autre méthode titrimétrique et ne reprend pas la méthode potentiométrique qui fait l'objet d'une autre norme française : NF T 60-221.

1 OBJET ET DOMAINE D'APPLICATION

La présente norme spécifie deux méthodes titrimétriques de détermination des acides gras libres dans les corps gras d'origines animale et végétale. La teneur en acides gras libres est exprimée, de préférence, par l'indice d'acide ou, en alternative, par l'acidité calculée conventionnellement.

La méthode au mélange oxyde diéthylique-éthanol est applicable à tous les corps gras et aux cires solubles dans les conditions de l'essai.

La méthode à l'éthanol est applicable à tous les corps gras. Elle n'est pas applicable aux phospholipides et aux cires.

Dans le cas de corps gras foncés dont la couleur ne permet pas d'apercevoir nettement le virage de la phénolphthaléine, utiliser la méthode potentiométrique qui fait l'objet de la norme NF T 60-221.

2 RÉFÉRENCES

NF T 60-200 Corps gras d'origines animale et végétale -- Préparation de l'échantillon pour laboratoire en vue de l'analyse
NF T 60-221 Corps gras d'origines animale et végétale -- Détermination de l'indice d'acide et de l'acidité -- Méthode potentiométrique.
T 60-280 Corps gras d'origines animale et végétale -- Échantillonnage.


3 DÉFINITIONS

Dans le cadre de la présente norme, les définitions suivantes sont applicables :

3.1 **Indice d'acide** : Nombre de milligrammes d'hydroxyde de potassium nécessaires pour neutraliser les acides gras libres présents dans 1 g de corps gras.

3.2 **Acidité** : Expression conventionnelle du pourcentage d'acides gras libres.

- 113 -



Selon la nature du corps gras, l'acidité peut aussi être exprimée comme indiqué dans le tableau 1.

Tableau 1

Nature du corps gras	Expression	Masse molaire g/mol
Huile de coprah, huile de palmiste et huiles similaires	Acide laurique	200
Huile de palme	Acide palmitique	256
Tous autres corps gras	Acide oléique	282

Si le résultat indique simplement « acidité », sans autre précision, elle est par convention exprimée en pourcentage d'acide oléique.

Si l'échantillon contient des acides minéraux, ceux-ci sont par convention déterminés comme acides gras.

4 MÉTHODE AU MÉLANGE OXYDE DIÉTHYLIQUE-ÉTHANOL

4.1 Principe

Mise en solution d'une prise d'essai dans un mélange de solvants, puis titrage des acides gras libres présents à l'aide d'une solution éthanolique d'hydroxyde de potassium.

4.2 Réactifs

Tous les réactifs doivent être de qualité analytique reconnue, et l'eau utilisée doit être de l'eau distillée ou de pureté équivalente.

4.2.1 Oxyde diéthylique/éthanol à 95 % (V/V), mélange 1 + 1 en volume.

AVERTISSEMENT : L'oxyde diéthylique est très inflammable et peut former des peroxydes explosifs. Il doit être utilisé en prenant des précautions particulières.

Neutraliser exactement au moment de l'emploi avec la solution d'hydroxyde de potassium (4.2.2), en présence de 0,3 ml de la solution de phénolphtaléine (4.2.3) pour 100 ml de mélange.

Note : S'il n'est pas possible d'utiliser l'oxyde diéthylique, un mélange de solvants formé d'éthanol et de toluène peut être utilisé. Si nécessaire, l'éthanol peut être remplacé par le propanol-2.

4.2.2 Hydroxyde de potassium, solution éthanolique titrée, $c(\text{KOH}) = 0,1 \text{ mol/l}$ environ, ou, si nécessaire, $c(\text{KOH}) = 0,5 \text{ mol/l}$ environ.

La concentration exacte de la solution éthanolique d'hydroxyde de potassium doit être connue, et vérifiée immédiatement avant l'emploi. Utiliser une solution préparée au moins 5 jours avant emploi et décantée dans un flacon en verre brun fermé avec un bouchon de caoutchouc. La solution doit être incolore ou jaune paille.

Note : Une solution incolore stable d'hydroxyde de potassium peut être préparée de la façon suivante. Porter et maintenir durant 1 h à l'ébullition à reflux 1 000 ml d'éthanol avec 8 g d'hydroxyde de potassium et 0,5 g de rognures d'aluminium. Distiller immédiatement. Dissoudre dans le distillat la quantité requise d'hydroxyde de potassium. Laisser reposer durant plusieurs jours et décanter le liquide clair surnageant du précipité de carbonate de potassium.

La solution peut aussi être préparée sans distillation de la façon suivante. À 1 000 ml d'éthanol, ajouter 4 ml de butylate d'aluminium et laisser reposer le mélange durant quelques jours. Décanter le liquide surnageant et y dissoudre la quantité requise d'hydroxyde de potassium. Cette solution est prête pour l'emploi.

Résumé

La présente thèse constitue une contribution scientifique à étudiée quelques effets toxicologiques pharmacologiques et de deux extraits d'*Artemisia herba alba* Asso. Les lapins traité montrent une sensibilisation. L'application itérative par voie oculaire de l'huile d'*Artemisia* à la dose de 0,1ml a entraîné un signe de toxicité. Les résultats biochimiques ont montré que cette huile maintien les taux d'ALAT et d'ASAT à des taux supérieurs aux témoins justifiant de ce fait possible effet hépato protecteur. Une augmentation significative de la glycémie, mais toujours dans la fourchette des normes physiologiques, a été enregistrée laissant penser à effet anti glycogénogène possible, aussi une augmentation de cholestérol, créatinine, urée, GB, HC, mais toujours dans les normes, ce qui reflète une perturbation de métabolisme biochimique.

De même plante les polyphénols ont été non révélés une intoxication suite à une toxication chez les lapins. Ce qui confirme par des coupes histologique au niveau de l'œil. L'étude conclut que l'huile d'*Artemisia herba alba* Asso est irritant pour la l'œil. Elle est tolérable à court terme.

Mots clés : *Artemisia herba alba* Asso., huile essentielle, polyphénols, remède, irritation, toxicité, fonction hépatorénale.

ملخص

المذكورة المطروحة تساهم في التكوين العلمي لدراسة بعض التأثيرات السمية و العلاجية لمستخلصين من نبات الشيح. التطبيق التكراري على مستوى العين بزيت الشيح تركيزه 0.1 مل, اظهر علامة التسمم.

النتائج البيوكيميائية تؤكد أن الزيت أثر في ارتفاع نسبة الإنزيمات الكبدية ASAT,ALAT مقارنة بالقيم العادية الأمر الذي يبرر تأثير الإفرازات الكبدية و ارتفاع نسبة السكر في الدم, لكنه دائما في حدود المعايير الفيزيولوجية مما يشير إلى تأثير مضادات تكوين الغليكوجين الممكن, وإضافة إلى ذلك ارتفاع نسبة الكليسترول, الكرياتينين, اليوريا, كريات الدم البيضاء والحمراء دائما في حدود النسب الفيزيولوجية. مما يعكس سلبيًا على تأثير الايض البيوكيميائي.

المقاطع النسيجية على مستوى العين أكدت أن بوليفينولات نبتة الشيح لم تبين فعاليتها ضد تسمم الأرناب.

ملخص الدراسة يبين أن زيت نبات الشيح مهيج للعين على المدى القصير.

الكلمات المفتاحية : الشيح , الزيوت الطيارة , بوليفينول , دواء, تهيج , سمية , الوظيفة الكبدية الكلوية.