

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-Chimique
Filière : Biologie
Option : Biochimie et biologie moléculaire



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Inhibition de la dénaturation de la
sérumalbumine bovine par les huiles
essentielles d'Inule visqueuse, d'Origan
et de Verveine.**

Présenté par : AROUI Hamza
HALLIL Tayeb

Devant le jury composé de :

Mme N.CHAHER
Mme F.BEDJOU
Mr N.BELKACEM

MCB
Pr
MAA

Présidente
Encadreur
Examineur

Année universitaire : 2016 / 2017

Remerciement:

Les travaux présentés dans ce mémoire ont été réalisés au sein du laboratoire de biotechnologie végétale et d'ethnobotanique et biologie moléculaire de l'université Abderrahmane MIRA de Bejaïa.

*On réserve une attention toute particulière à **madame Fatîha BEDJOU**, professeur à l'Université Abderrahmane mira de Bejaïa, notre enseignante et promotrice de mémoire. Qu'elle trouve ici l'expression de notre très vive reconnaissance pour sa disponibilité, son aide, ses conseils, ainsi que ses qualités relationnelles et humaines.*

*On tient à remercier également **Madame CHAHER N** Qui a acceptée de présider le jury, instruire et de juger ce mémoire c'est un honneur pour nous. Trouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance et de notre profond respect.*

*On remercie Monsieur **BELKACEM N**, pour avoir accepté d'examiner, instruire et juger ce mémoire. Merci pour votre contribution à l'amélioration de ce document. Veuillez trouvez ici l'expression ma profonde reconnaissance.*

*À **Madame oukil** qui nous a accueillis au sein du laboratoire des sciences alimentaires, et nous avoir permis de réaliser l'extraction des huiles essentielles.*

*On exprime notre profonde reconnaissance à toutes les personnes du laboratoire **LBVEBM** et le laboratoire de microbiologie, En particulier : **Samia, Naïma** pour leur aide et leur soutien.*

À toutes personnes qui ont participé de près ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

Dédicace

*Avec mes sentiments de gratitude les plus profonds,
Je dédie ce modeste travail*

À mes très chers parents : Cherif et Salîha

Aucune dédicace aussi parfaite et douce elle ne saurait exprimer toute ma reconnaissance et tout l'amour que je vous porte.

Ce travail représente le fruit de votre soutien, vos sacrifices et vos encouragements.

Jamais il n'aurait vu le jour sans les conseils que vous avez consentis pour mon éducation

Que Dieu vous protège et vous accorde une longue vie pleine de santé et de bonheur

À mes très chers frères et à ma sœur :

Sylia, Omar, Zidane, Hamouche, Menad

À mon grand-père

À la mémoire de mon grand-père qui aurait été si fière de moi aujourd'hui, que son âme repose en paix. (Djeddi Hamouche).

A ma grand-mère AKRI,

Qui a été comme une deuxième mère pour moi, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et le respect que j'ai toujours eu pour elle, rien au monde ne vaut les efforts qu'elle a fournis pour mon éducation et mon bien être.

A mon très cher binôme Walid :

Un profond respect et remerciement pour ses qualités humaines et sociales et pour les efforts qu'il a fournis pour réaliser ce travail.

À l'ensemble de ma famille

Je ne serais terminé sans remercier l'ensemble de ma famille ainsi que mes amis, pour leur patience, leurs encouragements, et leurs soutiens multiformes je leur témoigne ma profonde affection, car ce travail est le fruit de leurs soutiens. Je leur suis reconnaissant. Leur fierté à mon égard aujourd'hui est pour moi la meilleure récompense.

À tous mes amis, surtout :

Lotfi, Momouh, Salim, Amine, Abderrahim, Juba, Lamine, Sofiane.

Tayeb HALLIL

Dédicace

*Avec mes sentiments de reconnaissances les plus profonds,
Je dédie ce modeste travail*

À mes très chers parents : Nacer et Djida

A mes très chers parents, sans eux je n'aurai pas pu être ce que je suis, en reconnaissance de leurs efforts et sacrifices, leurs amours et soutiens et leurs encouragements durant toutes mes études. Qui m'ont donné confiance et sécurité.

Que Dieu vous protège et vous accorde une longue vie pleine de santé et de bonheur.

À la mémoire de mes petites sœurs Hania et Sonia :

J'aurais été si fière qu'elles soient là aujourd'hui, que dieu le tout puissant les reçoivent dans son vaste et grand paradis.

À mes très chères sœurs et mes chers frères : Aïda, Hakim

Pour leur soutien et leurs encouragements tout au long de la réalisation de ce travail.

A l'ensemble de mes amis

Je tiens à remercier mes camarades et amies de l'université de Bejaïa, Nadjim, Samir, Amir, Salim, walid, Tamazight, Hafsa. Pour leurs sympathies et leur soutien amical. Qu'ils trouvent ici l'assurance de mon amitié à leur égard. Les travaux intenses et les fous rires partagés ont été pour moi des moments inoubliables.

A mes cousins et cousines, ainsi qu'à leurs petites familles.

Nassim, Mahmoud, Nassim, Halim et Djamel

Kahina, Rahima et Kahina

A toute ma famille

A tous ceux qui m'ont aidé

A mon très cher binôme Tayeb.

Walid AROUI

Liste des figures

FIGURE	TITRE	PAGE
Figure n° 1	Photo originale d' <i>Origanum glandulosum</i>	02
Figure n° 2	Photo originale d' <i>Inula viscosa</i>	04
Figure n° 3	Photo originale de <i>Verbena officinalis</i>	06
Figure n° 4	Causes, réponses physiologiques et conséquences pathologiques de l'inflammation	09
Figure n° 5	Photographie des plantes étudiées A) <i>Origanum glandulosum</i> B) <i>Inula viscosa</i> C) <i>Verbena officinalis</i>	11
Figure n° 6	photo originale de la Méthode de macération	12
Figure n° 7	Photo originale de l'hydrodistillateur	12
Figure n° 8	Photo originale d'ampoule à décanter contenant la phase aqueuse et les huiles essentielles	13
Figure n° 9	Photo originale de la préparation des dilutions des extraits des plantes médicinales	15
Figure n° 10	Taux d'inhibition de la dénaturation de la BSA par l'huile essentielle d' <i>Origanum glandulosum</i> de la région de Tichy	18
Figure n° 11	Taux d'inhibition de la dénaturation de la BSA par l'huile essentielle d' <i>Origanum glandulosum</i> de la région d'Akbou	18
Figure n° 12	Taux d'inhibition de la dénaturation de la BSA par l'huile essentielle d' <i>Inula viscosa</i> (région d'akbou)	20
Figure n° 13	Taux d'inhibition de la dénaturation de la BSA par l'huile essentielle de <i>Verbena officinalis</i> (région d'akbou).	21

Liste des tableaux

TABLEAU	TITRE	PAGE
Tableau I	Rendement en huiles essentielles des trois plantes l'origan, l'Inule visqueuse et la verveine	16
Tableau II	Résultats de l'inhibition de la dénaturation de la BSA en présence d'un médicament anti inflammatoire non stéroïdien Diclofenac sodique	22
Tableau III	Représentation des valeurs d' IC50 des huiles essentielles d' <i>O.glandulosum</i> , <i>V.officinalis</i> et <i>I. Viscosa</i> et Diclofenac sodique	23

Liste des abréviations

BSA : sérumalbumine bovine

HE : huile essentielle

O.glandulosum : *Origanum glandulosum*

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des Figures

Liste des tableaux

Introduction 1

Partie I : Synthèse des données bibliographiques

I- Chapitre I : Les plantes médicinales 2

I-1 / *Origanum glandulosum* 2

I-1-1 / Origine du nom 2

I-1-2 / Description botanique 2

I-1-3 / Classification 3

I-1-4 / Ecologie 3

I-1-5 / Utilisation traditionnelles 3

I-1-6 / Composition chimique 3

I-2 / *Inula viscosa* 4

I-2-1 / Origine du nom 4

I-2-2 / Description botanique 4

I-2-3 / Classification 4

I-2-4 / Ecologie 5

I-2-5 / Utilisation traditionnelles 5

I-2-6 / Composition chimique

I-3 / *Verbena officinalis* 5

I-3-1 / Origine du nom 5

I-3-2 / Description botanique 5

I-3-3 / Classification 6

I-3-4 / Ecologie 6

I-3-5 / Utilisation traditionnelles 6

I-3-6 / Composition chimique 6

II- Chapitre II : Les huiles essentielles..... 7

II- 1/ Généralités sur les huiles essentielles 7

II-2 / Propriétés physique et chimique 7

II-3 / Propriétés biologiques et thérapeutiques 7

III- Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire 9

III-1 / Inflammation et substances anti-inflammatoires 9

III-2 / Les médiateurs de l'inflammation	9
III-3 / Les anti-inflammatoires	9
III-4 / Action sur l'albumine	10

Partie II : Partie expérimentale

I-Matériels et méthodes	11
I-1 / Matériel végétale	11
I-1-1 / Récolte et identification du matériel végétale	11
I-2- / Méthodes	11
I-2-1 / Les huiles essentielles	11
I-2-2 / Rendement d'extraction	13
I-3 / Activité Anti-inflammatoire	14
I-3-1 / Effet Sur La Dénaturation Protéique	14
I-3-2 / Expression des résultats	15
II- Résultats et discussion	16
II-1 / Le rendement en l'huile essentielle	16
II-2 / Inhibition de la dénaturation protéique par l'huile essentielle	16
II-2-1 / Inhibition de la dénaturation protéique par l'huile essentielle d' <i>Origanum glandulosum</i>	17
II-2-2 / Inhibition de la dénaturation protéique par l'huile essentielle d' <i>Inula viscosa</i>	19
II-2- 3/ Inhibition de la dénaturation protéique par l'huile essentielle de <i>Verbena officinalis</i>	21
II-3 / Inhibition de la dénaturation protéique par le Diclofenac sodique ...	22
II-4 / Les concentrations inhibitrices médianes d'IC50I	23
Conclusion et perspectives	24
Références Bibliographiques	25

Introduction générale

Au travers des âges, l'Homme a pu compter sur la nature pour subvenir à ses besoins de base : nourriture, abris, médicaments... L'utilisation des plantes et de leurs vertus pour répondre à certains besoins de l'homme est connue depuis l'antiquité et évolue avec l'histoire de l'humanité (**Alloun, 2013**)

Plusieurs pays d'Afrique y compris l'Algérie mènent des investigations visant à développer des médicaments à partir des plantes utilisées en médecine traditionnelle, en réalisant des études phytochimiques, pharmaco-toxicologiques et cliniques pour la mise au point de médicaments traditionnels améliorés (**Ghalem, 2014**).

La valorisation des ressources naturelles est basée sur l'extraction de leurs molécules actives, portant le nom de métabolites secondaires, on a trois types : les terpénoïdes, alcaloïdes et molécules phénoliques qui possèdent une large gamme de propriétés biologiques et pharmacologiques. (**Haoui, 2011**).

C'est dans ce contexte que s'inscrit le présent travail dont le but principal est d'étudier l'activité anti-inflammatoire des huiles essentielles de trois plantes de la région de Bejaia, à savoir : *Origanum glandulosum*; *Inula viscosa*; *Verbena officinalis*.

A cet effet les plantes ont été collectées et séchées à température ambiante et à l'ombre.

Les huiles essentielles ont été extraites par hydrodistillation. L'activité anti-inflammatoire a été estimée in vitro par l'étude de l'inhibition de la dénaturation de l'albumine bovine.

Chapitre I : Les plantes médicinales

Les plantes médicinales

La plupart des espèces végétales possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi en phytothérapie. Elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus et sont loin d'engendrer des effets secondaires(Paul, 2001).Parmi ces plantes on cite: *Origanum glandulosum*; *Inula viscosa*; *Verbena officinalis*.

I-1/*Origanum glandulosum*

I-1. 1.Origine du nom :

Le nom *Origanum* dérive de deux mots grecs, "Oros" qui veut dire montagne ou colline et "Ganos" qui signifie éclat; ce mot signifierait "ornement des montagnes". Car cette plante préfère une altitude plus élevée dans le climat méditerranéen(Chikhouné, 2007).

I-1. 2.Description botanique :

Origanum glandulosum est une Plante odorante vivace à tiges dressées, rouges anguleuses et ramifiées réunies en touffe(Baba Aissa, 2000) à feuilles elliptiques,et à fleurs verticillées regroupées en épis denses ou en vrac rosé pourpre en panicules. Ce sont de petits arbustes ou des herbes pérennes qui peuvent atteindre jusqu'à 80 cm de hauteur,(Paul, 2001)(Kokkini 1997; Baser 2002).(Figure 1)



Figure01: Photo originale d'*Origanum glandulosum*

Chapitre I : Les plantes médicinales

I-1 .3. Classification : selon Engler en 1924 : (Chikhoune, 2007)

Règne : Plantae

Sous -règne Tracheobionta

Embranchement : Phanérogames ou Spermaphytes

Sous-embranchement : Angiospermes

Classe : Eudicot

Sous-classe Asteridae

Ordre : Lamiales

Famille : Lamiaceae

Genre : *Origanum*

Espèce : *Origanum glandulosum* (Def.)

I-1 .4. Ecologie :

Origanum glandulosum est une espèce endémique du nord Africain, largement répandue dans le nord algérien et la Tunisie (Basliet *al.*, 2012). Elle est aussi répartie en Europe, en Asie, en Amérique du nord (Belhattab *et al.*, 2005). L'origan préfère les sols légers, riches et bien drainés, et tolère les pH de 4,5 à 8,7. L'origan peut être récolté vers le début de l'été, période de sa floraison, puis séché pour être utilisé en hiver (Ernest *et al.*, 2001 ; Roberto *et al.*, 2002).

I-1 .5. Utilisation traditionnelle :

C'est l'une des plantes les plus utilisées en médecine traditionnelle contre les maux de tête, la diarrhée, les piqûres d'insectes, la toux, l'angine. Elle est aussi utilisée contre la coqueluche, la fièvre, la bronchite et le diabète (Bejaoui *et al.*, 2016).

L'origan est un ingrédient essentiel des cuisines italienne et méditerranéenne. En application, l'huile diluée soulage les douleurs dentaires et articulaires, et représente un antiseptique et un antifongique actif (Andrew, 2001 ; Ernest *et al.*, 2001).

I-1 .6. Composition chimique :

La composition chimique de l'Origan varie largement en fonction du chimio-type ainsi qu'en fonction de la période de récolte. La plante comporte une huile essentielle, des acides phénoliques et des flavonoïdes. Les principaux composants de l'huile essentielle sont : le carvacrol, le thymol, le bêtabisabolène, le caryophyllène, le linalol, le bornéol et le terpinène. (Paul, 2001 ; Goetz *et al.*, 2012).

Chapitre I : Les plantes médicinales

I-2/ *Inula viscosa*

II-2 .1. Origine du nom :

L'Inule visqueuse doit son nom au grec « inaein » qui signifie purgé. Selon Jean Lecomte, le nom Inule vient de l'ancien nom de l'Aunée, probablement par déformation du grec hélénion. En Algérie (la Kabylie et l'est d'Algérie) cette plante est nommée « Amagraman » qui vient de magar : rencontrer, amane : eau. (Lecomte, 2015)

I-2 .2. Description botanique :

Il s'agit d'une plante sauvage, vivace, à racine pivotante, d'assez grande taille (jusqu'à 1,50 m de hauteur). Ses tiges sont assez ramifiées et pourvues d'un feuillage dense. Les feuilles, alternes, allongées à lancéolées, sont insérées directement sur la tige, sans pétioles. Avec l'âge, elles deviennent ligneuses et foncées à la base. Les fleurs sont regroupées en capitules, soit à pétales soudés en languettes jaunes, ou en tubes jaune orangé.

Toute la plante est couverte de poils glanduleux qui libèrent une résine odoriférante et collante, à odeur de camphre. (Lecomte, 2015) (Figure 2)



Figure02: Photo originale d'*Inula viscosa*

I-2 .3. Classification : selon (L. Ait). (Haoui, 2011)

Règne : Plantae

Embranchement : Tracheophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : Asterales

Famille : Asteraceae

Genre : *Inula*

Espèce : *Inula viscosa*

Chapitre I : Les plantes médicinales

I-2 .4. Ecologie :

L'Inule visqueuse est fréquente en région méditerranéenne, l'Europe du Sud-Est et en Asie occidentale. Elle fleurit à la fin de l'été et au début de l'automne et est considérée comme assez envahissante. Elle pousse dans les endroits herbeux, dans les champs et retrouvée aussi aux bords des routes et des chemins (**Paquet, 2014**).

I-2 .5. L'utilisation traditionnelle:

C'est une plante médicinale traditionnelle fréquente dans le bassin méditerranéen. En Algérie, les feuilles sont utilisées séchées en tisanes et les huiles essentielles en sont extraites pour le traitement de diverses maladies telles que la bronchite, le diabète, le rhumatisme, les blessures et les maladies du système urinaire et digestif. (**Talib et al., 2012 ; Haoui et al., 2011 ; Reeb, 2010**).

I-2 .6. Composition chimique :

Cette plante est composée de flavonoïdes et polyphénols. Elle est très riche en huiles essentielles, dont la concentration varie selon les différentes parties (feuilles, racines et fleurs). Ses composants majoritaires sont le camphre, l'eucalyptol et le thymol (**Benchohra et al., 2011**).

I-3/ Verveine officinale (*Verbena officinalis*)

I-3 .1. Origine du nom :

L'étymologie du nom correspond au latin classique *Verbena*, qui désigne des rameaux d'olivier, de laurier ou de myrte, portés en couronne par les prêtres lors des sacrifices. En outre le mot semble désigner le verbe « verbero » qui signifie « frapper », ou une forme *herba Veneris* qui désigne l'herbe de Vénus ou l'herbe sacrée, un nom qui a été attribué à cette plante au I^{er} siècle après J.-C de par ses vertus médicinales. (**Paul, 2001**)

I-3 .2. Description botanique :

C'est une plante herbacée annuelle, peut atteindre parfois 2 m de haut, aux tiges velues, dressées et ramifiées. Les feuilles oblongues sont découpées en lobes dentelés. La floraison est majoritairement violet pâle. Le fruit de la verveine présente quatre akènes qui se séparent à maturité. La partie aérienne fleurie, cueillie, est séchée puis utilisée en phytothérapie. (Figure 3) (**Paul 2001 ; Baba Aissa 2000**).

Chapitre I : Les plantes médicinales



Figure03: Photo originale de *Verbena*

I-3 .3. Classification : (L.1753)

Règne :Plantae

Sous –règneTracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe Asteridae

Ordre : Lamiales

Famille : Verbenaceae

Genre :*Verbena*

Espèce :*Verbena officinalis*

I-3 .4.Ecologie :

La verveine officinale vient d'Amérique du Sud, elle pousse à l'état sauvage en Europe, en Afrique du nord, en Chine et au Japon. Elle est cultivée au printemps et en automne sur des sols bien drainés et ensoleillés. (Paul 2001)

I-3 .5. L'utilisation traditionnelle:

Durant des siècles, la verveine fut un remède universel. Tonique et fortifiante, elle soulage le stress et l'anxiété et facilite la digestion. Elle a des effets relaxants. Elle a une action sur le système hormonal, les aptes, le système digestif, maux de ventre, diarrhée et elle favorise l'appétit. Elle permet de traiter les petites infections de la bouche. Cette plante à aussi des vertus anti-inflammatoires elle soulage certains rhumatismes et douleurs. En tisane, elle favorise l'endormissement et calme également les affections de la peau comme les piqûres d'insectes. (Calvo, 2006)

I-3 .6.Composition chimique :

Le principe actif majeur de la verveine est la verbénaline iridoïde à laquelle la plante doit ses propriétés antinévralgiques. Elle contient également des tanins, des mucilages, de lasaponine, des quinones, qui permettent de lutter contre la fièvre et les symptômes inflammatoires, et une flavone.(Rehecho et al., 2011)

Chapitre II : Huiles essentielles

II- Huiles essentielles

II-1/ Généralité sur les huiles essentielles :

Bruneton (1999) révèle que c'est au début du 16^{ème} siècle, que Paracelse médecin suisse considéré comme le père de la pharmacochimie a étudié l'extraction de « l'âme » des végétaux à laquelle on donnera par la suite les noms d'esprit, d'essence et enfin d'huile essentielle.

Une huile essentielle est la fraction odorante volatile extraite des végétaux. C'est le parfum concrétisé de la plante, un véritable concentré qui se forme dans un grand nombre de plantes comme sous-produits du métabolisme secondaire (**Oakes et al., 2001**) Les huiles essentielles se trouvent dans de minuscules glandes situées dans les différentes parties de la plante aromatique (**Bruneton, 1993**). Elles peuvent être extraites des différentes parties d'un végétal : les feuilles, les fleurs, l'écorce, le bois, le zeste et bien d'autres encore : les graines, les baies, les fruits, le bulbe (**Festy, 2014**) par divers procédés dont l'entraînement à la vapeur d'eau et l'hydrodistillation (**Oakes et al., 2001**).

Ces substances ont trouvé leur place en aromathérapie, en pharmacie, en parfumerie, en cosmétique et dans la conservation des aliments. Leur utilisation est liée à leurs larges spectres d'activités biologiques reconnues. (**Paul, 2001**)

II-2/ Propriétés physiques et chimiques :

Il y a plus de 200 substances actives dans chaque huile essentielle : Des alcools, des éthers, des terpènes, des acétates, des cétones, des phénols (**Festy, 2014**).

Les huiles essentielles sont volatiles, elles ne sont que très rarement colorées, leur densité est en général inférieure à celle de l'eau. Elles ont un indice de réfraction élevé, sont solubles dans les solvants organiques usuels, liposolubles, entraîna- bles à la vapeur d'eau (**Bruneton, 1993**).

II-3/ Propriétés biologiques :

Les plantes survivent grâce à leurs huiles essentielles qui assurent une protection extrêmement efficace. Elles leur servent à « séduire » les insectes pollinisateurs, à se protéger des brûlures solaires et des prédateurs (**Festy, 2014**).

De nos jours les huiles essentielles sont non seulement populaires comme ingrédients des parfums, produits de beauté, produits de nettoyage et de ménage, nourritures et boissons, mais aussi par leurs applications médicinales. Elles sont devenues utiles dans le traitement des différentes maladies, des blessures et des attaques diverses grâce à leurs propriétés pharmacologiques et biologiques : (**Rabelo et al., 2014**).

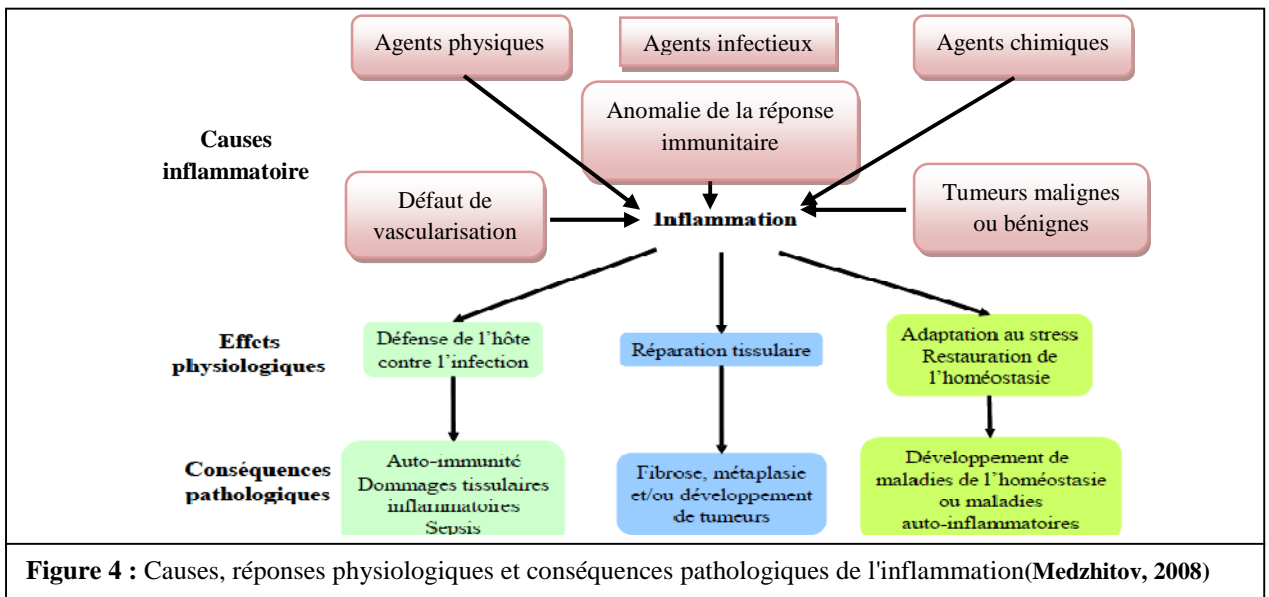
Chapitre II : Huiles essentielles

- **Propriétés anticancéreuses :** Les huiles essentielles agissent au niveau de la prévention du cancer ainsi qu'au niveau de sa suppression (**Béliveau *et al.*, 2005**). Un exemple est la myristicine qui inhibe la carcinogénèse induite par le benzo-a-pyrène (**Zheng *et al.*, 1992**).
- **Propriétés antibactérienne et antifongique :** les plantes sont riches en composés phénoliques comme le thymol et le carvacrol qui sont des agents antimicrobiens (**Pauli, 2001 ; Rasooli *et al.*, 2002**). Avec l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques, les huiles essentielles présentent une alternative à la médecine contre les pathologies infectieuses (**May *et al.*, 2000**).
- **Propriétés antioxydants :** les flavonoïdes, Le thymol et le carvacrol sont encore une fois les composés les plus actifs, grâce à leur structure phénolique. Ces composés ont des propriétés oxydo-réductrices car ils neutralisent les radicaux libres (**Braga *et al.*, 2006**).
- **Propriétés anti-inflammatoires :** Les composés actifs agissent en empêchant la libération d'histamine ou en réduisant la production de médiateurs de l'inflammation (**Maruyama *et al.*, 2005**).

Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire

III-1/ Inflammation et substances anti-inflammatoires :

L'inflammation est une réponse naturelle de l'organisme à une agression physique, chimique ou biologique. Ce mécanisme de défense initie la destruction des agents pathogènes, les processus de réparation tissulaire et de restauration de l'homéostasie au niveau des sites infectés ou endommagés (Bourkhissal., 2010; Medzhitov, 2008). Les causes de cette inflammation ainsi que les effets physiologiques et les conséquences sont montrés dans la figure 04.



III-2/ Les médiateurs de l'inflammation

Ils peuvent être décrits sous la forme d'une part de systèmes d'activation plasmatique et d'autre part de médiateurs cellulaires. Ils exercent leur action en se fixant aux récepteurs membranaires de cellules cibles. Ils provoquent des réactions en cascade par libération d'autres médiateurs qui peuvent agir eux-mêmes de façon synergique ou antagoniste (Male, 2007). On peut distinguer : les amines vaso-actives, les médiateurs lipidiques (métabolites de l'acide arachidonique et le facteur d'activation plaquettaire), les cytokines (IL-1, IL-6 et TNF α) (Shimizu, 2009).

III-3/ Les anti-inflammatoires :

Se sont des molécules qui limitent l'amplitude et la durée des réactions inflammatoires, ils atténuent les signes de l'inflammation. On distingue :

- **Les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS)** sont une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques. Selon les travaux de (Vane, 1987), leur mécanisme d'action repose sur l'inhibition compétitive de la cyclo-oxygénase,

Chapitre III : Inflammation et activité anti-inflammatoire

qui est une enzyme qui permet la production de prostaglandines (importants médiateurs de l'inflammation) à partir de l'acide arachidonique. Cette caractéristique conduit à une diminution de la production des prostaglandines. (**Delatour et al., 1993**).

- **Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)** Ils constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïde surrénalien qui est l'hormone naturellement fabriquée par les glandes endocrines situées au-dessus du rein (**Ferradji, 2011**). Ils agissent sur de nombreux métabolismes : augmentent la production de la lipocortine, inhibant ainsi la phospholipase, donc la libération de l'acide arachidonique, et diminuent fortement la production d'autres médiateurs comme l'histamine, la sérotonine, les cytokines, les ions superoxydes (**Mezzoug et al., 2007**)

- **Anti-inflammatoires d'origine végétale :** Certains des composés photochimiques des plantes ont des propriétés anti inflammatoires. Beaucoup sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclo-oxygénase et la lipoxygénase ainsi que par d'autres mécanismes (**Govindappa et al., 2011**).

- L'activité anti-inflammatoire peut être traduite par Inhibition de la dénaturation de l'albumine, de l'action anti-protéinase, de la stabilisation membranaire et de l'activité anti-lipoxygénase (**Bourkhis et al., 2010**)

III-4/ Action sur L'albumine :

La dénaturation des protéines est parmi les causes de l'inflammation Le mécanisme possible de la dénaturation consiste en l'altération des liaisons électrostatique, hydrogène, hydrophobe et disulfure qui maintiennent la structure tridimensionnelle des protéines (**Barroset al., 2010**). De nombreuses études ont évalué l'effet inhibiteur de différents extraits de plantes sur l'activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de l'inhibition de la dénaturation protéique, exemple l'albumine.

L'albumine est la protéine la plus abondante dans le sang. Elle est fabriquée par les hépatocytes et considérée comme la principale protéine de transport dans le sang. Un taux abaissé de cette molécule est marqueur d'inflammation en raison de sa dénaturation.

L'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine peut être attribuée à la présence de différents composés bioactifs tels que les flavonoïdes et les tannins dans les extraits des plantes. (**Boffa et al., 1994**).

MATERIELS ET METHODES

Notre travail a porté sur l'effet de trois huiles essentielles sur l'inhibition de la dénaturation protéique.

I.1 Matériel végétal

Trois plantes aromatiques ont été utilisées dans cette étude : *Origanum glandulosum*, *Inula viscosa* et *Verbena officinalis*.

I.1.1- Récolte et identification du matériel végétal :

Les parties aériennes (feuilles et fleurs) d'*Origanum glandulosum* ont été récoltées au mois de mars 2017 sur les montagnes de la commune de Tichy et Akbou (Bejaia) ; tandis qu'*Inula viscosa* et *Verbena officinalis* ont été récoltées sur les montagnes de la région d'Akbou (Bejaia) au mois d'avril. Les plantes ont été collectées et séchées à température ambiante et à l'ombre. (Figure 5)

L'identification botanique des plantes a été réalisée par monsieur Bouadam, enseignant à l'Université de Bejaia



Figure 5 : Photographie des plantes étudiées A) *Origanum glandulosum*, B) *Inula viscosa*, C) *Verbena officinalis*.

I.2 METHODES

I.2-1- Les huiles essentielles

➤ Extraction

Les huiles essentielles (HEs) ont été obtenues par hydrodistillation en utilisant un montage inspiré de celui de Clevenger (**Clevenger 1928**). La chaleur provoque l'évaporation de l'eau et la libération de l'huile essentielle. Cette dernière est entraînée par la vapeur d'eau et condensée puis séparée de la phase aqueuse par différence de densité dans une ampoule à décanter.

MATERIELS ET METHODES

➤ Protocole :

50 grammes de matériel végétal subissent une macération dans un ballon avec 600 ml d'eau de source pendant une nuit. (Figure 6)(Hilan *et al.*, 2006).



Figure6 : photo originale de la méthode de macération

Le contenu du ballon est porté à ébullition en surveillant la température pour quelle ne dépasse pas 100 °C pour une période de deux heures. Douze extractions ont été effectuées pour chaque plante.(Figure 7)

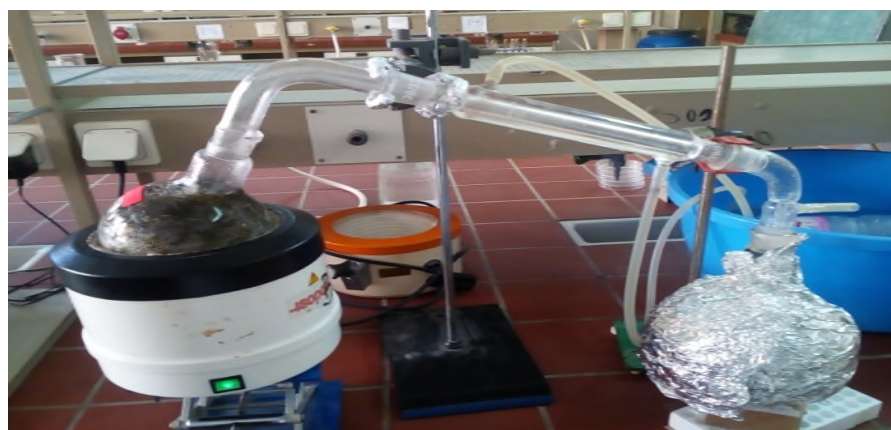


Figure7 : Photo originale de l'hydrodistillateur

Le mélange récupéré, par refroidissement et condensation de la vapeur est mis dans une ampoule à décanter afin de séparer les deux phases : la phase aqueuse et les huiles essentielles.(Figure 8)

La conservation des huiles essentielles exige certaines précautions indispensables. Après décantation l'huile essentielle est conservée à une température avoisinant les 4°C

MATERIELS ET METHODES

dans un flacon en verre brun fermé hermétiquement pour la préserver de l'air et de la lumière afin d'éviter leur oxydation (Sahin *et al.*,(2004),burt , 2004).



Figure8 : Photo originale d'ampoule à décanter contenant la phase aqueuse et les huiles essentielles.

I.2-2-Rendement d'extraction

Le rendement en huile essentielle est le rapport de la quantité d'huile recueillie après distillation sur la quantité de la biomasse, exprimé en pourcentage. (Mrabet *et al.*, 1999)

➤ Le rendement est calculé selon la formule suivante :

$$\mathbf{R (\%) = M_1 / M_0 * 100}$$

Où :

R (%) : Rendement de l'huile essentielle en pourcentage.

M₁: masse d'extrait récupéré exprimée en grammes.

M₀: masse du végétal utilisé pour l'extraction exprimée en grammes.

I.3- Activité Anti-inflammatoire

I.3.1- Effet Sur La Dénaturation Protéique

- **Principe**

La dénaturation des protéines est la conséquence de la réaction inflammatoire (Barroset *al.*, 2010). Le modèle de la dénaturation de l'albumine a été choisi pour évaluer les propriétés anti-inflammatoires *In-vitro* des trois huiles essentielles extraites à partir des trois plantes étudiées. Le principe de cette technique est basé sur la capacité des différents extraits à empêcher la dénaturation faisant suite à un traitement thermique de l'albumine bovine.

- **Mode opératoire de l'inhibition de la dénaturation de l'albumine :**

L'inhibition de la dénaturation de l'albumine a été évaluée selon la méthode de (Chandra *et al.*, 2012)modifiée.

➤ **protocole :**

Un volume de 500µl de solution l'albumine bovine à 2% a été mélangée avec un volume de 500µl de chaque extrait à différentes concentrations, puis 500µl de tampon PBS ont été ajouté. LepH du milieu réactionnel a été ajusté à 6,4.

L'ensemble a été incubé pendant 30min à 37°C puis 7min à 72°C. Les absorbances ont été mesurées à 660nm.

Un blanc pour chaque extrait a été préparé, dans les mêmes conditions en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée. Le contrôle est constitué de l'albumine additionnée d'eau distillée et de tamponPBS.(Figure 9)

MATERIELS ET METHODES

I.3-2-Expression des résultats

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine a été calculé par la formule suivante:

$$\% \text{ d'Inhibition} = \left(\frac{Ac - At}{Ac} \right) \times 100$$

Où :

Ac = Absorbance du contrôle

At = Absorbance du test - Absorbance du blanc du test

Résultats et discussion

II-1/ Le rendement en huiles essentielles :

Le rendement en huiles essentielles est représenté dans le **Tableau I** :

Tableau I : Rendement en huiles essentielles des trois plantes l'origan, l'Inule visqueuse et la verveine.

Plantes	Région	Rendement
<i>Origanum glandulosum</i>	Tichy	2,31%
	Akbou	1,92%
<i>Inula viscosa</i>	Akbou	0,90%
<i>Verbena officinalis</i>	Akbou	2,12%

D'après les résultats nous constatons que le rendement en huile essentielle d'*Origanum glandulosum* de Tichy (2,31%) est supérieur à celui obtenu pour *Verbena officinalis* (2,12%) et *Inula viscosa* (0,90%).

Le rendement en huile essentielle d'*O.glandulosum* de la région de Tichy est légèrement supérieur à celui enregistré à Akbou. Cela peut s'expliquer par la différence du lieu de récolte, et l'état de fraîcheur du végétal (**Garnero, 1996**).

Pour l'origan ces résultats se rapprochent de ceux rapportés, dans la littérature, Belhattab et al.(2006) ont obtenu 1,8% et 2,7% pour la même plante poussant dans la région de Sétif.

D'autres recherches, menées par Benazouz sur la partie aérienne de plantes appartenant au même genre (*O.majorana*, *O.compactum*) du Maroc, ont donné un rendement de 0,40% et 2% respectivement. (**Benazouz et al., 2011**).

Le rendement d'extraction de l'huile essentielle d'*Origanum floribundum* de Chréa obtenu par chikhoun est de 4,3%. Ces résultats sont supérieurs à ceux obtenus dans notre étude. Cette différence peut être interprétée par la différence de l'espèce étudiée et la fluctuation des conditions climatiques (**chikhoun, 2007**).

L'extraction de l'huile essentielle à partir d'*Inula viscosa* a abouti à un rendement supérieur à ceux rapportés dans la littérature, ou, Haoui, Kheyar et Madani ont obtenu des taux de 0,148% ; 0,22 et 0,34% respectivement pour la plante poussant en Algérie, ce qui

représente un taux faible par rapport a nos résultats. (**Haoui et al., 2011 ; Kheyar et al., 2014 ; Madani et al., 2014**)

Notre étude menée sur *Verbena officinalis* a donné un rendement très élevé de l'ordre de 2,12% ce qui semble très élevé par rapport aux études faites par Ardakani, qui a enregistré un taux de 0,1% et Deepak qui a signalé un taux variant de 0,24 à 0.34% pour la même espèce sur les différentes parties de la plante (**Deepak et al., 2000 ; Ardakani et al., 2003**).

II-2/ Inhibition de la dénaturation protéique par l'huile essentielle:

La dénaturation des protéines est une cause bien documentée de l'inflammation, dans le cadre de l'évaluation de l'activité anti inflammatoire et la capacité des huiles essentielles des plantes, à inhiber la dénaturation de la sérumalbumine bovine (**BSA**) induite par la chaleur.

La dénaturation est un processus pendant lequel les protéines perdent leur structure tertiaire et secondaire, par application d'un composé comme un acide ou une base forte, un solvant organique ou la chaleur. La plupart des protéines biologiques perdent leur fonction biologique lorsqu'elles sont dénaturées (**Sakat et al., 2010**).

II-2-1/ Inhibition de la dénaturation protéique par l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum* :

Les **Figures 10 et 11** illustrent le taux d'inhibition de la dénaturation de la BSA par l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum* (*O.glandulosum*) de deux régions Tichy et Akbou respectivement. Cette inhibition de la dénaturation est exprimée en fonction du pourcentage pour des concentrations variant de 0.39 à 1000 µg/ml.

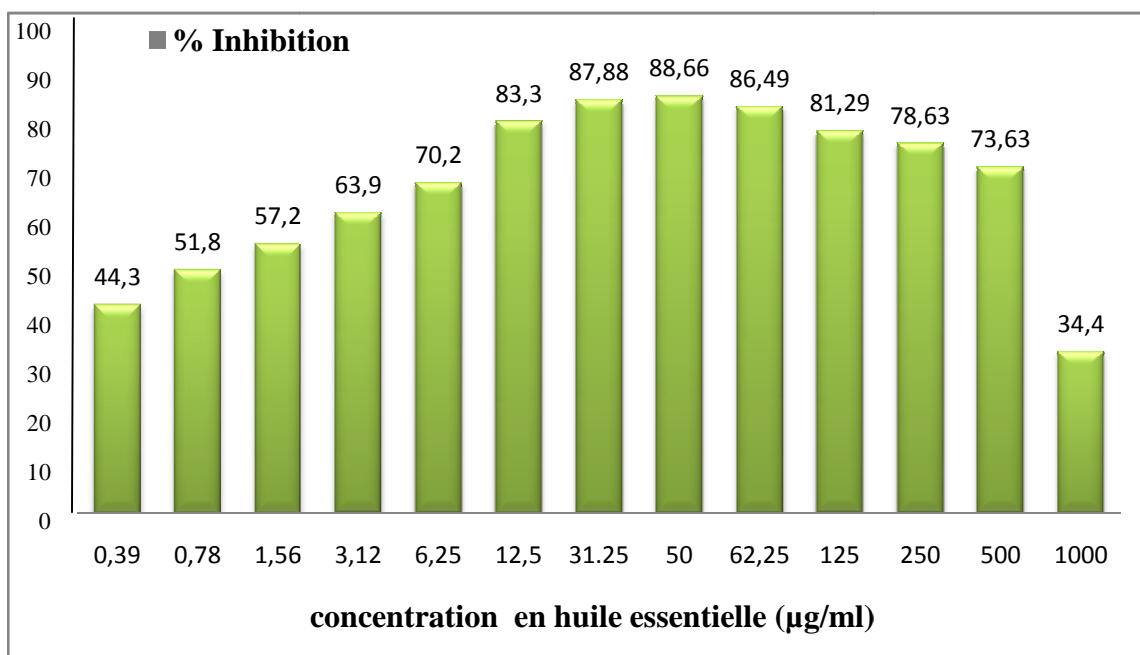
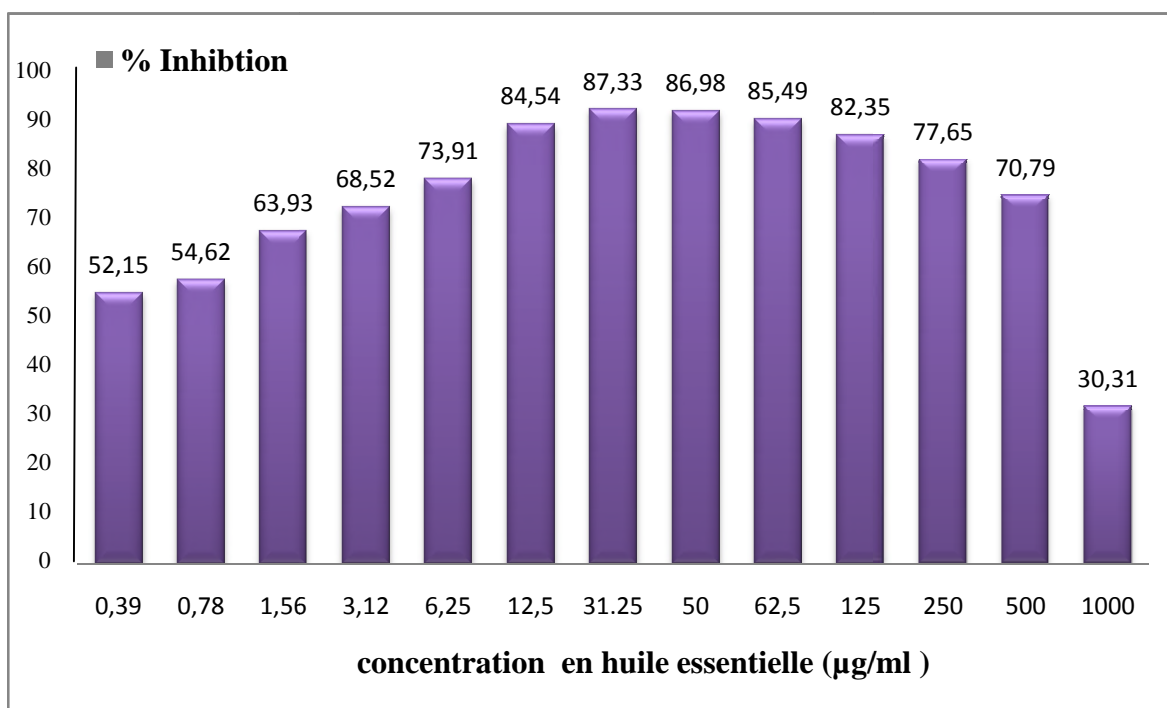


Figure 10: Taux d'inhibition de la dénaturation de la BSA par l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum* de la région de Tichy.



D'après les deux **Figures 10 et 11**, on observe un taux d'inhibition maximum de 88,66 % à une concentration de 50 µg/ml, pour l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum* de la région de Tichy. Par contre un taux de 87,33 % a été observé à une concentration de 31.25 µg/ml, pour l'huile de la même espèce poussant dans la région d'Akbou. On note une légère différence qui pourrait être en rapport avec les conditions édaphiques qui diffèrent dans les deux régions de récolte.

Pour les deux huiles essentielles précitées, l'inhibition de la dénaturation de l'albumine diminue à 34,40% et 30,31% pour une concentration de 1000µg/ml pour les deux régions Tichy et Akbou respectivement. L'huile essentielle pourrait présenter une toxicité aigue à fortes concentrations ce qui diminue son efficacité dans l'inhibition de la dénaturation de la BSA.

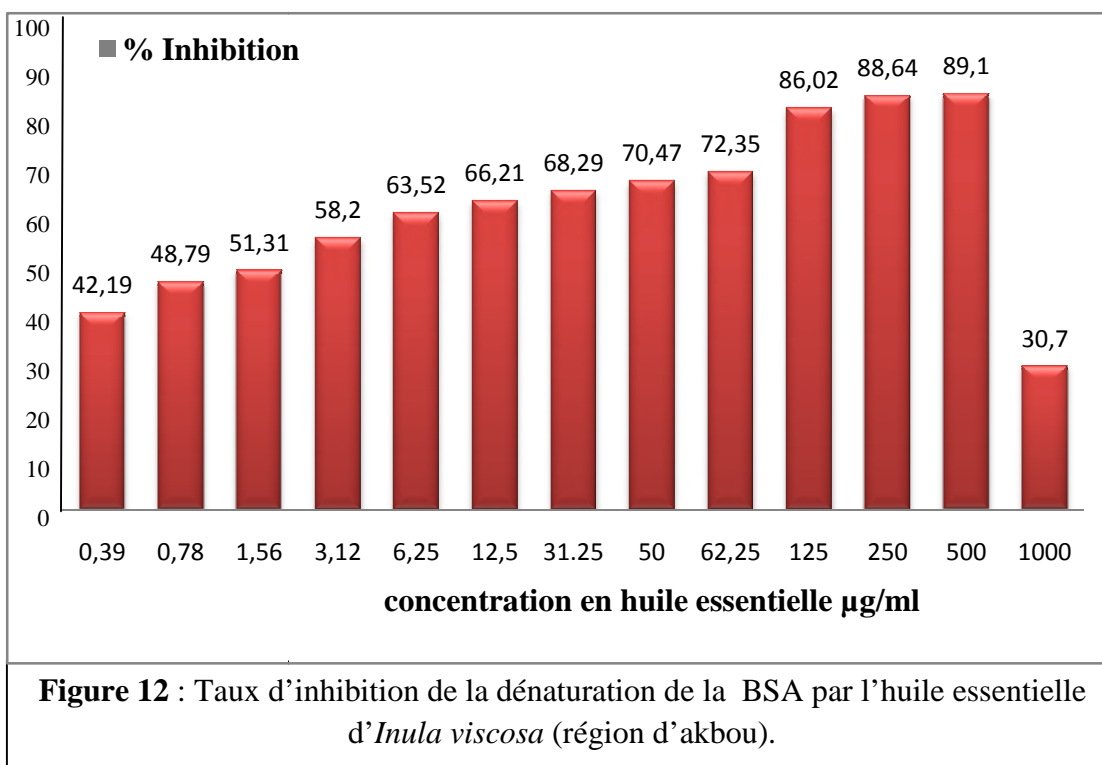
L'huile essentielle d'*O.glandulosum* a donné des valeurs d'**IC50** de 0,682 et 0,39 µg/ml pour les deux régions Tichy et Akbou respectivement.

Un bon effet anti dénaturant de l'huile essentielle d'*O.glandulosum* a été observé pour les concentrations allant de 0,39 à 500 µg/ml pour les deux régions, ce qui confirme que l'huile essentielle de l'origan est dotée d'une activité anti inflammatoire.

Des composés de l'huile essentielle tels que : Les phénols, éthers ; cétones, terpènes et acétates; présentent action inhibitrice empêchant la dénaturation de la BSA. (**Festy D, 2014**)

II-2-2/ Inhibition de la dénaturation protéique par l'huile essentielle d'*Inula viscosa* :

La Figure 12 illustre le taux d'inhibition de la dénaturation de la BSA par l'huile essentielle d'*Inula viscosa* de la région d'Akbou. Cette inhibition est exprimée en pourcentage pour des concentrations variant de 0.39 à 1000 µg/ml.



D'après la **Figure 12** on observe que l'huile essentielle d'*Inula viscosa* a inhibé la dénaturation de la BSA.

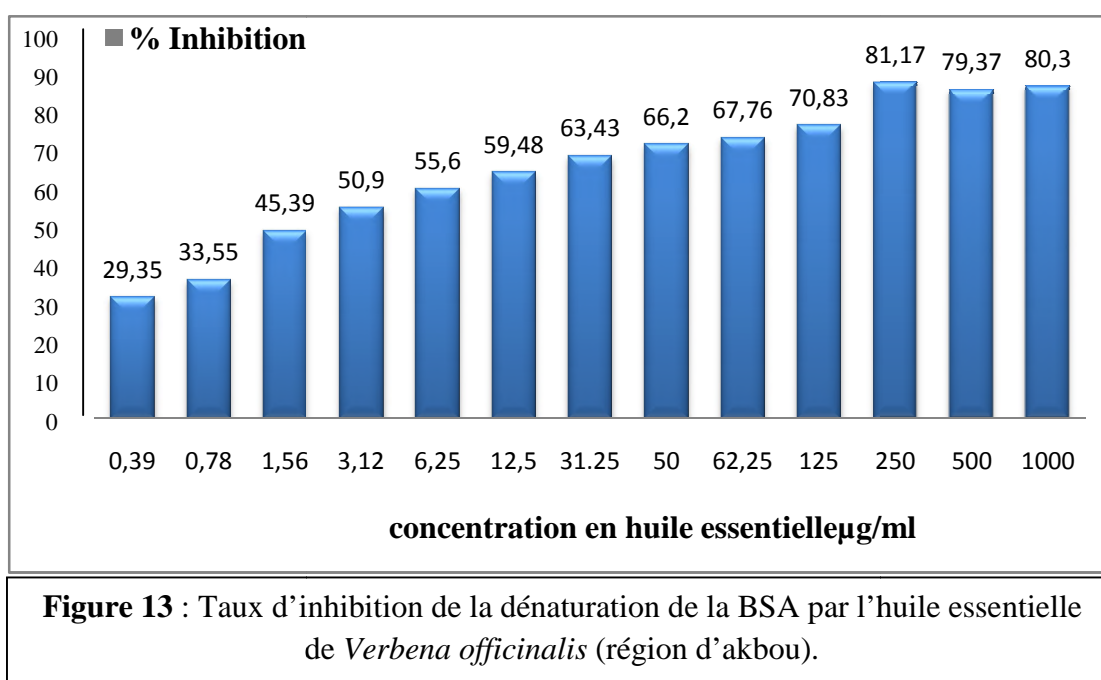
Le degré d'inhibition a augmenté avec l'augmentation des concentrations de l'huile essentielle d'*Inula viscosa*. L'huile essentielle à une action anti dénaturante de la BSA significative, à une concentration de 500 $\mu\text{g/ml}$, de l'ordre de 89.1% ; et une activité anti dénaturation faible à des concentrations allant de 0.39 à 0.78 $\mu\text{g/ml}$ (42.19% ; 48.79% respectivement). L'huile essentielle d'*Inula viscosa* a présenté une valeur d'**IC50** de 1.51 $\mu\text{g/ml}$.

L'inhibition de la dénaturation de l'albumine s'est avérée faible 30,7% à la concentration de 1000 $\mu\text{g/ml}$. L'huile essentielle pourrait présenter une toxicité aiguë, à fortes concentrations, ce qui aura tendance à baisser son efficacité inhibitrice de la dénaturation de la BSA.

D'après les résultats cités précédemment, on peut déduire que l'huile essentielle d'*Inula viscosa* possède une importante activité anti inflammatoire qui est certainement due à la présence de molécules bioactives : camphre et eucalyptol, thymol qui donnent à l'huile ces propriétés. (Benchohra et al., 2011).

II-2-3/ Inhibition de la dénaturation protéique par l'huile essentielle de *Verbena officinalis*:

La Figure 13 illustre le taux d'inhibition de la dénaturation de l'albumine bovine par l'huile essentielle de *Verbena officinalis* de la région d'Akbou. Cette inhibition est exprimée en pourcentage pour des concentrations variant de 0.39 à 1000 $\mu\text{g/ml}$.



D'après la Figures 13 on observe que L'huile essentielle de *Verbena officinalis* a inhibé la dénaturation de la BSA.

Le degré d'inhibition a augmenté avec l'augmentation des concentrations de l'huile essentielle de *Verbena officinalis*. L'huile essentielle à une action anti dénaturante, de la BSA, significative à une concentration de 250 $\mu\text{g/ml}$ de l'ordre de 81.17% ; et une activité anti dénaturante faible à des concentrations allant de 0.39 à 1.56 $\mu\text{g/ml}$ pour lesquelles les pourcentages d'inhibition varient de 29.35% jusqu'à 45.39%. L'huile essentielle de *Verbena officinalis* a présenté une valeur d'**IC50** de 3.12 $\mu\text{g/ml}$.

Dans le cas de la concentration de 1000 $\mu\text{g/ml}$, l'inhibition de la dénaturation de l'albumine s'est avéré très significative 80.3%.

Lorsque tous les composants d'une huile essentielle ont un effet inhibiteur de la dénaturation, il y'a une synergie et leur activité augmente proportionnellement à la concentration.

D'après les résultats déjà cités, on peut déduire que l'huile essentielle de *Verbena officinalis*, possède une importante activité anti inflammatoire, probablement due à la présence de molécules bioactives telles que : les iridoidglucosides, verbalanine, hastatosides, phenyl-propanoid-glycoside, verbascoside et bêta-sitostérol-D-glucoside donnant à l'huile ces propriétés. (Deepak, 2000)

II-3/ Inhibition de la dénaturation protéique par le Diclofenac sodique :

Le Diclofenac sodique est un médicament anti inflammatoire non stéroïdien, largement utilisé en thérapeutique. Nous l'avons utilisé comme molécule standard dans notre étude. Il a montré une inhibition maximale de 80.76 % pour une concentration de 2500 µg/ml par rapport au témoin

Tableau II : Résultats de l'inhibition de la dénaturation de la BSA en présence d'un médicament anti inflammatoire non stéroïdien Diclofenac sodique.

Concentration (µg/ml)	% inhibition
78.125	43.7
156.25	46.76
312.5	53.4
625	59.91
1250	67.2
2500	80.76

Le **Tableau II** illustre le taux d'inhibition de la dénaturation de l'albumine bovine par un anti inflammatoire non stéroïdien le Diclofenac sodique, exprimé en pourcentage pour des concentrations variant de 78.125-2500 µg/ml.

D'après le tableau II on observe un taux d'inhibition élevée à une concentration de 2500 µg/ml de l'ordre de 80.76 % ; et une valeur d'**IC50** de 234.37µg/ml.

II-4/ Les concentrations inhibitrices médianes IC50 :

Le **Tableau III** illustre les concentrations inhibitrices médianes de la dénaturation de l'albumine bovine par les huiles essentielles de *Origanum glandulosum* des régions de Tichy et d'Akbou, de *Verbena officinalis* et *Inula viscosa* (région d'Akbou) et du contrôle Diclofenac sodium utilisé comme standard.

Tableau III : Représentation des valeurs d'**IC50** des huiles essentielles d'*O.glandulosum*, *V.officinalis* et *I.viscosa* et Diclofenac sodique.

Traitements	Doses Ic50 (µg/ml)
<i>Origanum glandulosum</i> (région de Tichy)	0.682
<i>Origanum glandulosum</i> (région d'Akbou)	0.39
<i>Verbena officinalis</i>	3.12
<i>Inula viscosa</i>	1.51
Diclofenac sodium	234.37

L'huile essentielle d'*Origanum glandulosum* de deux régions Tichy et Akbou présentent des IC50 de 0.682 et 0.39 µg/ml respectivement. Cette différence de concentration, entre les deux régions, est probablement due à la différence de la composition des huiles essentielles de ces plantes, étant donné qu'elles poussent dans des conditions différentes ou à des teneurs différentes en composants actifs. Tandis que l'huile essentielle d'*Inula viscosa* présente une **IC50** de 1.51 µg/ml. Dans le cas de *Verbena officinalis*, on remarque une dose d'**IC50** de 3.12 µg/ml. Le contrôle Diclofenac sodique a donné une forte concentration de la valeur d'**IC50** qui est de 234.37µg/ml qui est très supérieure, comparée aux concentrations d'**IC50** des huiles essentielles des trois plantes médicinales. Ceci prouve l'efficacité de ces huiles pour combattre l'inflammation.

Conclusion et perspectives

Etant donné la toxicité et/ou les effets secondaires indésirables des molécules de synthèse par exemple le Diclofenac sodique, l'utilisation des plantes qui contiennent des composés bioactifs est en progression constante.

L'Objet de notre étude a porté sur l'évaluation de l'activité anti inflammatoire, par inhibition de la dénaturation de la BSA par les huiles essentielles d'*Origanum glandulosum*, *Inula viscosa*, *Verbena officinalis*, extraites à partir de plantes de la région de Bejaia.

L'extraction, par hydrodistillation, des HE a fourni des rendements intéressants. Les résultats de cette étude montrent que la plante *Origanum glandulosum* présente le meilleur rendement : 2.31%, suivi de *Verbena officinalis* : 2.12%, et *Inula viscosa* : 0.90%.

L'effet pharmacologique de nos plantes a été mis en évidence par une évaluation de leurs propriétés anti-inflammatoires, il apparait que ces plantes présentent des propriétés anti inflammatoire intéressantes :

- *Origanum glandulosum* de la région de Tichy dont l'huile essentielle présente une inhibition de la dénaturation BSA (88.66% d'inhibition à 50µg/ml et une valeur IC50 :0.682µg/ml) et celle de la région d'Akbou : 87.33% d'inhibition à 31.25µg/ml et une valeur IC50 :0.39µg/ml.
Inula viscosa présente une inhibition de la dénaturation BSA (89.1% d'inhibition à 50µg/ml et une valeur IC50 :1.51µg/ml).
- *Verbena officinalis* présente une inhibition de la dénaturation BSA (81.17% d'inhibition à 250µg/ml et une valeur IC50 : 3.12µg/ml)

Cette étude valide scientifiquement l'usage traditionnel de ces plantes. Cependant, elle est loin de nous avoir livré tous leurs secrets. Ces plantes méritent l'attention des scientifiques, afin d'étudier plus précisément tout leur potentiel et la possible utilisation qui en découle.

Pour la suite il serait intéressant d'évaluer in vivo l'activité anti inflammatoire, anti oxydants et anti cancéreuse des huiles essentielles des plantes de cette étude.

Résumé :

Les huiles essentielles sont des complexes naturels de molécules volatiles et odorantes, synthétisées par des plantes aromatiques. Elles possèdent des propriétés anti-infectieuses, anti-oxydants et anticancéreuses....Le présent travail a concerné l'étude des propriétés anti-inflammatoires des huiles essentielles d'*Origanum glandulosum* de la région de Tichy, d'Akbou, *Verbena officinalis*, *Inula viscosa* de la région d'Akbou par l'inhibition de la dénaturation protéique. Les huiles essentielles ont été extraites par hydrodistillation à l'aide d'un appareil type clevenger adapté. L'analyse des résultats d'inhibition de la dénaturation de la BSA par les HE ainsi que leurs interprétations ont montré un effet anti-inflammatoire très significatif comparé au standard Diclofenac sodique. L'efficacité la plus élevée a été associée à l'HE d'*Origanum glandulosum*, suivi d'*Inula viscosa*, puis *Verbena officinalis*. Les résultats de ces travaux montrent que les huiles essentielles de certaines plantes médicinales de la région de Bejaia ont un potentiel anti-inflammatoire sur l'inhibition de la dénaturation de la BSA.

Mots clés : Huiles essentielles; anti-inflammatoire ; anti dénaturation ; *Origanum glandulosum*; *Inula viscosa*; *Verbena officinalis*.

ABSTRACT:

Essential oils are complex natural molecules of volatile and odorous molecules, synthesized by aromatic plants. They have anti-infective, antioxidant, and anticancer properties... the present work concerned the anti-inflammatory properties of essential oils of *Origanum glandulosum* in the region of Tichy and Akbou, *verbena officinalis*, *inula viscosa* by inhibition of protein denaturation. The essential oils were extracted by hydrodistillation using a clevenger-type apparatus adapted. Analysis of the Results of inhibition of the denaturation of BSA by the EO as well as their interpretation showed a very significant anti-inflammatory effect compared to the standard Diclofenac sodium. The efficacy was highest for *origanum glandulosum*, then *inula viscosa*, followed by *verbena officinalis*. The results of this work show that essential oils of some aromatic plants from Bejaia have anti-inflammatory activity on inhibition of denaturation of BSA.

Keywords: essentials oils; anti-inflammatory activity; anti denaturation; *Origanum glandulosum*; *Inula viscosa*; *Verbena officinalis*.

Références bibliographiques

1. **AllounK. (2013).** Composition chimique et activités antioxydante et antimicrobienne des huiles essentielles de l'aneth (*Anethum graveolens L.*), de la sauge (*Salvia officinalis L.*) et de la rue des montagnes (*Ruta montana L.*).Thèse de magister en Agronomie.*Ecole Nationale Supérieure Agronomique El-Harrach-Alger, faculté technologie alimentaire, Alger* :119.
2. **Andrews J.M. (2001).** Determination of minimum inhibitory concentrations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*,48: 5-16.
3. **Ardakani M.S., Mosaddeghb M., Shafaatic A. (2003).** Volatile Constituents from the Aerial Parts of *Verbena Officinalis L.* (Vervain). *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2: 39-42
4. **Baba Aissa A. (2000).** Encyclopédie des Plantes Utiles : flore d'Algérie et du Maghreb.*Edition: EDAS, Alger*: 368.
5. **Barros L., Heleno S.A., Carvalho A.M., Ferreira I.(2010).**Lamiaceae often used in Portuguese folk medicine as a source of powerful antioxidants: vitamins and phenolic. *Food and Science technology*, 143(3): 544–550.
6. **Baser K. H. C. (2002).**Aromatic biodiversity among the flowering plant taxa of Turkey. *Pure and Applied Chemistry*,74(4): 527–545.
7. **Basli A., Chibane M., Madani K., Oukil N.(2012).**Activité antibactérienne des polyphénols extraits d'une plante médicinale de la flore d'Algérie : *Origanum glandulosum*Desf.*Phytothérapie*,.10(1) : 2-9.
8. **Bejaoui A., Boulila A., SanaaA., Boussaid M., Fernandez X.(2016).**antioxydant activity and α - amylase inhibitory effect of polyphenolic- rich extract from *Origanum glandulosum* desf. *Journal of Foud Biochemistry*,41.
9. **Belhattab R., Larous L., Figueiredo C., Santos P., Barroso J., Luis P.(2005).***Origanum glandulosum* desf. Grown wild in Algeria: essential oil composition and glycosidic bound volatiles.*Flavour and Fragrance journal*, 20: 209-212.
10. **Béliveau R., Gingras D. (2005).** Les aliments contre le cancer: La prévention du cancer par l'alimentation. *Édition du Trécarré. Outremont*. 213.
11. **Benazouz M.A.(2011).** Les huiles essentielles, importance et potentialites : mise a jour bibliographiques des dernieres recherches sur leurs emplois et toxicité et analyse de la composition des huiles essentielles de quinze plantes des plus

Références bibliographiques

- consommées au Maroc. *Université Mohammed V, faculté de médecine et pharmacie, Rabat* : 254
12. **Benchohra MA., Hamel L., Bendimered F.Z., Benchohra M.(2011)**. Chemical composition of essential oil of *Inula viscosa*. *ScienceLib Editions Mersenne*, 3.
 13. **Boffa G.A., Jacquot-Armand Y., Fine J.M. (1994)**. Constantes de sédimentation, caractères électrophorétiques et immunologiques de deux protéines isolées du sérum de rat: L'albumine et L' α 1-macroglobuline. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA), General Subjects*, 86: (3): 511-518.
 14. **Bourkhiss M., Hnach M., Paolini J., Costa J., Farah A., Satrani B.(2010)**. Propriétés antioxydants et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *Tetraclinis articulata* (VAHL) masters du Maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 79 :141 – 154.
 15. **Braga P.C., Dal Sasso M., Culici M., GaSastri L., Marceca M.X., Guffanti E.E.(2006)**.Antioxidant potential of thymol determined by chemiluminescence inhibition in human neutrophils and cell-free systems. *Pharmacology*,76: 61-68.
 16. **Bruneton J. 1993**. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. *Deuxième édition, techniques et documentation, Lavoisier, Paris* : 915.
 17. **Bruneton J. (1999)**. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. *3ème édition : Technique et documentation Lavoisier, paris* : 1120
 18. **Burt S.(2004)**Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review.*International journal of food microbiology*,94: 223-253.
 19. **Calvo M.I.(2006)**. anti-inflammatory and analgesic activity of the topical preparation of *Verbena officinalis* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(3): 380-382.
 20. **Chikhoun A. (2007)**. Huiles essentielles de thym et d'origan étude de la composition chimique, de l'activité antioxydante et antimicrobienne. Thèse de magister en agronomie. *Ecole Nationale Supérieure Agronomique El-Harrach-Alger, faculté technologie alimentaire, Alger* :151.
 21. **Clevenger J. (1928)**.Apparatus for the determination of volatile oil. *Journal of the American Pharmaceutical association*, 17(4): 345-349.
 22. **Deepak M., Handa S.S. (2000)**.Quantitative determination of the major constituents of *Verbena officinalis* using high performance thin layer

Références bibliographiques

- chromatography and high pressure liquid chromatography. *Phytochemical Analysis*, 11(6): 351-355.
- 23. Delatour P., Benoit E., Bourdin M., Gobron M., Moysan F., Polonovski J., Aron E., Cara M., Auquier L. (1993).** Enantiosélectivité comparée de la disposition de deux anti-inflammatoires non stéroïdiens, le kétoprofène et le carprofène, chez l'homme et l'animal. *Bulletin de l'Académie National de Medecine*, 177 (3) : 515-527.
- 24. Ernest S., Grace D.(2001).** Herbes culinaires pour nos jardins de pays froid. *NRC Rsearch Press*. 193.
- 25. Ferradji A. (2011).** Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies *Pistacia lentiscus*. Thèse de magister en biochimie. *Université Ferhat Abbas –Setif, Faculté de Science de la vie et de la nature, Alger* : 90.
- 26. Festy D. (2014).** Ma bible des huiles essentielles. Edition : *Quotidiens Malin. Paris*, 503p.
- 27. Garnero J.(1996).** Huiles essentielles. Techniques de l'ingénieur, traité Constantes physico-chimiques, 345 :111-122.
- 28. Ghalem M. (2014).** Effets antioxydants et anti-inflammatoires des extraits de *Zizyphus lotus* et *Anthyllis vulneraria*. Thèse de Doctorat en Physiologie et Biochimie de la Nutrition. *Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen, faculté des Sciences de la Nature de la Vie, des sciences de la Terre et de l'Univers, Tlemcen* : 160.
- 29. Goetz P., Ghedira K.(2012) .***Origanum vulgare L (Lamiaceae)* : Origan commun. *Phytothérapie anti-infectieuse* : 327-332
- 30. Govindappa M., Naga Sravya S., Poojashri M. N., Sadananda T. S., Chandrappa C. P.(2011).** Antimicrobial, antioxidant and *in vitro* anti-inflammatory activity of ethanol extract and active phytochemical screening of *Wedelia trilobata* (L.) Hitchc. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 3(3): 43-51.
- 31. Haoui I.E., Derriche R., Madani L., Oukali Z.(2015).** Analysis of the chemical composition of essential oil from Algerian *Inula viscosa* (L.) Aiton. *Arabian Journal of Chemistry*, 8: 587–590.

Références bibliographiques

32. Hilan C., Jawish D., Aitour S. (2006). Huiles essentielles de certaines plantes médicinales libanaises de la famille des lamiaceae. *Lebanese science journal*, 7(2) :13-22.
33. Kheyar N., Meridja D., Belhamel K. (2014). Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles d'*Inula viscosa*, *Salvia officinalis* et *Laurus nobilis* de la région de Bejaia. *Algerian Journal of Natural Products*, 2 : 118-26.
34. Kokkini S. (1997). Taxonomy, diversity and distribution of *Origanum species*. In: Padulosi S ed(s). *Oregano: proceedings of the IPGRI international workshop on Oregano, CIHEAM, Valenzano (Bari), Italy: 2–12.*
35. Lecomte J.(2015). Lutter naturellement contre la Mouche de l'Olive, Saint-Rémy de Provence, édition sud, « Le choix durable », France : 216 p. [en ligne], disponible sur : <http://www.edisud.com> , (consulté en Mai 2017).
36. Madani L., Derriche R., Haouia I.E. (2014). Essential oil of Algerian *Inula viscosa* leaves. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 17(1): 164-168.
37. Male D., Roitt Y., Brostoff J. (2007). Mécanisme de l'immunité innée. In: Immunologie. Edition: Elsevier Masson. France: 600.
38. Maruyama N., Sekimoto Y., Ishibashi H., Inouye S., Oshima H., Yamaguchi H., Abe S.(2005). Suppression of neutrophil accumulation in mice by cutaneous application of geranium essential oil. *Journal of inflammation*,2(1):1-11.
39. May J., Chan C.H., May J., King A., Williams L., French G.L. (2000). Time kill studies of tea tree oils on clinical isolates. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*,45: 639-643.
40. Medzhitov R.(2008). Origin and physiological roles of inflammation. *International weekly Journal of Science, Nature*,454 : 428-435.
41. Mezzoug N., Elhadri A., Dallouh A., Amkiss S., Skali N.S., Abrini J., Zhiri A. Baudoux D., Diallo B. & El Jaziri A.(2007). Investigation of the mutagenic and antimutagenic effects of *Origanum compactum* essential oil and some of its constituents. *Mutation Research, Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 629(2):100–110.
42. Mrabet N., Lahlou H., Benjilali B.(1999). Effect of maroccan citrus *ladadiferus* L.(rockrose) extracts on the growth of four fungi- *J.Crytoganie mycology.Maroc*, 20(1): 23-33.

Références bibliographiques

43. **Talib W.H., Zarga M.H., Mahasneh A.M.(2012).** antiproliferatives, antimicrobial and apoptosis incucing effects of compounds isolates from *Inula viscosa*. *Molecules Journal*, 17: 3291- 3303.
44. **Oakes R. S., Clifford A. A., Rayner C. M.(2001).** The use of supercritical fluids in synthetic organic chemistry. *Journal of the Chemical Society*,1(9): 917-941.
45. **Paquet J.M.(2014).** l'inule visqueuse (*Inula viscosa*). *Bulltin de la Société Botanique de France*,70(1) : 139-141.
46. **Paul I.(2001).**Encyclopédie des plantes médicinales. *Edition: Dorling Kindersiey Limited. Londres: 355.*
47. **Pauli A. (2001).** Antimicrobial properties of essential oil constituents. *International Journal of Aromatherapy*,11(3):126-133.
48. **Rabelo A., Serafini M., Rabelo T., Melo M., Prado D., Gelain D., Moreira J., Bezerra M., Silv T., Costa E., Nogueira P., Moraes V., Prata A., Quintans L., Araújo A. (2014) .** Chemical composition, antinociceptive, anti-inflammatory and redox properties in vitro of the essential oil from *Remirea maritima* Aubl. (Cyperaceae). *BMC Complementary and Alternative Medicine*,14:514
49. **Rasooli I. & Mirmostafa S. A. (2002).** Antibacterial properties of *Thymus pubescens* and *Thymus serpyllum* essential oils. *Fitoterapia*,73(3): 244–250.
50. **ReebC.(2010).**Plantes mellifères : L’Inule visqueuse. *Abeilles & Fleurs*,720 : 18-20.
51. **Rehecho S., Hidalgo O., Cirano M.G-I., Calvo M.I.(2011).** chemical composition, mineral content and antioxidant activity of *Verbena officinalis* L.*Food Science and Technology*, 44(4): 875-882.
52. **Roberto G., Tiziana M., Sari M., Kaâbeche M.(2002).** Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from Algerian *Origanum glandulosum* Defs. *Flavour and Fragrance journal*,17(4): 251-254.
53. **Sahin F., Gulluce M .,Daferera D., Sokmen A., polissiou M., Agar G.,Ozer H.(2004).** Biological activities of the essential oils and methanol extract of *origanumvulgare ssp.vulgare* in the Eastern Anatolia region of turkey.*Food Control*,15:549-557.
54. **Sari M., Biondi D.M., Kaabeche M., D’Arrigo M., Bisignano G., Saija A., Daquino C., Ruberto G.(2006).**Chemical composition, antimicrobial and

Références bibliographiques

- antioxidant activities of the essential oil of several populations of Algerian *Origanum glandulosum* Desf. *Flavour Journal*,21(6): 890-898.
- 55. Shimizu, T. (2009).**Lipid Mediators in Health and Disease: Enzymes and Receptors as Therapeutic Targets for the Regulation of Immunity and Inflammation.*Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 49:123-150.
- 56. Vane J., Botting R.(1987).**Inflammation and the mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *Faseb Journal*,1(2): 89-96.
- 57. Zheng G., Kenny P., Lam L., Zhang J. (1992).** Inhibition of benzo[a]-pyrene-induced tumorigenesis by myristicin, a volatile aroma constituent of parsley leaf oil. *Carcinogenesis integrative cancer research*,13(10):1921-1923.