

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de

La Recherche Scientifique

UNIVERSITE DE CONSTANTINE III -Salah BOUBNIDER-

*FACULTE DE MEDCINE DR.BELKACEM BENSMAIL*

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Laboratoire De Pharmacognosie



Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de

Docteur en Pharmacie

**LES HUILLES ESSENTIELLES : *ETUDE DE POTENTIALITES BIOLOGIQUES A VISEE L'ACTIVITE ANTI-OXYDANTE ET INHIBITRICE D'ENZYME***

*Soutenu le : 11/10/2021*

**Rédigé et Présenté par :**

- MEKIDECHE Houyem
- MESBAH Djohra
- MOKHTAR Hadil

**Encadré par :**

**DR .DALIA Farid**

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020/2021**

# TABLE DE MATIERES

Remerciements.....	i
Dédicaces.....	ii
Abréviations et symboles.....	I
Liste des figures .....	III
Liste des tableaux .....	VIII
Introduction.....	2

## PARTIE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

### CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES HUILES ESSENTIELES

<b>I.1 DEFINITION DES HUILES ESSENTIELLES .</b> .....	<b>6</b>
<b>I.2 REPARTITION BOTANIQUE ET LOCALISATION</b> .....	<b>6</b>
I.2.1 Répartition botanique .....	6
I.2.2 Localisation .....	6
<b>I.3 COMPOSITIONS CHIMIQUES</b> .....	<b>7</b>
I.3.1 Les terpènes .....	8
<i>I.3.1.1 Les monoterpènes</i> .....	8
<i>I.3.1.2 Les sesquiterpènes</i> .....	9
I.3.2 Les composés aromatiques .....	9
I.3.3 Les composés d'origine divers .....	10
<b>I.4 NOTION DE CHEMOTYPE</b> .....	<b>10</b>
<b>I.5 PROPRIETES PHYSIQUES</b> .....	<b>11</b>

<b>I.6 EXTRACTION DES HUILES ESSENTIELLES .....</b>	<b>11</b>
I.6.1 Extraction par entrainement à la vapeur d'eau et hydrodistillation .....	12
I.6.2 Extraction par expression à froid .....	14
I.6.3 Extraction par solvants volatils .....	15
I.6.4 Enflourage .....	16
I.6.5 Extraction par fluide supercritique .....	17
<b>I.7 CONTROLES QUALITES .....</b>	<b>18</b>
<b>I.8 CONSERVATION ET STOCKAGE .....</b>	<b>20</b>
<b>I.9 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES .....</b>	<b>21</b>
I.9.1 Propriétés anti infectieuses .....	21
I.9.2 Activité anti-inflammatoire .....	23
I.9.3 Propriétés digestives .....	23
I.9.4 Propriétés calmantes et anxiolytiques .....	24
I.9.5 Activité antalgique, analgésique .....	24
I.9.6 Propriétés circulaires et cardiovasculaires .....	24
I.9.7 Propriétés dermatologiques .....	25
I.9.8 Cytotoxique .....	25
I.9.9 Activité antioxydante .....	25
<b>I.10 Toxicité .....</b>	<b>25</b>
I.10.1 Dermocausticité .....	26
I.10.2 Neurotoxicité .....	26
I.10.3 Hépatotoxicité .....	26
I.10.4 Néphrotoxicité .....	27
I.10.5 Carcinogénicité .....	27
<b>I.11 PRECAUTION D'EMPLOI .....</b>	<b>27</b>
<b>I.12 DOMAINES D'USAGES ET D'APPLICATIONS .....</b>	<b>28</b>
<b>I.13 AROMATHERAPIE.....</b>	<b>30</b>
<b>I.14 VOIES D'ADMINISTRATION.....</b>	<b>31</b>

I.14.1	Voie orale .....	31
I.14.2	Voie rectale .....	32
I.14.3	Voie cutané.....	32
I.14.4	Voie pulmonaire .....	33
I.14.4.1	<i>Inhalation</i> .....	33
I.14.4.2	<i>Diffusion atmosphérique</i> .....	33

## CHAPITE II : OXYDATION CELLULAIRE, STRESS OXYDATIF/ANTI OXYDANTS

<b>II.1</b>	<b>TOXICITE DE L'OXYGENE .....</b>	<b>35</b>
<b>II.2</b>	<b>LES RADICAUX LIBRES .....</b>	<b>35</b>
<b>II.3</b>	<b>LES ESPECES REACTIVES DE L'OXYGENE .....</b>	<b>35</b>
II.3.1	Origine des especes reactives de l'oxygene .....	36
II.3.1.1	<i>Endogène</i> .....	36
II.3.1.2	<i>Exogène</i> .....	39
<b>II.4</b>	<b>CIBLE BIOLOGIQUE DES ESPECES REACTIVES DE L'OXYGENE :.....</b>	<b>39</b>
II.4.1	Oxydation des protéines .....	39
II.4.2	Peroxydation des lipides .....	40
II.4.3	Dégradation par oxydation de l'ADN .....	40
<b>II.5</b>	<b>ROLE PHYSIOLOGIQUE DES ESPECES REACTIVES DE L'OXYGENE.</b>	<b>42</b>
<b>II.6</b>	<b>STRESS OXYDATIF .....</b>	<b>42</b>
II.6.1	Définition .....	42
II.6.2	Impact du stress oxydatif sur la santé .....	42
II.6.2.1	<i>Le diabète</i> .....	42
II.6.2.2	<i>Inflammation</i> .....	43
II.6.2.3	<i>Athérosclérose</i> .....	43
II.6.2.4	<i>Théorie de vieillissement</i> .....	44

II.6.2.5	Maladie de parkinson .....	44
<b>II.7</b>	<b>LES ANTIOXYDANTS .....</b>	<b>45</b>
II.7.1	Introduction .....	45
II.7.2	Définition .....	45
II.7.3	Critères d'un bon antioxydant .....	46
II.7.4	Antioxydants endogènes .....	46
II.7.4.1	<i>Superoxyde dismutase</i> .....	46
II.7.4.2	<i>Catalase</i> .....	47
II.7.4.3	<i>Glutathion réductase</i> .....	47
II.7.5	Antioxydants exogènes .....	48
II.7.5.1	<i>Polyphénols</i> .....	48
II.7.5.2	<i>Vitamines</i> .....	49

## CHAPITRE III : ENZYMES ET MALADIES

<b>III.1</b>	<b>DEFINITION .....</b>	<b>52</b>
<b>III.2</b>	<b>CLASSIFICATION.....</b>	<b>52</b>
<b>III.3</b>	<b>L'INHIBITION ENZYMATIQUE .....</b>	<b>53</b>
III.3.1	Introduction .....	53
III.3.2	Inhibition compétitive des enzymes .....	53
III.3.3	Inhibition non compétitive des enzymes .....	54
III.3.4	Inhibition incompétitive des enzymes .....	54
III.3.5	Inhibition par excès de substrat .....	54
III.3.6	Inactivation des enzymes .....	54
<b>III.4</b>	<b>ENZYMOPATHIES .....</b>	<b>55</b>
III.4.1	Le déficit en Glucose-6-Phosphate déshydrogénase .....	55
III.4.2	La maladie d'Alzheimer .....	55
III.4.3	Hyperactivité de la phosphoribosylpyrophosphate synthétase .....	56
<b>III.5</b>	<b>MEDICAMENTS INHIBITEURS D'ENZYMES .....</b>	<b>57</b>

III.5.1	Les inhibiteurs des cholinestérases (anticholinestérasiques) .....	57
III.5.2	Inhibiteurs de la cyclo-oxygénase plaquettaire : l'aspirine .....	57
III.5.3	Le méthotrexate .....	58

## **PARTIE II : PARTIE EXPERIMENTALE**

➤	<b>OBJECTIF DU TRAVAIL PRATIQUE .....</b>	<b>61</b>
➤	<b>PLAN DE LA PRATIQUE.....</b>	<b>62</b>

### **I.MATERIELS ET METHODES**

<b>I.1</b>	<b>Matériel végétal .....</b>	<b>63</b>
<b>I.2</b>	<b>ESSAIS BOTANQUES .....</b>	<b>65</b>
I.2.1	Analyses macroscopiques .....	66
I.2.1.1	<i>Test organoleptique .....</i>	<i>66</i>
I.2.1.2	<i>Test morphologique .....</i>	<i>66</i>
I.2.2	Analyses microscopiques .....	66
I.2.2.1	<i>Coupes histologiques (technique de double coloration) .....</i>	<i>66</i>
I.2.2.2	<i>Poudres .....</i>	<i>67</i>
<b>I.3</b>	<b>ESSAIS PHYSYCOCHIMIQUES .....</b>	<b>68</b>
<b>I.4</b>	<b>ESSAIS PHARMACOLOGIQUES .....</b>	<b>71</b>
I.4.1	Activités antioxydantes .....	71
I.4.1.1	<i>Le test galvinoxyl radical (GOR).....</i>	<i>73</i>
I.4.1.2	<i>Activité inhibitrice du radical libre ABTS .....</i>	<i>74</i>
I.4.1.3	<i>Activité inhibitrice du radical libre DPPH .....</i>	<i>76</i>
I.4.1.4	<i>Test de la capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC).....</i>	<i>78</i>
I.4.2	Activité inhibitrice d'enzyme .....	79
I.4.2.1	<i>Activité anti cholinestérase .....</i>	<i>80</i>

## **II. RESULTATS ET DISCUSSION**

<b>II.1</b>	<b>ESSAIS BOTANIQUES .....</b>	<b>82</b>
II.1.1	Analyses macroscopiques .....	82
II.1.1.1	<i>Test organoleptique</i> .....	82
II.1.1.2	<i>Test morphologique</i> .....	83
II.1.2	Analyses microscopiques .....	85
II.1.2.1	<i>Verveine odorante « Aloysia triphylla »</i> .....	85
II.1.2.2	<i>Thym à têtes « Thymus capitatus »</i> .....	90
II.1.2.3	<i>Origan « Origanum vulgare »</i> .....	96
II.1.2.4	<i>Eucalyptus « Eucalyptus globulus L. bicostata »</i> .....	103
<b>II.2</b>	<b>ESSAIS PHYSICOCHEMIQUES .....</b>	<b>108</b>
<b>II.3</b>	<b>ESSAIS PHARMACOLOGIQUES .....</b>	<b>110</b>
II.3.1	L'activité anti-oxydante .....	110
II.3.1.1	<i>Le test galvinoxyl radical (GOR)</i> .....	110
II.3.1.2	<i>Activité inhibitrice du radical libre ABTS</i> .....	111
II.3.1.3	<i>Activité inhibitrice du radical libre DPPH</i> .....	114
II.3.1.4	<i>Test de la capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC)</i> .....	115
II.3.2	L'activité inhibitrice d'enzyme .....	117
II.3.2.1	<i>Activité inhibitrice de l'acétylcholineestérase</i> .....	117
	<b>Conclusion générale et perspective.....</b>	<b>120</b>
	<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>123</b>
	<b>Annexes</b>	
	<b>Résumé /Abstract</b>	

## **Résumé**

L'huile essentielle est le produit noble résultant de la distillation d'une plante aromatique ou de l'un de ces constituants. Véritables concentrés de principe actifs, les huiles essentielles permettent, en thérapie, des actions multiples et rapides.

Dans le cadre d'une valorisation de l'activité antioxydante et inhibitrice d'enzyme de quelques extraits des plantes aromatiques, nous avons entrepris une étude sur quatre plantes très connues par leurs vertus médicinales, à savoir : La verveine odorante « *Aloysia triphylla* », le thym « *Thymus capitatus* », l'origan « *Origanum vulgare* », et l'eucalyptus « *Eucalyptus globulus* ».

Les essais botaniques, y compris les analyses macroscopique et microscopique, ont été réalisés à fin de confirmer l'identité de l'espèce.

L'extraction des huiles a été réalisée par hydrodistillation dans un appareil de type Clevenger et l'activité antioxydante de ces huiles a été évaluée par les tests suivants: ABTS, CUPRAC, GOR et le test DPPH, en comparaison avec des antioxydants synthétiques (bht, bha...), tandis que l'activité inhibitrice d'enzyme a été étudiée par l'essai anti acétylcholine estérase.

Dans le présent travail, les résultats obtenus ont révélé le fort pouvoir antioxydant des extraits d'huiles essentielles de thymus et d'origan, tandis que les deux extraits de la verveine et de l'eucalyptus ont présenté un potentiel antioxydant très faible.

En ce qui concerne l'activité inhibitrice d'enzyme les deux extraits du thymus et de l'eucalyptus ont exercé l'activité anti- AChE la plus importante avec des IC<sub>50</sub> très proches (182.34±42.67µg/ml), (185.65±8.19µg/ml) respectivement.