



N° Ref :.....

Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF de Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département de des sciences de la nature et de la vie

Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Biologie

Spécialité : Biologie Appliquée et Environnement

Option : Biochimie et Microbiologie Appliqué

Thème

Etude de quelques effets métaboliques de *Foeniculum vulgare Mill* chez les lapins hyperthyroïdiens

Préparé par : ATHAMNA Noudjoud

BOUHAREB Meryem

Soutenu devant le jury :

- Président : BOUNAMOUS Azzedine

Grade : MCA

- Examineur : MERZOUG Amina

Grade : MAA

- Promoteur : KELLAB Rabah

Grade : MAA

- Co-encadreur : BOUARROUDJ Samah

Dr. vétérinaire

Année universitaire : 2014/2015

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Nous remercier tout d'abord ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous remercier chaleureusement mon encadreur « Monsieur Kellab Rabah » professeur au centre universitaire du Mila, pour m'avoir dirigé et guider tout le long de ce travail. Ses conseils et ses remarques constructifs étaient très bénéfiques pour mon travail. Son soutien permanent ainsi que sa disponibilité pour l'achèvement de ce travail m'ont été très favorables. Je lui témoigne ma gratitude pour sa patience et son soutien.

Les recherches qui font l'objet de ce mémoire ont été réalisées au sein du Laboratoire de biochimie et Microbiologie appliquée, Centre d'université de Mila ABD LHAFO BOUSSOUF.

Nos remerciements au membre jury: monsieur BOUNAMOUS Azzedine, madame MERZOUG Amina et nos enseignants qui nous ont soutenus et encouragés durant toutes nos études.

Nos remerciements à la docteur vétérinaire BOUARROUDJ SAMAH et ABDMALLEK BOUTOUT pour son aide tout au long de l'expérimentation.

Nos remerciements à professeur LOUNISS SOUMARA pour son aide au statistique tout au long de l'expérimentation.

Nous tiens à exprimer mes sincères remerciements à tous les enseignants qui m'ont enseigné et qui par leurs compétences m'ont soutenu dans la poursuite de mes études.

Enfin, nous remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Avec le temps et la patience, la feuille du murier devient de la soie.

Je décide ce modeste travail avant tous :

À MES CHERS PARENTS

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et vie et faire en sorte que

A mes chères sœurs

Layla, Hessen, Khadidja, Afra et Souhaib que j'adore en témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mon amie

Achour pour tout le soutien et l'amour que vous me portez.

UNE SPECIALE DEDICACE A DEUX PERSONNES QUI COMPTENT DE JA ENORMEMENT POUR MOI, ET POUR QUI JE PORTE BEAUCOUP DE TENDRESSE ET DE RESPECT.

MERYEM

Dédicaces

Avec le temps et la patience, la feuille du murier devient de la soie.

Je décide ce modeste travail avant tous :

À MES CHERS PARENTS

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération
avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et vie et faire en sorte que

A mes chères sœurs

FATIMA, SARA, KARIMA HOUCINE, SOUHEILA, AMEL et ROUKEYA que j'adore en témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mon marie

Fouad pour tout le soutien et l'amour que vous me portez.

Une spéciale dédicace à deux personnes qui comptent de ja énormément pour moi, et pour qui je porte beaucoup de tendresse et de respect.

NOUDJOU

Résumé

Cette étude est menée, dans le but d'évaluer l'effet des extraits du fenouil sur l'hyperthyroïdie. Cette dernière est induite chez de jeunes lapins par une hormone de synthèse la L-thyroxine, injectée par voie péritonéale à raison de 200µl/kg de poids vif.

Il ressort des résultats obtenus que tous les extraits aqueux bruts et avec solvant ont des effets variables selon le paramètre dosé. Cependant, il apparaît clairement que la plante fraîche et les extraits etherique, ethanoliqes, aqueux et FDM sont les plus performants du point de vue influence positive sur cette maladie.

Il faut noter que, les paramètres biochimiques sont beaucoup plus influencés par les extraits etheriques, ethanoliqes et la plante fraîche. Cette dernière s'avère plus efficace sur tous les paramètres, du fait peut être que sa distribution ad-libitum et sa consommation à l'état frais, laissent supposer que le taux des molécules bioactives est à l'origine de ce bon rendement.

Il en est de même pour les paramètres enzymatiques, hormonaux (T4 a été beaucoup plus affectée par l'extrait etherique alors que celui de l'ethanolique l'a abaissée à une teneur moins que celle du témoin) et le poids (corporel, thyroïde et foie) qui sont proches des résultats suscités.

Il faut signaler enfin que cette plante est hypoglycemiante, hypo-triglyceridémique, hypo-cholesterolemique ainsi qu'elle freine l'hyperthyroïdie donc une autre étude plus approfondie et dans des conditions d'élevage plus adéquates afin d'atteindre des résultats plus fiables et cohérents, s'impose.

Mots clés : Thyroïde, thyroxine, extraction, paramètres biochimique, lapins.

Abstract

The objective of our work is to study the antithyrototoxic effect of *Foeniculum Vulgare Mill* to the rabbits made patients by intraperitonéal injection of sodic L-thyroxin at the rate of 200 µg / kg.

The results obtained show that all aqueous extracts and with solvent have varying effects depending on the measured parameter. However, it is clear that the fresh plant, etheric, ethanolic, aqueous extracts and FDM are the most efficient from the perspective of positive influence on this disease.

Note that the biochemical parameters are much more influenced by the etheric, ethanolic extracts, and fresh plant. The latter is more efficient on all parameters because it is distributed at will, in addition to its fresh consumption and its bioactive molecules which can be used directly by animals.

It is the same for the enzymatic and hormonal parameters (T4 was much affected by the etheric extract than the ethanolic), and weight (body, thyroid and liver) which are close to the raised results.

It should finally be noted that this plant is hypoglycemic, hypo-triglyceridemic, Hypo-cholesterolemic as, it slows hyperthyroidism therefore another further study in more adequate breeding conditions to achieve reliable and consistent results is required.

Key words: thyroid, thyroxin, extraction, biochemical parameters, rabbits

ملخص

الهدف من هذه الدراسة معرفة تأثير البسباس على فرط نشاط الغدة الدرقية عند الأرانب الفتية التي تم حقنها بالهرمون الاصطناعي L-Thyroxine في منطقة البطن بكمية 200µl/kg على حسب الوزن .

النتائج المحصل عليها أثبتت ان جميع المستخلصات للمحاليل المائية الخامة مع المذيب لها تأثير مختلف على حسب المعيار المقاس بينما يظهر جليا ان النبتة الغضة و المستخلصات الايثيرية, الايثانولية, المائية و FDM ان لها تأثير ايجابي على هذا المرض .

لاحظنا ان المقاييس البيوكيميائية هي أكثر تأثر بالمستخلصات الايثيرية , الايثانولية و النبتة الغضة . هذا الأخير هو أكثر كفاءة على جميع المقاييس و هذا راجع للكمية المستهلكة لان الجزيئات النشطة تستعمل مباشرة من طرف الحيوان .

هذا التأثير يشمل أيضا المقاييس الإنزيمية و الهرمونية (T4 هو الأكثر تأثر بالمستخلص الايثيري بينما الايثانولي يخفض السعة مقارنة بالشاهد) و الوزن الجسمي (الغدة الدرقية والكبد) القريبة من النتائج المذكورة أعلاه .

و في الأخير يجب الإشارة إلى ان هذه النبتة مخفضة لنسبة السكر في الدم , ثلاثي الغليسيريديد خافض لنسبة الكولسترول و أيضا في إبطاء فرط نشاط الغدة الدرقية و إذن دراسة أخرى في ظروف أكثر ملائمة للوصول إلى نتائج موثوقة و منسقة.

الكلمات المفتاحية: الغدة الدرقية, التيروكسين, الاستخلاص, المقاييس البيوكيميائية, الأرانب.

Liste des unités

% :	Pour cent
°C :	Degré Celsius.
DO :	Densité optique .
g :	Gramme.
g/j :	Gramme par jours
h :	Heure.
mg :	Milligramme
mg/dl :	milligramme par décilitre
min :	minute
mmol/L :	millimole par litre.
ml :	millilitre
nm :	Nanomètre.
P/V:	Poids vif.
S :	Seconde
Tr/ min :	Tours par minute
µg/L :	Microgramme par litre
µg / ml :	Microgramme par millilitre
Ul/Kg :	Microlitre par kilogramme

.

.

Liste des abréviations

ATS :	Antithyroïdiens de synthèse
Chol :	Cholestérol.
CBM :	Carbimazole.
DIT:	di-iodotyrosine
FA :	Fraction organique aqueuse
FB :	Fraction Butanolique.
FDM :	Fraction dichlorométhanique.
FeCl ₃ :	Chlorure ferrique.
FT ₄ :	Thyroxine libre circulante ou free thyroxine.
FT ₃ :	Triiodothyronine libre(free).
Gluc :	Glucose.
GMNT :	Goitre multinodulaire toxique.
H :	Humidité.
HCl :	Acide chlorhydrique .
H ₂ SO ₄ :	Acide sulfurique
Mg ⁺⁺ :	Magnesium.
MIT:	mono-iodo-tyrosine
NH ₄ OH:	Hydroxyde d'ammonium
PA :	Principe actif.
PAL :	Phosphatase alcalines.
PTU :	propylthiouracile.

REG:	Réticulum endoplasmique granulaire
ST:	sucres totaux
TBG:	Thyroxin Binding Globulin
TBPA:	Thyroxin Binding Pre- Albumin
TGO:	Transaminase glutamo-oxaloacétique
TGP:	Transaminase glutamo-pyruvique.
TPO :	Thyroperoxydase.
TRAK :	Anticorps anti-récepteur de la TSH.
TRH:	Thyreotropin Releasing Hormone.
Trig :	Triglycéride.
TRT:	Traitement thérapeutique radical.
TSH:	Thyroid Stimulating Hormone.
T3:	Triiodothyronine.
T3r:	Triiodothyronine reverse.
T4 :	Tétraïodothyronine.
UV :	Ultraviolet
VO2 :	voie oxygénique

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 01	(A et B): Situation et anatomie de la glande thyroïde.	3-4
Figure 02	Fonctionnement de la thyroïde.	6
Figure 03	Régulation de la fonction thyroïdienne.	10
Figure 04	Aspects cliniques de la maladie de Basedow.	15
Figure 05	Classification des embryophytes ou plantes terrestres.	26
Figure 06	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. var. <i>vulgare</i> .	27
Figure 07	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. var. <i>dulce</i> .	27
Figure 08	<i>Foeniculum vulgare</i> var. <i>azoricum</i> .	28
Figure 09	Schéma de l'organigramme de fractionnement de l'extrait brut aqueux.	41
Figure10	(A et B): Préparation de la gamme d'étalonnage.	46
Figure 11	Spectrophotomètre.	47
Figure 12	Structure de la L-Thyroxine.	50
Figure 13	Pesée, mesure de la glycémie et prélèvement du sang.	51
Figure 14	Extraction et pesé de la thyroïde.	51
Figure15	gavage de l'extrait de Fenouil.	53
Figure16	Battage des lapins.	54
Figure17	La centrifugeuse.	54
Figure 18	La gamme d'étalonnage du glucose.	67
Figure 19	Variation de la concentration plasmatique du glucose, du cholestérol et des triglycérides.	69
Figure 20	Variation de la concentration plasmatique des TGO, TGP et PAL.	70
Figure 21	Effet de la thyroxine sur la teneur sérique de la FT4 chez les lots MNT.	71
Figure 22	Effet de la thyroxine sur le poids relatif du foie et de la thyroïde chez le lot MNT.	72
Figure 23	Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en glucose chez tous les lots expérimentaux.	74
Figure 24	Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en cholestérol	76

	chez tous les lots expérimentaux.	
Figure 25	Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en triglycérides chez tous les lots expérimentaux.	77
Figure 26	Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en TGO chez tous les lots expérimentaux.	78
Figure 27	Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en TGP chez tous les lots expérimentaux.	79
Figure 28	Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en PAL chez tous les lots expérimentaux.	80
Figure 29	Effet du traitement sur la teneur sérique en FT4 chez les lots expérimentaux.	82
Figure 30	Effet du traitement sur le poids relatif du thyroïde chez les lots expérimentaux.	83
Figure 31	Effet du traitement sur le poids relatif du foie chez les lots expérimentaux.	83
Figure 32	variation du poids corporel.	84

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau I	Préparation de la solution mère de l'échantillon.	45
Tableau II	Préparation de la gamme d'étalonnage.	46
Tableau III	Répartition des lapins selon l'extrait de traitement.	52
Tableau IV	Screening phytochimique des différents extraits du <i>Fenoculum vulgare Mill.</i>	65
Tableau V	Les résultats du dosage de la gamme d'étalonnage	67
Tableau VI	Les résultats du dosage des sucres totaux.	68
Tableau VII	Résultats des paramètres biochimiques.	69
Tableau VIII	Résultats des paramètres enzymatiques	70
Tableau IX	Taux de la FT4 chez les lots T et MNT.	71
Tableau X	L'effet du traitement sur les poids relatifs du foie et de la thyroïde chez les MNT.	72
Tableau XI	. Résultats des paramètres biochimiques chez les lapins.	73
Tableau XII	Statistique descriptive(Glucose).	74
Tableau XIII	Statistique descriptive (Cholestérol).	75
Tableau XIV	Statistique descriptive (Triglycérides).	76
Tableau XV	Résultats des paramètres enzymatiques chez les lots expérimentaux après traitement.	77
Tableau XVI	Statistique descriptive (TGO).	78
Tableau XVII	Statistique descriptive (TGP).	79
Tableau XVIII	Statistique descriptive (PAL).	80
Tableau XIX	Résultats de dosage des paramètres hormonaux(FT4) chez les lots expérimentaux après traitement.	81
Tableau XX	Statistique descriptive. (FT4).	81

Tableau XXI	Effet du traitement sur les poids relatifs du foie et de la thyroïde chez les lots expérimentaux.	82
-------------	---	----

Sommaire

Sommaire

Résumé(Français)	
Résumé(Arabe)	
Abstract	
Liste d'abréviation	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale	

Partie bibliographique

I. Aperçu général sur la glande thyroïde

I. Aperçu général sur la glande thyroïde	03
I.1. Définition	03
I.2. Description morphologique.....	03
I.2.1. Anatomie.....	03
I.2.2. Histologie	04
I.3. Embryologie	05
I.4. Cytophysiologie	05
I.4.1. Fonction des thyrocytes.....	05
I.4.1.1. Les hormones thyroïdiennes	05
I.4.1.2. Structure des hormones thyroïdiennes.....	05
I.4.1.3.Fonctionnement de la glande thyroïde.....	06
I.4.1.4. Synthèse et libération	07
I.4.1.5. Transport et métabolisme des hormones thyroïdiennes.....	07
I.4.1.6. Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes.....	08
I.4.1.7. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes	09

I.4.2. Fonction des cellules C	09
I.5. Régulation de la fonction thyroïdienne	09
I.5.1. Contrôle de la thyroïde par l'axe hypothalamo-hypophysaire.....	09
I.5.2. Contrôle de la thyroïde par ces hormones (le rétrocontrôle négatif).....	10
I.5.3. Contrôle de la thyroïde par l'iode.....	10
I.6. Pathologies de la thyroïde.....	10
I.7. Hérité de la pathologie thyroïdienne.....	12

II. L'hyperthyroïdie

II.1. Définition.....	13
II.2. Symptômes et signes	13
II.3. Etiologie	14
II.3.1. La maladie de Basedow.....	14
II.4. Le diagnostic	16
II.5. Traitement.....	17
II.5.1. Principes du traitement.....	17
II.5.1.1. Traitement médical.....	17
II.5.1.2. Traitement radical.....	18
II.5.2. Indications thérapeutiques en fonction de l'étiologie.....	18

III. Phytothérapie et Fenouil

III.1. La phytothérapie.....	20
III.1.1. Définition.....	20
III.1.2. Différents types de la phytothérapie.....	21
III.1.3. Les plantes médicinales en Algérie.....	21
III.1.4. Principes actifs des plantes médicinales	22
III.1.5. Facteurs de variations de l'activité d'une plante.....	25

III.2. Le Fenouil.....	25
III.2.1. Généralités sur le Fenouil.....	25
III.2.1.1. Historique.....	25
III.2.1.2. Origine	26
III.2.1.3. Le Fenouil dans le monde végétal	26
III.2.1.4. Sous espèces et variétés du Fenouil.....	27
III.2.2. L'espèce d'intérêt « <i>Foeniculum vulgare Mill. var. dulce</i> »	28
III.2.1. Classification.....	28
III.2.2.2. Caractères botanique	29
III.2.2.3. Intérêt médical	30
III.2.2.4. Propriétés pharmaceutiques	32

Partie expérimentale

I. Matériel et méthodes

I. Objectif	35
II. Matériel et méthodes	35
II.1. Matériel végétal.....	35
II.2. Traitement	35
II.3. Extraction des huiles essentielles.....	36
II.3.3. Extraction.....	36
II.3.3.1. Extraction par solvant.....	37
II.3.3.2. Entraînement à la vapeur d'eau.....	38
II.3.3.3. Hydro-distillation	38
II.3.3.4. Extraction par soxhlet.....	40
III. Préparations des extraits bruts.....	41
IV. Etude phytochimique.....	42
IV.1. Phytochimie qualitative.....	42
IV.2. Phytochimie quantitative.....	44

IV.2.1. Humidité.....	44
IV.2.2. Sucres totaux.....	45
V. Animaux et régimes	47
V.1. Répartition des animaux.....	48
V.2. Induction de l’hyperthyroïdie.....	49
V.3. Evaluation de l’effet hyperthyroïdien.....	50
V.4. Mode de traitement.....	52
V.4.1. Répartition des lapins.....	52
V.4.2. Gavage des extraits végétaux	53
V.5. Évolution du poids corporel.....	53
V.6. Prélèvement sanguin.....	54
V.7. Dosage de quelques paramètres sanguins.....	55
VI. Etude statistique	64

II. Résultats et interprétation

I. Etude phytochimique.....	65
I.1. Tests préliminaires de la composition chimique.....	65
I.1.1. Tests qualitatifs.....	65
I.2. Tests quantitatifs.....	66
I.2.1. Le taux de l’humidité et de la matière sèche.....	66
I.2. 2. Le taux des Sucres totaux.....	67
II. Etude biologique.....	68
II.1: Effets de la thyroxine sur les paramètres métaboliques et physiologiques....	68
II.1.1. Action sur les paramètres biochimiques.....	68
II.1.2. Action sur les paramètres enzymatiques.....	70
II.1.3. Effet sur FT4.....	71

II.1.4. Effet sur le poids relatifs du foie et de la thyroïde.....	72
II.2. Effet du traitement sur les paramètres.....	73
II.2.1. Caractérisation des paramètres.....	73
II.2.2.Effet du traitement sur les paramètres biochimiques.....	73
II.2.2.1.Effet sur le Glucose.....	74
II.2.2.2. Effet sur le Cholestérol.....	75
II.2.2.3.Effet sur les Triglycérides.....	76
II.2.3. Effet de traitement sur les paramètres enzymatiques	77
II.2.3.1.Effet sur la TGO.....	78
II.2.3.2.Effet sur le TGP.....	79
II.2.3.3.Effet sur le PAL	80
II.2.4.Effet de traitement sur les paramètres hormonaux(FT4).....	81
II.2.5. L'effet du traitement sur les poids relatifs du foie et de la thyroïde.....	82
II.3. Évolution du poids corporel des lapins durant l'expérimentation.....	84
Discussion générale.....	85
Conclusion.....	89

Références bibliographiques

Annexes

Introduction

Introduction

Les pathologies thyroïdiennes sont fréquentes puisque leur prévalence dépasse le seuil de 3% de la population générale et le laboratoire joue un rôle important dans l'exploration fonctionnelle. Avant tout, il faut donc se poser les questions suivantes:

Qu'est-ce que la thyroïde et à quoi sert-elle ?

La thyroïde, en forme de papillon, située au niveau du cou en avant de la trachée, placée sous la pomme d'Adam, normalement non palpable est contrôlée par l'hypophyse. Cette dernière produit la thyroïdostimuline (TSH) dont le but est de réguler la sécrétion des hormones thyroïdiennes tri-iodothyronine (T3) et thyroxine (T4)

Qu'est-ce que l'hyperthyroïdie ?

La thyroïde produit parfois trop d'hormones, nous parlons dans ce cas d'hyperthyroïdie dont les causes restent multiples, donc de nombreuses fonctions métaboliques peuvent alors être perturbées. De ce fait, la recherche de nouvelles substances ayant des effets anti-hyperthyroïdiens, devient irréprochable et c'est ainsi que, la phytothérapie constitue une solution intéressante.

Qu'est-ce que la phytothérapie ?

La phytothérapie est une thérapeutique alternative ou parallèle dans beaucoup de maladies aiguës et chroniques. C'est, depuis la nuit des temps, que les plantes ont servi comme première source naturelle de médicaments et continuent de l'être, jusqu'à présent, à fournir des remèdes nouveaux et originaux. Ces traitements sont utilisés par l'homme pour se soigner car il a longtemps eu recours à des remèdes traditionnels à base de plantes (tisanes, poudres, décoctions), administrés par inhalation, cataplasme, massage ou encore par voie orale.

La caractérisation, l'identification de molécules majeures et l'isolement de composés chimiques actifs d'une importance thérapeutique incontestable reste le fruit de l'intérêt de l'étude et de l'utilisation des plantes médicinales qu'a donné l'être humain à celles-ci (**Leduc, 2006**).

La naturopathie, ensemble de thérapies naturelles, permettant de faire face aux problèmes de thyroïde. Cependant, ses solutions ont le même type de molécules (huile essentielle et hydrolat collectés séparément) peuvent aider à soulager certains maux, mais ne

remplacent pas une consultation auprès d'un spécialiste de la thyroïde. Il faut, souligner que parmi celles-ci nous retrouvons :

- L'aromathérapie (la thérapie par les huiles essentielles).
- La phytothérapie (traitement par les plantes).
- Des règles d'hygiène de vie.

L'Algérie, bénéficie d'un climat très diversifié, ainsi, les plantes médicinales sont d'un nombre important. Basées sur leur bienfait pour les maladies, dont l'hyperthyroïdie et constituant des remèdes naturels potentiels en tant que traitements curatif et préventif, elles sont toujours utilisées en médecine traditionnelle (**OMS, 2002a**).

Le recours à celle-ci est largement répandu en Algérie dont plusieurs traitements à base d'une plante ou en combinaison de plusieurs sont recommandés pour se soigner. L'hyperthyroïdie est considérée complexe tant par ses mécanismes physiopathologiques que par son déterminisme génétique ainsi que la genèse de ses complications. A cet effet, le fenouil ou *Foeniculum vulgare Mill*, est considéré comme plante médicinale qui possède de majeurs principes actifs. L'analyse d'un extrait de fenouil a révélé une certaine activité anti-oxydante. A cet effet, des recherches menées sur ce légume ont montré qu'il contient douze antioxydants, en plus des *poly-acétylènes* ; des composés bioactifs ayant des effets anti-inflammatoires et antibactériens, sans oublier son action anticancéreuse par l'empêchement de la multiplication des cellules cancéreuses. Notons enfin, sa richesse en vitamines C, A, B, en estragol, en méthyleugénol, en carbures et en camphre ainsi que son activité anti hyperthyroïdienne en agissant sur l'action de freination de la thyroïde (**ANAES 2000**).

A cet effet, notre présent travail repose sur :

- Préparation de divers extraits aqueux brut et avec solvants.
- Un screening phytochimique de cette plante afin de mettre en évidence la présence des substances bioactives.
- Induction de l'hyperthyroïdie chez les lapins par injection de la L-thyroxine.
- Traitement de la maladie par les différents extraits ainsi que la plante fraîche.
- Analyse des différents paramètres étudiés.
- Discussion des résultats et conclusion.

Synthèse bibliographique

La thyroïde fut découverte en 1656, selon **Leclere, (2001)**, par Wharton mais ignorée pendant longtemps jusqu'à la fin du XIX^{ème} siècle ou une étude justifiait sa vitalité. Cependant, au milieu du XX^{ème} siècle, sa fonction était comprise malgré que l'activité au niveau des cellules du corps fût subtile, (**Perlumuter, 1989**).

I. Aperçu général sur la glande thyroïde

I.1 Définition

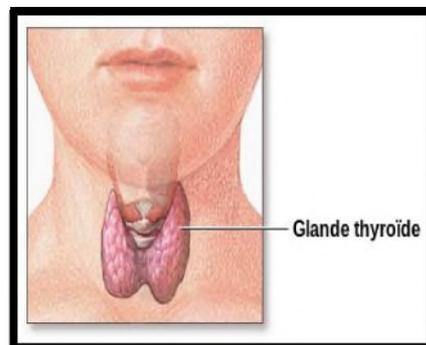
Le mot Thyroïde vient du terme grec «thyreoeides» qui signifie forme de bouclier, évoquant le solide cartilage protégeant le larynx.

Elle est responsable de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes la tri-iodo-thyronine (T3) et la thyroxine (T4) qui représentent respectivement 20 et 80 % de la sécrétion de ses hormones (**Antonia et al., 2006**). Elle a un rôle important dans la croissance, la lutte contre le froid, l'homéostasie du système nerveux central...etc.

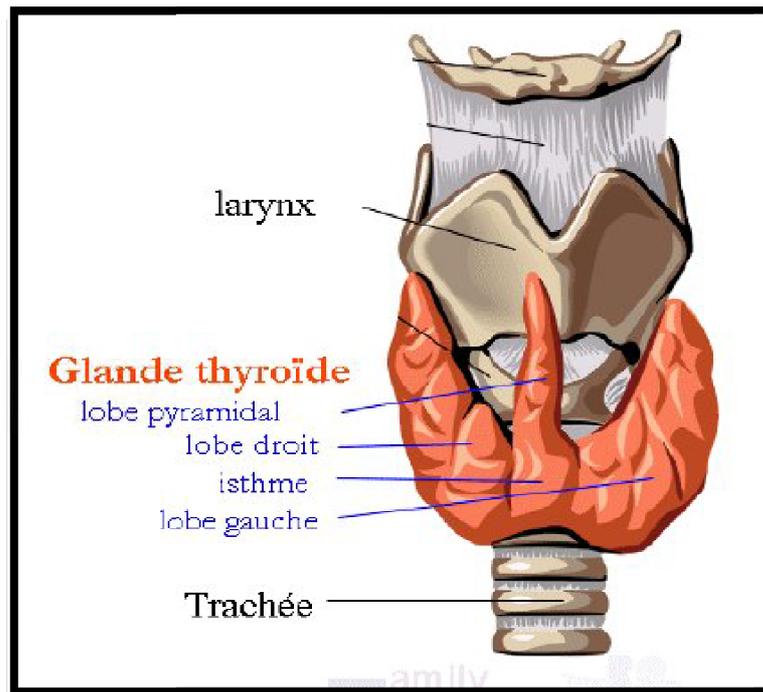
I.2. Description morphologique

I.2.1. Anatomie

La thyroïde est située à la partie antérieure et inférieure du cou ou la région cervicale médiane basse sous la pomme d'Adam (**Touraine, 2012**). Elle pèse environ 30 grammes et constituée selon **Frank, (2011)** de deux lobes latéraux verticaux reliés au niveau de la région médiane par l'isthme thyroïdien ou segment horizontal.



A



B

Figure 01: (A et B): Situation et anatomie de la glande thyroïde

(Kamina P, 1987).

I.2.2. Histologie

D'après Pérez, (2007), elle est organisée en follicules formés d'un épithélium simple, de cellules folliculaires (thyrocytes) délimitant une cavité ou espace folliculaire où se trouve la substance colloïde. Ce tissu est constitué de deux types de cellules:

a). Les cellules vésiculaires ou thyrocytes, dont plus de 99 %, secrètent les hormones thyroïdiennes.

b). Les cellules para-vésiculaires ou cellules C ou claires secrètent la calcitonine hormone hypocalcémisante et hypophosphorémisante.

Elles sont caractérisées selon le rapport de la CSDS, (2008) par une double extrusion exocrine vers la cavité folliculaire et endocrine vers la circulation sanguine.

I.3. Embryologie

Selon **Thierry et al., (2005)** les thyrocytes dérivent du plancher de l'intestin pharyngien alors que les cellules C ont pour origine les crêtes neurales, cependant, le tissu conjonctif est issu du mésoblaste.

I.4. Cytophysiologie

I.4.1. Fonction des thyrocytes

Ils sont spécialisés dans la sécrétion des hormones thyroïdiennes, les seuls composants du corps à posséder un atome d'iode et classés comme des peptides. Leur action s'exerce au niveau des récepteurs nucléaires, protéines régulatrices de l'activité de certains gènes, (**Datta et al., 1992**). Alors que **Engler et al., 1984** signalent que l'iode ingéré est utilisé pour leur synthèse principalement la tétraïodothyronine (T4) ou thyroxine ou tétraïodothyronine (L3-5-3'-5' tétraïodothyronine) et la triïodothyronine (T3) ou triïodothyronine (L3-5-3' triïodothyronine).

I.4.1.1. Les hormones thyroïdiennes

Elles sont très importantes, car :

- Elles **régulent le métabolisme** des cellules de notre corps
- Elles **contrôlent** l'énergie musculaire, l'humeur, la température du corps
- Elles augmentent le rythme cardiaque etc.
- Elles ont un rôle dans **l'utilisation et la transformation** des glucides, des lipides et des protides.

I.4.1.2. Structure des hormones thyroïdiennes

Elles possèdent une même structure organique, comme la thyronine formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther, cependant, se différencient entre elles par le nombre et l'emplacement des atomes d'iode qu'elles portent (**Dumont, 1992**).

I.4.1.3. Fonctionnement de la glande thyroïde

Lorsque le taux de T3 et T4 est élevé, cependant, l'hypophyse est mise au repos et baisse, ainsi, sa production de TSH pour réguler la thyroïde. Par contre, si le taux de ces deux hormones est bas, l'hypophyse augmente sa production de TSH pour stimuler la thyroïde.

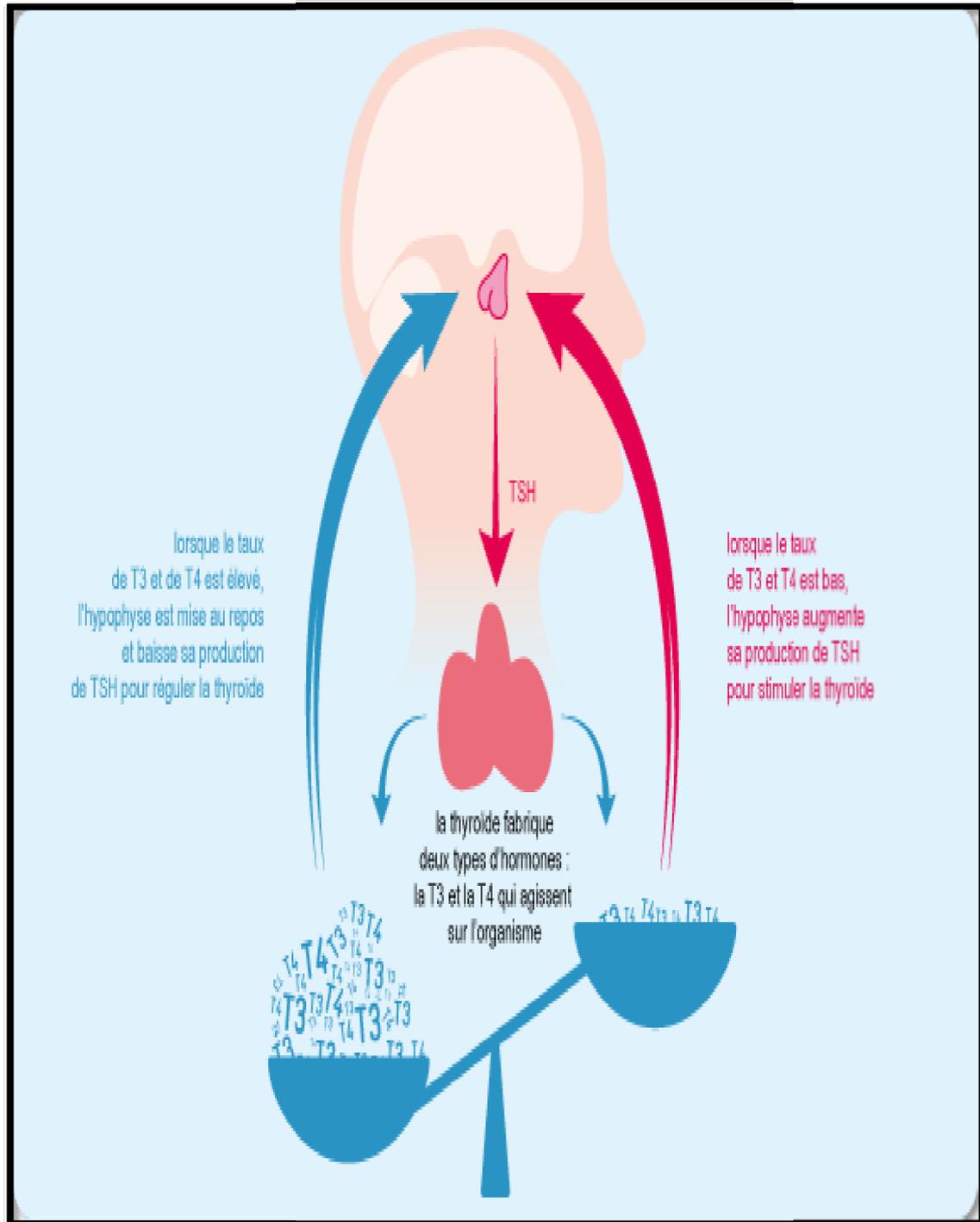


Figure 02: Fonctionnement de la thyroïde (C.E.D.M.M, 2011)

I.4.1.4. Synthèse et libération

a). Biosynthèse

Elle se déroule, d'après **Garevet, (1981)**, en quatre étapes :

Etape1 : Synthèse de la thyroglobuline

Synthèse protéique dans le REG à partir de la tyrosine, O-glycosylation dans l'appareil de Golgi et excrétion dans la lumière vésiculaire.

Etape 2 : Captation de l'iode minéral

Elle est stimulée par la TSH et assurée par une pompe à iodures.

Etape 3 : Transformation de l'iode minéral en iode organique

Elle est catalysée par l'enzyme spécifique la peroxydase élaborée par les cellules thyroïdiennes.

Etape 4 : Iodification des molécules de thyroglobuline

L'iodification a lieu dans le colloïde ou au niveau du pôle apical des thyrocytes suite à une action d'une enzyme spécifique membranaire, la thyroperoxydase (TPO), qui donne la formation des mono-iodo-tyrosine (MIT), di-iodotyrosine (DIT), tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodo-thyronine (T4) (thyroglobulines iodées).

b). Libération de T3 et T4

Selon **Rousset B, (1992)**, elle se fait par:

- Endocytose de petit fragment de colloïde contenant la thyroglobuline iodée.
- Fusion des vacuoles endocytaires avec lysosomes primaires des thyrocytes.
- Formation des lysosomes secondaires ou phagolysosomes ou se produit une hydrolyse acide.
- Dissociation par conséquent des T3 et T4 et de la molécule de la thyroglobuline au niveau du pôle basal de la cellule. Cependant, la libération de T3 et de T4 dans les capillaires sanguins atteint 90% de T4 et 10% de T3.
- Séparation des iodo-tyrosines des molécules d'iode qui seront réutilisées par la suite.

I.4.1.5. Transport et métabolisme des hormones thyroïdiennes

a). Transport

Grace à leur hydrophobie, elles se lient facilement à des protéines sanguines de transport dont nous distinguons :

- Les protéines non spécifiques comme l'albumine (pour 10% de T4 et 35% de T3)

--Les protéines spécifiques telles que les TBG ou Thyroxin Binding Globulin et les TBPA ou Thyroxin Binding Pre- Albumin.

Il est important de rappeler que seule la fraction libre est active. Cependant, d'après **Dupouy, (1992)**, la totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est la conversion périphérique de T4.

b). Métabolisme

Les T3 et T4 sont libérées dans le sang par les thyrocytes selon un rapport inégal. La T4, jouant un rôle de pro-hormone, est convertie en T3 par l'enzyme désiodase dans le foie, les reins ; le système nerveux central et le cœur. Cependant, la mono-désiodation (voie de libération de la T3 active) effectuée sur la T4 est assurée par deux enzymes à savoir:

--La 5' désiodase aboutissant à la 3, 5,3' triiodothyronine active biologiquement.

--La 5désiodase la 3 ,3',5' triiodothyronine ou T3r biologiquement inactive.

La T3 active dérive à 80% de la T4 et les 20% restants sont sécrétés par la thyroïde. La poursuite des désiodations aboutit à la formation de di-io-do-thyronines, mono-di-iodothyronines ; alors que la désiodation complète libère la thyronine. (**Engler et al., 1984**).

I.4.1.6. Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes

Pérez, (2007) montre qu'après le passage transmembranaire, (éventuellement conversion de T4 en T3), les hormones vont agir à différents niveaux :

a).Sites nucléaires : La T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope, ce complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique.

b).Sites extra nucléaires : La T3 exerce des actions membranaires avec effet facilitateur du métabolisme cellulaire (potentialisation des récepteurs adrénérgiques et pompes ioniques, d'où passage des substrats: le glucose et les acides aminés).

c). **Sites mitochondriaux** : Elles exercent des effets qui induisent une augmentation de la calorigénèse et de la voie oxygénique VO₂.

d). **Site nerveux** : Elles optimisent son adaptation, grâce à l'apport de leur huiles essentielles spécifiques afin de soutenir l'équilibre psycho-émotionnel de la personne.

I.4.1.7. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

D'après, **Pérez, (2007)** les effets sont spécifiques a:

a). La croissance et au développement du système nerveux central ainsi que la croissance et le développement du squelette.

b). Métabolisme basal, glucidique, lipidique, protéique et hydro minéral.

c). Effets tissulaires aux niveaux cardiaque, musculaire et sur le type digestif.

I.4.2. Fonction des cellules C

C'est la sécrétion de la calcitonine et son excrétion par le pole basal des cellules dans les capillaires. Elle est caractérisée selon **Suarez, (2011)** par un effet hypocalcémiant car elle empêche la réabsorption du calcium donc inhibe la résorption osseuse par les ostéoclastes, ainsi qu'une augmentation la minéralisation de la bordure osteoïde (hormone antagoniste de la parathormone hypocalcémiante synthétisée par les parathyroïdes)

I.5. Régulation de la fonction thyroïdienne

La sécrétion des hormones est régulée par l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien et dépend de l'apport iodé (**Mallet et al ., 2003**).

I.5.1. Contrôle de la thyroïde par l'axe hypothalamo-hypophysaire

Les hormones T3 et T4 sont stimulées par la TSH apportée par le sang et se fixe sur les récepteurs des membranes latéro-basales des thyrocytes. Ces derniers répondent en captant une grande quantité d'iode tout en provoquant une importante synthèse et une libération accrue d'hormones. De ce fait, la TSH augmente toutes les fonctions des thyrocytes (synthèse importante de la thyroglobuline et de sa dégradation afin que la libération des T3 et des taux élevés des T3 et T4 dans le sang en induit une diminution de la sécrétion des TRH et TSH) et entraîne, selon, **Harris**

et al., (1978) la TRH considérée comme l'unique puissant stimulateur de la sécrétion de la TSH.

I.5.2. Contrôle de la thyroïde par ses hormones (le rétrocontrôle négatif)

Un taux élevé des T3 et T4 (notamment la T3) inhibe la sécrétion de la TSH et de la TRH. Elles peuvent, donc, agir sur la diminution de la TSH par désensibilisation des thyrocytes et sur la TRH par diminution du nombre des récepteurs, (Fischli, 2012).

I.5.3. Contrôle de la thyroïde par l'iode :

L'iode est un élément constitutif des hormones, c'est ainsi que sa carence ou son excès dans l'organisme provoque nécessairement un dysfonctionnement de la glande en induisant une hyper ou hypo activité, (Corvilain, 1994).

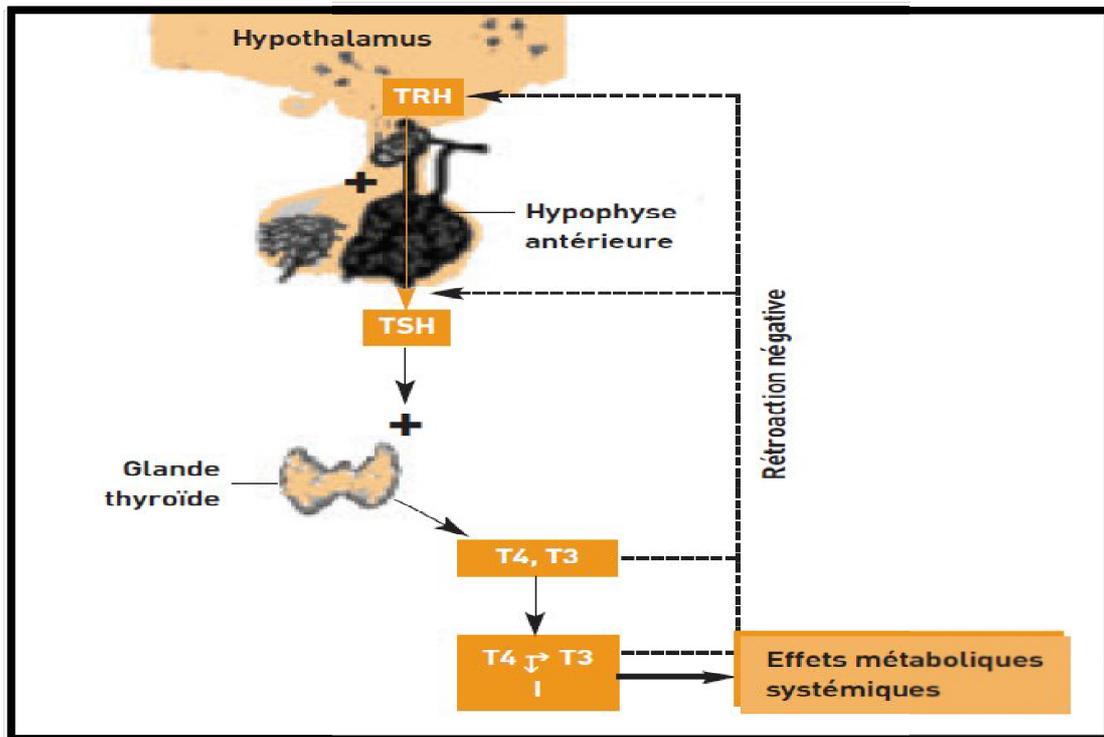


Figure 03 : Régulation de la fonction thyroïdienne (Glincoer, 1997).

I.6. Pathologies de la thyroïde

Les pathologies thyroïdiennes, d'après **Thierry et al ., (2005)**, sont, en effet, un trouble endocrinien qui entraîne des conséquences assez diverses, très fréquentes et touchent les femmes plus que les hommes.

I.6.1. Fonctionnement de la thyroïde

I.6.1.1. L'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est le résultat de la surproduction d'hormones, en engendrant un dysfonctionnement des organes auxquelles ils sont sensibles. L'ensemble des manifestations dues à ces troubles est groupé sous le terme de la **thyréotoxicose** (Boelaert et al., 2010).

Elle est aussi, le syndrome clinique causé par un excès de thyroxine libre circulante (FT4) ou de triiodothyronine libre (FT3), ou les deux.

Chez les humains, d'après **Philippe, (2009)** les causes principales sont la maladie de Basedow (plus fréquente 70-80 % des cas), l'adénome toxique de la thyroïde, le goitre multi-nodulaire toxique et la thyroïdite subaiguë.

Selon **Iglesias et al., (2010)**, il existe deux types d'hyperthyroïdie :

a). L'hyperthyroïdie clinique (encore appelée latente ou avérée)

Elle correspond à l'association de signes cliniques francs et d'une biologie perturbée (TSH basse, T4 et/ou T3 élevées). A cet effet, du point de vue morphologique, la glande conserve une taille normale mais peut aussi gonfler légèrement dans certains cas.

b). L'hyperthyroïdie sub-clinique (fruste ou asymptomatique)

Elle est caractérisée par une symptomatologie fruste et où la biologie paraît perturbée (le taux de TSH est bas, les taux de T4 et/ou de T3 sont normaux ou à la limite supérieure de la normale).

I.6.1.2. L'hypothyroïdie:

L'hypothyroïdie est une sécrétion insuffisante d'hormones thyroïdiennes T3 et T4 ce qui peut être dû à une anomalie de la glande elle-même, (**Surks et al., 2004**).

I.6.2. Morphologie thyroïdienne

Elle touche principalement le goitre, les nodules bénins et les différents types des cancers.

I.7. Hérité de la pathologie thyroïdienne

Les pathologies thyroïdiennes, d'après **Wang et Crapo, (1997)**, sont favorisées par certains facteurs de risques relativement bien identifiés et qu'il convient de connaître. La même source, indique qu'il a été mis en évidence que ces maladies survenaient régulièrement chez les personnes d'une même famille, ce qui se révèle tout particulièrement significatif pour les goîtres et les pathologies auto-immunes (maladie de Basedow surtout). Toutefois, en fonction des cas, le terrain familial peut favoriser les maladies thyroïdiennes sans que ce soit systématiquement la même pathologie qui apparaisse. Nous aurons un antécédent familial de cancer thyroïdien chez un patient qui présentera quant à lui un nodule thyroïdien ou une hypothyroïdie.

II : L'hyperthyroïdie

II.1. Définition

L'hyperthyroïdie est l'ensemble des troubles liés à l'excès d'hormones thyroïdiennes au niveau des tissus cibles dont la conséquence est la thyrotoxicose (**Hervé, 2006**).

Elle se déclare habituellement chez des adultes et plus particulièrement chez les femmes (**A.T.A.H, 2005**).

II.2. Symptômes et signes

II.2.1. Clinique

II.2.1.1. Signes cliniques

Ils varient avec l'étiologie, le terrain, l'âge du sujet, l'importance de l'hypersecrétion et l'existence d'une morbidité notamment cardiovasculaire. **Didier (2005)** résume ces signes comme suit:

a). Signes généraux ou nous assistons à un amaigrissement ou polyphagie sans prise de poids, une asthénie, une polyuro-polydipsie, une thermophobie, une hypersudation, des mains moites, fébricule et prurit (basedow).

b). Signes cardiaques (cœur hyperkinétique) ou le cœur est caractérisé par des palpitations, une tachycardie sinusale, un érétisme cardio-vasculaire, une dyspnée, des complications (troubles du rythme auriculaire et insuffisance cardiaque à débit élevé) et parfois HTA.

c). Signes neuropsychiques représentés par une nervosité et hyperkinésie, une agitation, des troubles du sommeil et de l'humeur, une labilité émotionnelle, une irritabilité et réflexes vifs.

d). Signes musculaires dont les formes sévères sont chez les sujets âgés accompagnés d'une faiblesse musculaire et d'une amyotrophie.

e). Signes digestifs caractérisés par une accélération du transit avec de véritables diarrhées motrices et syndrome polyuro-polydipsique.

f). Signes Cutanés déclarés par hypersudation, peau moite et thermophobie.

II.2.1.2. Formes cliniques

a). Signes pendant la grossesse et chez le nouveau né ou l'échographie montre un retard de croissance intra-utérin, une tachycardie, une cardiomégalie et un goitre bien visible au 3ème trimestre (**Allanic et al., 1977**). Cependant, une irritabilité, une instabilité motrice, une insomnie, une hypertension artérielle, un amaigrissement, et une avance de la maturation osseuse, sont déclarés chez le nouveau né (**Allanic et Isabelle, 1995**).

b). Signes chez le sujet âgé, il faut noter que trois signes cliniques sont signalés à savoir l'amaigrissement, des signes généraux et neuropsychiques (apathie, dépression anorexie, confusion) et une tachycardie ou des signes cardiovasculaires, (**Meric, 1989**)

II.2.2. Biologie

a). Signes non Spécifiques ou nous observons une leuconéutropénie une hypocholestérolémie, une hyperglycémie, une aggravation d'un diabète préexistant et cholestase et une cytolysse (**Stockigt, 1996**).

b). Bilan thyroïdien représenté par une TSH effondrée (Dosage de 1^{ère} intention), et des examens de 2^{ème} intention en fonction de TSH et contexte clinique (T4 libre et/ou T3 libre élevée permet d'apprécier l'importance de la thyrotoxicose.

II.3. Etiologie

Les causes de l'hyperthyroïdie sont multiples:

II.3.1. La maladie de Basedow (Graves disease en anglais)

La cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie est la maladie auto-immune liée à la présence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK) qui stimule excessivement la thyroïde à produire plus d'hormones (**Joly 1972 ; Philippe 2009**).

Cliniquement, elle est reconnue selon **Galofre, (1994)** grâce à l'hyperthyroïdie, un goitre élastique, diffus, homogène et vasculaire (thrill, souffle) et une orbitopathie. Alors que les signes inflammatoires sont caractérisés par une rougeur conjonctivale, une kératite, un œdème palpébral...etc. Cependant, ils sont parfois graves avec risque d'ulcère de la cornée.

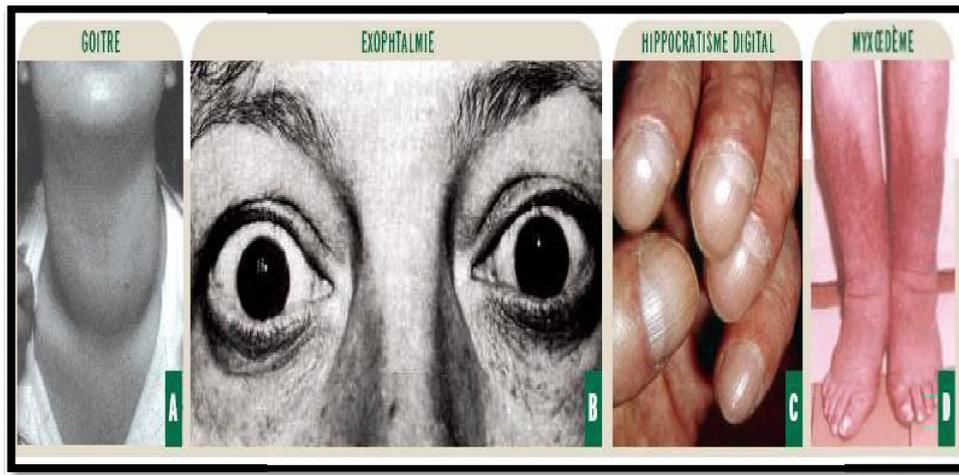


Figure 04: Aspects cliniques de la maladie de Basedow (Herve ; Jérôme, 2006)

II.3.2. L'adénome Toxique

Dans certains, il est dû à une mutation somatique activatrice du récepteur de la TSH chez les sujets plus âgés (40 – 60 ans).

II.3.3. Goitre multi nodulaire toxique

Elle caractérise l'évolution naturelle des goitres multi-nodulaires anciens, en solitaire ou en groupe. Cependant, ils ne produisent pas tous des hormones, mais ceux qui le font (appelés « toxiques ») peuvent entraîner une hyperthyroïdie (Duron, 1992).

II.3.4. Thyroïdite

Dans le cas d'une inflammation de la thyroïde, d'après Wemeau, (2002), un excès d'hormones est observé dans le sang. La même source indique qu'habituellement, la thyroïdite provoque une hyperthyroïdie de courte durée dont nous distinguons deux types de thyroïdite :

a).Thyroïdite subaiguë de De Quervain

Elle apparaît à tout âge, sans anomalie thyroïdienne sous-jacente. Son origine virale est probable, un syndrome de thyrotoxicose est souvent modéré et un syndrome pseudo-grippal.

b). Thyroïdite auto-immune silencieuse

Elle apparaît à tout âge, fréquente lors des grossesses, après l'accouchement (thyroïdite du post-partum) plus importante, et un syndrome de thyrotoxicose souvent suivi d'une hypothyroïdie transitoire ou définitive.

II.3.5. Autres causes

Il est souvent remarqué une hyperthyroïdie, thyrotoxicose gestationnelle transitoire et une hyperthyroïdie par sécrétion ectopique d'hormones thyroïdiennes au niveau des ovaires (stroma ovarien). L'hyperthyroïdie caractériser par hypersécrétion de la TSH donne l'adénome hypophysaire thyrotrope (F. C.M, 2000).

II.3.6. Causes rares

a). Adénome thyrotrope

L'Adénome hypophysaire sécrète la TSH et un goitre hyperthyroïdien biologique avec TSH normale.

b). Résistance aux hormones thyroïdiennes

Il existe une forme familiale et une hyperthyroïdie biologique avec TSH normale, inappropriée.

c). Hyperthyroïdie familiale

Elle est réputée par une mutation activatrice du récepteur de la TSH, un goitre et une hyperthyroïdie, mais une absence d'anticorps.

II.4. Le diagnostic

La banalité, l'inconstance des symptômes dans le temps, la progression lente de la maladie ainsi la discrétion de certaines formes d'hyperthyroïdie rendent parfois le diagnostic difficile, (A.N.A.E.S. 2000). L'examen sanguin confirme l'hyperthyroïdie primaire quand le taux de TSH est bas et de la T4 élevé mais également une diminution du cholestérol sanguin. (C.D.E.M.M. 2011). Les examens d'imagerie, la scintigraphie à l'iode radioactif et l'échographie de la thyroïde permettent de visualiser la glande thyroïde et de voir son fonctionnement. Alors que le dosage de certains anticorps indique si l'hyperthyroïdie est d'origine d'une inflammation de la thyroïde (thyroïdite), (A.N.A.E.S. 2000).

II.4.1. L'analyse de sang

La quantité d'hormones produites dépend d'autres glandes, par exemple l'hypothalamus commande l'hypophyse dans la synthèse de la TSH qui à son tour, stimule la thyroïde à produire ses hormones. Dans le cas d'une hyperthyroïdie généralement, nous remarquons à la fois une baisse du taux de la TSH et une élévation de ceux des T4 et T3 ce qui permettra de confirmer facilement le diagnostic.

II.4.2. La scintigraphie

Méthode utilisée, selon **Jérôme, (2006)**, dans le diagnostic suivant les causes par exemple la maladie de Basedow (hyperfixation homogène) et le goitre multinodulaire toxique avec des zones fonctionnelles hyper-fixantes et parenchyme sain non fixant.

II.4.3. L'échographie

Ayant le même rôle que la scintigraphie.

II.4.4. La biopsie

Prélèvement de la cellule dans la région anormale de la thyroïde pour les étudier au microscope.

II.5. Traitement:

Il est utilisé pour réduire l'hyperfonctionnement thyroïdien et ses conséquences, ainsi que la prévention des récurrences. Les thyrotoxicoses sont habituellement traitées en ambulatoire, mais il faut identifier, d'abord, les situations critiques nécessitant une prise en charge immédiate voir même une hospitalisation et une considération des situations graves (**Allanic, 2005**).

II.5.1. Principes de traitement

II.5.1.1. Traitement médical

Il est caractérisé selon **Leclere, (1989)** par :

- a). Les antithyroïdiens de synthèse ATS :
 - Carbimazole (CBM): comprimés de 5 mg, 20 mg.

- PTU : propylthiouracile : comprimés de 25mg, non disponible
- Basedène : comprimés de 25 mg.

b). Traitement adjuvant

Notons que les plus utilisés sont les B bloquants et les anxiolytiques.

c). Autres moyens médicamenteux

Signalons dans ce cas la solution de lugol (iode), lithium, Corticoïdes.

II.5.1.2. Traitement radical

Il est pratiqué, d'après **Isabelle et al., (1996)** selon les cas

a). Traitement chirurgical

- Lobectomie dans le cas d'adénome toxique
- Thyroïdectomie totale si GMN toxique ou Basedow
- Avantages rapidité d'effet, récurrence rare
- Inconvénients risque d'hypothyroïdie définitive
- Complications chirurgicales : hypoparathyroïdie, paralysie récurrentielle avec un risque de lésion des parathyroïdes et des nerfs.

b). Traitement isotopique (Iradthérapie)

D'après **Godin, (2007)**, il consiste en l'utilisation de l'iode radioactif afin de détruire la thyroïde ou les zones hyperactives par irradiation interne. Il reste très simple et sans danger avec une administration orale d'une dose convenable d'iode 131 mais il possède certains effets secondaires.

II.5.2. Indications thérapeutiques en fonction de l'étiologie

II.5.2.1. Maladie de Basedow

a). Traitement médical

Il est pratiqué entre 12 à 18 mois en 1^{ère} intention mais l'indication du traitement repose sur l'âge, la poussée de l'hyperthyroïdie, le volume du goitre, l'intensité des signes d'hyperthyroïdie alors qu'une mauvaise observance thérapeutique incite au TRT radical.

b). Chirurgie

Préconisée dans le cas d'une rechute (goitre très volumineux, projet de grossesse) ou Iode 131 (thyroïde peu hypertrophiée).

II.5.2.2. Adénome toxique et GMNT

Les traitements possibles sont la chirurgie (lobectomie et thyroïdectomie totale) et l'iode 131 (Valayondam, 2005).

II.5.2.3. Thyroïdite de De Quervain

Portmann, (2005), signale qu'un traitement par l'aspirine à raison de 3g/j ou autres anti-inflammatoires (les Corticoïdes) est souhaitable.

III. Phytothérapie et Fenouil

III.1. La phytothérapie

Depuis l'antiquité les plantes faisaient partie de l'alimentation quotidienne de l'homme. Cependant, avec le temps, il découvrit que ces végétaux pouvaient soulager voire guérir certaines maladies, par suite de leur utilisation.

D'après **Hans, (2007)** les principes actifs des plantes sont des composants essentiels des produits médicamenteux. Selon l'**OMS** plus des 2/3 de la population mondiale ont recours à la pharmacopée traditionnelle afin de se protéger des problèmes de santé (**Farnsworth et al, 1986**).

Millogo et al, (2005) signalent que la majorité des plantes médicinales proviennent des zones tropicales d'Afrique.

Selon le rapport de l'**OMS (2002)**, la phytothérapie est une médecine traditionnelle ou des plantes sont utilisées comme principe actif pour se soigner des différentes épidémies. D'après **Marles et Farnsworth, (1994) ; in Zeghad (2009)**, plusieurs plantes sont utilisées traditionnellement comme purgatifs, calmants, vomitifs, stomachiques, narcotiques, adoucissants, sucrants..., préventifs ou traitement des maladies qui sévissaient dans le temps. En pharmacologie, c'est ainsi que plusieurs médicaments ont pour origine les plantes médicinales, (**Girre, 2006**). Cependant, elle est considérée comme un stimulant de l'efficacité d'un traitement ou atténuant ses effets secondaires (**Larousse, 2001**).

III.1.1. Définition

La phytothérapie est un traitement ou une prévention des maladies par l'usage des plantes. Elle fait, ainsi, partie des médecines parallèles ou des médecines douces.

De ce fait, **Claisse-Dauchy, (1996) ; in Zeghad (2009)**, et **Bruneton, (1999)** ont signalé qu'une plante est dite médicinale lorsqu'elle a au moins une partie qui possède des propriétés médicamenteuses avec ou sans principes actifs déterminés.

Notons que, plusieurs plantes sont utilisées traditionnellement pour traiter l'hyperthyroïdie, d'après **Krishnamurthy, (2011)**, parmi lesquelles nous citons chou, brocolis, navet, radis, moutarde,...etc. sans oublier le fenouil (*Foeniculum vulgare Mill*) qui freine l'hyperthyroïdie et l'aneth (*Anethum graveolens*) pour soulager les

problèmes liés à la thyroïde. Cette cure reste efficace en cas d'hypothyroïdie, d'hyperthyroïdie et dans les cas de nodules de la thyroïde.

III .1.2. Différents types de la phytothérapie

Selon **Goetz (2007)**, l'aromathérapie en pathologie digestive « tout est poison, rien n'est poison, la dose fait le poison »

➤ Aromathérapie :

Thérapeutique qui utilise les huiles essentielles souvent à travers la peau.

➤ Gemmothérapie :

Elle est basée sur l'utilisation des extraits alcooliques de jeunes tissus de végétaux comme les bourgeons et les radicules.

➤ Herboristerie :

Méthode de phytothérapie qui utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs) souvent à base d'eau (décoction, infusion, macération).

➤ Homéopathie :

Elle utilise des plantes soit les trois quarts sont d'origine végétale alors que le reste étant d'origine animale et minérale.

➤ Phytothérapie pharmaceutique :

D'après **Strang, (2006)** c'est l'utilisation des extraits d'origine végétale qui seront dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats...

II.1.3. Les plantes médicinales en Algérie

L'Algérie, de part sa situation géographique, bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les régions agricole. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif. (**Mahmoudi, 1987; Belouad, 1998**).

Les plantes médicinales trouvent encore leurs indications thérapeutiques dans le traitement de plusieurs maladies, y compris l'hyperthyroïdie. Des enquêtes ethnobotaniques sont effectuées dans le but de répertorier les plantes médicinales anti hyperthyroïdiennes dans tout le territoire Algérien.

III.1.4. Principes actifs des plantes médicinales

Les principes actifs des plantes, selon **Krishnamurthy, (2011)**, sont de nature organique comme les polysaccharides, les acides aminés, les flavonoïdes, les saponosides, les acides gras, les alcaloïdes ou de nature minérale tel que le magnésium, le cuivre, le sélénium et le fer ont également des effets bénéfiques.

III.1.4.1. Les alcaloïdes

Formant un groupe très large, les alcaloïdes possèdent presque tous un atome d'azote qui les rend pharmaceutiquement très actifs. La morphine a été le premier alcaloïde isolé dans l'opium vers, 1805. Puis découverte de la strychnine en 1818, la caféine en 1819. Selon leur structure moléculaire, les alcaloïdes peuvent être divisés en plusieurs groupes tels que les phénylalanines, les alcaloïdes isoquinoléiques et les alcaloïdes quinoléiques. Certains sont des médicaments connus qui ont des vertus thérapeutiques avérés, cas d'un dérivé de la pervenche « Vincarosea » employé pour traiter certains cancers (**Nowitz et Bottet, 2000; Larousse, 2001**). De plus, ils ont une action physiologique remarquable sur le système nerveux central ou sur le système nerveux autonome sympathique et parasympathique dont ils agissent en petite quantité.

III.1.4.2. Les saponosides

Ce sont des molécules de forme hétérosidique, et se divisent en saponosides à génine tri terpénique et stéroïdique. Les saponosides (saponines) doivent leur nom au fait qu'elles produisent de la mousse en contact avec l'eau (**Bruneton, 1999**). Les saponines stéroïdiques ont une structure chimique similaire à celle de nombreuses hormones humaines (cortisol et œstrogène) et confèrent aux plantes qui les contiennent une activité hormonale, comme la réglisse « *Glycyrrhiza glabra* ». Les triterpénoïdes présents dans les racines de primevère « *Premulaveris* » sont de puissants expectorants, mais peuvent aussi faciliter l'absorption des éléments nutritifs (**Larousse, 2001**).

III.1.4.3. Les phénols

Il existe une très grande variété de composés phénoliques, du plus simple l'acide salicylique au plus complexe les tannins. Nous supposons que les plantes en les produisant, cherchent à se prémunir contre les infections et les insectes

phytophages (**Nowitz et Bottet, 2000**). Ils sont surtout des antiseptiques « arbutoside de la busserole » et des antalgiques (**Wichtl et Anton, 2003**). Les acides phénoliques (l'acide rosmarinique), sont fortement antioxydantes, anti-inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales (**Nowitz et Bottet, 2000**).

III.1.4.4. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes pigments végétaux sont considérés comme des anti-inflammatoires et assurent une bonne circulation sanguine alors que la rutine présente dans plusieurs plantes tel le citron renforce les parois des vaisseaux capillaires (**Larousse, 2001**). Ils sont aussi des antiagrégants plaquettaires non toxiques et empêchent l'adhésion du thrombus à la paroi vasculaire « prévention des infarctus » (**Wichtl et Anton, 2003**).

III.1.4.5. Les tannins

Ce sont des substances de saveur astringente ayant la propriété de tanner la peau et de se combiner aux protéines animales par des liaisons hydrogènes (**Hostettmann, 1989**). Elles sont des composés poly phénoliques qui permettent de stopper les hémorragies et de lutter contre les infections. Les plantes riches en tanins sont utilisées pour retendre les tissus souples cas des veines variqueuses, pour drainer les sécrétions excessives, la diarrhée et pour réparer les tissus endommagés par un eczéma ou une brûlure (**Nowitz et Bottet, 2000**).

III.1.4.6. Les glucosides cardiotoniques

Ils sont présents dans de nombreuses plantes médicinales, ont une action puissante sur le cœur, maintiennent le rythme cardiaque en cas d'affaiblissement et sont diurétiques (**Nowitz et Bottet, 2000; Larousse, 2001**).

III.1.4.7. Les polysaccharides

Du point de vue phytothérapie, les plus importants sont les mucilages et les gommes qui absorbent de grandes quantités d'eau, produisent une masse gélatineuse qui peut être utilisée pour protéger les tissus enflammés et calmer la douleur (**Nowitz et Bottet, 2000**). Un effet hypoglycémiant a été observé avec le fenugrec et le tamarin, éventuellement par le ralentissement et la résorption des sucres, induit par les mucilages (**Teuscher et al., 2005**).

III.1.4.8. Les anthraquinoniques

Les glucosides sont le plus souvent des pigments cristallins, facilement labiles. Ils sont de puissants laxatifs et purgatifs et rencontrés dans les taxons cas de *polygonaceae*, *rhamnaceae* (**Bruneton, 1999**).

III.1.4.9. Les huiles essentielles

Il s'agit de mélanges de composés lipophiles, volatiles et souvent liquides, extraits de la plante grâce à des procédés physiques. Les huiles essentielles sont responsables de l'odeur caractéristique de la plante (**Teuscher et al., 2005**). Elles sont utilisées pour leur parfum dans les préparations cosmétologiques et pour leur propriété antiseptiques et anti-inflammatoires. Alors que d'autres sont utilisées comme édulcorants (**Domart et Bourneuf, 1988**).

III.1.4.10. Les mucilages

Les mucilages sont des polymères complexes de fructose, d'acide glucorinique et d'acide manuronique, formant en présence d'eau des systèmes colloïdaux (particules se trouvant en suspension dans un liquide) fortement visqueux. Les infusions et les décoctions, des mucilages ont pour effet de réduire l'irritation tant physique que chimique. Ils peuvent absorber de grandes quantités d'eau et aussi utilisés pour calmer les tissus enflammés comme la peau sèche, irritée ou la paroi des intestins. Ils exercent donc une action favorable contre les inflammations des muqueuses, notamment celles des voies respiratoires et digestives, atténuent les douleurs des contusions, assouplissent la peau lors d'applications de cataplasmes.

III.1.4.11. Vitamines

Substances nécessaires même en faible quantité, au maintien de la vie, il existe les vitamines hydrosolubles et liposolubles, mais les plantes fournissent quasiment toutes les vitamines. Certaines plantes en sont riches (ex: Citron--> vitamine C ; Carottes--> provitamines A ; Cresson--> vitamines B1, B2, C, E).

III.1.5. Facteurs de variations de l'activité d'une plante

Il faut noter, cependant, que les facteurs suivants sont à prendre en considération.

La nature du principe actif (PA), facteur évident, influence l'activité pharmacologique ou toxicologique d'une plante. Il peut être des alcaloïdes, des glycosides, des tanins, et peuvent agir sur le Système nerveux, l'appareil digestif, le système cardio-vasculaire. Il peut se trouver dans tous les organes de la plante à des concentrations à peu près égales, ou différentes suivant l'organe (racine, graine, feuilles, tige, ...). Comme, il peut varier en fonction du stade de développement de la plante qui peut être maximal au début de la végétation (puis diminution et disparition en fin de croissance), au moment de la floraison et en fin de croissance, sans oublier que l'aptitude à synthétiser le PA est le plus souvent contrôlée génétiquement.

Ainsi, certains facteurs comme la lumière, la chaleur, la quantité d'eau, la nature du sol et la fertilisation, ont une influence très variable sur la concentration en PA des plantes.

L'activité d'un remède dépendra de la sensibilité des individus qui le reçoivent ou qui l'ingèrent en fonction notamment de leur âge et de leur état physiologique et pathologique.

III.2. Le Fenouil

III.2.1. Généralités sur le Fenouil

III.2.1.1. Historique

Le Fenouil est une plante annuelle ou bisannuelle cultivée en Europe centrale et septentrionale depuis l'ère de Charlemagne (742–814), (**Fauron et Roux, 1989**).

Le nom du genre dérive du latin *foeniculum*, diminutif de *foenum*, « foin ». Connue depuis l'Antiquité à la fois comme épice et remède. Pour les Romains, il donnait mérite et force, alors qu'au moyen âge, il préservait les sorciers et éloignait les fantômes (**Hill, 1756**).

III.2.1.2. Origine

Il est originaire, d'après **Wichtel. et al., (2003)**, de la Mésopotamie, du bassin méditerranéen et de l'Asie mineure. Le Fenouil est actuellement, présent dans de très nombreux pays.

III.2.1.3. Le Fenouil dans le monde végétal

Il appartient à la famille des Apiacées qui font partie de l'embranchement des Spermatophytes ou Phanérogames, c'est une plante à graines et dans la catégorie des Angiospermes dicotyléclones, Classe des Astéridées et ordre des Apiales.

Les Apiacées anciennement appelées Ombellifères, comprennent environ 3.000 espèces qui se répartissent dans toutes les régions tempérées mais surtout dans l'hémisphère Nord. (**Dupont et Guignard, 2007**). C'est une famille très homogène, facile à reconnaître grâce à son inflorescence en ombelles composées. Paradoxalement, les espèces de cette famille sont assez difficiles à différencier les unes des autres (**Deysson, 1979**).

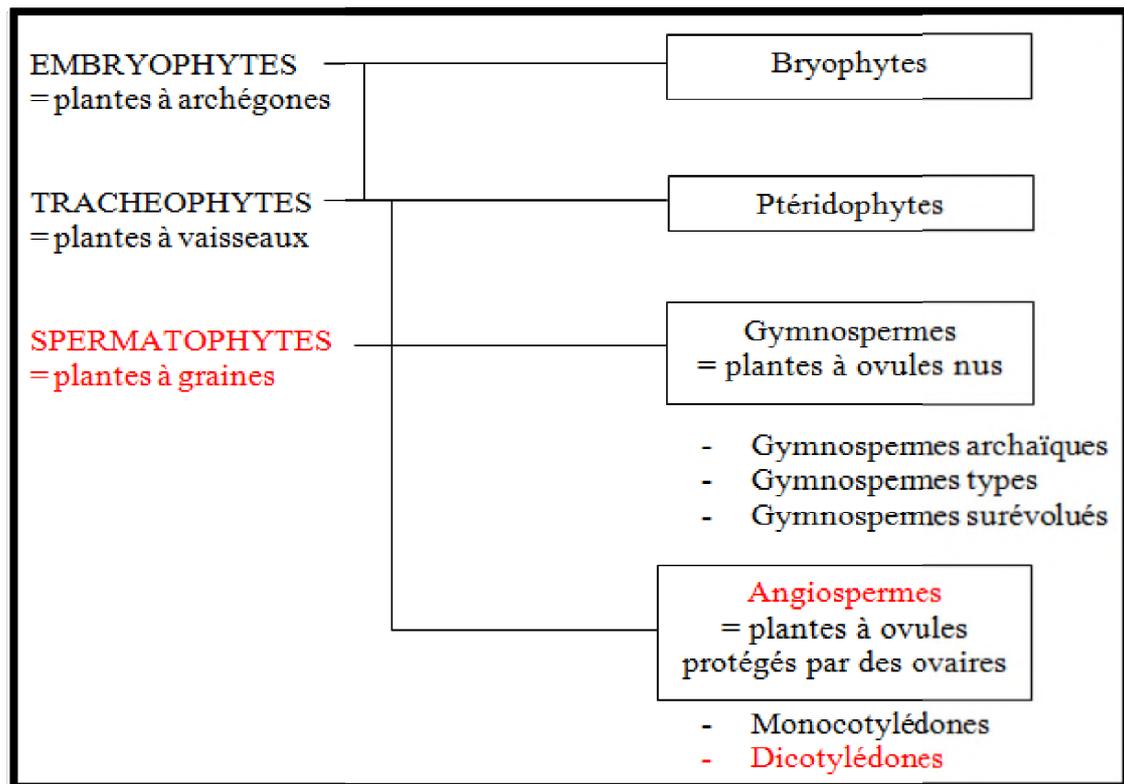


Figure 05: Classification des embryophytes ou plantes terrestres (Angiosperm Phylogeny website: www.mobot.org/MOBOT/Research/APweb/welcome.html Dernière consultation septembre 2012)

III.2.1.4.Sous espèces et variétés du Fenouil

Il existe trois plantes appartenant au genre *Foeniculum*, et la plupart des auteurs s'accordent à penser que chacune d'elles doit être rapportée à une espèce botanique différente:

----Fenouil amer ou sauvage: (*Foeniculum vulgare* Mill.variété *piperitum* ou *vulgare*)



**Figure 06: *Foeniculum vulgare* Mill.var. *Vulgare* (Toiledepices
www.toiledepices.com (dernière consultation avril 2012))**

----Fenouil doux: (*Foeniculum vulgare* Mill. Variété *dulce*)



**Figure 07: *Foeniculum vulgare* Mill. var. *dulce* (Henriette Kress web site
www.henriettesherbal.com (dernière consultation avril 2012))**

---**Fenouil de florence:** Fenouil bulbeux (*Foeniculum vulgare* Mill. variété *azoricum*)



Figure 08: *Foeniculum vulgare* var. *azoricum* (Toiledepices
www.toiledepices.com (dernière consultation avril 2012))

III.2.2. L'espèce d'intérêt «*Foeniculum vulgare* Mill.var. *dulce*»

III.2.2.1. Classification

Le Fenouil est classé selon **Botineau, (2010)** comme suit:

Règne: Plantae

Embranchement: *Spermatophytes* (plantes à graine)

Sous embranchement: *Angiospermes* (plantes à ovaire)

Classe: *Astéridées*

Sous classe: *Euastéridées II*

Ordre: *Apiales*

Famille: *Apiacées*

Genre: *Foeniculum*

Espèce: *vulgare* Mill

Variété: *Dulce*

Alors que la classification phylogénétique est la suivante :

Ordre: *Apiales*

Famille: *Ombellifères (Apiaceae)*

➤ **Nom Vernaculaire:** Besbes

➤ **Nom scientifique:** *Foeniculum vulgare* Mill.var. *dulce*

- **Nom usuel français:** Fenouil commun, Fenouil des vignes, Aneth doux, Anis doux, Fenouil d'âne.
- **Parties utilisés:** Fruit ou semence (graines) ou huiles essentielles.

III.2.2.2. Caractères botanique

a). Morphologie

Plante herbacée à longue racine fuselée et porte des feuilles alternées et pétiolées à la base. Les feuilles supérieures sont sessiles, glabres, à limbe découpé en lanières filiformes et très allongées. Par contre celles du Fenouil doux sont distiques, moins finement divisées et à pétiole plus engainant.

Le fruit est un diakène formé de 2 méricarpes. Par rapport au Fenouil amer, les fruits de Fenouil doux sont de plus grande taille, de couleur presque toujours claire, de saveur sucrée, dépourvue d'arrière-goût amer et leur méricarpes sont rarement séparés entre eux (**Wichtl. et al., 2003**).

b). Composition biochimique

La composition chimique du Fenouil varie en fonction des organes (graines, parties aériennes et racine). Ainsi selon la maturité, la période de récolte, le climat et le terroir le Fenouil contient des composés différents. En effet, les éléments nutritifs du fenouil est l'une des sources végétales les plus élevées en minéraux et oligo-éléments comme l'aluminium, le baryum, le calcium, le cadmium, le cobalt, le chrome, le cuivre, le fer, le magnésium, le manganèse, le nickel, le plomb, le strontium, et zinc de potassium, sodium, le phosphore et le calcium, les plus riches en fibres alimentaires et des vitamines, par rapport aux besoins humains. La valeur nutritionnelle, selon **Barros et al (2010)**, des différentes parties du fenouil est comme suit : les feuilles et les tiges ont une teneur, en humidité, plus élevée soit respectivement de 76,36 et 77,46 g / 100 g. Les hydrates de carbone sont, cependant, les macronutriments les plus abondants dans toutes les composantes du fenouil (de 18,44 à 22,82 g / 100 g) contrairement aux protéines, sucres réducteurs, et les graisses (21 acides gras identifiés sont polyinsaturés et sont le principal groupe des constituants lipidiques) qui sont les moins abondantes. Les protéines varient entre 1,08 g / 100 g de tiges et 1,37 g / 100 g en inflorescences mais ces parties sont les plus riches en matières grasses (1,28 g / 100 g) et une teneur en sucre de 1,49 g / 100 g.

Selon **Laise, (2001)** les constituants du Fenouil sont:

--Constituants principaux

Toutes les parties du Fenouil contiennent de l'huile essentielle, mais dont la composition varie en fonction des organes de la plante. Elle fait partie des extraits de Fenouil les plus utilisés pour le traitement des maladies et participe également à la préservation de la santé. Elle est obtenue par extraction des graines du fenouil et se présente sous forme d'un liquide jaunâtre à consistance visqueuse (**Barros, 2010**)

L'huile essentielle des graines : (0,8 à 3%) renfermant essentiellement du *transanéthole* (80 à 95%), de la fenchone (1 à 10%) et de l'estragole (0,8 à 6%) contient également de l'alcool ainsi que, de l'anis aldéhyde et des mono-terpènes (1 à 5%) : (R)-limonène, α -pinène, camphre, *p*-cymène, myrcène, α - et β -phellandrènes, sabinène, γ -terpinène, *cis*- β -ocymène et terpinolène. (**Huang et al., 2011**)

--Constituants secondaire

D'après **Garg et al., 2009** la plante entière (tige, racine et semence) contient:

- Les acides phényl-acryliques, alcools phénylalyliques, acides phénolcarboxyliques
- Les hydroxy-coumarines (traces) : osthénol, scoparine et ombélliférone
- Les furano-coumarines (traces) : bergaptène, impérorine et psoralène
- Les flavonoïdes (peu abondants)
- Les trimères de stilbènes et leurs hétérosides
- Lipides : 9 à 21%
- Protéines : 20 à 30%
- Vitamines C, A, B

III.2.2.3. Intérêt médical

a).Historique de l'utilisation du Fenouil en phytothérapie

Le Fenouil était déjà utilisé dans l'Antiquité pour ses multiples vertus médicinales Hippocrate et Dioscoride le prescrivait aux femmes pour favoriser la lactation, mais aussi aux personnes susceptibles de perdre la vue. En Chine et en Inde, il était utilisé pour neutraliser les morsures de serpents. Au Moyen Age, les Italiens le cultivaient pour ses propriétés antiseptiques et amincissantes. Il était aussi réputé pour être une herbe sortilège capable d'éloigner les démons (**Malini, 1985**).

b). Usages traditionnels

Le Fenouil constitue un remède fort ancien contre les douleurs abdominales. En décoction ou en poudre, les graines sont utilisées dans le traitement des embarras gastroduodénaux, de l'asthme, ainsi que comme apéritif. Il est une plante très utilisée.

C'est une des quatre semences chaudes des anciens, répertoriée ainsi, à cause de son importante action carminative et eupeptique. Il est utilisé donc dans l'aérophagie, le ballonnement, la digestion difficile, la nausée, les maux d'estomac ...etc. Alors que les fruits amers et les feuilles servent comme expectorants dans des tisanes ou des sirops antitussifs. (**Rahimi and Ardekani, 2013**).

Les graines sont utilisées pour traiter les ballonnements, les maux d'estomac et pour stimuler l'appétit. Elles sont aussi diurétiques et anti-inflammatoires. Elles combattent la cystite. L'infusion de feuilles est efficace contre les irritations de la gorge et constitue un expectorant léger. Le Fenouil peut être prescrit en cas de coliques ou de rages de dents chez les nourrissons. Cette plante favorise la lactation et utilisée en bain des yeux, elle vient à bout des infections oculaires ainsi que de la conjonctivite. En outre, les graines ont la réputation de favoriser la perte de poids ainsi que la longévité, (**Krishnamurthy, 2011**).

L'huile essentielle est antispasmodique et combat les flatulences. Elle a des propriétés à la fois relaxantes et digestives. Elle est donc également recommandée pour les troubles digestifs et les parasitoses.

c). Indication

Selon **Muckensturm, (1997)** le Fenouil doux est traditionnellement utilisé dans:

- Le traitement symptomatique des troubles digestifs tels que: ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion, éructations et flatulences
- Le traitement de la composante douloureuse des troubles fonctionnels digestifs.
- Le traitement facilitant les fonctions d'élimination urinaire et digestive
- Le traitement favorisant l'élimination rénale d'eau

III.2.2.4. Propriétés pharmaceutiques

a). Principales propriétés

➤ Propriétés eupeptiques

D'après Teuscher *et al.*, (2005) le Fenouil a deux activités eupeptiques:

----Stimulant des sécrétions digestives

Le Fenouil a la capacité de stimuler physiologiquement les sécrétions enzymatiques des glandes salivaires, les sécrétions gastriques, pancréatiques, intestinales ainsi que l'excrétion biliaire. Cela se traduit globalement par un effet stimulant sur la digestion. Cette stimulation se déroule en trois étapes correspondant aux phases céphaliques, gastriques et intestinales.

Lors de la phase céphalique, les substances actives du Fenouil sont principalement les constituants de leur huile essentielle, les principes piquants ainsi que les composés amers qui agissent sur les cellules sensorielles gustatives et olfactives.

Pour les phases gastriques et intestinales, ce sont surtout les huiles essentielles et les principes piquants qui sont actifs.

----Stimulant de la motilité gastrique

Les constituants de l'huile essentielle de Fenouil stimulent les mécanorécepteurs et chimiorécepteurs de la muqueuse gastrique ce qui va activer le système nerveux parasympathique par l'intermédiaire du plexus nerveux intrinsèque et du nerf vague entraînant à terme une libération d'acétylcholine. Celle-ci va contribuer à la mobilité gastrique en stimulant la contraction de la muqueuse gastrique mais va aussi activer les cellules G productrices de gastrine responsable de la contraction de l'estomac.

➤ Propriétés antispasmodiques

Le Fenouil a des propriétés spasmolytiques par leur contenu en huile essentielle. De nombreuses études *in vitro* réalisées sur des préparations isolées d'intestins tels que l'iléon de cobaye, la souris ou le chat ont prouvé que ces plantes antagonisent les spasmes induits par l'acétylcholine et l'histamine au niveau du muscle lisse (Wichtl *et al.*, 2003).

Le mécanisme d'action probable serait que les composants aux propriétés lipophiles et de faible poids moléculaire des huiles essentielles s'intégreraient de manière réversible aux membranes cellulaires des muscles lisses ce qui inhibe l'entrée de calcium dans les cellules et empêcherait à terme la contraction de ces organes. Cette propriété se retrouve aussi au niveau du colon ; en effet, l'introduction dans le

gros intestin d'huiles essentielles sous forme diluée diminue les spasmes (**Bruneton et al., 2009**).

➤ **Propriétés antiseptiques**

----**Activité antibactérienne**

Le Fenouil ou ces huiles essentielles elles-mêmes possèdent un fort pouvoir antimicrobien. On les utilise même quelquefois comme conservateurs. Ce pouvoir s'exerce à l'encontre des bactéries pathogènes dont elles altèrent les structures et la fonctionnalité membranaire. En effet, leur caractère lipophile leur permet de se lier aux membranes cellulaires des microorganismes et d'inhiber les échanges d'électrons membranaires lors de la phosphorylation oxydative ce qui freine le métabolisme cellulaire. De fortes doses en huile essentielle provoqueraient même la lyse membranaire des microorganismes (**Bruneton et al., 2009**).

Le pouvoir antibactérien d'une huile essentielle peut être comparé à celui du phénol qui est le composant antimicrobien de référence. En effet, ce sont les phénols présents dans les huiles essentielles qui possèdent cette activité (**Teuscher et al., 2005**).

----**Activité fongicide**

Les plantes aromatiques possèdent souvent un pouvoir antifongique. Le mécanisme d'action des huiles essentielles à l'encontre des champignons semble le même que pour les bactéries (**Kaloustian et al., 2008**).

➤ **Propriétés carminatives**

Le Fenouil a la capacité de favoriser l'expulsion des gaz intestinaux. Ces propriétés carminatives entraînent une diminution des ballonnements et des flatulences et peuvent être expliquées selon trois mécanismes :

- Premièrement, le Fenouil stimule la sécrétion des glandes digestives ce qui entraîne une bonne dégradation des aliments et limite les fermentations indésirables. Par ailleurs, l'augmentation de la production stomacale d'acide contribue à une bonne désinfection du bol alimentaire

- Deuxièmement, cette plante a un effet spasmolytique ce qui réduit les spasmes et le météorisme abdominal

- Enfin, il possède des propriétés antimicrobiennes marquées qui peuvent réduire la multiplication des bactéries pathogènes et ainsi empêcher la formation de gaz et de métabolites toxiques au niveau intestinal (**Goetz, 2007**).

Remarque

--À faible dose: le Fenouil stimule la motilité gastro-intestinale

--À forte dose: le Fenouil est spasmolytique.

b). Propriétés secondaires

D'après **Bruneton et al., (2009)** le Fenouil est:

- Apéritif: traite le manque d'appétit.
- Emménagogue et lactagogue grâce à son activité oestrogénique due à l'anéthol.
- Diurétique: en cas de troubles rénaux il augmente l'excrétion urinaire.
- Anti-inflammatoire et antalgique : c'est un soulagement rapide en cas de problèmes de gencives et de mal à la gorge.
- expectorant qui favorise les sécrétions bronchiques
- Tonique
- En usage externe, le Fenouil est utilisé sous forme de décoction lors de fatigue oculaire ou de conjonctivite.

Nous disons donc que le fenouil a ses propriétés spécifiques au digestif, endocrinien, reproducteur et respiratoire, il est également utilisé comme agent galactagogue. Le *Foeniculum vulgare* reste la plante base des plantes les plus largement utilisées par ses applications ethno-médicales, sa pharmacologie et sa toxicologie (**Lais, 2001**).

Partie expérimentale

Matériel et méthodes

I. Objectif

Cette étude porte sur l'évaluation des extraits du Fenouil sur quelques paramètres biochimiques, enzymatiques, hormonaux et pondéraux chez les lapins de souche locale *Oryctolagus cuniculus domesticus* rendus hyperthyroïdiens par injection de l'hormone hyperthyroïdogène, la L-thyroxine.

A cet effet, un extrait aqueux brut est préparé par une série de fractionnement liquide-liquide de la plante entièrement séchée et broyée. Les fractions, ainsi, obtenues sont données par gavage aux différents animaux traités afin de rechercher une éventuelle activité anti-hyperthyroïdienne, anti cholesterolémique et anti-triglyceridémique. Cependant, d'autres extraits de la plante obtenus par différents types d'extractions (l'eau, l'éther di éthelyque et éthanol) sont, aussi, administrés aux lapins pour estimer leur effet métabolique. Toutes ces fractions ont fait l'objet d'une étude phytochimique en caractérisant les grandes familles de composés végétaux et en quantifiant certains groupes chimiques. A partir des tests biologiques, nous soulignons la fraction la plus efficace qui a montré une bonne activité anti-hyperthyroïdienne.

II. Matériel et méthodes

II.1. Matériel végétal

Le Fenouil du nom *Foeniculum vulgare Mill* étudié dans cette approche provient de KRIBSA commune d'OUED ENDJA, est récolté au mois de décembre 2014. Il est maintenu dans des conditions favorables (séchage) pour qu'il puisse être utilisé dans le traitement des animaux hyperthyroïdiens après préparation des divers extraits.

II. 2.Traitement

Après la récolte, la plante entière est séchée à l'air libre et à l'abri de la lumière, ensuite étuvée à 60°C pendant 48 heure afin d'éliminer toute trace d'eau. A ce moment, le végétal est broyé pour pouvoir procéder aux différentes extractions afin d'obtenir les fractions qui seront testées sur les lapins hyperthyroïdiens. Quelles seront, ainsi, les fractions qui vont donner un résultat positif en entraînant une hypothyroïdie avec augmentation du poids corporel et une diminution des poids hépatique et thyroïdien chez les lapins qui ont servi pour l'induction de l'hyperthyroïdie par la L-thyroxine.

II. 3. Extraction des huiles essentielles

II.3.1. Définition de l'huile essentielle

On appelle huile essentielle le liquide concentré et hydrophobe des composés aromatiques (odoriférants) volatils d'une plante. C'est un mélange de molécules variées, comprenant en particulier des terpènes, des composés oxygénés et les actifs de la plante (P.E.C.E, 1996).

II.3.2. Caractéristiques et propriétés

Nous pouvons fabriquer avec pratiquement toutes les plantes des huiles essentielles bio dont les propriétés sont diverses et variées et ont généralement les actions suivantes :

- huiles essentielles bio à activités anti-infectieuses (antibactérienne, antifongique, antivirale, antiparasitaire, insecticide).
- huiles essentielles bio à activités anti-inflammatoires.
- huiles essentielles bio à activités anticatarrhales : mucolytique, expectorante.
- huiles essentielles bio à activités antihistaminiques.
- huiles essentielles bio à activités neurotropes : antalgique, analgésique, anxiolytique, antispasmodique.
- huiles essentielles bio à activités de régulation endocrinienne.
- huiles essentielles bio à activités digestives : eupeptique, cholagogue, cholérétique
- huiles essentielles bio à activités vasculotropes : anticoagulantes, hypotensive.

II.3.3. Extraction

Les huiles essentielles sont composées par des molécules d'origines végétales ayant une très grande diversité de structure. Cependant, elles sont obtenues avec des rendements très faibles (de l'ordre de 1%) ce qui en fait d'elles des substances fragiles, rares, mais toujours précieuses. Ainsi les différentes techniques de leur extraction doivent tenir compte de ces caractéristiques et apporter des performances quantitatives satisfaisant une forte demande toujours plus exigeante.

Ainsi, pour extraire un maximum d'huiles essentielles, il faut faire un séchage total du matériel végétal qui sera broyé pour préparer les différents extraits et l'extraction des huiles essentielles.

II.3.3.1. Extraction par solvant

L'extraction des huiles essentielles du Fenouil est effectuée seulement par solvant en particulier l'hexane grâce au manque des moyens (l'eau, l'hydro-distillateur et les cartouches poreuses spéciales de l'appareil soxhlet, ainsi que les ballons de ce dernier et du rota-vapeur ...etc).

a). Principe

L'extraction par solvant consiste à macérer le composé recherché dans un solvant qui remplit les critères suscités et à séparer ensuite les phases organique et aqueuse ou encore extraire une espèce chimique d'un milieu solide ou liquide par solubilisation dans un solvant.

Au cours de l'extraction on obtient deux fractions (ou parties non mélangées) dont l'une supérieure correspond au liquide dont la densité est la plus faible ou organique. Cette technique d'après les rapports d'**AFNOR, (2000)** fait intervenir trois étapes :

➤ **La mise en contact du solvant avec la substance contenant le composé à extraire**

Elle peut se faire directement dans un récipient adapté (mortier, bécher, erlenmeyer ballon ...etc.) ou en faisant intervenir d'abord l'eau, on fait alors agir le solvant sur une macération.

➤ **La décantation**

Il s'agit de l'opération réalisée à l'aide de l'ampoule à décanter. En fonction de la nature du solvant utilisé et en particulier de sa densité par rapport à celle de l'eau (1,00), la phase organique à récupérer se situera au dessus ou en dessous.

➤ **Le séchage et la filtration**

Toutes les techniques appropriées depuis longtemps sont perfectionnées et restent utilisées.

b). Choix du solvant

- Le solvant est choisi de telle manière que l'espèce chimique à extraire y soit le plus soluble possible.
- D'après **Wang et Waller, (2006)** il ne doit pas être miscible à l'eau.

Après extraction, il est procédé à son évaporation (température d'ébullition basse) pour récupérer l'extrait seul, ainsi, il faut choisir le produit le plus volatil et le moins dangereux qui obéit généralement à certains critères et nécessite la connaissance du paramètre physique qui lui est caractéristique.

c). Mode opératoire

La plante est coupée en morceaux aussi fins que possible à l'aide d'une paire de ciseaux puis mis à macérer ou tremper dans l'hexane dans des récipients (mortiers) de taille et forme variables. Les molécules organiques étant solubles dans le solvant employé, ainsi, après quatre jours, il est particulièrement aisé de séparer les constituants recherchés de leur enveloppe végétale par une simple filtration avec un papier filtre wattman 1 pour récupérer le solvant chargé des composés (**AFNOR, 2000**).

II.3.3.2. Entraînement à la vapeur d'eau

A la différence de l'hydro- distillation, cette technique ne met pas en contact direct l'eau et la matière végétale à traiter ainsi, la vapeur d'eau fournie par une source d'énergie traverse la matière végétale. Les cellules, à cet effet, éclatent et libèrent l'huile essentielle qui est vaporisée sous l'action de la chaleur pour former un mélange « eau + huile essentielle ». Il est ensuite véhiculé vers le condenseur et l'essencier avant d'être séparé en une phase aqueuse et une phase organique (l'huile essentielle). L'absence de contact direct entre l'eau et la matière végétale, puis entre l'eau et les molécules aromatiques évite certains phénomènes d'hydrolyse ou de dégradation pouvant nuire à la qualité de l'huile (**NEO, 1984**).

II.3.3.3. Hydro-distillation

L'hydro-distillation proprement dite, est une méthode normée pour l'extraction d'une huile essentielle (**AFNOR; 1992**), ainsi que pour le contrôle de qualité (**P.E.C.E, 1996**). Le principe, ainsi correspond à une distillation hétérogène dont le procédé consiste à immerger la matière première végétale dans un bain d'eau.

L'ensemble est ensuite porté à ébullition généralement à pression atmosphérique, la chaleur permet dans ce cas l'éclatement et la libération des molécules cellulaires en formant avec la vapeur d'eau, un mélange azéotropique « eau + huile essentielle » qui distille à une température égale à 100°C à pression atmosphérique. Il est ensuite, refroidi et condensé dans un essencier ou vase florentin ou du fait, de leur différence de densité, se séparent en une phase aqueuse et une phase organique, l'huile essentielle. La distillation peut s'effectuer avec ou sans recyclage de la phase aqueuse obtenue lors de la décantation. Le principe de recyclage est communément appelé cohobage. Au laboratoire, le système équipé d'une cohobe généralement utilisé pour l'extraction des huiles essentielles en accord avec la Pharmacopée Européenne, est le Clevenger (**A.V.O.D, 1928**).

L'entraînement à la vapeur d'eau et l'hydro-distillation constituent les procédés d'extraction ou de séparation de certaines substances organiques les plus anciens apportés par les Arabes au IX^{ème} siècle (**Grigonis et al., 2005**).

Bruneton, (1999), signale que cette méthode consiste à immerger directement le matériel végétal à traiter intact ou éventuellement broyé (turbo-distillation) dans un alambic rempli d'eau distillée qui est ensuite porté à ébullition. Les vapeurs hétérogènes sont condensées sur une surface froide et les huiles essentielles se séparent par différence de densité (on utilise l'ampoule à décanter pour séparer les deux phases organique et aqueuse).

L'huile essentielle (ou essence) est extraite à partir des diverses parties de la plante séchées qui sont solubles dans l'eau (**Grigonis et al., 2005**).

Etape 1: préparation

Dans le rapport d'**AFNOR, (2000)** il est mentionné de prendre 100 g de l'échantillon, les écraser et les introduire dans un ballon de 500 ml avec 300 ml d'eau distillée. Sous l'effet de la chaleur, les cellules renfermant les substances odorantes éclatent (décoction). Ces substances étant volatiles, elles pourront donc être récupérées grâce à une hydro-distillation (ou entraînement à la vapeur).

Etape 2: hydro-distillation ou entraînement à la vapeur

Selon la même source récupérer 100 ml de distillat, cependant, la faible teneur en huile essentielle et la partielle solubilité de celle-ci dans l'eau ne permettent pas d'observer clairement les deux phases.

II.3.3.4. Extraction par soxhlet

a).Principe

L'extraction se fait à l'aide de solvants organiques volatils dans des appareils appelés «extracteur de Soxhlet». Le hachage de la matière à extraire facilite le contact avec le solvant (en agrandissant la surface d'échange), permet d'augmenter la charge de l'extracteur et aussi de réduire le rapport du solvant à la charge. Toutefois le tassement paralyse la circulation du solvant et l'homogénéisation des solutions ; il faut donc éviter de tasser ou de trop charger l'extracteur. On obtient des huiles concrètes avec des solvants volatils tels que l'hexane qui est le plus utilisé aujourd'hui mais d'autres restent aussi d'une grande importance vu leur rendement d'extraction élevé comme le méthanol, l'éthanol, l'éther de pétrole ou di-éthylique et encore le dichlorométhane (Bocevska;Sovova, 2007).

Il est le même que pour toute extraction, mais dans ce cas il se pose le problème de la diffusion du solvant dans la phase solide, qui peut être très lente. Il faut donc réaliser un très grand nombre d'extractions successives pour obtenir une séparation satisfaisante.

L'extracteur de Soxhlet est un appareil spécialement conçu pour l'extraction continue solide-liquide. Le solvant (5 à 10 fois la quantité de l'échantillon solide à extraire) est porté à ébullition, puis condensé avec le condenseur à boules, dans le réservoir à siphon, contenant la plante hachée à extraire dans une cartouche de papier épais. Le contact entre le solvant et le produit à extraire dure pendant l'accumulation du solvant dans le réservoir, jusqu'à ce qu'il atteigne un certain niveau, il amorce le siphon et retourne dans le ballon en entraînant la substance dissoute. Ce cycle peut être répété plusieurs fois, selon la facilité avec laquelle le produit diffuse dans le solvant. Cette méthode exige un prétraitement pour le mélange obtenu par soxhlet, en utilisant l'évaporateur rotatif pour séparer les huiles essentielles et le solvant utilisé (Luque; Garcia-Ayuso, 1998).

b). Mode opératoire

L'échantillon à analyser ayant subi un séchage est broyé puis placé dans une cartouche poreuse à l'intérieur de l'extracteur de l'appareil à extraction puis la quantité nécessaire du solvant (hexane, éther di-éthylique, éthanol...) est versée dans le ballon. Il peut être ainsi traversé par les vapeurs de l'hexane par exemple (solvant) donc passent du ballon chauffé au tube adducteur puis se condensent dans le réfrigérant. Le condensat s'accumule dans le corps de l'extracteur jusqu'à atteindre le

sommet du siphon, entraînant alors le retour du liquide dans le ballon. Au fil des cycles, le solvant s'enrichit en substances extraites jusqu'à épuisement de l'échantillon en substances d'intérêt. Par comparaison avec les macérations classiques, cette technique permet de réduire le temps d'extraction, d'une part, et requiert nettement moins de solvant et d'échantillon pour une efficacité d'extraction supérieure, d'autre part (Bocevska;Sovova, 2007).

III. Préparations des extraits bruts

L'extraction est faite par macération du broyat de la plante à température ambiante dans l'eau distillée à raison de 10% (P/V) pendant 24 heures. Après filtration, le filtrat est séché à 30°C dans l'étuve jusqu'à l'obtention d'un résidu sec qui est conservé dans des erlenmeyers.

➤ Fractionnement de l'extrait aqueux brut

L'extrait aqueux brut, non séché, subit une série d'extractions liquide-liquide afin de récupérer six 06 fractions (voir organigramme).

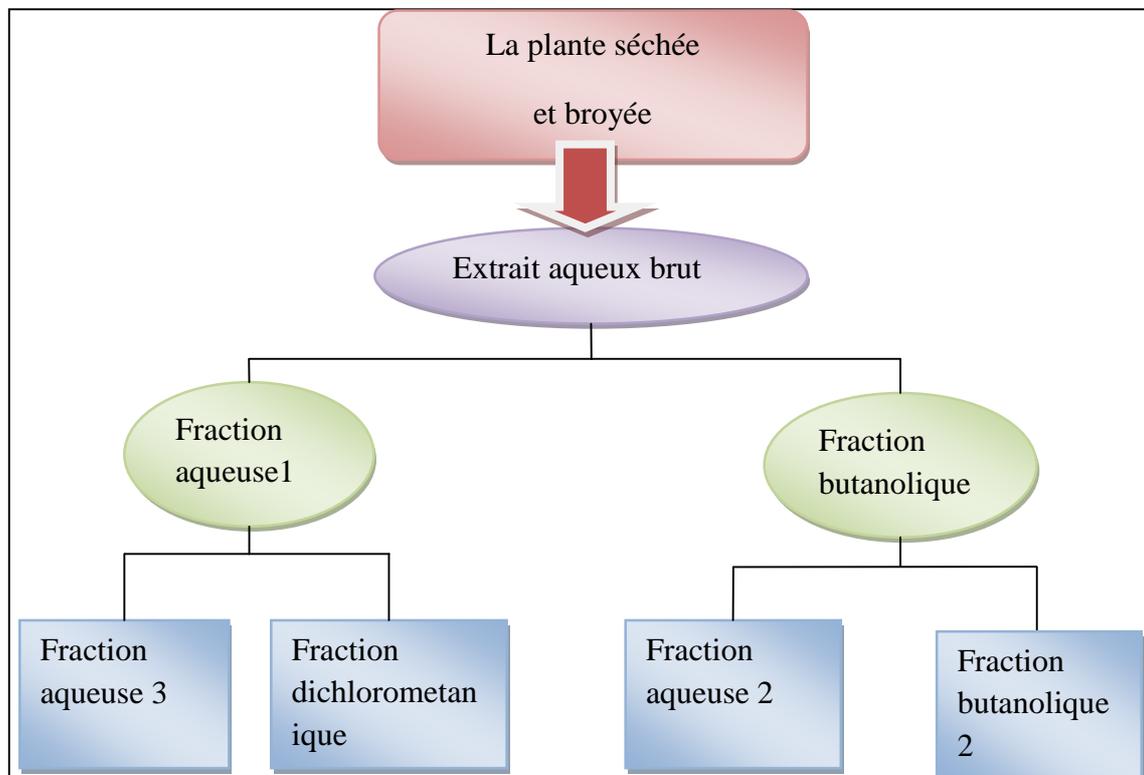


Figure 09 : Schéma de l'organigramme de fractionnement de l'extrait brut aqueux

La première extraction est faite par le *n*-butanol en récupérant deux fractions organique (**FB1**) et aqueuse (**FA1**). La fraction FB1 est ré-extraite par l'eau distillée (lavage) ce qui entraîne l'obtention de deux fractions, butanolique (**FB2**) et aqueuse (**FA2**). Alors que la fraction aqueuse 1 est extraite par le dichlorométhane pour avoir les fractions, aqueuse 2 (**FA3**) et dichlorométhane (**FDM**).

Les extractions sont répétées plusieurs fois afin d'extraire le maximum de composés. Les fractions organiques sont évaporées à sec au moyen d'une étuve.

Cependant, les fractions sont séchées à 60°C pendant 24 heures dans l'étuve, ainsi, les résidus secs obtenus sont conservés afin de les utiliser comme boisson pour les lapins hyperthyroïdiens induits par la L-thyroxine.

IV. Etude phytochimique

Une recherche phytochimique est effectuée parallèlement aux différents tests biologiques. Cette contribution est réalisée, en premier temps, sur la plante entière, ensuite sur les différentes fractions de l'extrait aqueux brut.

Les extraits étherique, éthanolique et aqueux sont préparés par macération de 5 g de la poudre végétale dans 100ml de solvant. Pour les fractions, les tests phytochimiques se font sur le résidu sec ou solubilisé dans de l'eau distillée.

IV.1. Phytochimie qualitative

La phytochimie qualitative consiste en la mise en évidence des différentes familles de composés par la réalisation de réactions chimiques caractéristiques.

IV.1.1. Tanins

A 2 ml de la solution à tester ajouter 2 à 3 gouttes de solution de FeCl₃ à 2%. Après un repos de quelques minutes, l'apparition d'une coloration bleu-noire et un précipité révèle que le test est positif (**Karumi et al., 2004**).

IV.1.2. Saponosides

A 5 ml de la solution à tester sont ajoutés 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré. Le tout est mélangé jusqu'à apparition d'une couleur rouge-marron de la couche d'interface qui indique, ainsi, la présence des tri-terpènes hétérosidiques (**Edeoga et al., 2005**).

IV.1.3. Flavonoïdes

Traiter 5 ml de chaque extrait avec quelques gouttes de HCl concentré. Ajouter une quantité de tournures de magnésium puis laisser agir durant quelques temps. La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge ou orange (**Karumi et al., 2004**).

IV.1.4. Glucosides cardiotoniques

Ce test est basé sur la réaction de Keller-Kiliani dont le mode opératoire est à 1 ml de chaque extrait ajouter 5 ml d'acide acétique contenant des traces de FeCl₃ et 5 ml d'acide sulfurique contenant des traces de FeCl₃. La présence des glucosides cardiotoniques est confirmée par la formation de deux phases, une colorée en brun rouge (acide acétique) et la deuxième en bleu-vert (acide sulfurique) (**Edeoga et al., 2005**).

IV.1.5. Coumarines

D'après **Bruneton, (1999)** les coumarines sont révélés à partir de 5 ml d'extrait placés dans un tube porté à ébullition jusqu'à l'obtention d'un volume de 1 ml, qui est ajouté par la suite à 1ml d'eau chaude. Cependant, après agitation, la quantité totale est divisée en deux, dont l'une sert de témoin et l'autre est ajoutée à 0.5 ml de NH₄OH (10%) puis examinée sous lampe UV. Ainsi, l'émission de la fluorescence indique la présence des coumarines.

IV.1.6. Les anthraquinones

Pour la détection des anthraquinones, selon **Oloyede, (2005)**, 10 ml d'extrait sont ajoutés à 5 ml de NH₄OH à (10%). Après agitation, l'apparition d'un anneau rouge indique la présence d'anthraquinone.

IV.1.7. L'Amidon

Guignard, (1993), mentionne que le test effectué consiste à :

- * Chauffer 5 ml de l'extrait aqueux avec 10 ml d'une solution de NaCl saturée dans un bain marie jusqu'à l'ébullition.
- * Ajouter le réactif d'amidon
- * Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue violacée.

IV.1.8. Les Alcaloïdes

Les réactifs de Mayer et de Wagner, dans ce cas sont utilisés. Cependant, le test se fait par ajout de quelques gouttes de chaque réactif, séparément, aux différents extraits étudiés. Ainsi, L'apparition d'un précipité confirme la présence des alcaloïdes (**Bruneton, 1999**).

IV.1.9. Mucilages

Ils sont déterminés par un mélange d'un (01) ml d'extrait aqueux et de cinq (05) ml d'alcool absolu, ainsi, s'il y a apparition d'un précipité floconneux le test positif est révélé.

IV.1.10. Les acides aminés

Le principe est basé sur la réaction des acides aminés avec la ninhydrine acétique. Ainsi, à un (01) ml de chaque extrait est ajouté un (01) ml de solution de ninhydrine acétique. Chauffer, ensuite, dans le bain marie et observer le changement de couleur. La présence des amino-acides est confirmée par l'apparition d'une couleur violette (**Harbonne, 1993**).

IV.1.11. Les composés réducteurs

Il a été procédé à une évaporation à sec de cinq (05) ml du décocte aqueux à 10% au bain marie. L'apparition d'un précipité rouge brique après addition au résidu d'un (01) ml de réactif de Fehling révéla la présence des composés réducteurs.

IV.1.12. Les stérols et les tri-terpènes

Une macération, pendant 24h d'un (01) g de poudre de fenouil dans 20 ml d'éther di-éthylique, suivie d'une filtration de ce mélange et complété à 20 ml d'éther di-éthylique s'avère nécessaire pour appliquer la réaction sous citée. Ensuite, suivre la réaction de Libermann- Buchard qui nécessite une évaporation à sec de dix (10) ml de l'extrait au bain marie. Le résidu sera repris avec un (01) ml d'anhydride acétique puis un (01) ml de chloroforme. Cette solution est partagée dans deux tubes à essai, dans l'un introduire un (01) ml de réactif de Libermann. Il se forme un anneau rouge brunâtre ou violet, la couche surnageant devient verte ou violette, cela traduit la présence de stérols et les tri-terpènes.

IV.2. Phytochimie quantitative

Dans cette étape, nous avons estimé les teneurs de certains composants de la plante en question dont nous avons prélevé un échantillon sur lequel l'analyse a été faite.

IV.2.1. Humidité

a). Origine:

Cette méthode analytique est basée sur le séchage complet du matériel végétal frais à une température de 80°C jusqu'à obtention d'un poids stable. L'humidité est le pourcentage en eau perdue après séchage par rapport à la matière fraîche (**AFNOR, 1990**).

b). Mode opératoire:

Soixante grammes de la plante fraîche sont emballés dans le papier d'aluminium pesé au paravent et placés dans l'étuve à 80°C jusqu'à séchage total.

Après, l'échantillon est retiré et refroidi a température ambiante, puis pesé avec la même balance analytique.

c). Expression des résultats

Le taux d'humidité est exprimé en (%) selon la formule suivante:

$$H (\%)= [(M2-M3)/ (M2-M1)] \times 100.$$

M1: la masse du papier aluminium vide en gramme.

M2: la masse du papier aluminium + la prise d'essai avant le séchage.

M3: la masse du papier aluminium + la prise d'essai après le séchage.

H: humidité.

Le pourcentage en matière sèche (MS%) est exprimé selon la formule suivante:

$$MS (\%)=100-\%H$$

IV.2.2. Sucres totaux

a). Principe

Pour cette analyse, nous avons suivi la méthode de **Dubois et al., (1956)** dont le principe est qu'en milieu acide et à chaud, les liaisons glycosidiques des hydrocarbones sont hydrolysées. Les oses simples ainsi libérés subissent une déshydratation intramoléculaire pour donner des dérivés furfuraux dont la fonction aldéhyde se condense ainsi en milieux acides avec l'hydrolyse d'un composé phénolique pour donner des acétals ou héli –acétals de couleur rougeâtre qui absorbent dans le visible (450-500 mm).

b). Extraction

Le protocole d'extraction consiste à peser 50 mg du matériel végétal sec puis les mettre dans 50 ml d'eau distillée et laisser agir pendant 24 h à température ambiante. Ensuite, cet extrait est soumis à une filtration. Pour le dosage l'extrait est dilué dans de l'eau distillée à des volumes connus.

Tableau I: Préparation de la solution mère de l'échantillon.

	Tube1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
Solution mère	1ml	2 ,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml
Eau distillée	14 ml	12,5 ml	10 ml	7,5 ml	5 ml	2,5 ml
Le volume total	15 ml	15 ml	15 ml	15 ml	15 ml	15 ml

--Préparation de la gamme d'étalonnage

Peser 20mg de glucose et les ajouter dans 20ml d'eau distillée. Ensuite, dans une série de tubes à essai mettre le même volume (5ml) de la solution dont les concentrations sont connues.

Tableau II : Préparation de la gamme d'étalonnage.

	Tube 1	Tube2	Tube 3	Tube 4	Tube 5
solution mère	1ml	0,5 ml	0,2 ml	0,1 ml	0,1 ml
Eau distillée	4 ml	4 ,5 ml	4,8 ml	4,9 ml	9,9 ml
Concentration finale	20 $\mu\text{g} / \text{ml}$	10 $\mu\text{g} / \text{ml}$	5 $\mu\text{g} / \text{ml}$	2,5 $\mu\text{g} / \text{ml}$	1 $\mu\text{g} / \text{ml}$



(A)



(B)

Figure 10: (A et B): Préparation de la gamme d'étalonnage.

--Mesure des densités optiques de la solution d'échantillon et la gamme d'étalonnage

Dans des tubes à essais, on introduit 1ml de la solution à doser, puis 1ml de la solution de phénol (5%), le tout est soigneusement agité pour enfin 5ml d'acide sulfurique concentré sont ajoutés à l'aide d'une pipette graduée. Après un repos de 30mn à l'obscurité, les mesures d'absorbance (densité optique ou DO) sont effectuées à une longueur d'onde égale à 490nm.

Par ailleurs, le calibrage du spectrophotomètre (UV-VIS spectrophotomètre SHIMADZU) se fait avec un blanc contenant 1ml d'eau distillée, 1ml de phénol à 5% et 5ml de H₂SO₄.



Figure 11: Spectrophotomètre.

c).Expression des résultats

Une courbe d'étalonnage corrélant la variation de la DO en fonction de la concentration de glucose est tracée à partir de laquelle on détermine la concentration de l'échantillon en sucres totaux. Le taux de ces derniers en % par rapport à la matière sèche est obtenu par la formule suivante:

$$ST (\%MS) = [(CxV)/P] \times 100$$

C: concentration en sucres de l'extrait en mg/ml

V: volume de l'eau distillé utilisé en ml

P: la prise d'essais en mg

ST: sucres totaux

$$ST (\%MF) = [ST (\%MS) \times \%MS]/100$$

%MS: la teneur en matière sèche en %

MF : matière fraîche

V. Animaux et régimes:

Ce travail s'est déroulé au niveau d'un local pris comme animalerie du centre universitaire « Abdelhafid Boussouf » de Mila au sous sol de l'institut des sciences et de la technologie.

A partir du 15 /02/ 2015, nous avons commencé la première étape qui consiste à la préparation et l'entretien hygiénique et prophylactique du lieu où aura lieu l'élevage des animaux afin de maintenir les conditions qui leur en seront favorables. Notons que, malgré tout ce qui a été préparé en collaboration avec le docteur vétérinaire « M^{me} BOUARROUDJ .S. » nous n'avons pas pu créer un climat favorable ce qui peut être dû à :

---- La non acclimatation des lapins aux nouvelles conditions d'élevage

---La durée de repos avant le gavage du médicament était court donc toujours stressés par les nouvelles conditions d'élevage.

--- Levothyrox administré par gavage a des concentrations importantes par rapport a leur poids

Tous ces facteurs ont entraîné la mort de plusieurs lapins, donc ce qui nous a pousser de reprendre l'expérimentation, racheter et ramener d'autres lapins pour atteindre le nombre de dix (10) et remplacer le premier produit hyperthyroïdien Lévothyrox par l'hormone L-thyroxine afin que l'expérience soit menée à bon escient.

Il faut, signaler que dès leur arrivée (01/03/2015) les animaux sont nourris par l'aliment de bétail (ONAB) acheté chez un vétérinaire d'Ahmed Rachdi (Mila) est donné ad-libitum pendant sept (07) jours et une eau de robinet à volonté.

Afin de ne pas les stresser, ils sont mis dans des conditions plus ou moins constantes et contrôlées (température de $25^{\circ}\text{C} \pm 4^{\circ}\text{C}$ et un rythme nyctéméral de 12h/12h).

Les tests de l'activité anti-hyperthyroïdienne de la plante en question sont effectués sur des lapins âgés de 6 mois dont le poids vif varie entre 800 g et 980 g élevés dans des cages métalliques grillagées munies d'un flacon d'eau et sont nettoyées quotidiennement (eau+eau de javel) pour éviter toute contamination. Les lapins se sont acclimatés aux conditions du local d'élevage après une semaine.

V.1. Répartition des animaux

Dix (10) lapins males ont fait l'objet de notre étude soit un (01) témoin et neuf (09) malades répartis à raison d'un animal par lot excepté le MNT ou on a deux (02) dont un servira pour comparer les premiers résultats des analyses des différents paramètres.

- **Lot T:** Témoin sain reçoit l'eau de robinet et l'aliment ONAB pour lapins.
- **Lot Malades Non Traités:** Malades non traités reçoivent l'eau de robinet et l'aliment ONAB pour lapins.

Il faut noter que le poids corporel des lapins a été pris avant l'induction de l'hyperthyroïdie.

V.2. Induction de l'hyperthyroïdie

Après avoir mis les lapins à jeun pendant seize (16) heures on a procédé à l'induction de l'hyperthyroïdie depuis le 08/03/2015 par injection de la L-thyroxine. Cependant, cette hormone est instable en solution ainsi qu'à température ambiante, il est donc déconseillé de conserver la solution même à basse température. C'est à cet effet, qu'elle est préparée, quotidiennement, juste avant chaque injection durant toute la durée d'induction.

D'après la méthode de **Jiang et al., (2000)**, l'hyperthyroïdie est induite par injection péritonéale quotidienne de la L-thyroxine, dissoute dans l'eau physiologique, à raison de 200 UI/Kg du poids vif pour chaque animal.

Après dix jours d'injection de la L-thyroxine, l'hyperthyroïdie est vérifiée chez les lapins par l'analyse des différents paramètres biochimiques, enzymatiques et hormonale (FT4) et des symptômes spécifiques à cette maladie comme une tachycardie, des vomissements et une diarrhée.

----Définition de L-thyroxine

--Classe pharmacologique: hormone thyroxine synthétique

--Classe thérapeutique: remplacement d'hormone thyroïdienne

----Description

Elle est caractérisé d'après **Hortensia, (2009)** par :

- **Référence** : 10581461-tube de 5g
- **Purité de la L-Thyroxine, 97%.**
- **Marque** : ACROS ORGANICS
- **Conditionnement** : 5g
- **Ancienne reference** : W61640
- **Code fabricant** : 215660050
- **Structure** : $C_{15}H_{11}I_4NO_4$
- **Formule chimique** : C23,19% H 1,43% I65,34% N1,80% O8,24%
- **Poids** : 776,8768
- **CAS** : 51-48-9
- **Code nomenclature** : 52,5222

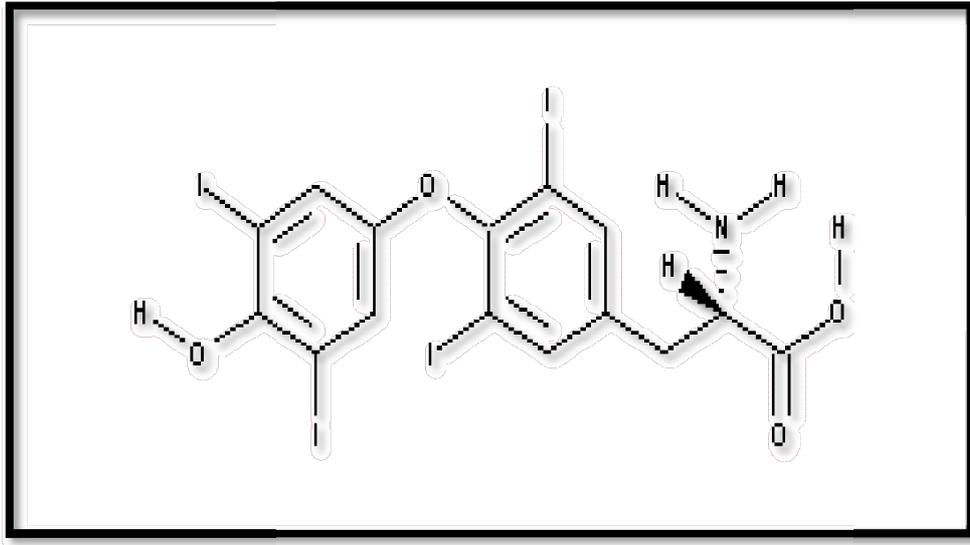


Figure12 : Structure de la L-Thyroxine.

V.3. Evaluation de l'effet hyperthyroïdien

Après dix jours (10journées) d'injection de la L-thyroxine (18/03/2015) et maintenus à jeun pendant 16 h lors du dernier jour, la deuxième pesé, la prise de la glycémie et le dosage des paramètres biochimiques et enzymatiques ainsi que l'hormone FT4 sont effectuées pour les animaux (T et MNT).

La glycémie est mesurée à l'aide d'un lecteur glucomètre à bandelettes réactives (One Touche Ultra) sur une goutte de sang prélevée à partir des membres des lapins.

Cependant, les dosages des paramètres biochimique (Cholestérol et triglycérides) et enzymatiques (TGO, TGP, PAL) sont réalisés à l'établissement publique sanitaire périphérique (E.P.S.P.) d'Ahmed Rachdi Mila. La FT4 au niveau d'un laboratoire privé à Chelghoum Laid.



Figure 13 : Pesée, mesure de la glycémie et prélèvement du sang

Pour confirmer que nos lapins sont hyperthyroïdiens, un lapin malade non traité MNT est sacrifié et la thyroïde pesée.



Figure 14 : Extraction et pesée de la thyroïde.

V.4. Mode de traitement

V.4.1. Répartition des lapins

Cependant, avant le début de traitement, les lapins sont repartis une deuxième fois selon la nature d'extrait en : **Témoin (T)**, **MNT**, **MTFA1**, **MTFB1**, **MTFDM**, **MTEA**, **MTEethr**, **MTEethn** et **MTPF**.

Tableau III: Répartition des lapins selon l'extrait de traitement.

Extraits de traitement	Témoin	Lapins expérimentaux
(ONAB+Eau de robinet)	(ONAB+Eau de robinet)	
(ONAB+Eau de robinet)		M.N.T. (ONAB+Eau de robinet)
Fraction Aqueuse1		M. MTFA1
Fraction Butanolique1		MTFB1
Fraction Dichlorometanique		MTFDM
Extrait Aqueux		MTEA
Extrait éthérique		MTEethr
Extrait éthanolique		MTEethn
Plante fraiche		MTPF

Cette répartition a pour objectif l'évaluation de l'effet anti- hyperthyroïdien des différents types d'extraits de Fenouil. C'est dans ce cadre qu'ont été préparés les extraits suivants:

- Extrait brut aqueux et ses fractions (**FA1**, **FA2**, **FDM**) préparé et administré par voie orale (gavage).
- Les différents extraits de la plante par différents solvants comme l'eau (aqueux), éther-di-éthylique (éthérique), éthanol (éthanolique).
- Le Fenouil frais.

Pour ce faire, le lot MNT est réparti en huit lots :

- **MNT** : malade non traité
- **MTFA1** : malade traité par la fraction aqueuse 1

- **MTFB1** : malade traité par la fraction butanolique1
- **MTFDM** : malade traité par la fraction dichloromécanique
- **MTEA** : malade traité par l'extrait aqueux
- **MTE.ethr** : malade traité par l'extrait etherique
- **MTE.ethn** : malade traité par l'extrait ethanologique
- **MTPF** : malade traité par la plante fraiche

V.4.2. Gavage des extraits végétaux

La voie d'administration est la voie orale. A cet effet, le résidu sec obtenu après extraction est solubilisé dans la solution de tween 80 à 5% apportée de la faculté des sciences de la vi et de la nature université de Constantine. La solubilisation de certains extraits est effectuée à l'aide d'un agitateur alors que le gavage d'un volume variant entre 16 ml et 19.6 ml est réalisé à l'aide d'une seringue selon le poids des animaux



Figure 15 : gavage de l'extrait de Fenouil.

V.5. Évolution du poids corporel

Afin de déterminer l'influence de nos extraits sur le poids corporel des lapins nous avons suivi l'évolution du poids corporel, des lapins témoins et traités, soit trois pesées tout au long de l'expérimentation. Le poids corporel exprimé en gramme est mesuré à l'aide d'une balance, et les variations par rapport au 1er jour sont exprimées en pourcentage (%) et calculées selon la formule suivante:

$$(PJ - PJ0) \times 100$$

$$\text{Variation du poids corporel (\%)} = \frac{\text{---}}{\text{PJ0}}$$

PJ0 : poids corporel au 1er jour.

PJ : poids corporel au jour J.

V.6. Prélèvement sanguin

Après 21 jours du traitement 08/04/2015 les lapins sont pesés, ensuite le prélèvement du sang est fait sur l'animal vivant (sans anesthésie) maintenu à jeûne pendant 16 h à partir de la gégulaire à l'aide d'une seringue stérilisé (une par lapin). Il s'est avéré que la quantité de sang est, malheureusement, insuffisante pour faire tous les dosages, depuis tous les lapins sacrifiés. Ainsi, pour récupérer la quantité de sang voulu nous avons exploité le sang provenant de l'abattage de chaque lapin. Il est immédiatement recueilli dans 2 tubes dont un est hépariné alors que l'autre est sec. Ils ont subi une centrifugation à 4000 tours/ min pendant 15 minutes et le plasma obtenu a servi au dosage des paramètres biochimiques et hormonaux.

Après la centrifugation du sang, le sérum obtenu est conservé dans des tubes eppendorf à une température de -4°C en vue de l'analyse des différents paramètres.

A la fin de l'expérimentation et après décapitation et dissection, le foie et la thyroïde sont prélevés, rincés dans une solution de chlorure de sodium (Na Cl) à 0.9% puis pesés.



Figure 16: Bataillage des lapins.



Figure 17: La centrifugeuse.

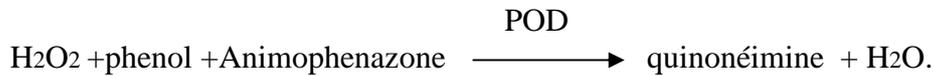
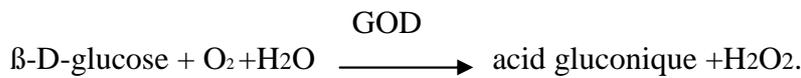
V.7. Dosage de quelques paramètres sanguins

V.7.1. Dosage des paramètres biochimiques

----Dosage de glucose

a). Principe

Le glucose est mesuré après une oxydation enzymatique en présence du glucose oxydase (GOD) Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) formé réagit grâce à l'action catalytique d'une peroxydase (POD) avec un phénol et la 4- amino- phénazone pour former un composé rouge violet de quinonéimine qui sert d'indicateur coloré, selon les réactions suivantes (Trinder, 1969 ; Kaplan, 1984) :



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon testé.

b). Réactifs utilisés

Réactifs	Composition	Concentration
Réactif (R1)	TRIS pH 7,4	92 m mol/ L
Tampon	Phénol	0,3 m mol/ L
Réactif (R2)	Glucose oxydase (GOD)	15000 U/L
Enzymes	Peroxydase (POD)	1000 U/L
	4- aminophénazone (4-AP)	2,6 m mol/ L
Etalon	Glucose	100 mg/dl

c). Préparation du réactif de travail (RT)

Dissoudre le réactif 2 dans le réactif 1 et bien agiter. Le réactif de travail est stable 01 mois à 2-8°C, 7 jours à 20-25 °C.

d). Procédure

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif de travail	1ml	1mL	1ml
Étalon	-	10µl	-
Echantillon	-	-	10µl

- Mélanger et incuber pendant 10 min à 37°C.
- A Longueur d'onde 505 nm, température 37°C/ 15-25°C, cuve 1cmd'épaisseur, ajuster le spectrophotomètre sur zéro en fonction l'eau distillée.
- Lire l'absorbance optique de l'étalon et de l'échantillon contre le blanc.

e). Calcul

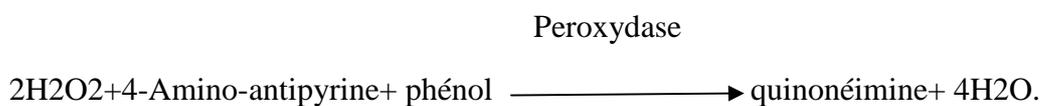
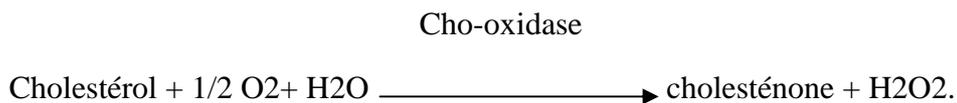
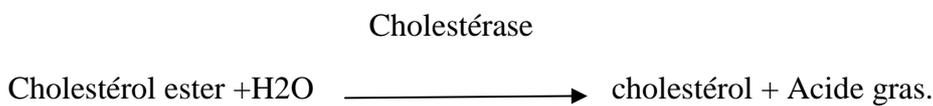
La concentration du glucose plasmatique est calculée par la formule suivante

$$[\text{Glucose}] \text{ (mg/dl)} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Etalon}} \times 100 \text{ (concentration de l'étalon).}$$

---**Dosage du cholestérol:** selon la fiche technique Spinreact

a). Principe de la méthode

Le cholestérol libre ainsi que le cholestérol estérifié présents dans l'échantillon donnent, selon la réaction couplée décrite ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie (**Allain et al., 1974**).



b). Réactifs utilisés

Réactifs	Composition	Concentration
R₁	PIPES pH 6,9	90 m mol/ L
Tampon	Phénol	26 m mol /L
R₂	Cholestérol estérase (CHE)	300 U/L
Enzymes	Cholestérol oxydase (CHOD)	300 U/L
	Peroxydase (POD)	1250 U/L
	4- Aminophénazone (4- AP)	0,4 m mol/ L
Etalon	Cholestérol	200 mg/ dl

c). Préparation du réactif de travail (RT)

- Dissoudre le contenu du réactif R2 dans la fiole du réactif R1.
- Mélanger bien et doucement jusqu'à la dissolution complète. Ce réactif est stable 4 mois à 2-8°C ou 40 jours à 15-25°C.

d). Procédure

- Placer le réactif de travail à une température ambiante.
- Pipeter dans des tubes à essai :

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

- Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25° C) ou pendant 5 min à 37° C.
- Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon en comparaison avec le Blanc à 505 nm la couleur est stable pendant une heure.

e). Calcul

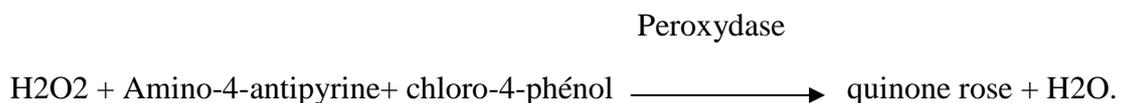
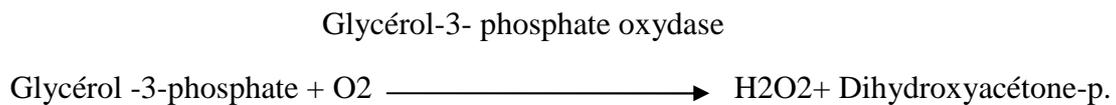
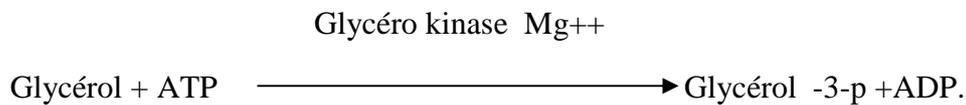
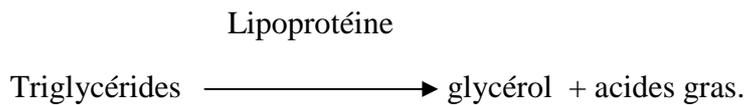
La concentration en cholestérol de l'échantillon est calculée selon la formule suivant:

$$[\text{Cholestérol}] \text{ (mg/dl)} = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times 200 \text{ (concentration de l'étalon)}$$

---**Dosage des triglycérides:** selon la fiche technique Spinreact

a). Principe

Les triglycérides sont déterminés après une hydrolyse enzymatique par les lipases. L'indicateur est une quinone formée d'après les quatre réactions suivantes (Buccolo G., 1973 ; Fossati P., 1982) :



b). Réactifs utilisés

Réactifs	Composition	Concentration
R₁	GOOD pH 7,5	50 m mol/L
Tampon	P- chlorophénol	2 m mol/ L
R₂	Lipoprotéine Lipase (LPL)	150000 U/L
Enzymes	Glycérol kinase (GK)	500 U/L
	Glycérol-3- P- Oxydase (GPO)	2500 U/L
	Peroxydase	440U/L
	4-Aminophénazone (4-AP)	0,1 m mol/ L
	ATP	0,1 m mol/ L
Etalon	Triglycérides	200 m mol/L

c). Préparation du réactif de travail (RT)

- Dissoudre le contenu du réactif R2 dans la fiole de réactif R1.
- Mélanger bien la solution jusqu'elle devient homogène. Ce réactif est stable pendant 6 semaines à 2-8°C ou une semaine à la température ambiante.

d). Procédure

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

- Mélanger et incuber les tubes pendant 10 min à 15-25°C.
- Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et de l'talon contre le Blanc à 505 nm dans les 30 minutes.

e). Calcul

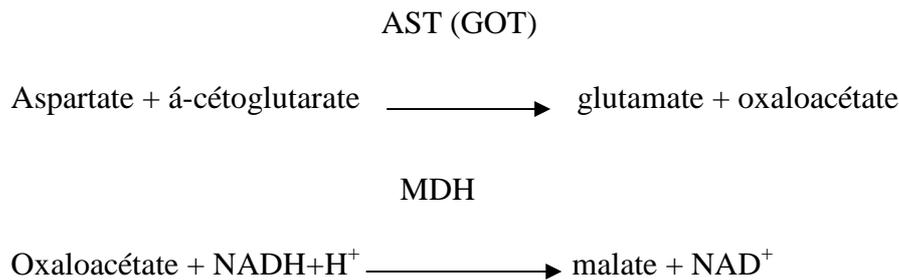
$$[\text{Triglycérides}] \text{ (mg/dl)} = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times 200$$

V.7.2. Dosage des paramètres enzymatiques

----Dosage de TGO : selon la fiche technique Spinreact

a). Principe

L'aspartate aminotransférase (AST) appelée aussi L'oxaloacétate de glutamate (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au α -cétoglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H⁺ (Reitman, S., 1957) :



b). Réactif utilisés

Réactifs	Composition	Concentration
R₁	-Tris pH 7.8	80 mmol/L
Tampon	-L- Aspartate	200 mmol/L
R₂	-NADH	0.18 mmol/L
Substrat	-Lactate déshydrogénase (LDH)	800 U/L
	-Malate déshydrogénase (MDH)	600 U/L
	- α -cétoglutarate	12 mmol/L

c). Préparation du réactif de travail (RT)

Dissoudre un comprimé de R2 dans un flacon de R1. Ce réactif est stable 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à 15-25°C.

d). Mode opératoire

Réactif de travail (ml)	1.0
Echantillon (µl)	100

Mélanger, incuber pendant une minute. Lire à 340 l'absorbance (A) initiale et démarrer le chronomètre simultanément. Lire à nouveau après 1, 2 et 3 minutes.

e). Calcul

La concentration de TGO est calculée par la formule suivante

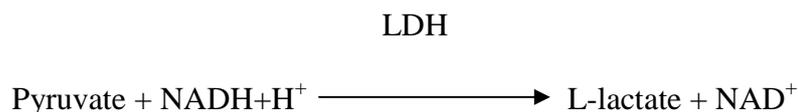
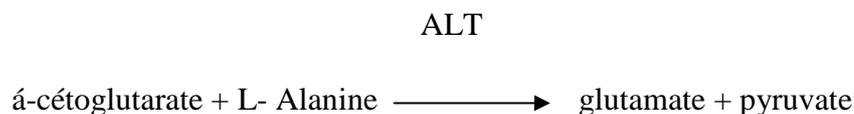
$$\text{Activité TGO (U/L)} = \ddot{A}/\text{min} \times 1750$$

\ddot{A}/min : la valeur moyenne des trois lectures par minute.

----**Dosage de TGP** : selon la fiche technique Spinreact

a). Principe

Le principe est présenté selon la réaction suivante :



La diminution de la concentration en NADH est directement proportionnelle à l'activité enzymatique d'alanine aminotransférase dans l'échantillon (Murray R, 1984).

b). Réactif utilisés

Réactifs	Composition	Concentration
R₁	-Tris pH 7.8	100 mmol/L
Tampon	-L- Alanine	500 mmol/L
R₂	-NADH	0.18 mmol/L
Substrat	-Lactate déhydrogenase (LDH)	1200 U/L
	- Oxoglutarate	15 mmol/L

c). Préparation du réactif de travail (RT)

Dissoudre le contenant du R2 dans le flacon de R1. Ce réactif est stable 2 semaines à 2-8°C.

d). Mode opératoire

Réactif de travail (ml)	1.0
Echantillon (µl)	100

Mélanger, incuber pendant une minute à température ambiante et lire l'absorbance initiale à 340 nm. Lire à nouveau après 1, 2 et 3 minutes. Déterminer la moyenne des absorbances par minutes (Å Abs/min) pour l'utiliser dans les calculs.

e). Calcul

La concentration de TGO est calculée par la formule suivante

$$\text{Activité TGP (U/L)} = \text{ÅÅ/min} \times 1750$$

----**Dosage de la phosphatase alcaline (PAL) :** selon la fiche technique Spinreact

a). Principe

L'activité enzymatique de la PAL est déterminée selon la réaction suivante:

PAL (PH 10,4)



b). Les réactifs utilisés

Réactifs	Composition	Concentration
R₁	-Diethanolamine (DEA) pH 10,4	1 m mol / L
Tampon	-Chlorite du magnésium	0,5 m mol/ L
R₂	P-Nitrophénylphosphate (pNPP)	10 m mol/L
Substrat		

c). Préparation du réactif de travail (RT)

- Dissoudre un comprimé du R2 dans une fiole du R₁.
- Mélanger doucement jusqu'à la dissolution complète. Ce réactif est stable pendant 21 jours à 2-8°C ou 5 jours à la température ambiante.

d). Mode opératoire

Réactif de travail (ml)	1,2
Echantillon (µl)	50

- Mélanger et incuber les tubes pendant 1 min.
- Lire l'absorbance initiale (A) des échantillons à 405 nm avec trois répétitions (chaque 1 minute d'incubation).

e). Calcul

$$\text{Activité PAL (U/L)} = \ddot{A}A / \text{min} \times 3300$$

$\ddot{A}A / \text{min}$: la valeur moyenne des trois lectures par minute (Wenger C, 1984)

V.7.3. Dosage du FT4

a). Principe

Enzyme compétitive Immunoassay

Les réactifs essentiels exigés pour une enzyme de phase ferme Immunoassay incluent l'anticorps immobilisé, l'enzyme-antigène conjugué et l'antigène natif.

Après le mélange de l'anticorps immobilisé, l'antigène-enzyme conjugué et un sérum contenant l'antigène natif, une réaction de compétition résulte entre l'antigène natif et l'antigène-enzyme conjugué pour un nombre limité de sites de liaison insolubles **(Total thyroxine (t4) enzyme immunoassay test kit catalog number: 6107215).**

VI. Etude statistique

Description des données : Grâce aux statistiques élémentaires, nous avons déterminé pour chaque lot expérimental les paramètres statistiques de base pondérale, biochimique et hépatique.

A l'aide du test t du Student, nous avons comparé les moyennes des paramètres étudiés du lot témoin vis-à-vis celles du lot malade non traité.

En outre, nous avons évalué l'effet du traitement par les différents extraits du Fenouil sur tous les variables des lots traités par rapport au lot T, en appliquant en premier lieu l'analyse de la variance à un critère ANOVA (comparaison inter-lots) suivis par le test de Dunnett (two sided). Ce test nous donne le degré de signification P où la différence est significative si $P \leq 0,05$.

Les résultats sont représentés et les différences ont été considérées significatives à $P=0,05$.

Ces calculs ont été effectués à l'aide du logiciel X STAT 2008 d'analyse et de traitement statistique des données.

Résultats et Interprétation

I. Etude phytochimique

I.1. Tests préliminaires de la composition chimique

I.1.1. Tests qualitatifs

Après analyse par différentes méthodes spécifiques à chaque composant chimique les résultats obtenus du screening sont illustrés dans le tableau suivant:

Tableau IV: Screening phytochimique des différents extraits du *Foeniculum vulgare* Mill.

Composés	Réactifs	Tests réalisés sur					
		FA1	FB1	FDM	FA	E.Ether	E.Ethn
Mucilage	L'alcool absolu	+	/	/	/	/	/
Tanins	FeCL3	+	+	+	+	+	+
Saponosides	Indice de mousse	+	+	+	-	+	+
Flavonoïdes	Mg ++	/	/	/	/	/	/
Glucosides cardiotoniques	réaction de Keller-Kiliani	+	+	+	+	+	+
Alcaloïdes	Dragondrof	/	+	/	/	+	/
Amidon	réactif d'amidon	-	-	+	-	+	+
Acides aminées	Ninhydrine	+	+	+	+	+	+
Coumarines	Fluorescence U.V	+	+	+	+	+	+
Anthraquinone	NH4OH à (10%).	-	+	-	-	+	/
Composés réducteurs	Liqueur de Fehling	+	/	/	/	/	/
Les stérols et les tri-terpènes	Réaction Liebermann Buchard	/	/	/	/	+	+

(+)= DéTECTÉ (-)= Non détECTÉ (/)=non réalisés

FA1: fraction aqueux 1

FB1: fraction butanolique

FDM: fraction dichloromécanique

FA: fraction aqueuse

E. Éther: extrait éther di éthylique

E.Ethn : extrait ethanolique.

Les tests de la composition chimique réalisés sur les extraits de la plante entière du fenouil révèlent des résultats positifs pour certains composants, négatifs pour d'autres et ignorés dont ceux auxquels aucun test n'a été appliqué.

C'est ainsi, qu'il ressort du tableau IV que le mucilage est présent dans la fraction aqueuse 1(FA1), cependant, sa présence ou son absence dans les autres extraits restent inconnues parce que les tests n'ont pas été réalisés par manque de produits chimiques.

Par contre le Fenouil est très riche en tanins, saponosoides, glucosides cardiotoniques, acides aminées et coumarines ainsi, les résultats se sont avérés positifs par des tests spécifiques à chacun d'eux.

Le fenouil, malgré, sa richesse en flavonoïdes, le screening de ces derniers n'a pas été effectué suite à l'indisponibilité des tournures de magnésium.

Cependant, pour les autres composés certains comme les alcaloïdes se sont révélés positifs (FA1, E.Etherique), l'amidon (extraits étherique et ethanolique), les anthraquinones (FB1et E.etherique), les composés réducteurs (FA1), stérols et les tri-terpènes (extraits étherique et ethanolique). Alors que, pour les composés restants il faut noter qu'ils se sont entièrement révélés négatifs malgré que les tests ont été faits ou les examens n'ont pas été réalisés par défaut de produits appropriés à ces réactions.

I.2. Tests quantitatifs

I.2.1. Le taux de l'humidité et de la matière sèche

L'humidité est un indice très important car elle donne une idée sur la richesse en eau de l'échantillon à analyser, accélère la germination et favorise le développement des microorganismes sur la plante elle-même et peut donc contaminer tous les légumes qui l'entoure. A cet effet, nous pouvons dire que l'appréciation de la teneur

en matière sèche repose sur la détermination du taux d'humidité contenue dans l'échantillon.

Après étude, il s'avère que le fenouil, *Foeniculum vulgare Mill* contient un taux élevé en eau évalué à 77,72%. A partir de cette valeur nous avons pu déterminer le pourcentage en matière sèche (MS) qui a été estimée à 22,28%.

Donc nous pouvons dire que le Fenouil est une plante riche en eau.

I.2. 2. Le taux des Sucres totaux

Le dosage des sucres totaux du fenouil est effectué par spectrophotométrie. Les résultats obtenus exprimés en $\mu\text{g/l}$, sont calculés par l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage du glucose.

Tableau V: Les résultats du dosage de la gamme d'étalonnage

	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5
La concentration finale	20 $\mu\text{g/ml}$	10 $\mu\text{g/ml}$	5 $\mu\text{g/ml}$	2,5 $\mu\text{g/ml}$	1 $\mu\text{g/ml}$
D.O	1,220	0,585	0,165	0,044	0,056

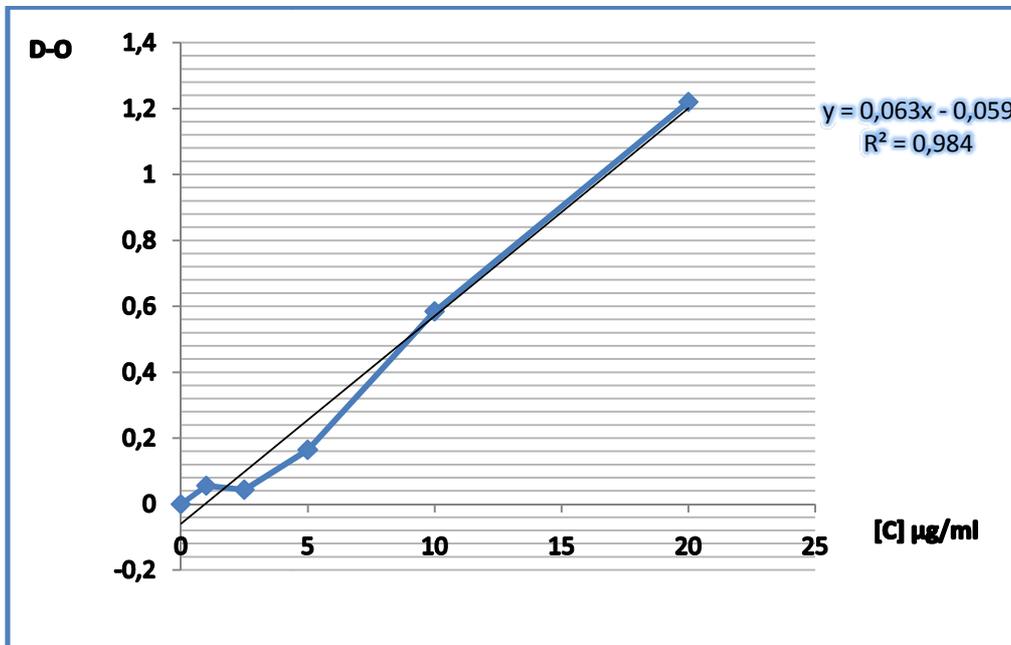


Figure 18: La gamme d'étalonnage du glucose.

Tableau VI : Les résultats du dosage des sucres totaux.

	Tube1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6
D.O	0,016	0,05	0,118	0,238	0,211	0,258
Les concentrations des sucres totaux (µg/ ml)	1,19	1,73	2,80	4,71	4,28	5,03

La dilution des échantillons joue un rôle important dans le taux des sucres totaux car ces derniers restent toujours fonction de celle-ci.

II. Etude biologique

II.1: Effets de la thyroxine sur les paramètres métaboliques et physiologiques

L'induction de l'hyperthyroïdie par injection péritonéale de la L- thyroxine chez les lapins, a montré l'effet de cette hormone sur les paramètres physiologiques et métaboliques étudiés.

II.1.1. Action sur les paramètres biochimiques

Après analyse de certains paramètres, il s'est avéré que la L-thyroxine a une action non négligeable sur ceux-ci.

Tableau VII: Résultats des paramètres biochimiques.

Paramètres		Lapins	T	MNT
Paramètres biochimiques	Glucose (mg/dl)		100,33	178,67
	Triglycérides (mg/dl)		92,8	167,4
	Cholestérol (mg/dl)		67,87	49,83

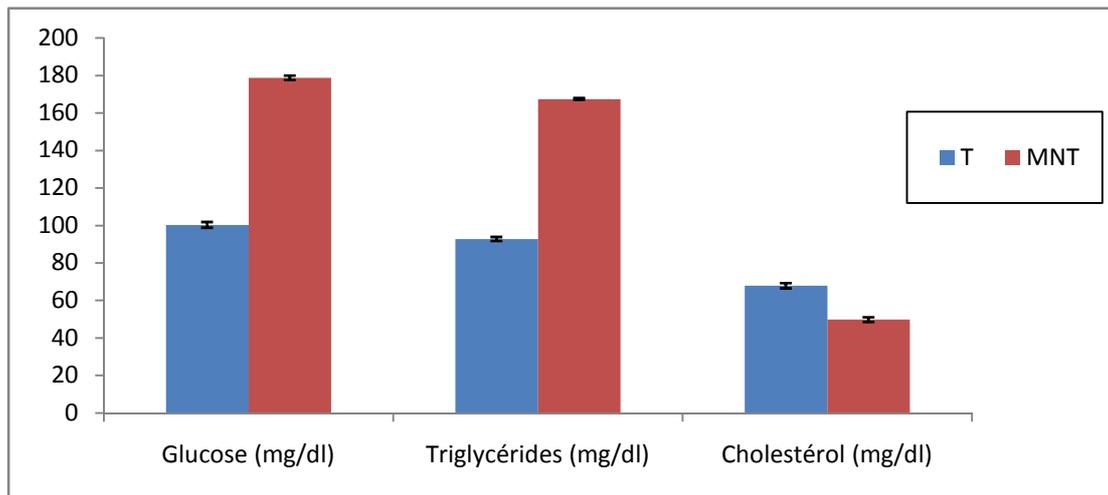


Figure 19: Variation de la concentration plasmatique du glucose, du cholestérol et des triglycérides.

Nous remarquons que l'hyperthyroïdie provoquée engendre une augmentation des taux de glucose et des triglycérides sanguins. Ces deux paramètres sont des indices des maladies du siècle qu'il faut traiter aussi vite que possible avant que la situation ne s'aggrave. Cependant, le taux du cholestérol diminue donc, c'est un bon signe du fait que ses conséquences sont aussi plus que néfastes dans le cas où il y a hypercholestérolémie.

II.1.2. Action sur les paramètres enzymatiques

Le foie est un organe actif où a lieu les différentes réactions enzymatiques. A cet effet, l'hormone injectée a conduit à des variations des transaminases et phosphatases alcalines d'où nous pourrions remarquer que le métabolisme hépatique peut être perturbé.

Tableau VIII: Résultats des paramètres enzymatiques.

Lapins		T	MNT
Paramètres			
Paramètres enzymatiques	TGO (UI/L)	30,93	35,16
	TGP (UI/L)	53,93	62,87
	PAL (UI/L)	53,93	61,97

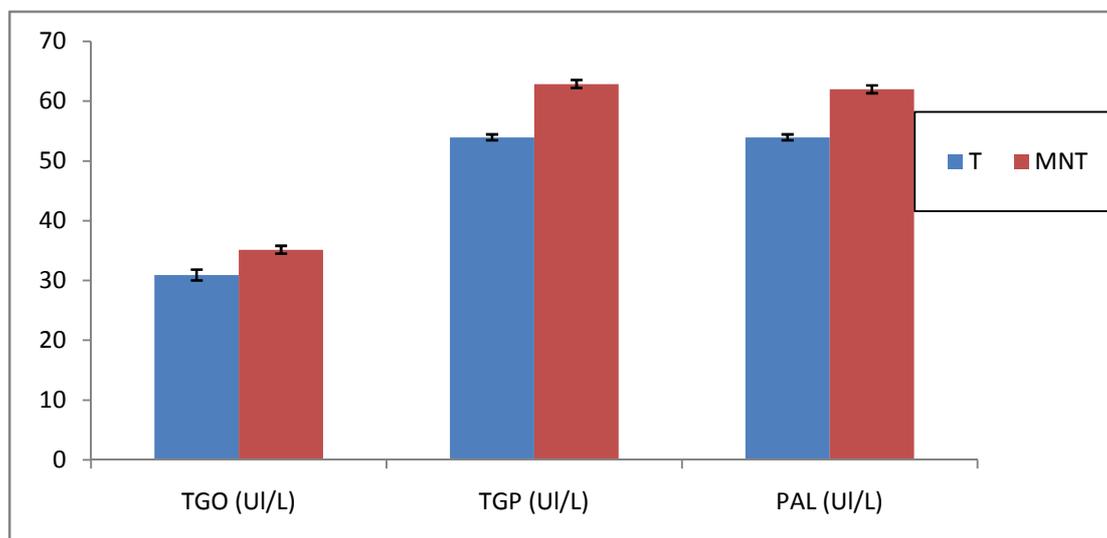


Figure 20: Variation de la concentration plasmatique des TGO, TGP et PAL.

Les mêmes remarques signalées pour les paramètres biochimiques sont valables pour les enzymes car nous assistons à une augmentation des taux des trois paramètres dosés. De ce fait il a été enregistré une augmentation des taux de celles-ci

ou les plus marquants sont ceux des TGP et PAL par rapport à la TGO qui sont représentés dans le tableau VII et l'histogramme 20.

II.1.3. Effet sur FT4

Après induction de l'hyperthyroïdie par l'hormone de synthèse L-thyroxine le taux de la FT4 a augmenté d'une façon remarquable.

Tableau IX: Taux de la FT4 chez les lots T et MNT.

Lapins		T	MNT
Paramètres			
Hormone thyroïdienne	FT4	0,58	0,1
		0,61	0,106
		0,62	0,106

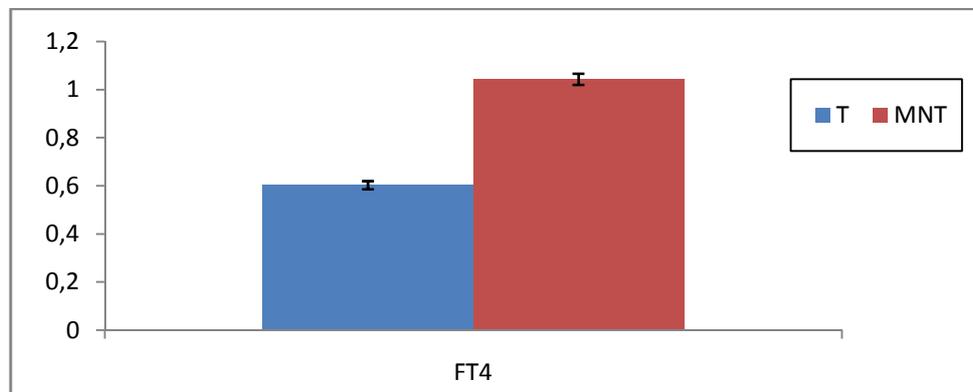


Figure 21: effet de la thyroxine sur la teneur sérique en FT4 chez les lots MNT

Le dosage de l'hormone libre FT4 montre une augmentation énorme de celle-ci chez tous les MNT ce qui prouve que la glande thyroïde est affectée rapidement par cette hormone de synthèse. Il faut signaler que le taux élevé s'explique par l'action de la FT4 sur certaines parties cellulaires de la thyroïde en particulier les enzymes responsables de la synthèse d'où déclenchement de celle-ci.

II.1.4. Effet sur le poids relatifs du foie et de la thyroïde

Pour déterminer les caractéristiques des poids relatifs du foie, de la thyroïde; nous avons sacrifié un lapin de lot MNT afin de mettre en évidence les variations après hyperthyroïdie.

Tableau X: L'effet de la thyroxine sur les poids relatifs du foie et de la thyroïde chez les MNT.

Paramètres	T	MNT
Poids relatif du foie (g)	32	41
Poids relatif de la thyroïde (g)	0,26	0,75

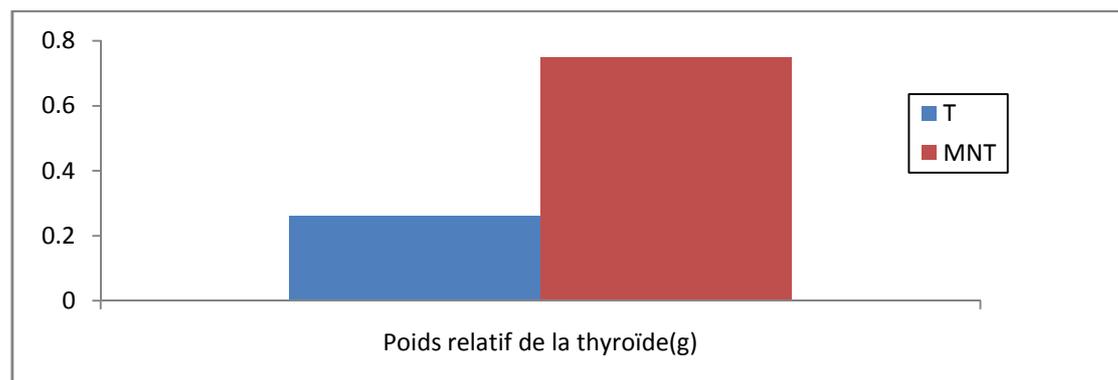
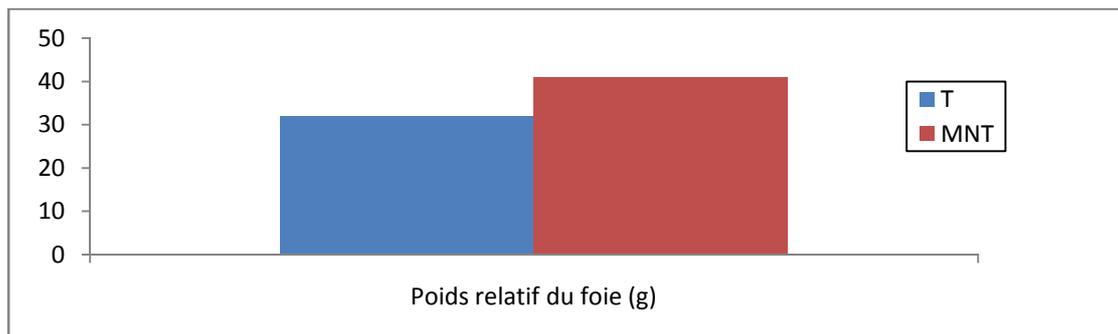


Figure 22: l'effet de la thyroxine sur le poids relatif du foie et de la thyroïde chez le lot MNT.

L'histogramme montre que le foie et la thyroïde ont gagné un poids relativement énorme par rapport à ceux du témoin qui restent dans les normes. Il se

peut que la glande ait des troubles physiologiques dans certaines fonctions qui vont avoir des répercussions sur tout l'organisme. Par exemple pour le foie qui est considéré comme une véritable usine du corps peut dans certains cas avoir un déséquilibre dans son fonctionnement enzymatique donc c'est tout un ensemble de réactions métaboliques qui seront perturbées, cas de la dégradation ou synthèse du glucose et du glycogène ainsi que tout le métabolisme hépatique.

Cette hyperthyroïdie (augmentation du poids) peut aussi entraîner d'autres effets néfastes au niveau de toute la physiologie du corps ou peut intervenir cette glande d'une façon directe ou indirecte.

II.2. Effet du traitement sur les paramètres

L'effet du traitement des lapins par les différents extraits de *Foeniculum vulgare Mill* est évalué par la comparaison entre les lots traités et le lot témoin (T) en appliquant l'analyse de la variance à un critère (ANOVA).

II.2.1. Caractérisation des paramètres

Pour déterminer les caractéristiques des poids relatifs du foie et de la thyroïde, des paramètres enzymatiques, des paramètres biochimiques sanguins ainsi que la concentration sérique en FT4 ; nous avons calculé pour chaque lot expérimental quelques paramètres statistiques de base tel que la moyenne, l'écart type , la valeur minimale (X min) et la valeur maximale (X max).

II.2.2.Effet du traitement sur les paramètres biochimiques

Tableau XI : Résultats des paramètres biochimiques chez les lapins.

Paramètres	T	MNT	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTEA	MTEethr	MTEethn	MTPF
Gluc (mg/dl)	135	178.66	171	166.33	162	167.7	140.33	136.66	128.66
Chol (mg/dl)	39	49.83	45.53	42.66	38.3	44.33	37.83	35.66	34.66
Trig (mg/dl)	91.83	175.16	154	150.5	149.83	159.3	98.83	90.5	89.33

II.2.2.1.Effet sur le Glucose.

Tableau XII: Statistique descriptive (Glucose).

Statistiques	MNT	MTEA	MTEethn	MTEethr	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTPF	T
Minimum	178.00	167.00	135.00	140.00	171.00	165.00	161.00	128.00	125.00
Maximum	180.00	169.00	138.00	141.00	171.00	168.00	164.00	130.00	145.00
Moyenne	178.66	167.66	136.66*	140.33*	171.00	166.33	162.00	128.66*	135.00*
Ecart Type	1.15	1.15	1.52	0.57	0.00	1.52	1.73	1.15	10.00

*: les différences ne sont pas significatives à $p \leq 0.05$ par rapport au témoin.

D’après l’étude statistique des résultats nous constatons que l’effet des extraits étherique, ethanolique et la plante fraiche ne présentent aucune différence significative sur le taux du glucose sanguin par rapport au témoin car le $p \leq 0.05$. Alors que pour les autres extraits leur effet a une différence significative sur le même paramètre.

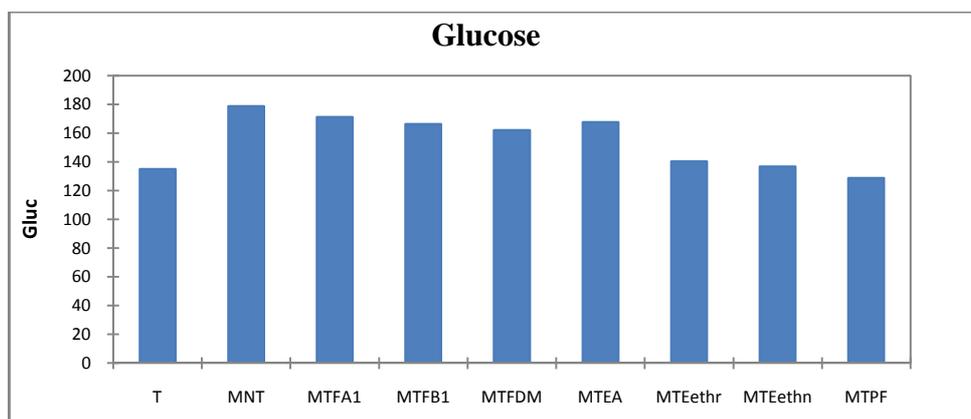


Figure 23 : Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en glucose chez tous les lots expérimentaux.

Tous ces résultats ont été traduits en histogramme qui montre nettement que les résultats suscitent. Par exemple le MTPF présente une glycémie inférieure à celle du témoin car le lapin reçoit le fenouil à volonté contrairement aux MTEethr et MTEethn ou les animaux ont reçu une dose bien déterminée par un gavage quotidien ce qui a donné un résultat proche de celui du témoin. Ainsi la plante fraîche présente un effet plus ou moins hypoglycémiant.

II.2.2.2. Effet sur le Cholestérol.

Tableau XIII : Statistique descriptive (Cholestérol).

Statistiques	MNT	MTEA	MTEethn	MTEethr	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTPF	T
Minimum	48.80	43.00	35.00	37.00	44.20	42.40	38.00	33.00	38.00
Maximum	51.20	46.00	36.00	38.50	47.40	43.00	38.50	36.00	40.00
Moyenne	49.83	44.33	35.66	37.83*	45.53	42.66	38.30*	34.66	39.00*
Ecart Type	1.23	1.52	0.57	0.76	1.66	0.30	0.26	1.52	1.00

*: les différences ne sont pas significatives à $p \leq 0.05$ par rapport au témoin.

L'hors de l'expérimentation la L-thyroxine s'est avérée une hormone hypocholesterolemique, cependant, après traitement nous remarquons que les effets des FDM et l'Eethr n'ont aucune signification du point de vue différence par rapport au témoin sur la teneur plasmatique en cholestérol. Les autres extraits par contre présentent une différence significative par rapport au témoin.

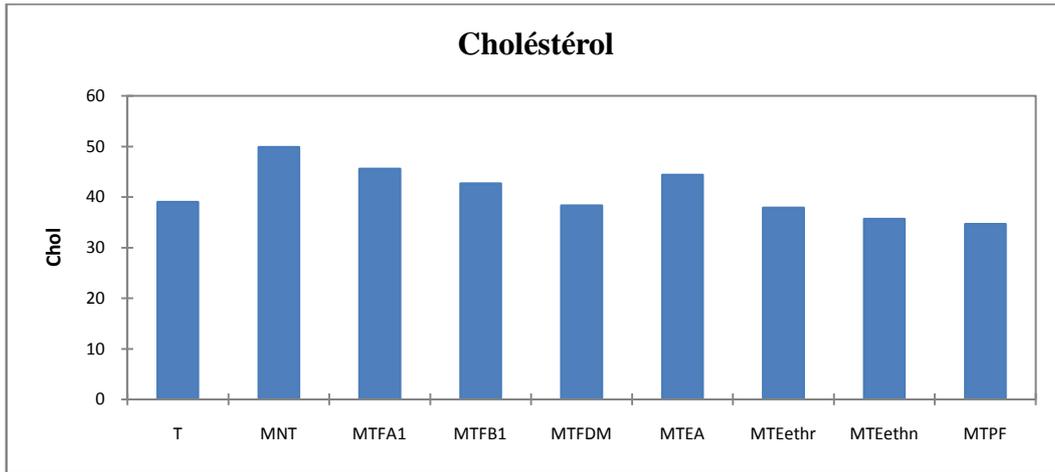


Figure 24 : Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en cholestérol chez tous les lots expérimentaux.

De l’histogramme, il ressort que l’extrait étherique et la FDM influence le taux du cholestérol en atteignant une valeur proche de celle du témoin. Cependant, l’importance reste liée à la méthode d’extraction des molécules bioactives influençant l’hypercholesteromie des lapins. Notons que les autres extraits et plante fraîche donnent des résultats satisfaisants par rapport aux précédents et témoin.

II.2.2.3.Effet sur les Triglycérides

Tableau XIV : Statistique descriptive (Triglycérides).

Statistiques	MNT	MTEA	MTEethn	MTEethr	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTPF	T
Minimum	174.50	159.00	90.00	98.00	153.00	150.00	149.00	89.00	91.00
Maximum	176.00	160.00	91.00	99.50	155.00	151.00	150.50	90.00	92.50
Moyenne	175.16	159.33	90.50*	98.83	154.00	150.50	149.83	89.33	91.83*
Ecart Type	0.76	0.57	0.50	0.76	1.00	0.50	0.76	0.57	0.76

*: les différences ne sont pas significative a $p \leq 0.05$ par rapport au témoin.

D’après les résultats enregistrés dans le tableau précédant nous remarquons que seul l’extrait éthanolique n’a aucune différence significative.

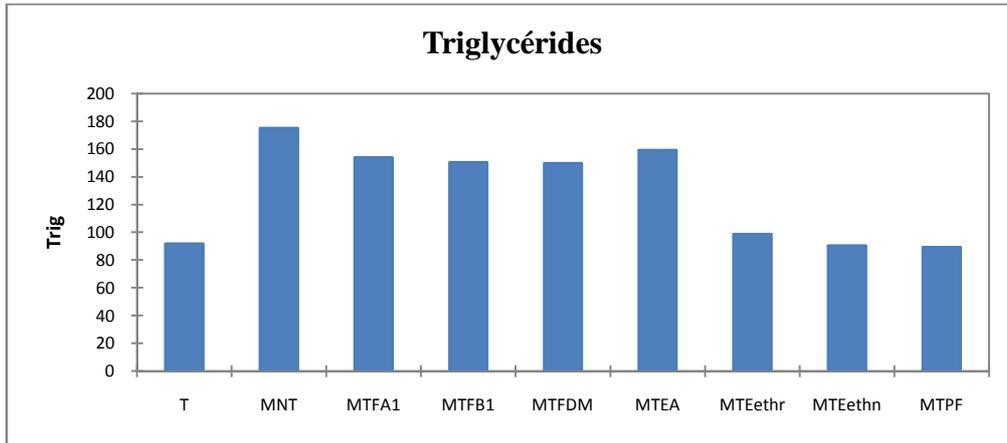


Figure 25: Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en triglycérides chez tous les lots expérimentaux.

Les extraits ethanologique, etherique et la plante fraiche ont successivement de meilleur rendement car la diminution est plus importante par rapport aux autres extraits (fractions) qui restent avec un effet plus ou moins équivalent.

II.2.3. Effet de traitement sur les paramètres enzymatiques

Tableau XV: Résultats des paramètres enzymatiques chez les lots expérimentaux après traitement.

paramètres	T	MNT	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTEA	MTEethr	MTEethn	MTPF
TGO (U/L)	31.6	35.16	32.66	28.66	27.13	29.8	30.5	27.13	22.93
TGP (U/L)	44.46	54.6	47.46	42.13	42	43	43.5	37.66	32.4
PAL (U/L)	207.33	273.33	268.46	256.66	253.66	261.7	211.33	206.66	192.66

II.2.3.1.Effet sur la TGO

Tableau XVI: Statistique descriptive (TGO).

Statistiques	MNT	MTEA	MTEethn	MTEethr	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTPF	T
Minimum	34.68	29.40	26.80	30.00	32.00	28.00	26.40	22.80	31.00
Maximum	35.80	30.00	27.40	31.00	33.00	30.00	28.00	23.00	32.00
Moyenne	35.16	29.80	27.13	30.50*	32.66	28.66	27.13	22.93*	31.60*
Ecart Type	0.57	0.34	0.30	0.50	0.57	1.15	0.80	0.11	0.52

*: les différences ne sont pas significatives à $p \leq 0.05$ par rapport au témoin.

Concernant ce paramètre nous remarquons que du tableau XVI que seuls l'extrait étherique et la plante fraîche n'ont aucune différence significative par rapport au témoin.

Il faut mentionner à ce moment que les extraits restants présentent une différence significative.

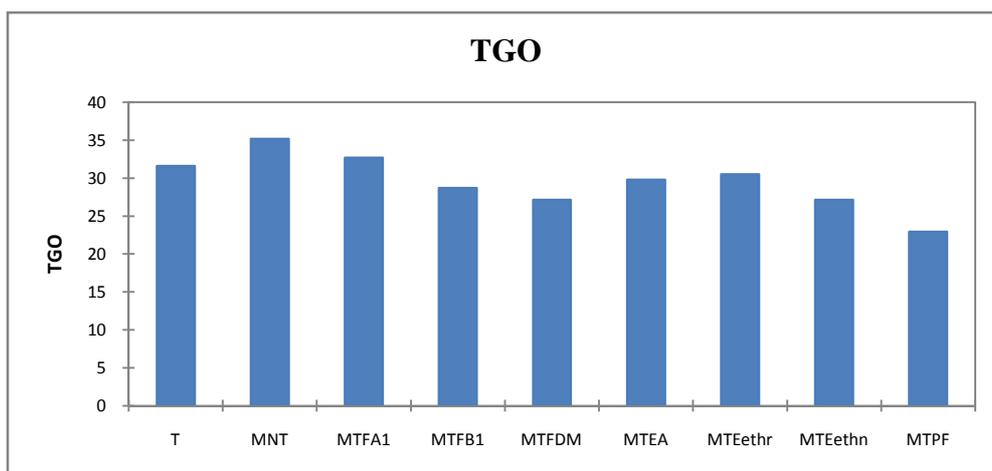


Figure 26 : Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en TGO chez tous les lots expérimentaux.

La TGO a été influencée par tous les extraits cependant, l'extrait étherique reste le traitement le plus rentable avec une diminution plus marquée. Il faut signaler que la plante fraîche à confirme ses effets hypo car elle est donnée ad-libitum aux lapins d'expérimentation.

II.2.3.2.Effet sur le TGP

Tableau XVII: Statistique descriptive (TGP).

Statistiques	MNT	MTEA	MTEethn	MTEethr	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTPF	T
Minimum	54.00	42.80	37.00	43.00	47.00	42.00	40.40	32.00	44.00
Maximum	55.00	43.20	38.40	44.00	48.00	42.40	44.60	33.00	45.00
Moyenne	54.60	43.00*	37.66	43.50*	47.46	42.13	42.00	32.40	44.46*
Ecart Type	0.52	0.20	0.70	0.50	0.50	0.23	2.27	0.52	0.50

*: les différences ne sont pas significative a $p \leq 0.05$ par rapport au témoin.

Les extraits étherique et aqueux n'ont aucune différence significative vis-à-vis du témoin comme le montre le tableau XVII, alors que le reste des extraits a une différence significative.

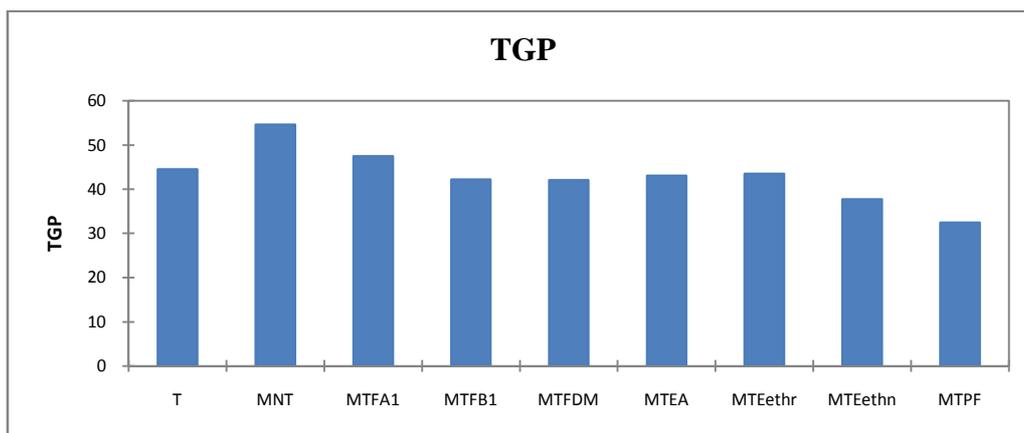


Figure 27: Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en TGP chez tous les lots expérimentaux.

L'histogramme met en évidence les différences entre les effets des divers extraits sur hyperthyroïdie. Ainsi les extraits étherique et aqueux influent le taux de ce paramètre en le rapprochant de celui du témoin. Signalons que les autres extraits ont plus ou moins un effet positif sur la TGP.

II.2.3.3.Effet sur le PAL

Tableau XVIII: Statistique descriptive (PAL).

Statistiques	MNT	MTEA	MTEethn	MTEethr	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTPF	T
Minimum	272.00	261.00	202.00	210.00	268.00	256.00	253.00	192.00	199.00
Maximum	274.00	262.00	210.00	212.00	269.00	258.00	255.00	194.00	215.00
Moyenne	273.26	261.66	206.66*	211.33*	268.46	256.66	253.66	192.66	207.33*
Ecart Type	1.10	0.57	4.16	1.15	0.50	1.15	1.15	1.15	8.02

*: les différences ne sont pas significatives à $p \leq 0.05$ par rapport au témoin.

Pour les extraits étherique et ethanolique, il ressort des résultats enregistrés qu'il n'y a pas de différence significative vis-à-vis du témoin.

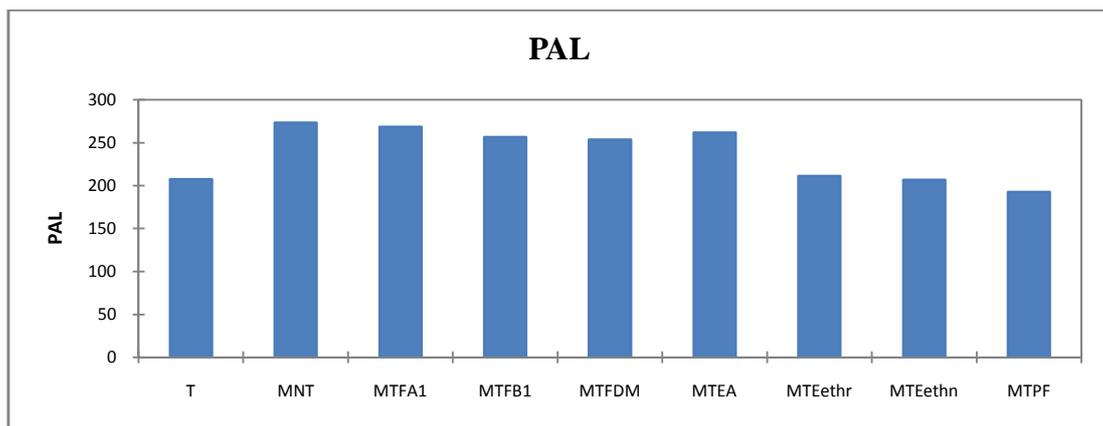


Figure 28: Effet des différents traitements sur la teneur plasmatique en PAL chez tous les lots expérimentaux.

C'est ce qui a été prouvé par l'histogramme car les deux extraits ont montré des effets proches de ceux du témoin contrairement aux autres extraits où les résultats sont variables selon la qualité de l'extraction.

II.2.4. Effet de traitement sur les paramètres hormonaux (FT4)

Tableau XIX: Résultats de dosage des paramètres hormonaux (FT4) chez les lots expérimentaux après traitement.

paramètres	T	MNT	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTEA	MTEethr	MTEethn	MTPF
FT4	0.63	1.04	0.91	0.75	0.77	0.73	0.64	0.61	0.58

Tableau XX: Statistique descriptive. (FT4).

Statistiques	MNT	MTEA	MTEethn	MTEethr	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTPF	T
Minimum	1.01	0.72	0.61	0.63	0.90	0.75	0.77	0.58	0.62
Maximum	1.06	0.75	0.62	0.65	0.92	0.76	0.78	0.60	0.64
Moyenne	1.04	0.73	0.61*	0.64*	0.91	0.75	0.77	0.58	0.63*
Ecart Type	0.02	0.01	0.006	0.01	0.01	0.006	0.006	0.01	0.01

*: les différences ne sont pas significatives à T et à $p \leq 0.05$ par rapport au témoin.

De ce tableau nous constatons que seuls les extraits étherique et éthanolique n'ont pas de différences significatives vis-à-vis du témoin par contre les autres extraits ayant des différences significatives.

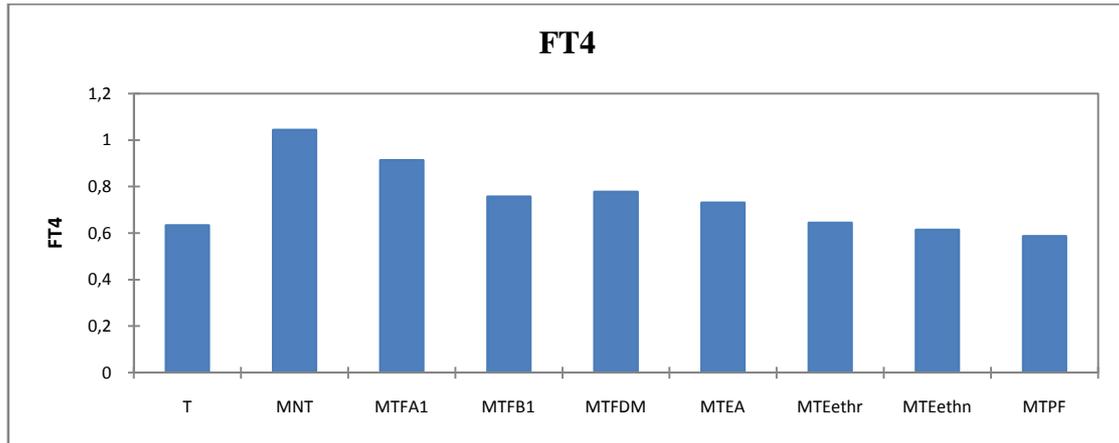


Figure 29 : Effet du traitement sur la teneur sérique en FT4 chez les lots expérimentaux.

Le taux de l'hormone thyroxine libre (free thyroxine) est influencée par tous les extraits du fenouil cependant avec un léger mieux pour l'extrait étherique.

Il faut mentionner que la plante fraîche a des effets généralement hypo sur tous les paramètres étudiés peut être ces résultats sont obtenus du fait qu'elle est disponible ad-libitum.

II.2.5. L'effet du traitement sur les poids relatifs du foie et de la thyroïde

A la fin de l'expérimentation tous les lapins sont sacrifiés et ces organes (thyroïde et foie) extraites puis pesées, les résultats sont illustrés dans le tableau suivant:

Tableau XXI: L'effet du traitement sur les poids relatifs du foie et de la thyroïde chez les lots expérimentaux.

Lapin	T	MNT	MTFA1	MTFB1	MTFDM	MTEA	MTEethr	MTEethn	MTPF
Poids de la thyroïde (mg)	0.26	1.75	0.55	0.57	0.52	0.53	0.56	0.47	0.44
Poids du foie (mg)	32	41	37	39	36	40	32	34	31

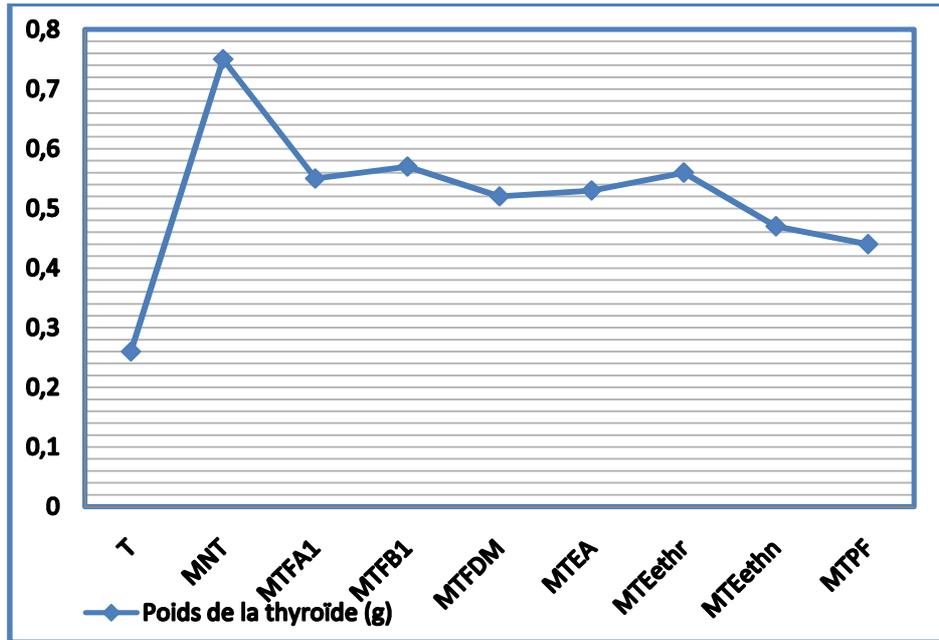


Figure 30 : Effet du traitement sur le poids relatif de la thyroïde chez les lots expérimentaux.

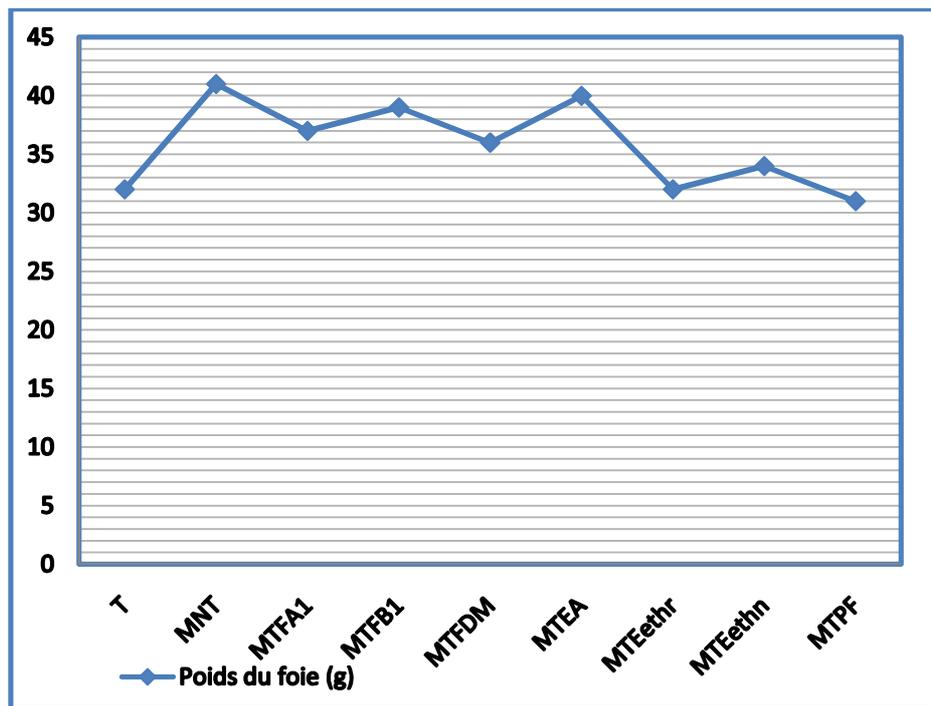


Figure 31: Effet du traitement sur le poids relatif du foie chez les lots expérimentaux.

Après traitement des lapins par les extraits du fenouil il a été remarqué que le poids du foie et de la thyroïde ont été beaucoup plus influencés par respectivement l'extrait aqueux et la fraction butanolique 1 (FB1).

II.3. Évolution du poids corporel des lapins durant l'expérimentation

Au cours de toute la période d'expérimentation les lapins ont été pesés à trois reprises à leurs arrivées, après injection de L-thyroxine et a la fin du traitement.

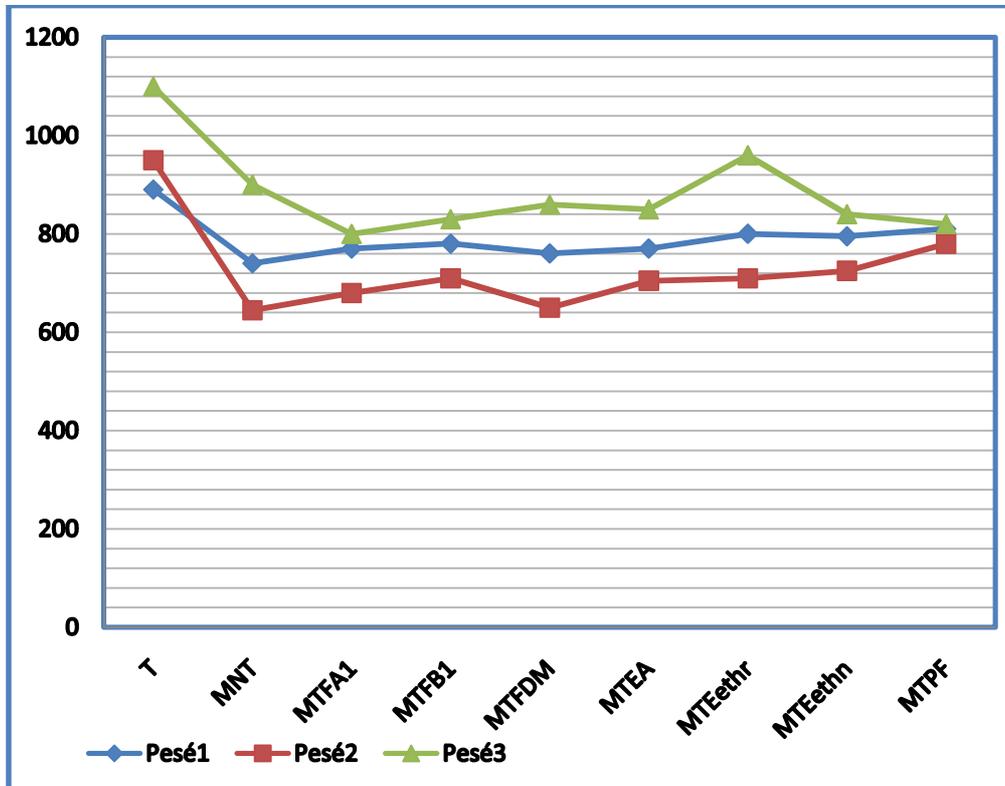


Figure 32: variation du poids corporel.

Pesée 1: première pesé **Pesée 2:** après injection de la thyroxine **Pesée 3:** à la fin de l'expérimentation.

D'après la figure, on a constaté qu'après injection de la L-thyroxine il y a eu une chute du poids corporel chez les lapins rendus hyperthyroïdiens par rapport au témoin.

Après traitement, une prise de poids chez tous les lots traités a été remarquée mais à des fréquences différentes. En revanche, aucun changement n'a été observé pour la croissance corporelle du lapin témoin (T). La ré augmentation des poids est dû aux molécules actives extraites de *Foeniculum vulgare Mill.*

Discussion générale

Discussion générale

Durant notre expérience nous avons remarqué qu'au dixième jour, soit à la fin de l'induction de la l-thyroxine, que les lapins malades présentent une perte de poids par rapport au témoin. D'après **Asayama, et al., (1989)** et **Venditti, et al., (1997)** ce changement de poids est probablement dû à l'effet de la thyroxine injectée qui a accéléré le métabolisme protéique et lipidique.

Cependant, nous avons constaté une prise de poids chez tous les lapins d'une façon normale mais avec un rythme remarquable chez les malades traités par l'extrait étherique suivi par la fraction dichlorométhanique. Il faut noter que, les autres extraits ont aussi des effets positifs sur ce paramètre ce qui peut être expliqué par le jeune âge des lapins qui sont en pleine phase de croissance ce qui traduit leur adaptation avec la maladie et la compensation des sources d'énergie par un apport alimentaire exogène.

Après induction de l'hyperthyroïdie par injection de la L-thyroxine chez les lapins pendant dix jours, ainsi les analyses après leur sacrifice, ont montré une augmentation de la concentration du glucose sanguin chez les lapins malades. À cet effet, ces résultats peuvent être expliqués par le fait que l'hormone injectée est hyperglycémisante donc elle active certaines enzymes de la néoglucogénèse (**Dunn et al., 1967 ; Manfred et al., 2000**)

Une diminution significative de la glycémie est cependant observée chez les lapins traités par les extraits étherique, éthanolique et la plante fraîche mais non significative chez les traités par les autres extraits, cela confirme l'effet hypoglycémiant de *Fenoculum vulgare Mill.* Ceci est probablement dû aux molécules bioactives de cette plante qui inhibent certaines enzymes de la néoglucogénèse et active celles de la glycolyse d'une part et peut être à la présence d'autres composés stimulant la sécrétion de l'insuline d'autre part. Notons aussi que peut être un principe actif (huile essentielle par exemple anéthol du fenouil) qui active la G-6-Pase hépatique qui empêche la libération du glucose dans la circulation sanguine.

Il a été constaté chez les lapins malades une augmentation du taux des triglycérides plasmatiques, ce qui est en accord avec les résultats théoriques d'une étude menée sur des patients souffrant d'une hyperthyroïdie (**Sewerynek, 2000**).

En outre, le gavage des extraits ayant entraîné une hypotriglycéridémie ont diminué d'une manière significative la concentration plasmatique des triglycérides chez les lapins traités par rapport au témoin malade suite de l'effet hypolipémiant des principes actifs du fenouil. Par contre les résultats des autres extraits ne sont pas significatifs.

Pour la cholestérolémie, nous avons observé une augmentation de celle-ci chez les lapins malades en comparaison avec le témoin, cela peut s'expliquer par :

--Le MNT était au début de l'expérimentation déjà hyper-cholestérimique

--L'aliment ONAB peut entraîner l'augmentation de ce paramètre

Ce qui montre que la L-thyroxine malgré qu'elle diminue le taux du cholestérol sanguin en augmentant son élimination dans la bile, et inhibe l'hydroxyméthyl-glutaryl-CoA (HMG-coA) réductase enzyme clé de sa synthèse (**Murphy, et al., 1964; Norma, et al., 1976**), les résultats obtenus sont dus préalablement aux deux facteurs suscités.

Après traitement, il a été constaté que tous les extraits et la plante fraîche ont diminué le taux du cholestérol en inhibant l'enzyme clé HMG-coA réductase.

Les enzymes hépatiques, ont subi une augmentation des taux plasmatiques des TGO et TGP chez les lapins malades par comparaison au témoin, ce qui revient à dire que la thyroxine augmente les concentrations plasmatiques des acides aminés glucoformateurs (aspartate, alanine, et glutamate).

Concernant la PAL, les résultats montrent une élévation du taux plasmatique de ce dernier, que l'on peut expliquer comme réponse à la formation des super oxydes suite à la dégradation des lipides sous l'effet de la thyroxine (**Johnson et Turnbull, 1984; Chiovato, 1995**) et l'accélération de la production des radicaux libres par augmentation du métabolisme basal (**Asayama et al., 1989; Paola et al., 1997**)

Par ailleurs, l'administration des extraits étherique et aqueux diminuent de façon significative les taux plasmatiques des transaminases alors que les autres extraits ont un effet non significatif. Cependant, la plante fraîche a prouvé son effet hypo du fait

que le principe actif n'a pas été extrait par les différents solvants mais par contre consommée à l'état frais (**Small, 1947**).

L'augmentation de l'activité enzymatique de la phosphatase alcaline chez le lot MNT confirme l'atteinte du tissu hépatique. Cette augmentation peut être due à la fuite de cette enzyme du cytosol du foie dans la circulation sanguine (**Navarro et al., 1993**).

L'effet antioxydant du Fenouil (plante ayant douze antioxydants) notamment les extraits etherique et ethanolique confirment la diminution, d'une manière significative, du taux de la PAL chez les lapins traités par comparaison au MNT. De plus, ce résultat peut être expliqué par la richesse du fenouil en sélénium, (**Barros et al., 2010**),

Une autre étude montre qu'une huile essentielle joue un rôle important dans l'inhibition de certaines enzymes hépatiques y compris les transaminases et la PAL (**P.E.C.E, 1996**).

Après sacrifice des lapins il s'est avéré que le gavage de l'extrait etherique et la plante fraiche rétablissent le poids relatif du foie.

Pour la FT4 (tétraiodothyronine libre), les résultats montrent une augmentation de la concentration sérique de cette hormone chez les lapins malades en comparant au témoin (**Jiang et al., 2000; Venditti et al., 2005; Edwin et al., 2006; By Kazuyoshi And Obata, 1982; Gönül et al., 2003**) due à l'apport exogène de la thyroxine. Cette dernière se fixe sur les récepteurs spécifiques membranaires des threocytes ce qui a provoqué une hypersécrétion des T3 et T4. Dans ce cas la T4 est synthétisée en grande quantité mais c'est la T3 qui reste active suite à la désiodation de la T4 sous l'action de l'enzyme spécifique désiodase.

La concentration sérique de la FT4 a diminué de façon significative chez les lapins traités par les extraits etherique et ethanolique ainsi que la plante fraiche par rapport au malade non traité, ce qui peut être interprété par l'effet antithyrotoxique, de *Fenoculum vulgare Miller* en améliorant le statut antioxydant (**Jiang et al., 2000**).

Par conséquent, nous avons observé une diminution du poids relatif de la glande thyroïde des lapins malades par rapport au témoin (**Abdalla Mohamed Abdelatif and Saeed, 2009**), probablement suite à l'altération de la fonction thyroïdienne (atrophie) par retro-inhibition de la TSH par la T4 libre (**FOOTE, 2002**).

Nous pouvons dire que le traitement par la plante fraîche et à un degré moindre les extrais étherique et éthanolique peuvent restaurer dans un sens la fonction thyroïdienne.

Conclusion

Conclusion

D'après les résultats obtenus de l'étude sur la recherche d'éventuelles activités biologiques de *Fenoculum vulgare Mill* chez les lapins rendus hyperthyroïdiens par la L-thyroxine, il s'est avéré qu'elle peut offrir un large spectre de phytothérapie. La plante étudiée, en particulier le fenouil, d'après **Shamkant et al, (2014)**, a une composition variée en tanins, saponosides, mucilage, flavonoïdes, alcaloïdes, glucosides cardiotonique, les acides aminés, les coumarines, les composés réducteurs et les stérols et les tri-terpènes ainsi que des huiles essentielles et surtout les douze antioxydants lui donnent une importance thérapeutique non négligeable. A part les antioxydants, il contient des *poly-acétylènes* ; des composées bioactifs ayant démontré des effets anti-inflammatoires et antibactériens en plus d'empêcher la multiplication des cellules cancéreuses sans oublier le bienfait majeur le freinage (inhibe) l'hyperthyroïdie.

Nous mentionnons, ainsi, les intérêts multiples de l'utilisation potentielle des plantes telle que *Fenoculum vulgare Mill* ou fenouil qui s'avère antithyrotoxique, antioxydant, hypoglycémiant, hypo-triglycéridémique et hypocholestérolémique surtout pour ce dernier en cas d'hyperthyroïdie. C'est ainsi que, vu ses excellentes qualités il a été conseillé de l'utiliser dans le domaine alimentaire ou nous avons tendance à présent à le préférer aux dérivés de synthèse.

Le screening phytochimique du fenouil et la recherche d'activité anti-hyperthyroïdienne et les résultats obtenus en traitant les lapins malades, nous concluons que:

Les huiles essentielles sont considérées, comme principal principe actif (nous n'avons pas eu la chance de les extraire et les identifier par manque de moyens matériel) alors que les autres métabolites dits secondaires, les flavonoïdes, stérols et terpènes, tanins, saponines, alcaloïdes, et les quinones ont été identifiés par les tests de screening phytochimique.

Les différents extraits de fenouil et les fractions de l'extrait brut donnés aux lapins rendus hyperthyroïdiens par la molécule de la L-thyroxine à raison de 200µg/kg de poids vif, montrent des modifications notables et probables des

paramètres métaboliques étudiés. A cet effet, il a été montré que la plante est à caractère hyperglycémiant, hypercholestérolémie et hypotriglyceridemie sans oublier le premier effet hypothyroïdien grâce à sa capacité de freiner l'hyperthyroïdie, l'action sur les enzymes hépatiques (TGO, TGP et PAL) et le gain du poids relatif.

Ces approches méthodologiques, en améliorant la connaissance de l'importance de la phytothérapie dans l'évolution de l'hyperthyroïdie, des triglycérides, du cholestérol, des paramètres enzymatiques et gain de poids nous permettent de préconiser certaines recommandations et une éducation nutritionnelle (régime alimentaire spécifique aux différents paramètres).

Des études phytochimiques, selon **Shamkant et al (2014)**, ont montré la présence de nombreux composés intéressants, tels composés volatils, des flavonoïdes, des composés phénoliques, des acides gras et des acides aminés. Les données indiquent leur efficacité dans plusieurs propriétés pharmacologiques tels que des antimicrobiens, antiviraux, anti-inflammatoires, antimutagène, antinociceptif, antipyrétique, antispasmodique, anti-thrombotique, apoptotique, cardio-vasculaire, chimio-nodulaire, anti-tumorale, hépato-protecteur, hypoglycémique, hypolipémiants, et amélioration de la mémoire propriété. *Foeniculum vulgare* a émergé comme une bonne source de la médecine traditionnelle et fournit une base remarquable en biologie pharmaceutique pour le développement / la formulation de nouveaux médicaments et utilisations cliniques dans l'avenir.

Il est considéré comme l'une des sources végétales les plus riches en potassium, sodium, phosphore et calcium (**Barros, et al 2010**).

Enfin, nous recommandons que cette étude dont les résultats obtenus avec des moyens de bord soit réétudiée et approfondie sur la composition biochimique du fenouil et une expérimentation sur un mélange d'animaux (rats et lapins). Il serait souhaitable qu'une quantification et une combinaison avec d'autres plantes de la même famille soient prises en considération.

Rechercher le mécanisme moléculaire par lequel les substances bioactives agiraient sur les différents paramètres. De ce point de vue, la médecine traditionnelle constitue un réservoir très intéressant pour la recherche dans le futur.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- ❖ Abdalla Mohamed Abdelatif and Intisar H. Saeed .(2009) .Effect of Altered Thyroid Status in the Domestic Rabbit (*Lepus cuniculus*) on Thermoregulation, Heart Rate and Immune Responses, *Global Veterinaria* 3 (6): 447-456.
- ❖ AFNOR, 2000 : Huiles essentielles. Ed. PARA Graphic. Tome1 – Echantillonnage et méthode d'analyse 471 P. Tome 2 – Volume 1 Monographie relative aux huiles essentielles 323 P. Tome 2 – Volume 2 Monographie relative aux huiles essentielles 663 P.
- ❖ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Recommandations pour la pratique clinique - Diagnostic et surveillance biologiques de l'hyperthyroïdie de l'adulte. Site internet : Haute Autorité de santé. Saint-Denis La Plaine ; 2000 [consulté le 14 mai 2014]
- ❖ Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W and Fu PC. Enzymatic determination total serum cholesterol. *Clin Chem* 1974; 20: 470-475 ;
- ❖ Allanic H, Coll. Les manifestations neurologiques des hyperthyroïdies. *Sem Hop Paris*, 1977 ; 53 : 1379-1384
- ❖ Allanic H, Isabelle. Les hyperthyroïdies. *Revue du praticien*, 1995 : 1281-1286
- ❖ Allanic H. Pathologie de la thyroïde ; monographie. *Revue de Prat*, 2005 ; 55 ; 135-194.
- ❖ American Thyroid Association. Hyperthyroidism. 2005.
Angiosperm Phylogeny website:
www.mobot.org/MOBOT/Research/APweb/welcome.html Dernière consultation septembre 2012
- ❖ Antonia Pérez-Martin MCU-PH, Pr Dausat. (2006-2007). Régulation hormonale et Chronobiologie - Physiologie des hormones - Physiologie de la glande thyroïde. Département de Physiologie - Faculté de Médecine Montpellier - Service d'Exploration et Médecine Vasculaire.CHU de Nîmes.
- ❖ Apparatus for volatile oil determination, Description of New Type J.F.Clevenger, *American Perfumer & Essential Oil Review*, 1928, 467-503.
aromates, condiments et huiles essentielles, Tec & Doc, Paris, 2005, 522 pp.

- ❖ Asayama, K., Dobashi, K., Hayashibe, H. And kato, K. (1989).Vitamin E protects against thyroxine-induced acceleration of lipid peroxidation in cardiac and skeletal muscles in rats. *J. nutr. Sci. Vitaminol.* 35, 407-418.
- ❖ B. Muckensturm, D. Foechterlen, J. P. Reduron, P. Danton, and M. Hildenbrand, “Phytochemical and chemotaxonomic studies of *Foeniculum vulgare*,” *Biochemical Systematics and Ecology*, vol. 25, no. 4, pp. 353–358, 1997.
- ❖ Beloued A., (1998) – Plantes médicinales d’Algérie. O.P.U., Alger. 277 p.
- ❖ Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, Franklyn JA, Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study [archive], *J Clin Endocrinol Metab*, 2010;95:2715-2726
- ❖ BOTINEAU M., Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs, Tec & Doc, Paris, 2010, 1335 pp.
- ❖ Bruneton J. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Ed TEC et DOC, 3ème édition. 1999
- ❖ BRUNETON J., Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 4e édition, Tec & Doc, Paris, 2009, 1269 pp.
- ❖ Buccolo G., (1973).Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem*; 19(5):476-482.
- ❖ By Kazuyoshi Kawa and Kunihiro Obata. (1982), Altered Developmental Changes Of Neuromuscular Junction In Hypo- And Hyperthyroid Rats, *J. Physiol*, 329, pp. 143-161.
- ❖ C. Garg, S. A. Khan, S. H. Ansari, A. Suman, and M. Garg, “Chemical composition, therapeutic potential and perspectives of *Foeniculum vulgare*,” *Pharmacognosy Reviews*, vol. 3, no. 6, pp. 346–352, 2009.
- ❖ Chantal Godin, MD Présenté dans le cadre de la conférence : L’endocrinologie, Université de Sherbooke, septembre 2007.
- ❖ Chatzigeorgiou A., Halapas A., Kalafatakis K., Kamper E. The Use of Animal Models in the Dubois M., Gille KA., Hamilton JD. Colorometric methods for determination of sugars and related substances. *Anal Chem.* 1956 ; 28 :350-356.
- ❖ Chiovato L, Santini F, Pinchera A.(1995).Treatment of hyperthyroidism.*Thyroid Intern* 2,1-20.

- ❖ Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Hyperthyroïdie. Site internet : Campus d'endocrinologie de l'Université médicale virtuelle francophone. Nantes (France) ; 2011 [consulté le 14 mai 2014]
- ❖ Conseil scientifique, domaine de la santé, Examen de la thyroïde, version 1.1, 16/04/2008, pp1, 2
- ❖ Corvilain E., Laurent E., Leconte M., Van Sante J., Dumont JE., 1994. Role of the cyclic adenosine 3', 5'-monophosphate and the phosphatidylinositol-Ca²⁺ cascades in mediating the effects of thyrotropin and iodide on hormone synthesis and secretion in human thyroid slices. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 79, 152-159.
- ❖ D. Grigonis, P.R. Venskutonis, B. Sivik, M. Sandahl and C.S. Eskilsson, Comparison of different extraction techniques for isolation of antioxidants from sweet grass (*Hierochloë odorata*), *The Journal of Supercritical Fluids*, 33 (3) (2005) 223-233.
- ❖ DATTA, S., MAGGE, S.N., MADISON, L.D. & JAMESON, J.L. (1992).- Thyroid hormone receptor mediates transcriptional activation and repression of different promoters in vitro. *Mol. Endocrinol.*, 5, 815-825.
- ❖ DEYSSON G., Organisation et classification des plantes vasculaires, cours de botanique générale quatrième série, tome II, Paris, 1979, 529 pp.
- ❖ Didier, Isabelle, Guilhem. Aspects actuels des hyperthyroïdies. *Revue du Prat*, 2005 ; 1 : 149-157
- ❖ Domart A., Bourneuf J. Nouveau Larousse des plantes médicinales. Librairie Larousse. Paris. 1988 Du Porphyre, Paris, 1989, 314pp
- ❖ Dumont JE, Corvilain B. Regulation de l'hormonogenèse par la TSH. In Leclere, Orgiazzi, Mousset et coll. La thyroïde. Paris : expansion scientifique française, 1992 :80-83
- ❖ Dunn, A., Chenoweth, M. & Schaeffer, L.D. (1967) .Estimation of glucose turnover and the cori cycle using glucose-6-t-¹⁴C. *Biochemistry* 6, 6-11.
- ❖ DUPONT F., GUIGNARD J.-L., Systématique moléculaire, Abrégé de botanique, 14e édition, Masson, Issy-les-moulineaux, 2007, 285 pp.
- ❖ Dupouy J.P.; Hormones et glandes fonctions. Edition marketing. Edition des préparations grandes écoles médecines, 4, 211-295.

- ❖ Duron F. Nodule toxique. In Leclene, Orgiazzi, Wemeau, Rousset eds. La thyroïde de la physiologie cellulaire aux dysfonctions des concepts à la pratique clinique. Paris: Expansion scientifique Française, 1992.
- ❖ Edeoga HO, Okwu DE, Mbaebie BO. Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*. 2005; 4(7): 685-688.
- ❖ Edwin J W Geven, Folkert Verkaar, Gert Flik and Peter H M Klaren.(2006).Experimental hyperthyroidism and central mediators of stress axis and thyroid axis activity in common carp (*Cyprinus carpio* L.), *Journal of Molecular Endocrinology* 37, 443-452.
- ❖ Engler D., Burger AG., 1984 The diiodination of the iodothyronines and their derivation in man *Endocrine Rev.*, 5, 151-184
- ❖ Farnsworth N. R., Akerele O., Bingel A. S., Soejarto D. D. et Guo Z. 1986. Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé.*, 64
- ❖ FAURON R., ROUX D., La phytothérapie à l'officine (de la vitrine... au conseil),
- ❖ FOOTE Robert H,(2002). Effect of high-dose liothyronine on semen quality and recovery following withdrawal in rabbits, *Journal of andrology*, vol. 23, n°6, pp. 839-844.
- ❖ Fossati P., (1982). *Clin Chem*; 28(10):2077-2080.
- ❖ Frank Suarez, 2011 : La Puissance de Votre Métabolisme ; la glande thyroïde et l'hypothyroïdie
- ❖ Galofre JC, Fernandez-Calvet L, *et al.* Increased incidence of thyrotoxicosis after iodine supplementation in an iodine sufficient area. *J Endocrinol Invest.* 1994 Jan;17(1):23-7.
- ❖ Garevet JM, Calimnam, Nunez. Thyroïde hormone synthesis in thyroglobulin, the mechanism of the coupling reaction: *J Biol Chem* ,1981, 256: 9167-9172
- ❖ GIRRE L., Les plantes et les médicaments: l'origine végétale de nos médicaments, Delachaux et Niestlé, Paris, 2006, 253pp
- ❖ Glinoeur D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev*1997;18(3) : 404-33.
- ❖ GOETZ P., Aromathérapie en pathologie digestive, *Phytothérapie*, 2007, 1 : 21-4.

- ❖ Gönül Simsek, Yesari Karter, Seval Aydýn, and Hafize Uzun, (2003), Osteoporotic Cytokines and Bone Metabolism on Rats with Induced Hyperthyroidism; Changes as a Result of Reversal to Euthyroidism, Chinese Journal of Physiology 46(4): 181-186.
- ❖ Groupe de travail © 2000 thyroïd Fondation of Canada. La maladie de la thyroïde. Fond. Can-Méd, 2000 ; RR0001 : 4422
- ❖ Guinard, J.L. Abrégé de botanique. Masson ed 1993.
- ❖ Hans W. K. 2007. 1000 plantes aromatiques et médicinales. Terre édition. p6-7.
- ❖ Harborne J.B. The aminoacids: recent advances. In: Goodwin TW, ed. Plant Pigments. London: Academic Press, 1993: 344-3358.
- ❖ Harris AR., Christianson D., Smith MS., Fang SL., Braverman LE., Vagenakis AG., 1978. The physiological role of thyrotropine-releasing hormone in the regulation of thyroid-Stimulating hormone and prolaction in the rat. J. Clin. Invest., 61, 441-448.
- ❖ Henriette Kress web site www.henriettesherbal.com (dernière consultation avril 2012)
- ❖ Hortensia Mircescu, M.D., FRCPC, Division d'endocrinologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, professeure adjointe de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal. (2009)
- ❖ Hostettmann K. Tout savoir sur le pouvoir des plantes,sources de médicaments. Lausanne: Editions Favre;1997.
- ❖ Iglesias P, Devora O, Garcia J, Tajada P, Garcia-Arevalo C, Diez JJ, Severe hyperthyroidism: aetiology, clinical features and treatment outcome [archive], Clin Endocrinol (Oxf), 2010;72:551-557
- ❖ Isabelle, Allanic H. Traitement des hyperthyroïdies. Revue du praticien, 1996 ; 10 :361
- ❖ J. Sewerynek, J. Wiktorska, ID. Nowak, A. Lewinski.(2000). Methimazole protection against oxidative stress Induced by hyperthyroidism in graves Disease, ENDOCRINE REGULATIONS, Vol. 34, 83. 890.
- ❖ J.Hill,The BritishHerbal: AnHistory of Plants and Trees, Natives
- ❖ Jérôme, Hervé. Hyperthyroïdie au service de Médecine Nucléaire, hôpital Cochin. Université Paris V, in Revue de praticien, 2006 : 1369-1382

- ❖ Johnson MA, Turnbull DM(1984).Mitochondrial oxidative enzyme activity in individual fiber types in hypo and hyperthyroid rat skeletal muscles. Quarterly J Exp Physiol 69,257-66.
- ❖ Joly J. Maladie de Basedow. Pathologie médicale endocrine. Flammarion, 1972 : 204 – 206
- ❖ K Benarous., (2006), Effets des extraits de quelques plantes medicinales locales sur les enzymes alpha amylase, *trypsine et lipase*, université Amar Telidji Laghouat, Algérie, (mémoire de fin d'étude).
- ❖ K. H. Krishnamurthy, “Medicinal plants: Madhurik.a, saun for fennel (*Foeniculum vulgare*, Gaertn),” *Journal of New Approaches to Medicine and Health*, vol. 19, no. 1, pp. 1–4, 2011.
- ❖ KALOUSTIAN J., CHEVALIER J., MIKAIL C., MARTINO M., ABOU L.,VERGNES M-F., Etude de six huiles essentielles : composition chimique et activité antibactérienne, *Phytothérapie*, 2008, 6 : 160-4.
- ❖ Kamina P. Anatomie generale, introduction a la clinique. Maloine, 1987 ; 6 : 247.
- ❖ Kaplan L.A.Glucose. Kaplan A., (1984).Clin Chem the C.V Mosby CO. St Louis. Toronto. Princelon; 1032-1036.
- ❖ Karumi Y, Onyeyili PA, Ogugbuaja VO. Identification of active principles of *M. balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci*. 2004; 4(3):179-182.
- ❖ L. Barros, A. M. Carvalho, and I. C. F. R. Ferreira, “The nutritional composition of fennel (*Foeniculum vulgare*): shoots, leaves, stems and inflorescences,” *LWT: Food Science and Technology*, vol. 43, no. 5, pp. 814–818, 2010.
- ❖ LAIS E., L'ABCdaire des plantes aromatiques et médicinales, Flammarion, Paris, 2001, 119 pp.
- ❖ Larousse. Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation et soins. 2ème Edition, Edition larousse. Paris. 2001.
- ❖ Leclere J. Hyperthyroïde. Trait d'union Numéros Spécial, 1989 ; 2 : 41 – 44
- ❖ Leclere. La thyroïde des concepts a la pratique clinique. Elsevier, 2eme edition, 2001 :17-24
- ❖ Leduc C., Coonishish J., Haddad P., Currier A., 2006. Plants used by Cree Nation of Eeyou Istchee (Quebec, Canada) for treatment of diabetes: A novel approach in quantitative ethnobotany. *J.Ethnopharmacol.*; 105: 55-63.

- ❖ M. Bocevska and H. Sovova, Supercritical CO₂ extraction of essential oil from yarrow, *J. of Supercritical Fluids* 40 (2007) 360–367.
- ❖ M. Jiang, A. Xu, S. Tokmakejian and N. Narayanan., (2000), Thyroid hormone-induced over expression of functional ryanodine receptors in the rabbit heart; 278:H1429-H1438
- ❖ M. Jiang, A. Xu, S. Tokmakejian and N. Narayanan., (2000), Thyroid hormone-induced over expression of functional ryanodine receptors in the rabbit heart; 278:H1429-H1438
- ❖ M.D. Luque de Castro and L.E. Garcia-Ayuso, Soxhlet extraction of solid materials: an outdated technique with a promising innovative future, *Analytica Chimica Acta* 369 (1998) 1-10.
- ❖ Mahmoudi y. " La thérapeutique par les plantes communes en Algérie"... Vol.26.n° 11. (1987)
- ❖ Mallet L, Adam A : Fonction thyroïdienne .Dans : Adam A et coll. La biologie clinique et la pharmacothérapie. Canada: Edisem Maloine ; 2003. 425-46.
- ❖ Manfred James Mäoel Lerand Hans joachim Seitz.(2000), Starvation-Induced Changes of Hepatic Glucose Metabolism in Hypo- and Hyperthyroid Rats in Vivo, Institut Physiologische Chemie, Universitts-Krankenhaus Eppendorf, Martinistr.p 52.
- ❖ MERIC S.M. Recognizing the clinical features of feline hyperthyroidism. *Veterinary Medicine*, 1989, pp.956-963.
- ❖ Millogo H., Guisson I. P., Nacoulma O. et Traore A. S. 2005. Savoir traditionnel et médicaments traditionnels améliorés. Colloque du 9 décembre. Centre européen de santé humanitaire –Lyon.
- ❖ Murphy BE, et al. (1964).Determinations of thyroxine utilizing the property of protein-binding. *J Clin Endocrinol Metab.*;24:187-196.
- ❖ Murray R. Aspartate aminotransferase. Kaplan A et al. *Clin Chem The C.V.* Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1112-1116.
- ❖ Natural essential oils : extraction processes and applications to some major oils. B. Meyer-Warnod, *Perfumer & Flavorist* , 1984, 9, 93-103.
- ❖ Navarro, C.M., Montilla, P.M., Martin, A., Jimenez, J and Utrilla, P.M. (1993).Free radicals scavenger and antihepatotoxic activity of Rosmarinus, *Plant Medicine*; 59:312-314.
- ❖ Norma, et al., (1976).Polarographic method for rapid micodetermination of cholesterol with cholesterol esterase and cholesterol oxidase; 22:336-340.

- ❖ Normes AFNOR Recueil des normes françaises. Huiles essentielles. AFNOR, Paris, 1992.
- ❖ Nowitz T., Bottet J. Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparation, soins. Edition Larousse. 2000.
- ❖ of Britain, Cultivated for Use, or, Raised for Beauty, London, UK,1756.
- ❖ Oloyede, O. I. 2005. Chemical Profile of unripe Pulp of Carica papaya Pakistan Journal of Nutrition 4 (6): 379-381.
- ❖ OMS (Organisation mondiale de la Santé), 2002b. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002–2005. Genève, WHO/EDM/TRM/2002.1: 1-63.
- ❖ OMS. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005. WHO /EDM /TRM /2002.1.
- ❖ P. Venditti, R. Pamplona V, Ayala, R. De Rosa, G. Caldarone and S. Di Meo. (2005). Differential effects of experimental and cold-induced hyperthyroidism on factors inducing rat liver oxidative damage. The Journal of Experimental Biology 209, 817-825.
- ❖ Paola Venditti, Teodoro De Leo And Sergio Di Meo.(1997).Vitamin E Administration Attenuates The Tri-Iodothyronineinduced Modification Of Heart Electrical Activity In The Rat, The Journal Of Experimental Biology 200, 909-914.
- ❖ Park; E.H; kalmg, J.H; Sang.H.L.H; AFNOR. Recueil de normes françaises. Méthodes d'analyses françaises et communautaires. Aliments des animaux. Dosage de la teneur en eau. Paris. 1990.Shin, K.H; Fitoterapia 2001 (72); 288; 290
- ❖ Pérez, Avril 2007: Régulation hormonale et Chronobiologie –Physiologie des hormones – Physiologie de la glande thyroïde.
- ❖ Perlumuter, Libert. Molecular Cloning of the thyrotropin receptor science. I BilChem, 1989; 246: 1620-1622.
- ❖ Pharmacopée Européenne 1 Conseil de l'Europe, Maisonneuve S.A. Editions, Sainte Ruffine, 1996.
- ❖ Philippe J. La maladie de Basedow en 2009. Rev Med Suisse. 2009;8 (198):764-8.
- ❖ Portmann L. Les thyroïdites : une approche pour le médecin praticien. Revue Médicale Suisse, 2005 ; 1 : 432 – 438

- ❖ R. Rahimi and M. R. S. Ardekani, “Medicinal properties of *Foeniculum vulgare* Mill. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy,” *Chinese Journal of Integrative Medicine*, vol. 19, no. 1, pp. 73–79, 2013.
- ❖ Reitman, S., (1957). Frankel S. J. Clin Path. 28-56.
- ❖ *Review Article Foeniculum vulgare* Mill: A Review of Its Botany, Phytochemistry, Pharmacology, Contemporary Application, and Toxicology Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International Volume 2014, Article ID 842674, 32 pages.
- ❖ Rousset B. Clivage proteolytique de la thyroglobuline et secretion des hormones thyroïdiennes. In : Leclere, Orgiazzi Rousset et Coll. La thyroïde. Paris, Expansion scientifique Francais, 1992 : 59-63.
- ❖ Shankant B. Badgujar, Vainav V. Patel, and Atmaram H. Bandivdekar
- ❖ Small, L. D., Bailey, J. H. & Cavallito, C. J. (1947). J. Amer. chem. Soc. 69, 1710.
- ❖ Stefan Fischli: Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2012; 22:1200–35.
- ❖ Stockigt JR. (1996). Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease : nonthyroidal illness. *Clin Chem*; 42 : (1) 188-92.
- ❖ Strang C. 2006. Larousse medical. Ed Larousse.
- ❖ Surks MI Ortiz E, Daniels GH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management [archive], *JAMA*, 2004;291:228-238
- ❖ T. Malini, G. Vanithakumari, N. Megala, S. Anusya, K. Devi, and V. Elango, “Effect of *Foeniculum vulgare*. Mill seed extract on the genital organs of male and female rats,” *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, vol. 29, no. 1, pp. 21–26, 1985.
- ❖ Teuscher E., Anton R., Lobstein A. *Plantes aromatiques : épices, condiments, aromates et huiles essentielles*. Edition Tec et Doc. Paris. 2005. 120
- ❖ TEUSCHER E., ANTON R., LOBSTEIN A., *Plantes aromatiques : épices,*
- ❖ Thierry et al., 2005 : *Endocrinologie ; trouble de la thyroïde. Toiledepices* www.toiledepices.com (dernière consultation avril 2012) Total thyroxine (t4) enzyme immunoassay test kit catalog number: 6107215.

- ❖ Touraine, 2012 ; Dr Philippe Touraine chef du service Endocrinologie au groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière : Les dysfonctionnements de la thyroïde.
- ❖ Trinder P., (1969). *Ann Clin Biochem.* 6:24-33.
- ❖ Valayondam FL, Nacaudie M. Traitement radioisotopique des goitres bénins. *Press Med*, 2005 : 4.
- ❖ Verditti P, Deleo T, Dimeo S (1997). Vitamin E administration attenuates the tri iodothyronine-induced of heart electrical activity in the rat. *J Exp Biol* 200,909- 914.
- ❖ W. He and B. Huang, “A review of chemistry and bioactivities of a medicinal spice: *Foeniculum vulgare*,” *Journal of Medicinal Plants Research*, vol. 5, no. 16, pp. 3595–3600, 2011.
- ❖ Wang C, Crapo LM, « The epidemiology of thyroid disease and implications for screening » [archive] *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1997;26:189-218.
- ❖ Wang et Waller (2006) L. Wang and C. L. Waller, Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants, *Trends in Food Science & Technology*, 17 (2006) 300 – 312.
- ❖ Wemeau-Hyperthyroïdie, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. *Revue du praticien*, 2002 : 1-14
- ❖ Wenger C., Alkaline phosphatase. Kaplan A., (1984). *Clin Chem the C.V*; 1094-1098.
- ❖ WICHTL M., ANTON R., *Plantes thérapeutiques*, 2e édition, Tec & Doc, Paris,2003, 692 pp.
- ❖ Zeghad Nadia Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité antibactérienne mémoire de magister (ecole doctorale) Pp84

Annexe

Annexe 01 : Préparation des réactifs pour les tests Phytochimiques

1/ Réactif de Wagner

- ❖ 2g de KI et 1,27g de I sont dissous dans 75ml d'eau distillée, puis ajustés à 100ml avec d'eau distillée.

2/Liqueur de Fehling

- ❖ **Solution A** : solution de sulfate de cuivre à 40 g/l ;
- ❖ **Solution B** : 200 g de tartrate de potassium-sodium et 150 de NaOH pour 1 litre d'eau distillée.
- ❖ Mélanger les deux solutions à volumes égaux

3/ Réactif à la ninhydrine

- ❖ Dissoudre 0,5 g de ninhydrine dans 100 ml d'alcool à 65°.

4/ Réactif d'amidon

- ❖ 1,2 g d'I₂ et 2,5 g de KI solubilisés dans 500 ml d'eau distillée.
- ❖ Le test est positif par l'apparition d'une coloration rouge orangée

Annexe 2: les solutions préparées.

Phénol à 5%

- ❖ 1g de phénol concentré dissoudre dans 20ml d'eau distillé.

NH₄OH à 10%

- ❖ 1ml de la solution concentré de NH₄OH dilué dans un 9 ml d'eau distillé.

Glucose à 5%

- ❖ pour le glucose à 15% dilué dans un 1000 ml d'eau distillé.
- ❖ Pour le glucose à 10% dilué dans un 2500 ml d'eau distillé.

L'eau sucrée

- ❖ sucre.....50g.
- ❖ l'eau de robine.....200 ml.

L'eau physiologique

- ❖ de Na Cl9g.
- ❖ d'eau distillé.....1000 ml.

Annexe 03 : Structures des colloïdes thyroïdiens, des hormones et des huiles essentielles en plus de la biosynthèse.

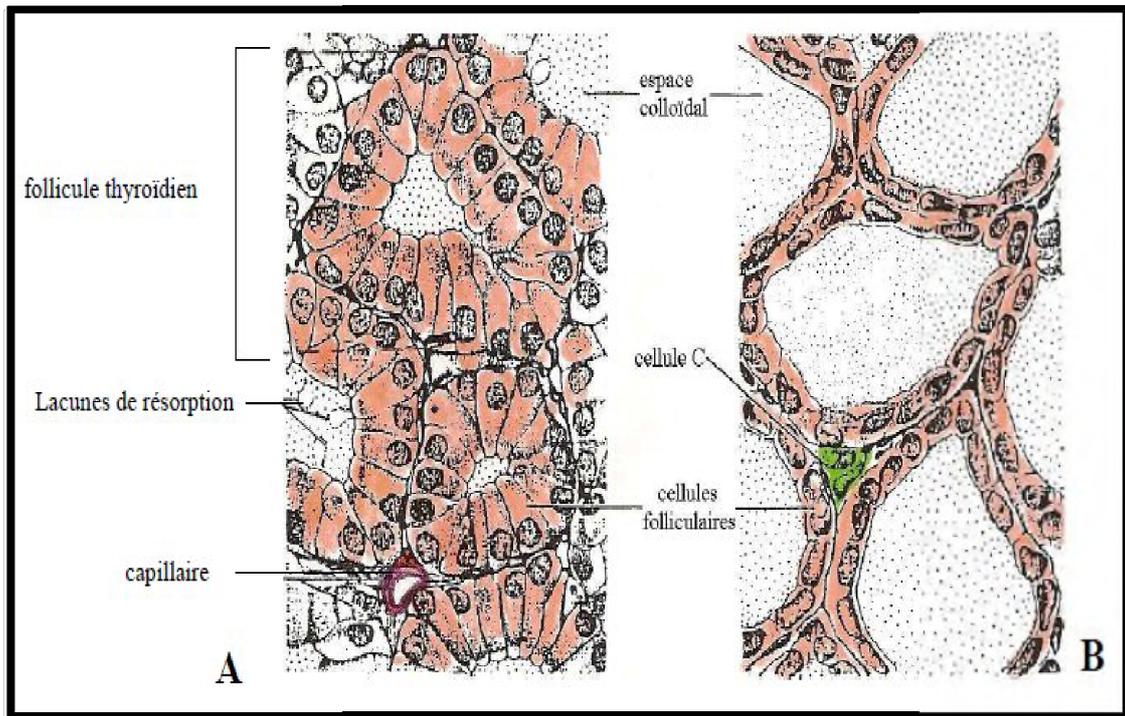


Figure 01: Histologie de la glande thyroïde

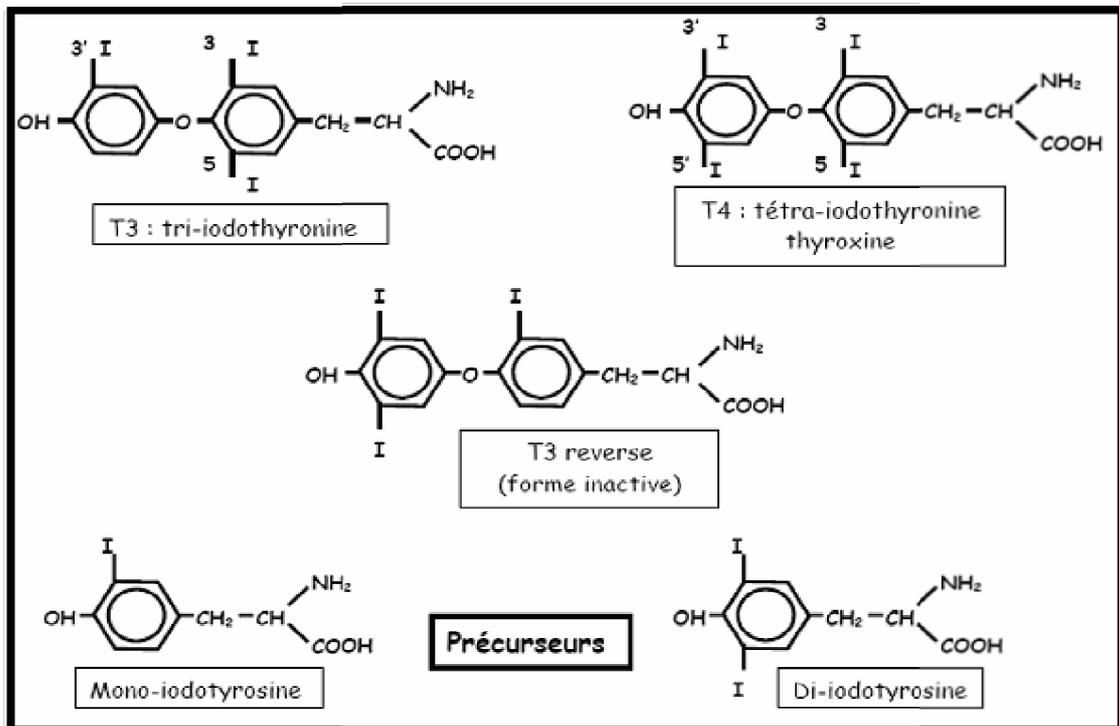


Figure 02 : Structure des hormones thyroïdiennes et de leurs précurseurs

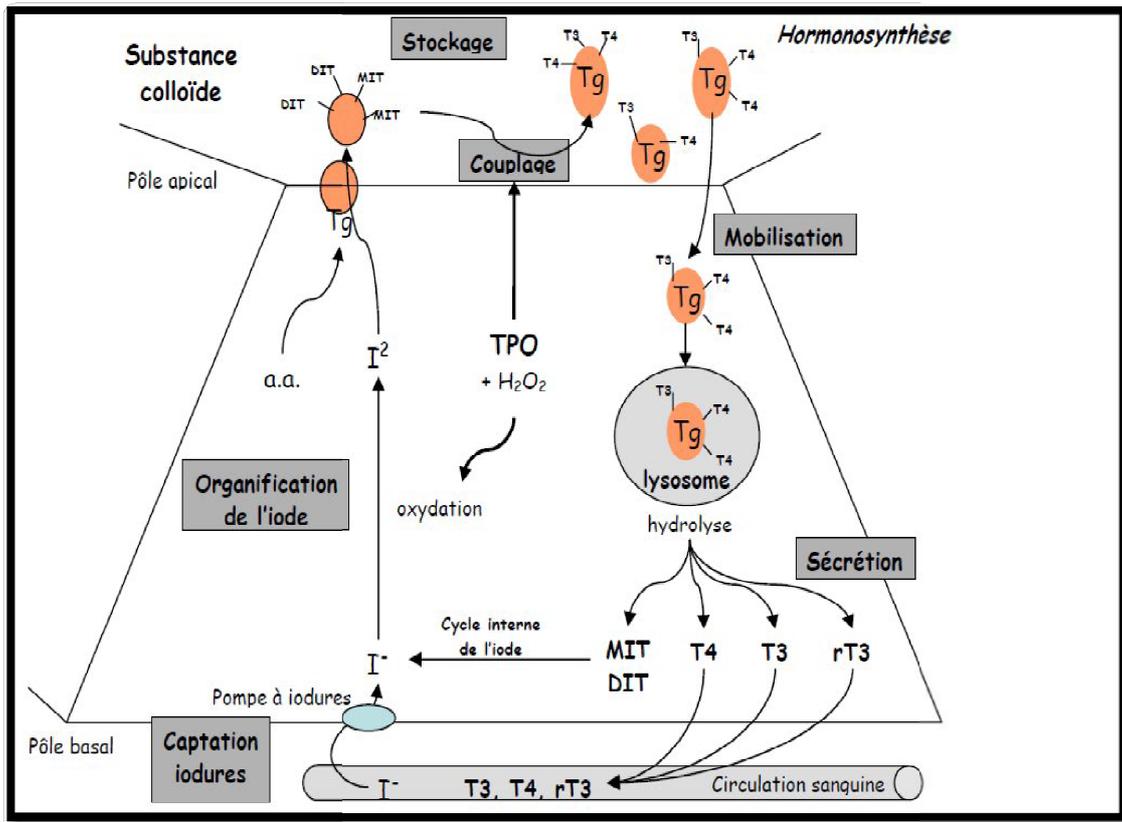


Figure 03: Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes

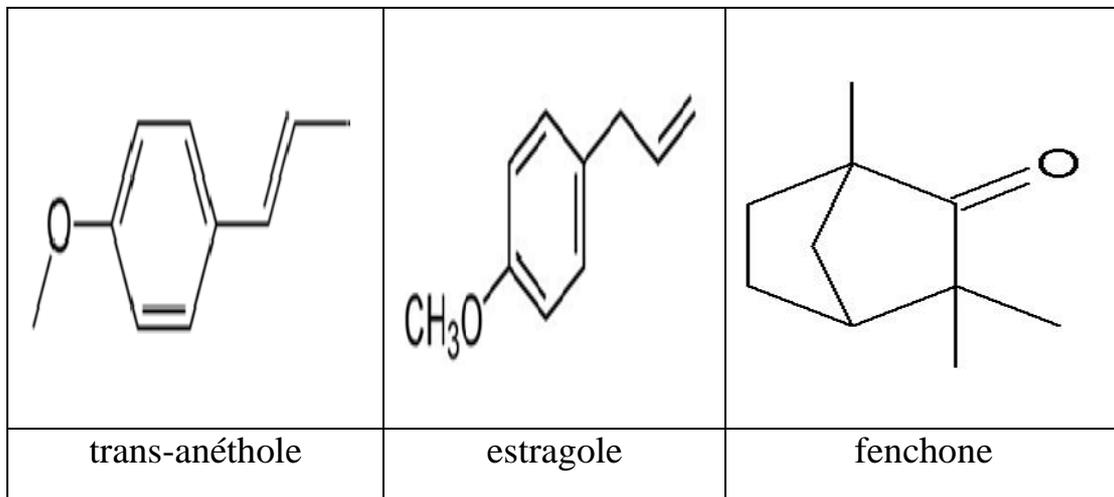


Figure 04 : Structure des huiles essentielles du Fenouil

Annexe 04 : hyperthyroïdies et diagnostic

Tableau 01: Principales étiologies et éléments du diagnostic des hyperthyroïdies

Etiologie		Eléments du diagnostic
Causes fréquentes		
Maladie de Basedow	Auto-immunitaire	TRAK+hyperfixation diffuse et scintigraphique
Goitres nodulaires toxiques	Nodules autonomisés	Nodule(s) extinctifs
Thyroidite silencieuse (surtout post-partum)	Thyroidite auto-immune	Scintigraphie blanche, AC anti-TPO
Causes moins fréquentes		
Thyroidite subaigue	Inflammatoire, virale	Scintigraphie blanche, CRP élevée, AC anti-TPO négatifs
Hyperthyroïdie induite par l'amiodarone	Saturation iodée (type 1), thyroidite (type 2)	Iodurie élevée, scintigraphie blanche ou peu captante, TRAK négatifs
Thyrotoxicose médicamenteuse (interféron...)	Thyroidite inflammatoire ou auto-immune	Contexte, scintigraphie blanche, TRAK Négatifs
Causes rares		
Adénome thyroïdique	Adénome hypophysaire sécrétant TSH	TSH élevée en regard de l'élévation de T3 et T4
Thyrotoxicose gestationnelle	Effet TSH like des HCG	Contexte hyperemesis gravidarum
Struma ovarii	Teratome	Fixation pelvienne du radio-iodé
Cancer thyroïdien métastatique	Métastases fonctionnelles	Thyroglobuline élevée, Scintigraphie corps entier.
Résistance aux hormones thyroïdiennes	Résistance au récepteur β hypophysaire	TSH normale ou augmentée en regard de l'élévation de T3 et T4

Annexe 05 : Résultats de l'étude statistique

Tableau: Summary statistics

Variable	Observations	Obs. with missing data	Obs. without missing data	Minimum	Maximum	Moyenne	Std. deviation
Gluc	27	0	27	125.00	180.00	154.03	18.18
Chol	27	0	27	33.00	51.20	40.87	4.91
Trig	27	0	27	89.00	176.00	128.81	33.83
TGO	27	0	27	22.80	35.80	29.51	3.47
TGP	27	0	27	32.00	55.00	43.02	5.92
PAL	27	0	27	192.00	274.00	236.85	30.49
FT4	27	0	27	0.58	1.06	0.74	0.14

Tableau: Parametres / Dunnett (two sided) / Analysis of the differences between categories and the control category Parametres-T with a confidence interval of 95% (Glucose).

Category	Difference	Standardized difference	Critical value	Critical difference	Pr > Diff	Significant
T vs MNT	-43.667	-15.160	2.935	8.454	0.000	Yes
T vs MTFA1	-36.000	-12.499	2.935	8.454	0.000	Yes
T vs MTEA	-32.667	-11.341	2.935	8.454	0.000	Yes
T vs MTFB1	-31.333	-10.878	2.935	8.454	0.000	Yes
T vs MTFDM	-27.000	-9.374	2.935	8.454	0.000	Yes
T vs MTEethr	-5.333	-1.852	2.935	8.454	0.348	No
T vs MTEethn	-1.667	-0.579	2.935	8.454	0.993	No
T vs MTPF	6.333	2.199	2.935	8.454	0.199	No

Tableau : Parametres / Dunnett (two sided) / Analysis of the differences between categories and the control category Parametres-T with a confidence interval of 95%(Cholesterol).

Category	Difference	Standardized difference	Critical value	Critical difference	Pr > Diff	Significant
T vs MNT	-10.833	-11.978	2.935	2.655	0.000	Yes
T vs MTFA1	-6.533	-7.224	2.935	2.655	0.000	Yes
T vs MTEA	-5.333	-5.897	2.935	2.655	0.000	Yes
T vs MTFB1	-3.667	-4.054	2.935	2.655	0.005	Yes
T vs MTPF	4.333	4.791	2.935	2.655	0.001	Yes
T vsMTEethn	3.333	3.685	2.935	2.655	0.011	Yes
T vs MTEethr	1.167	1.290	2.935	2.655	0.703	No
T vs MTFDM	0.700	0.774	2.935	2.655	0.963	No

Tableau: Parametres / Dunnett (two sided) / Analysis of the differences between categories and the control category Parametres-T with a confidence interval of 95% (Triglyceride).

Category	Difference	Standardized difference	Critical value	Critical difference	Pr > Diff	Significant
T vs MNT	-83.333	-144.338	2.935	1.695	0.000	Yes
T vs MTEA	-67.500	-116.913	2.935	1.695	0.000	Yes
T vs MTFA1	-62.167	-107.676	2.935	1.695	0.000	Yes
T vs MTFB1	-58.667	-101.614	2.935	1.695	0.000	Yes
T vsMTFDM	-58.000	-100.459	2.935	1.695	0.000	Yes
TvsMTEethr	-7.000	-12.124	2.935	1.695	0.000	Yes
T vs MTPF	2.500	4.330	2.935	1.695	0.003	Yes
TvsMTEethn	1.333	2.309	2.935	1.695	0.164	No

Tableau: Parametres / Dunnett (two sided) / Analysis of the differences between categories and the control category Parametres-T with a confidence interval of 95% (TGO).

Category	Difference	Standardized difference	Critical value	Critical difference	Pr > Diff	Significant
T vs MNT	-3.560	-7.084	2.935	1.475	0.000	Yes
T vs MTFA1	-1.067	-2.123	2.935	1.475	0.226	No
T vs MTPF	8.667	17.245	2.935	1.475	0.000	Yes
T vsMTFDM	4.467	8.888	2.935	1.475	0.000	Yes
TvsMTEethn	4.467	8.888	2.935	1.475	0.000	Yes
T vs MTFB1	2.933	5.837	2.935	1.475	0.000	Yes
T vs MTEA	1.800	3.582	2.935	1.475	0.013	Yes
T vMTEethr	1.100	2.189	2.935	1.475	0.202	No

Tableau: Parametres / Dunnett (two sided) / Analysis of the differences between categories and the control category Parametres-T with a confidence interval of 95% (TGP).

Category	Difference	Standardized difference	Critical value	Critical difference	Pr > Diff	Significant
T vs MNT	-10.133	-14.009	2.935	2.123	0.000	Yes
T vs MTF A1	-3.000	-4.147	2.935	2.123	0.004	Yes
T vs MTPF	12.067	16.682	2.935	2.123	0.000	Yes
TvsMTEethn	6.800	9.401	2.935	2.123	0.000	Yes
T vsMTFDM	2.467	3.410	2.935	2.123	0.019	Yes
T vs MTFB1	2.333	3.226	2.935	2.123	0.028	Yes
T vs MTEA	1.467	2.028	2.935	2.123	0.264	No
TvsMTEethr	0.967	1.336	2.935	2.123	0.671	No

Tableau: Parametres / Dunnett (two sided) / Analysis of the differences between categories and the control category Parametres-T with a confidence interval of 95% (PAL).

Category	Difference	Standardized difference	Critical value	Critical difference	Pr > Diff	Significant
T vs MNT	-65.933	-25.708	2.935	7.528	0.000	Yes
TvsMTFA1	-61.133	-23.836	2.935	7.528	0.000	Yes
T vsMTEA	-54.333	-21.185	2.935	7.528	0.000	Yes
TvsMTFB1	-49.333	-19.235	2.935	7.528	0.000	Yes
TvsMTFDM	-46.333	-18.066	2.935	7.528	0.000	Yes
TvsMTEethr	-4.000	-1.560	2.935	7.528	0.521	No
T vs MTPF	14.667	5.719	2.935	7.528	0.000	Yes
TvsMTEethn	0.667	0.260	2.935	7.528	1.000	No

Tableau: Parametres / Dunnett (two sided) / Analysis of the differences between categories and the control category Parametres-T with a confidence interval of 95% (FT4).

Category	Difference	Standardized difference	Critical value	Critical difference	Pr > Diff	Significant
T vs MNT	-0.410	-35.840	2.935	0.034	0.000	Yes
T vsMTFA1	-0.280	-24.476	2.935	0.034	0.000	Yes
TvsMTFDM	-0.143	-12.530	2.935	0.034	0.000	Yes
T vs MTFB1	-0.123	-10.781	2.935	0.034	0.000	Yes
T vs MTEA	-0.097	-8.450	2.935	0.034	0.000	Yes
TvsMTEethr	-0.010	-0.874	2.935	0.034	0.932	No
T vs MTPF	0.047	4.079	2.935	0.034	0.005	Yes
TvsMTEethn	0.020	1.748	2.935	0.034	0.404	No